

ISSN 0031-3920

PEDIATRIA M10MODERNA

VOLUME XXXVIII
OUTUBRO/2002



GRUPO EDITORIAL MOREIRA JR.



***Mamadeira, xícara ou colher:
de que forma os bebês estão recebendo os alimentos?***

Refluxo vesicoureteral antenatal

Unitermos: refluxo vesicoureteral, refluxo vesicoureteral intra-útero, uropatia fetal.

Uniterms: vesicoureteral reflux, intra-uterio reflux, fetal uropathy.

José Carnevale*, Antônio C. Heinisch**,
Jovelino Q. S. Leão**, Luiz Gonzaga Freitas Filho**,
Carlos Emanuel Rocha de Melo***,
Natália A. Cruz****, Paula R. Nussenzeig*****,
Rosana C. Marques***** e Thais H. Mastrocinque*****

Resumo - Objetivo: avaliar pacientes com o diagnóstico de refluxo vesicoureteral no primeiro mês de vida. **Material e método:** o estudo compreende 21 pacientes, 18 do sexo masculino e 3 do sexo feminino. Foram avaliadas 40 unidades renoureterais, pois dois pacientes apresentaram sistema único. O refluxo ocorreu de forma bilateral em 16(32), em três à direita e em dois à esquerda, sendo que três não apresentaram refluxo. Em 32 unidades o refluxo foi de graus IV/V e em cinco unidades de grau III. Somente dez pacientes tinham exame ultra-sonográfico durante a gestação. A infecção do trato urinário estava presente em 16 pacientes (78,9%) já no primeiro mês de vida. Todos os pacientes foram avaliados laboratorialmente, por imagem e por urodinâmica, durante a evolução. O período de estudo compreende de fevereiro de 1996 a dezembro de 2001. **Resultados:** o tratamento foi, na maioria dos casos, clínico; entretanto, quatro pacientes foram submetidos à vesicostomia cutânea devido à gravidade da doença, um paciente sofreu nefrectomia devido à perda progressiva da função renal no terceiro ano de vida, dois pacientes com unidade renoureteral única foram submetidos a reimplante com cura do refluxo, um dos pacientes com vesicostomia também foi reimplantado com fechamento da vesicostomia, porém não conseguia urinar, sendo revertida a vesicostomia. Somente dois pacientes foram postectomizados. A cura clínica foi obtida em quatro pacientes entre os três e quatro anos de idade, sendo que dois deles apresentavam refluxo graus IV/V. **Conclusão:** o refluxo vesicoureteral (RVU) antenatal é uma doença com características próprias, desde a suspeita intra-útero a uma confirmação diagnóstica pela cistouretrografia miccional e a um seguimento atento para os dados da clínica e da evolução da doença.

A cura clínica pode ser obtida; todavia, procedimentos invasivos podem ser necessários nos casos que evoluem com infecção de difícil controle.

INTRODUÇÃO

A partir de 1958, a ultra-sonografia foi incorporada aos exames complementares de imagem como meio de avaliação fetal durante a gestação.

Os avanços tecnológicos alcançados nas últimas décadas – como o ultra-som morfológico – tornaram este método de exame eficaz na avaliação e no acompanhamento de alterações anatômicas e/ou funcionais dos diversos órgãos e sistemas.

Assim, é possível, a partir da 14ª semana, visualizar e monitorar seqüencialmente ao longo da gestação a repleção e o esvaziamento vesical e, desde a 18ª semana, notar a

ecogenicidade corticomedular, bem como as alterações da pelve e do ureter.

Exames ultra-sonográficos seriados permitem estabelecer uma suspeita diagnóstica precoce e, conseqüentemente, uma avaliação evolutiva intra-útero (Figura 1).

Trabalho realizado no Serviço de Urologia e Nefrologia do Hospital Infantil Darcy Vargas.

* Chefe do Serviço de Urologia Pediátrica do Hospital Infantil Darcy Vargas.

