

Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
Clínica Universitária de Pediatria

Obstrução congénita da junção pielo-ureteral

Estudo Retrospectivo de uma Série de Casos

Miguel Alexandre Martins Bernardo

Orientadores:

Dr. Paulo Calhau

Assistente Graduado de Pediatria, Hospital Garcia de Orta E.P.E.

Dra. Ana Isabel Santos

Assistente Graduada Sénior de Medicina Nuclear, Hospital Garcia de Orta E.P.E.

Maio de 2015

Índice

Resumo/ Abstract	3
Introdução – “o estado da arte”	5
Objectivo	20
Metodologia	20
Resultados	22
Comentários	31
Agradecimentos	33
Bibliografia	34

Resumo

A abordagem médico-cirúrgica da obstrução da junção pieloureteral (OJPU) permanece uma das maiores controvérsias da Urologia Pediátrica. Carecemos de instrumentos que permitam prever com acuidade quais as crianças que poderão ser vigiadas conservadoramente e quais as que necessitarão de cirurgia corretiva.

Neste trabalho procedeu-se a um estudo retrospectivo com o objetivo de rever a casuística do Hospital Garcia de Orta E.P.E. (HGO), relativamente às crianças com diagnóstico de OJPU, submetidas a pieloplastia corretiva. Entre outros aspetos, caracterizaram-se e analisaram-se numa amostra de 34 crianças operadas, os principais dados pré e pós-operatórios imediatos, nomeadamente ecográficos e renográficos.

A abordagem cirúrgica inicial adotada foi, em todos os casos, a pieloplastia aberta desmembrada e modificada por Anderson-Heynes (PAH); a taxa de reintervenção foi de 5,5%. A maioria das ecografias pré-operatórias (80,8%) documentou uma hidronefrose (HN) moderada a grave. A mediana das diferenças entre os valores do diâmetro ântero-posterior do bacinete (DAP) pré e pós-operatório foi de 8 [1,12]mm ($p < 0,001$). Verificou-se uma evolução favorável da função renal diferencial (FRD) após a cirurgia, inclusivamente nas crianças com FRD imediatamente pré-operatória inferior a 45%, sendo a mediana das diferenças entre os valores de FRD pré e pós-operatória neste subgrupo igual a 4,5 [1,9;9,3] % ($p < 0,01$).

Alguns biomarcadores urinários, associados à progressão de lesão parenquimatosa renal, poderão facultar informação complementar muito valiosa aos métodos diagnósticos atuais e ajudar na definição da melhor decisão terapêutica.

Abstract

The management of children with congenital ureteropelvic junction obstruction (UPJO) remains one of the main Paediatric Urology controversies. There is still a lack of instruments that can accurately predict which children should be conservatively managed and those who benefit from corrective intervention.

This study reviews the casuistic in Hospital Garcia de Orta E.P.E. of the children with presumptive UPJO diagnosis submitted to corrective pieloplasty. In a group of 34 children, amongst other aspects, the main pre and post op data (ultrasonographic and renographic) are characterized and analysed.

In all cases the initial surgical approach adopted was a Anderson-Heynes pieloplasty; reintervencion occurred in 5,5% of cases. Most pre op ultrasonographic studies (80,8%) documented moderate to severe hydronephrosis. The median difference in the antero-posterior diameter of the renal pelvis after surgery was 8 [1,12] mm ($p < 0,001$).

A global favourable evolution was noted in the renographic parameters after pieloplasty, even in those with an immediate pre op differential renal function (DRF) under 45%. This subgroup showed a median difference in the DRF after surgery of 4,5 [1,9;9,3] % ($p < 0,01$).

Some urinary biomarkers, associated with parenchymal renal lesion progression, may add precious complementary information to the standard diagnostic tools guiding the best therapeutic approach.

Abreviaturas

DAP	diâmetro ântero-posterior do bacinte
DPN	diagnóstico pré-natal
FRD	função renal diferencial
HN	hidronefrose
ITU	infecção do trato urinário
JPU	junção pielo-uretral
NORA	<i>normalized residual activity</i>
OJPU	obstrução da junção pielo-ureteral
PAH	pieloplastia de Anderson-Heynes
RVU	refluxo vesico-ureteral
UHN	ureterohidronefrose

1. Introdução – “o estado da arte”

O aparelho urinário é um dos sistemas orgânicos mais implicados nas malformações congênitas, constituindo a hidronefrose o achado ecográfico mais frequente. A dilatação da árvore excretora urinária ocorre aproximadamente em 1 por cada 1500 nados-vivos rastreados por ecografia pré-natal, sendo na maioria dos casos (60%) transitória ou fisiológica. Nos restantes 40%, a OJPU é a causa mais frequentemente implicada (cerca de 30% dos casos patológicos e 11% dos casos totais de hidronefrose). Outras entidades, mais raras, incluem a presença de refluxo vesico-ureteral, megaureteres, rim poliquístico, ureterocelo e válvulas da uretra posterior. ^[1,2]

A OJPU pode ser definida como uma obstrução completa ou parcial do fluxo urinário do rim para o uréter superior proximal. O risco associado à persistência desta malformação é o de lesão e perda da função renal ipsilateral, resultante do aumento progressivo da pressão a montante do local de obstrução. A importância da deteção deste risco, e consequentemente da indicação para correção cirúrgica, em casos selecionados, tem como objetivo prevenir a deterioração da função renal.

Estão descritas várias técnicas cirúrgicas, mas a pieloplastia aberta reconstrutiva continua a ser a mais frequentemente aplicada em idade pediátrica, dada a sua versatilidade e aplicabilidade na maioria dos casos. ^[3]

Uma das maiores controvérsias da Urologia Pediátrica consiste em determinar qual a melhor abordagem médico-cirúrgica para as crianças com o diagnóstico de OJPU. As técnicas atuais de diagnóstico não permitem uma avaliação fiável de obstrução associada a risco de deterioração renal. Por isso, recorre-se frequentemente a um período observacional de forma a melhor aferir se (e quando) é necessário proceder a correção cirúrgica. O debate, em última análise, tem em vista definir que crianças deverão ser intervencionadas precocemente e quais as que, contrariamente, poderão beneficiar de uma abordagem mais conservadora. ^[4] As questões colocadas em 1995 por Tripp *et al* continuam, 20 anos depois, atuais: “Como sabemos que crianças com hidronefrose vão apresentar deterioração da sua função renal e quais vão permanecer estáveis ou até melhorar? Qual é a melhor abordagem de seguimento? Quando operar e quando observar conservadoramente? Se decidirmos operar, qual a melhor altura?”. ^[5] A verdade é que, até à data, não existem ainda ensaios clínicos randomizados que permitam a existência de conclusões precisas quanto à melhor abordagem terapêutica da OJPU. ^[1,4,6]

Epidemiologia

A OJPU ocorre em 1 em cada 500 nascidos vivos rastreados por ecografia pré-natal. Os indivíduos do sexo masculino são mais frequentemente afetados, num rácio de cerca de 2 para 1. Verifica-se predomínio de lateralidade à esquerda e envolvimento bilateral em 10-40% dos casos. Em 8-14% dos casos de OJPU, encontra-se igualmente presente refluxo vesico-ureteral. ^[1,6]

Etiologia

A OJPU ocorre em cerca de 90% dos casos por estenose congénita intrínseca da junção pielo-ureteral e nos restantes 10% por compressão extrínseca. ^[6]

Nas estenoses intrínsecas, ao nível tecidual, foi possível perceber, através do estudo anátomo-patológico de fragmentos da junção pielo-ureteral e de biópsias renais recolhidas durante as pieloplastias, quais as alterações que podem explicar o mecanismo de obstrução e as suas consequências. Na maioria das amostras foi possível documentar uma perda do número de células musculares lisas na respetiva junção, assim como a evidência microscópica de uma desorganização da camada de músculo liso ureteral. Para além disso, parece existir um aumento da densidade glomerular, associada a um decréscimo do rácio de tubos contornados proximais/distais e aumento da espessura capsular.^[7] Os níveis de colagénio do tipo IV também parecem estar aumentados (fibrose) e, inversamente, existe uma redução do número de células de *Cajal* e de outras células nervosas. Paralelamente, ao nível molecular foram detetadas alterações na expressão e níveis de alguns fatores de crescimento que parecem suportar os achados ao nível tecidual, nomeadamente a elevação dos níveis do fator de crescimento associado aos fibroblastos (*TGFβ*) e a redução dos níveis do fator de crescimento endotelial (*EGF*). ^[8]

Pensa-se que tais alterações sejam consequência de dois possíveis fenómenos: por um lado, cicatrização anómala de válvulas ureterais, com consequente estenose do calibre juncional e redução das células nervosas teciduais residentes e, por outro, hipoplasia ureteral com alteração estrutural e funcional da camada de músculo liso e a sua substituição por tecido fibrótico. ^[6]

Como se compreende, qualquer um dos fenómenos anteriormente descritos terá como resultado final uma perda da capacidade peristáltica no segmento ureteral considerado, com drenagem deficiente da urina da pelve renal para o uréter superior.