** Assistente do Serviço de Urologia Pediátrica do Hospital Infantil Darcy Vargas.

*** Residente de Urologia Pediátrica.

**** Chefe do Serviço de Nefrologia do Hospital Infantil Darcy Vargas.

***** Assistente do Serviço de Nefrologia do Hospital Infantil Darcy Vargas.

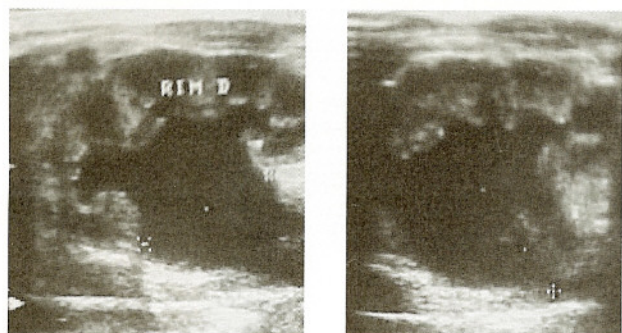


Figura 1 - Ultra-sonografia na 34ª semana de gestação. Dilatação pielocalicial bilateral.

Uma dilatação uretero-pielocalicial, geralmente bilateral, na ausência de alteração anatômica do trato urinário inferior, detectada no feto, deve ter como suspeita diagnóstica a presença de *refluxo vesicoureteral* (RVU).

Se a ultra-sonografia, na primeira semana após o nascimento, confirmar a presença de dilatação do trato urinário, é a cistouretrografia miccional que confirma o diagnóstico de refluxo vesicoureteral, na ausência de obstrução do trato urinário inferior (Figura 2).

Uma nova população passou a ser identificada – neonatos do sexo masculino, na sua maioria com bom estado geral, que apresentam refluxo vesicoureteral de graus IV/V, freqüentemente bilateral e associado a alterações do parênquima renal, sem que tenham sido acometidos de infecção do trato urinário (Figura 3).

Esses pacientes devem ser acompanhados clinicamente e com exames laboratoriais, por imagem, radioisotópicos e videourodinâmico, quando possível, para uma melhor orientação diagnóstica e terapêutica.

A conduta vai depender de cada caso, desde o tratamento clínico conservador até invasivo – vesicostomia cutânea ou cateterismo vesical intermitente, nos casos de infecção urinária de difícil controle, que compromete a função renal e o desenvolvimento pômdero-estatural.

MATERIAL E MÉTODO

De fevereiro de 1996 a dezembro de 2001, 21 pacientes, 18 do sexo masculino e 3 do sexo feminino, vêm sendo tratados e seguidos com o diagnóstico de refluxo vesicoureteral no primeiro mês de vida. Somente dez pacientes fizeram ultra-

Quadro 1 Distribuição dos casos, conforme o sexo		
21 pacientes (*)	Sexo masculino	Sexo feminino
40 unidades ureterais	18	3

(*) Período de estudo: fevereiro de 1996 a dezembro de 2001.

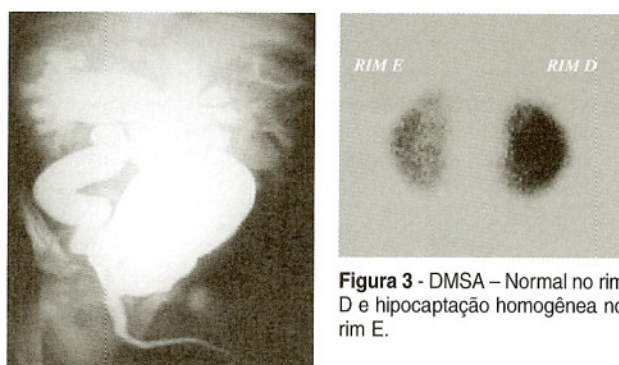


Figura 2 - Cistouretrografia miccional. Refluxo grau V, com refluxo pielotubular, na ausência de obstrução uretral.

Figura 3 - DMSA – Normal no rim D e hipocaptção homogênea no rim E.

sonografia nas últimas semanas de gestação (Quadro 1).

Após cistouretrografia miccional, o refluxo foi diagnosticado e classificado, segundo as normas do Comitê Internacional para Estudos de Refluxo.

A infecção urinária esteve presente, nas primeiras semanas de vida, em 16 pacientes (78,9%). Destes, quatro apresentavam bacteriemia.