Nas estenoses extrínsecas, a causa mais frequente é a presença de um cruzamento de um vaso no polo inferior do rim, com compressão do uréter proximal e resultante obstrução ao fluxo de urina. Tipicamente, estes vasos cruzam o polo inferior do rim na sua vertente anterior. ^[6]

Fisiopatologia

Os mecanismos fisiopatológicos associados à OJPU decorrem em duas fases. Numa fase aguda, com o estabelecimento de uma estenose juncional, ocorre um aumento da pressão intra-cavitária ureteral que se repercute à pelve renal, com dilatação progressiva, permitindo diminuir até certo ponto a pressão intrarenal. ^[6,9] Posteriormente, mantendo-se a obstrução e ultrapassada esta fase dinâmica de balanço, o fluxo sanguíneo renal começa a diminuir, associado à vasoconstrição da arteríola aferente, ao aumento da pressão intra-tubular e à inflamação parenquimatosa, com infiltrados inflamatórios, proliferação de fibroblastos, ativação de miofibroblastos e fibrose túbulo-intersticial. ^[6,9] Espécies reativas de oxigénio, óxido nítrico, angiotensina II, inúmeras cito e quimiocinas e fatores de crescimento são os principais mediadores envolvidos na patogénese. ^[9]

Na criança, a pelve renal é particularmente complacente, sendo possível na maioria dos casos, atingir um estado de equilíbrio em que a função renal se mantém estável na presença da dilatação do aparelho pielo-calicial. Este estado de equilíbrio vai depender do nível de produção urinária, da própria anatomia e características da JPU obstruída e finalmente do grau de *compliance* da pelve renal. ^[6]

É precisamente neste balanço delicado, entre uma função renal ainda estável, e uma função renal com agravamento eminente, que está o foco da controvérsia. Não foram descritos nem validados, até ao momento, critérios diagnósticos seguros e consensuais que permitam antever que crianças (e por quanto tempo) manterão a sua função renal estável, evitando uma intervenção cirúrgica potencialmente desnecessária.

Apresentação clínica

Desde o advento da ecografia pré-natal, a maioria dos diagnósticos de OJPU resultam da detecção pré-natal de HN. No período pós-natal estes bebês são, na maioria dos casos, assintomáticos. Contudo, em algumas situações, a OJPU pode só se tornar evidente no período pós-natal ou até mesmo na infância e adolescência, nestes casos já mais frequentemente sintomática. [6]

Na ausência de DPN de HN, os recém-nascidos e lactentes apresentam frequentemente infecção do trato urinário (ITU), hematúria ou má progressão estaturo-ponderal. Raramente, podem apresentar-se com massa abdominal palpável (resultado da hidronefrose) ou falência renal. Fora do período neonatal, frequentemente em crianças mais velhas, o quadro é habitualmente caracterizado por dor abdominal/lombar intermitente, agravada tipicamente em períodos de diurese forçada e/ou ingestão hídrica abundante (Crise de *Diittel*), podendo ser acompanhada de náuseas e/ou vômitos. Nestes casos, a OJPU é suspeitada perante o achado acidental de hidronefrose em exame de imagem na sequência da investigação das queixas iniciais de dor abdominal/lombar. Nestas crianças é importante a realização de exame de imagem no período de dor aguda, pois frequentemente, a ecografia normaliza em períodos intercrise. [1,6,10]

Na tabela 1 resumem-se as formas de apresentação clínica.

Tabela 1. Apresentações clínicas da obstrução da junção pielo-ureteral

Período Fetal e Neonatal	Infância/Adolescência
<ul style="list-style-type: none">● Hidronefrose pré-natal● Massa abdominal palpável● Infecção do trato urinário● Hematúria● Má progressão estaturo-ponderal● Falência renal● Dificuldade respiratória● Associado a outras anomalias do trato genito-urinário/síndromes	<ul style="list-style-type: none">● Hidronefrose incidental em exame de imagem● Dor abdominal/lombar intermitente● Náuseas e/ou vômitos● Lesão renal após trauma <i>minor</i>● Hematúria● Litíase renal● Hipertensão arterial● Associado a anomalias do trato genito-urinário/síndromes

Abordagem diagnóstica

Ecografia renal e vesical

Nas crianças com DPN de HN, a abordagem imediata mais frequentemente preconizada envolve a reavaliação imagiológica pós-natal por ecografia. As recomendações atuais da Sociedade Americana de Urologia Fetal sugerem que as hidronefroses detetadas no 2º ou 3º trimestres de gestação, mesmo que sofram resolução em ecografias pré-natais subsequentes, merecem uma reavaliação pós-natal. ^[11]

Um dos parâmetros mais frequentemente avaliado é o DAP (Tabela 2 e Figura 1). Reconhece-se hoje que medições maiores de DAP associam-se a um risco também maior de uropatia, e a sua deteção ou perpetuação até fases mais tardias da gestação também se associam a um aumento desse risco, o que parece ser suficiente para justificar as atuais recomendações. ^[11]

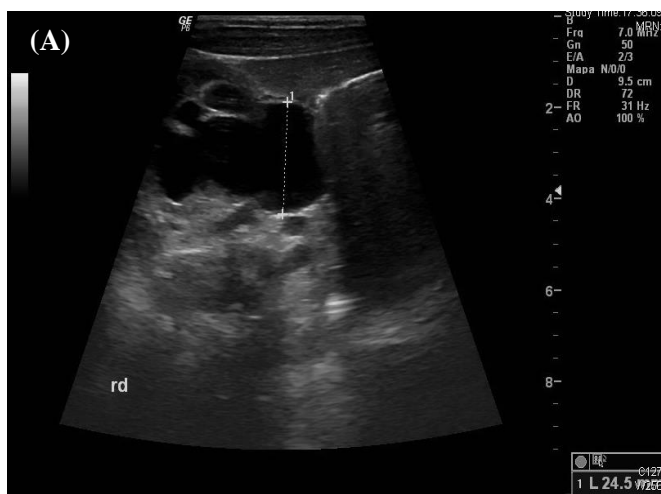
A primeira avaliação ecográfica pós-natal deve ser adiada, no mínimo, até às primeiras 48-72 horas de vida, pelo risco de falsos negativos ou dificuldade de interpretação do exame. Efetivamente, no período pós-natal imediato, ocorre uma depleção fisiológica de volume intravascular que pode produzir uma subvalorização da HN, sendo por isso recomendada a protelação do momento da primeira avaliação. Contrariamente, se existir suspeita de envolvimento bilateral, rim único ou história de oligohidrâmnios prévia, a realização de ecografia não deverá ser adiada, recomendando-se a sua execução imediata após o nascimento pelo risco acrescido de lesão grave ou irreversível da função renal. ^[6]

Na primeira ecografia pós-natal, assim com nas subsequentes, alguns dos parâmetros a avaliar são: DAP, dilatação calicial, alterações da espessura cortical do rim, da ecogenicidade do parênquima e da diferenciação córtico-medular, dilatação ureteral e características da bexiga.

Um dos *scores* mais reconhecidos internacionalmente para a avaliação ecográfica de hidronefrose é o *score* de classificação da Sociedade Americana de Urologia fetal (Tabela 3). Este *score*, embora inicialmente desenvolvido para avaliação de HN pré-natal, é também frequentemente empregue na avaliação pós-natal. Usando este *Score*, é mais provável uma obstrução clinicamente significativa com imagens ecográficas de HN compatíveis com um grau 3 ou 4. ^[12]

Tabela 2. Risco de uropatia pós-natal com base no diâmetro ântero-posterior detetado em ecografia pré-natal

Grau	Diâmetro ântero-posterior do bacinete		Risco de uropatia
	2º Trimestre	3º Trimestre	Percentagem (95%CI)
Ligeiro	4 a < 7 mm	7 a <9 mm	11,9 (4.5- 28)
Moderado	7 a 10 mm	9 a 15 mm	45,1 (25.3-66-6)
Grave	>10 mm	>15 mm	88,3 (53.7-98)



(A) Imagem pré-operatória, pós-natal, de ecografia renal em criança com hidronefrose (DAP 24,5 mm).