De 40 unidades ureterais avaliadas, uma vez que dois pacientes apresentavam rim único, 16 pacientes apresentavam refluxo bilateral (32 unidades). O refluxo era unilateral à direita em três unidades e à esquerda em duas. Em três unidades não se observou qualquer sinal de refluxo (Quadro 2).

Quanto ao grau de refluxo, dois pacientes apresentavam grau III bilateralmente e um à direita; os restantes apresentavam graus IV/V, sendo 14 pacientes com refluxo bilateral, dois à direita e dois à esquerda (Quadro 3).

Quadro 2 Distribuição dos casos, conforme o refluxo apresentado		
RVU bilateral	16	32
RVU direito		3
RVU esquerdo		2
Sem refluxo		3
Total		40

Quadro 3 Distribuição da intensidade do refluxo nas unidades ureterais		
		Unidades ureterais
Grau III	Bilateral (2)	4
	Direito	1
Graus IV e V	Bilateral (14)	28
	Direito	2
	Esquerdo	2
Sem refluxo		3

Quadro 4 Avaliação cintilográfica com DMSA em 37 unidades ureterais		
Hipocaptação homogênea com diminuição de massa renal (7% a 27%)	Rim E	5
	Rim D	2
Hipocaptação homogênea	Bilateral (3)	6
Hipocaptação em pólo/pólos	Rim E	2
	Rim D	7
Captação homogênea - normal	Bilateral (3)	6
	Direita	8
	Esquerda	1

Além da avaliação clínica e laboratorial, os pacientes foram acompanhados com exames ultra-sonográficos dos rins e da bexiga, procurando-se correlacionar os achados de espessura da cortical com os exames radioisotópicos e a espessura vesical com os dados obtidos na urodinâmica.

O parênquima renal foi investigado com o uso do ácido dimercaptossuccínico – DMSA. Das 37 unidades com refluxo, 15 rins apresentavam captação homogênea – normal; seis apresentavam hipocaptação homogênea, mas com diminuição da massa renal, variando o seu percentual de 7% a 27% (Figura 5); sete apresentavam hipocaptação homogênea por todo o parênquima, porém com dimensão renal preservada; e nove apresentavam hipocaptação em pólo ou pólos renais (Quadro 4).

DISCUSSÃO

Em 1975, Mackie e Stephens procuravam correlacionar o refluxo vesicoureteral primário a um desenvolvimento embriológico anormal da junção vesicoureteral – teoria do *broto ureteral*. Postulavam que o broto ureteral cresce em uma posição anormal do ducto de Wolff, é absorvido prematuramente, resultando daí uma posição anormal no trígono, laterocranial ao normal e, conseqüentemente, com trajeto intravesical curto, passível de refluxo vesicoureteral.

Entretanto, estudos videourodinâmicos em neonatos passaram a correlacionar a presença de refluxo vesicoureteral a uma incoordenação vesicoesfincteriana.

Os achados de altas pressões durante a fase de repleção vesical são sugestivos de uma hipercontratilidade do detrusor, que segundo Sillén (1992), seria o fator determinante para o desencadeamento do refluxo vesicoureteral.

Procurando correlacionar a incoordenação vesicoesfincteriana a uma alteração da musculatura esfinteriana, Homsy e Kokua (1998) estudaram 25 espécimes *post-mortem* obtidos de fetos (desde a 14ª semana de gestação) e de crianças até os 14 anos de idade.

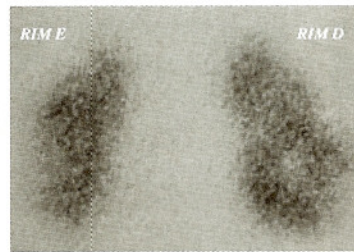


Figura 4 - DMSA – Hipocaptação homogênea bilateral.

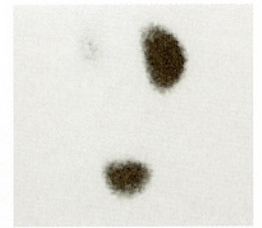


Figura 5 - DMSA – Hipocaptação com diminuição da massa renal do rim E em 7%.