(B) Imagem pré-operatória, pós-natal, de ecografia renal em outra criança com hidronefrose (DAP 48 mm). HGO, 2015

Figura 1. Imagens ecográficas pré-operatórias de hidronefrose

Cortesia da Dra. Teresa Alves, Hospital Garcia de Orta, Serviço de Imagiologia, 2015

Tabela 3. Score de classificação de hidronefrose pela Sociedade Americana de Urologia Fetal

Grau	Descrição
0	Ecografia sem alterações patológicas. Ausência de dilatação do complexo ecogénico central (pelve renal)
1	A urina na pelve renal produz dilatação ligeira e exclusiva da pelve renal
2	Urina preenche a pélvis extrarenal e os principais cálices estão dilatados
3	SFU 2 + dilatação uniforme dos pequenos cálices + preservação do parênquima
4	SFU 3 + diminuição da espessura parenquimatosa

Sequencialmente a esta avaliação inicial, recomenda-se a repetição de ecografia às 4-6 semanas de vida, mesmo nos casos em que na primeira avaliação pós-natal se detete resolução da HN pré-natal. Tal recomendação surge na sequência de um estudo que documentou que, dos cerca de 25% dos fetos com DPN de HN que demonstram resolução ecográfica da HN na 1ª ecografia pós-natal, um grupo importante destas crianças (45%) apresentava ainda uma uropatia significativa na ecografia realizada ao 1º mês de vida.^[13] Devido a este risco, a realização de ecografia ao 1º mês de vida está também recomendada.

Para além disso, num estudo recente com 371 recém-nascidos com HN pré-natal isolada, foi sugerido que a combinação dos resultados dos DAP pré-natal e pós-natal imediatos pode aumentar a acuidade diagnóstica na deteção das crianças que necessitariam de uma avaliação pós-natal mais regular, pelo risco de uropatia obstrutiva. Assim, um *cutoff* de 18 mm (DPNHN) + *cutoff* 16 mm (pós-natal imediato) apresentou o melhor *odds ratio* diagnóstico para a identificação das crianças que necessitariam de uma pieloplastia (sensibilidade 100%, especificidade 86%, CI 80.7-89.9).^[14]

Para as crianças com suspeita de uropatia obstrutiva que não mostram resolução da HN na avaliação ecográfica após o 1º mês de vida não existe um protocolo universalmente aceite para a sua abordagem. A maioria dos autores concorda na necessidade de realização de renograma com prova diurética, de forma a documentar a FRD “basal” e obter informação em relação às características de drenagem do respetivo rim, não havendo contudo consenso a partir daí.^[1,4,6]

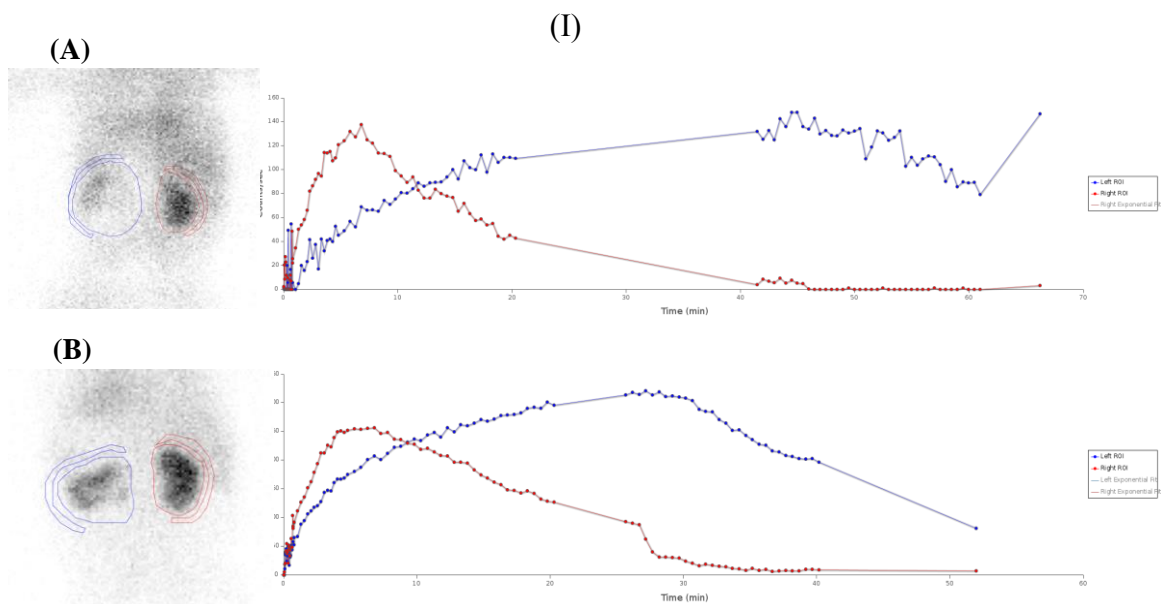
Renograma com prova diurética

O renograma fornece informação importante para o diagnóstico e para a decisão terapêutica, devendo ser realizado de acordo com orientações bem estabelecidas e padronizadas.^[15,16] O grau de hidratação da criança, o momento da administração do diurético, a dose do diurético e as metodologias de quantificação podem afetar a interpretação do exame.^[11]

Os radiofármacos excretados predominantemente por filtração glomerular, como o ^{99m}Tc -DTPA, são considerados inadequados, em particular no período neonatal, devido à imaturidade da função renal e taxa de filtração glomerular reduzida neste grupo etário. Deve, assim, dar-se preferência a radiofármacos com melhor eficiência de extração pelo rim (isto é, melhor captação à primeira passagem sanguínea pelo parênquima renal) e eliminação preferencial por secreção tubular. O radiofármaco com estas características que é mais utilizado é o ^{99m}Tc -MAG3.^[17]

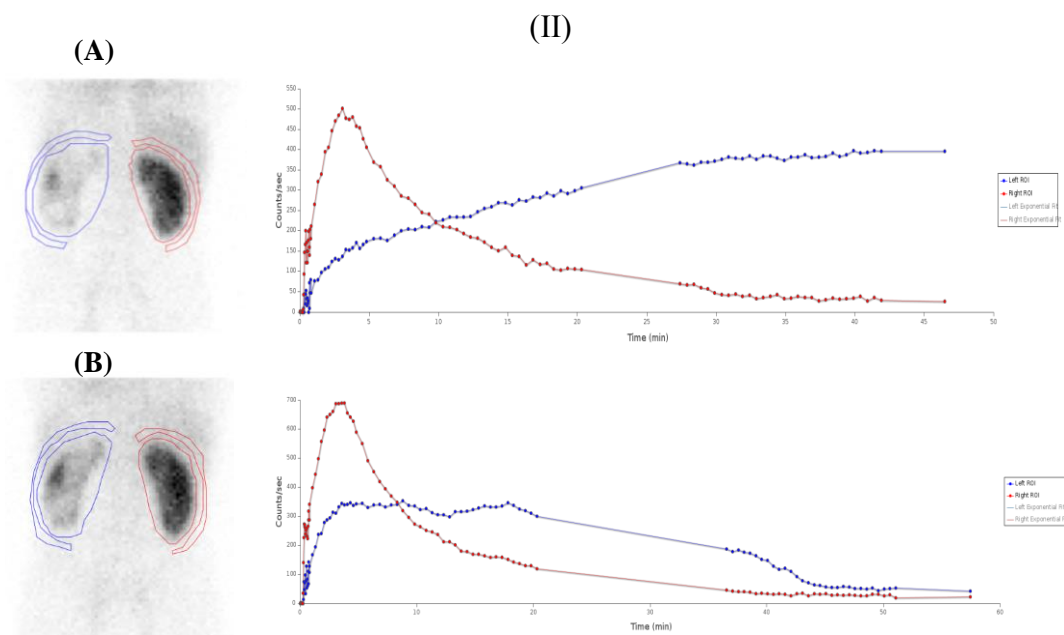
A utilização do renograma tem como principais objetivos a avaliação da FRD e da drenagem renal. A FRD consiste na percentagem com que cada rim contribui para a extração global do radiofármaco a partir da corrente sanguínea, havendo diversos métodos para a determinar a partir das imagens renográficas, delimitando regiões de interesse em torno de cada rim e das regiões perirrenais, representativas da vascularização dos tecidos circundantes (Figura 2). Através de estudos de reprodutibilidade intra e inter-observador, verificou-se que, em estudos realizados em crianças, uma alteração na FRD superior a 5 % em avaliações seriadas poderá ter significado clínico.^[18]