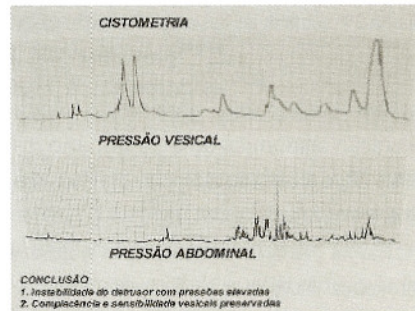


Figura 6 - Estudo urodinâmico – pressão elevada durante a fase de enchimento vesical, chegando a 200 cm H₂O.

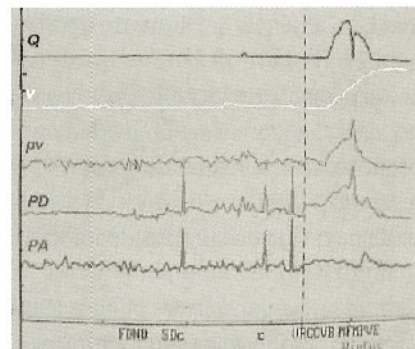


Figura 7 - Estudo urodinâmico – pressão vesical estável durante a fase de repleção.

Os estudos histológicos realizados em cortes transversais e sagitais, obtidos desde o colo vesical até a uretra membranosa nos meninos e de toda a uretra nas meninas, mostraram que 50% apresentaram uma configuração anômica em forma de ferradura, o que é descrito como normal. Os outros 50% apresentaram uma conformação cilíndrica, tendo como significado uma imaturidade da musculatura esfinteriana.

A ausência de uma obstrução anômica do trato urinário inferior, presença de uma bexiga espessada, refluxo vesicoureteral graus IV/V e pressões elevadas de repleção e micção (Homsy e Kokua, Sillén e Yeung), fazem crer que a imaturidade esfinteriana uretral provoca uma obstrução transitória ao fluxo urinário na fase fetal e que persiste até os primeiros anos de vida até que a maturação ocorra.

Assim, a maturação esfinteriana seria responsável pela diminuição das pressões vesicais (Figura 7) e uma melhor coordenação vesicoesfincteriana, explicação plausível pela regressão e/ou mesmo o desaparecimento do refluxo vesicoureteral.

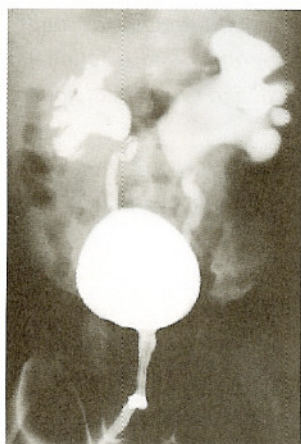


Figura 9 - CUM - Ausência de refluxo vesicoureteral no terceiro ano de vida.



Figura 10 - CUM - Refluxo vesicoureteral - rim único.



Figura 11 - CUM - Controle pós-operatório - ausência de refluxo vesicoureteral.

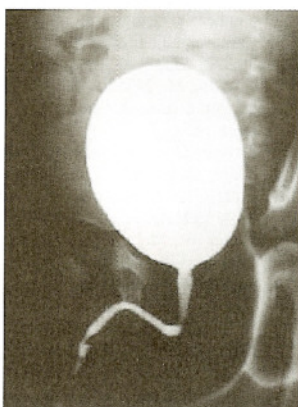


Figura 12 - CUM - Refluxo vesicoureteral bilateral - primeiro mês de vida.

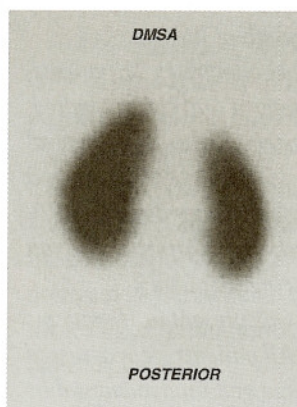


Figura 13 - CUM - Ausência de refluxo vesicoureteral - três anos de idade.



Figura 14 - DMSA - Captação homogênea bilateral.

coureteral, mesmo em graus IV/V, em cerca de 50% dos casos (Figuras 8 e 9).