A progressão do radiofármaco em cada rim pode ser analisada pela observação da curva renográfica de captação e drenagem do radioisótopo: um pico inicial seguido de uma fase de descida rápida é típico de uma excreção normal (Figura 2). Um atraso na excreção é caracterizado por uma curva continuamente ascendente ao longo do tempo de realização do exame, ou por uma curva que permanece em planalto após um período de acumulação inicial. Estas curvas sofrem alterações quando o estudo é complementado com a administração de um diurético, utilizando-se habitualmente a furosemida. Esta prova diurética, pelo aumento do fluxo urinário, permite a distinção entre padrões de drenagem preservada, deficiente ou intermédia, sendo que os primeiros excluem a presença de obstrução significativa. Existem vários protocolos quanto ao momento de administração da furosemida, sendo os mais habitualmente utilizados



(A) Estudo renográfico pré-operatório. Na esquerda, FRD (rim esquerdo) = 17% (imagens obtidas entre 1-2 minutos de estudo). À direita, curva do rim esquerdo (a azul) com acumulação contínua e sem resposta ao diurético e rim direito (vermelho) com curva normal.

(B) Estudo renográfico pós-operatório. Na esquerda, FRD(rim esquerdo) = 40% (imagens obtidas entre 1-2 minutos de estudo). À direita rim esquerdo (a azul) com acumulação contínua mas drenagem.



(A) Estudo renográfico pré-operatório. Na esquerda, FRD (rim esquerdo) = 21% (imagens obtidas entre 1-2 minutos de estudo). À direita, curva do rim esquerdo (a azul) com acumulação contínua e sem resposta ao diurético e rim direito (vermelho) com curva normal.

(B) Estudo renográfico pós-operatório. Na esquerda, FRD (rim esquerdo) = 31% (imagens obtidas entre 1-2 minutos de estudo). À direita rim esquerdo (a azul) com padrão em planalto, mas drenagem após diurético; rim direito (a vermelho) mantendo curva normal.

Figura 2. Avaliação renográfica pré e pós-operatória de duas crianças selecionadas. Incluem-se as imagens obtidas entre os 1-2 minutos de estudo e respetivas curvas de captação e drenagem do radioisótopo.

Cortesia da Dra. Ana Isabel Santos, Hospital Garcia de Orta, Serviço de Medicina Nuclear 2015

designados por F+20 e F0, correspondendo à administração de diurético após 20 minutos de estudo basal ou em simultâneo com o radiofármaco, respetivamente.

Existem atualmente vários parâmetros descritos para quantificar a drenagem do radiofármaco pela unidade renal, sendo os mais recentes o *Normalized Residual Activity* (NORA) e o *Output Efficiency*.^[19,20] O *Output Efficiency* determina a quantidade de marcador que deixou o rim a um tempo t em função da percentagem inicial de captação do radiofármaco por aquela unidade renal, enquanto que o NORA consiste no rácio entre a radioatividade residual no rim a um tempo t em relação à atividade presente entre o 1-2º minutos. Habitualmente utiliza-se o $NORA^{20}$ para $t=20$ minutos ou o $NORA^{PM}$ para o t correspondente à imagem pós-miccional, considerando-se uma má drenagem quando se verifica um $NORA^{PM}>2$, ou seja, uma persistência elevada do radioisótopo nas imagens pós-miccionais; uma boa drenagem com um $NORA^{PM}<0,5$, traduzindo uma quase ausência de radiofármaco nas imagens pós miccionais; e, por último, uma drenagem parcial entre estes dois valores.