A cintilografia renal com DMSA apresentou uma captação homogênea em 15 unidades renais (40,54%) das 37 avaliadas, mesmo em pacientes com refluxo graus IV/V.

Os nossos achados (Quadro 4) são iguais aos de Polito e cols. (2000) - áreas de hipocaptação em maior ou menor grau (Figuras 4 e 5), áreas estas que refletem algum grau de displasia, mais acentuada quanto maior for a intensidade de obstrução ao fluxo urinário. Por outro lado, a infecção urinária, presente em 78,5% de nossos pacientes, não deve ser excluída como um fator a mais de lesão renal.

A conduta, na maioria dos casos, foi o acompanhamento clínico com quimioprofilático, oxibutinina, alfa-bloqueador e as demais medidas habituais ao tratamento conservador de insuficiência renal crônica, quando presente, como em sete de nossos pacientes.

A vesicostomia cutânea foi necessária em quatro pacientes, que se apresentaram sépticos e com infecção urinária de difícil controle, comprometendo o estado geral. Um paciente

foi nefrectomizado após três anos de seguimento, devido à persistência de refluxo graus IV/V e diminuição progressiva da função renal, chegando a 7% de captação ao DMSA (Figura 5).

As duas crianças com rim único foram submetidas à cirurgia, pela técnica de Politano-Leadbetter, aos oito meses (Figuras 10 e 11), com cura do refluxo.

Uma das quatro crianças com vesicostomia foi operada para correção do refluxo bilateralmente e fechamento da vesicostomia; entretanto, a criança não conseguiu urinar por via uretral, sendo necessário reverter a vesicostomia.

Dois pacientes foram postectomizados por não se conseguirem retração prepucial adequada; os demais apresentavam prepúcio retrátil ao primeiro exame ou após o uso de corticóide local, propiciando, assim, higiene adequada da genitália externa.

Embora o tempo de seguimento não seja uniforme para todos, observamos que quatro pacientes apresentaram cura clínica do refluxo entre três e quatro anos de idade, sendo que dois deles apresentaram refluxo graus IV/V, com cintilografia renal normal (Figuras 12, 13 e 14).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa é uma doença com características novas, desde a suspeita diagnóstica intra-útero até a confirmação pela cistoureterografia miccional, a um seguimento no período pós-natal atento para os dados da clínica e da evolução da doença.

Os procedimentos cirúrgicos invasivos devem ser reservados para aqueles casos que evoluem com infecção de difícil controle ou aqueles que apresentam bexiga estável e o refluxo persiste em graus elevados.

SUMMARY

Objective: to assess patients with the diagnosis of vesicoureteral reflux in the first month of life.

Material and method: the study comprises 21 patients, 18 boys and 3 girls. Forty renoureteral units were studied, since two patients had only one system. Reflux was bilateral in 16 cases, on the right side in 3 and on left one in 2; 3 patients had no reflux. In 32 units the reflux was grade IV/V and in 5 units, grade III. Only 10 patients had an ultrasonographic examination during pregnancy.

Infection of the urinary tract was present in 16 patients (78.9%), in the first month of life. All patients were assessed by means of laboratory work, image and urodynamics during the course of the disease. The period of study extends from Feb. 1996 to Dec. 2001.

Results: in most cases, the treatment was conservative. Nevertheless, in 4 patients a vesicostomy was performed, due to the severity of the problem; one was submitted to nephrectomy, due to progressive loss of renal function in the third year of life; 2 patients with only one renoureteral unit were reimplanted, with cure of the reflux; one of those with vesicostomy was also reimplanted, with closure of the vesicostomy, but was unable to urinate, which led to a reversion of the procedure. Only 2 patients were given a postectomy. Clinical cure was achieved in 4 patients, between 3 and 4 years of age, of which 2 presented grade IV/V reflux.

Conclusion: antenatal vesicoureteral reflux (VUR) is a disease with its own characteristics, beginning with the in-

tra-utero diagnostic suspicion and until diagnostic confirmation by micturating cistoureterography and a follow-up with special attention to the clinical and evolutionary data of the disease.

Clinical cure can be obtained, but invasive procedures may become necessary, in cases that course with infections of difficult control.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Austin, P.F.; Homsy, Y.L.; Masel, J.L.; Cain, M.P.; Casale, A.J.; Rink, R.C. Alpha adrenergic blockade in children with neuropathic and nonneuropathic voiding dysfunction. *J. Urol.* 162:1064, 1999.
2. Bloom, D.A., McGuire, E.J.; Lapides, J. A brief history of urethral catheterization. *J. Urol.* 151:317, 1994.
3. Freire, J.G.C.; Silva, F.A.Q.; Arap, S. Fundamentos para interpretação clínica e indicação cirúrgica do refluxo vesicoureteral. *Rev. Paul. Med.* 63:17, 1974.
4. Carnevale, J., Freitas Filho, L.G.; Melo, C.E.R. Fimose. *Pediat. Moderna* 36:372, 2000.
5. Chandra, M.; Maddix, H.; McVicar, M. Transient urodynamic dysfunction of infancy relationship to urinary tract infections and vesicoureteral reflux. *J. Urol.* 155:673, 1996.
6. Dewan, P.A. The embryology, anatomy and function of the external sphincter. *Dialog. Ped. Urol.* 20: n° 6, 1997.
7. Elder, J. Prenatally diagnosed reflux current guidelines. *Dialog. Ped. Urol.* 21:4, 1998.
8. Farhat, W.; McLoire, G.; Geary, D.; Capolicchio, G.; Bägli, D.; Merguerian, P.; Khoury, A. The natural history of neonatal vesicoureteral reflux associated with antenatal hydronephrosis. *J. Urol.* 164:1057, 2000.
9. Homsy, Y.I.; Kokua, A. Neonatal vesicoureteral reflux. *Dialog. Ped. Urol.* 21:4, 1998.
10. Macckie, G.G. and Stephens, F.D. Duplex kidneys: a correlation of renal dysplasia with position of ureteral orifice. *J. Urol.* 114:274, 1975.
11. Mouriquand, P.; Troisfontaines, E.; Wilcox, D.T. Antenatal and perinatal uro-nephrology: current questions and dilemmas. *Pediat. Nephrol.* 13:938, 1999.
12. Politano, V.A. and Leadbetter, W.F. An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux. *J. Urol.* 79:932, 1958.
13. Polito, C.; La Manna, A.; Rambaldi, P.F.; Nappi, B.; Mansi, L.; Di Toro, R. High incidence of a generally small kidney and primary vesicoureteral reflux. *J. Urol.* 164:479, 2000.
14. Sillén, U., Hjälmås, K.; Aili, M.; Bjure, J.; Hansson, E.; Hansson, S. Pronounced detrusor hypercontractility in infants with gross bilateral reflux. *J. Urol.* 148:598, 1992.
15. Scott, J. E. S. Fetal Ureteric Reflux. *Brit. J. Urol.* 59:291, 1987.
16. Sillén, U., Bachelard, M.; Hermanson, G.; Hjälmås, K. Gross bilateral reflux in infants: gradual decrease of initial detrusor hypercontractility. *J. Urol.* 155:668, 1996.
17. Sillén, U. Vesicoureteral reflux in infants. *Pediat. Nephrol.* 13:355, 1999.
18. Thorup, J. M. Urodynamics in boys after prenatally diagnosed vesicoureteric reflux. *Pediat. Surg. Int.* 11:14, 1995.
19. Yu, T.J.; Chen, W.F.; Chen, H.Y. Early versus late surgical management of fetal reflux nephropathy. *J. Urol.* 157:1416, 1997.
20. Yeung, C.K.; Godley, M.L.; Dhillon, H.K.; Gordon, I.; Duffy, P.G.; Ransley, P.G. The characteristics of primary vesicoureteric reflux in male and female infants with pré-natal hydronephrosis. *Brit. J. Urol.* 80:319, 1997.
21. Zerati Filho, M.; Barroso Jr., U.; Calado, A.A.; Müller, M.E.; Ambrogini, A. Evolução do Refluxo no Primeiro Ano de Vida. *Rev. Paul. Pediat.* 19:122, 2001.