Um estudo de Chung *et al*, mostrou que não existe evidência que suporte a não utilização de renograma com prova diurética no período neonatal.^[21] Contudo, geralmente recomenda-se que o primeiro renograma seja realizado após as 4-6 primeiras semanas de vida, para que os rins já tenham maturidade suficiente para responder ao diurético administrado.^[22]

Cistografia

Existem duas modalidades para a realização de cistografia direta – uma radiológica e outra por medicina nuclear, com recurso a radiofármaco. Esta última, a cistocintigrafia, tem sido preferida para a deteção de RVU pela sua maior sensibilidade diagnóstica e menor exposição a radiação, sobretudo na região gonadal. Como desvantagens, apresenta menor detalhe anatómico para a avaliação da bexiga e da uretra e, como tal, quando há suspeita de malformações anatómicas (como por exemplo válvulas da uretra posterior ou ureterocelos) deve ser dada preferência à cistografia radiológica.^[23]

Tal como referido anteriormente, 8-14% das crianças com OJPU apresentam concomitantemente RVU.^[1,6] Todavia, a utilização de cistografia para a deteção de RVU em doentes com suspeita de OJPU, permanece controversa. Devido à ausência de claro benefício no diagnóstico e tratamento do RVU no período pós-natal, alguns autores têm

questionado a indicação neste período para a realização de meios complementares de diagnóstico que o confirmem, defendendo critérios mais seletivos para a sua realização.^[24,25]

Uma cistografia per-miccional está recomendada no período pós-natal apenas após a detecção ecográfica de uma HN grave e persistente, especialmente se acompanhada da presença de ureterohidronefrose (UHN), para excluir a presença de refluxo vesico-ureteral de alto grau ou de anomalias uretrais.^[6,24] Num estudo realizado em crianças com OJPU, a maioria dos RVU encontrados foi de baixo grau, de resolução espontânea, e nos casos de RVU de grau elevado quase sempre acompanhados de UHN marcada na ecografia renal e vesical.^[26] Outro estudo parece apontar como fatores preditivos positivos de RVU a presença não só de UHN como também ITU recorrentes.^[27] Apesar disso, a detecção de RVU no sentido de prevenção de ITU e cicatrizes renais parece ter importância clínica, e por isso, na maioria dos algoritmos continua a ser um exame aconselhado.^[28,29]

Abordagem e tratamento

A revisão da literatura, embora com clara lacuna de estudos prospectivos randomizados, parece apontar no sentido de uma abordagem inicial mais conservadora. Mesmo na maioria das crianças que são seguidas conservadoramente, e necessitam em determinado momento do seu seguimento de cirurgia corretiva, a FRD tipicamente volta aos valores de base ou melhora significativamente.^[30,31,32,33,34,35]

Na avaliação renográfica, uma FRD inferior a 40% acompanhada de uma curva de captação e drenagem do radiofármaco sugestiva de obstrução (com acumulação contínua do mesmo), parecem ser duas variáveis que podem ajudar a prever que crianças necessitarão de cirurgia. De forma semelhante, hidronefroses graves no período pós-natal imediato ou em evolução progressiva (Graus 3 a 4 da Sociedade Americana de Urologia Fetal), parecem ser também indicadores da necessidade de cirurgia.^[36]

Não obstante, a presença de manifestações clínicas, nomeadamente dor abdominal ou lombar, hematúria, hipertensão arterial ou ITU na presença de HN moderada a grave, resultam na maioria dos casos em correção cirúrgica.^[1,6]

A abordagem conservadora defende a integração global dos achados clínicos e de exames complementares de diagnóstico ao longo de um período de observação, de duração muito variável, que permitam a definição da presença de uma obstrução

significativa e, conseqüentemente, da eventual necessidade de cirurgia correctiva. No que se refere à ecografia, alguns dos dados a avaliar são: a manutenção ou agravamento de dilatação piélica, redução da espessura parenquimatosa, alteração da ecogenicidade renal e redução da diferenciação córtico-medular. No renograma, os parâmetros a monitorizar são: a deterioração da FRD basal, o padrão e morfologia da curva de captação e drenagem, e parâmetros de quantificação de drenagem (NORA, T ½, entre outros).^[4,37] Para alguns autores, esta abordagem pode, então, ser adotada nos casos em que na primeira avaliação renográfica se detete uma curva de captação e drenagem sugestiva de obstrução, mas uma FRD ipsilateral superior a 40%.^[36] Estas crianças devem ser seguidas posteriormente através da realização de ecografias renais e vesicais seriadas, com repetição do renograma caso se verificasse a persistência ou agravamento da hidronefrose, com ou sem redução da espessura parenquimatosa e/ou da diferenciação córtico-medular.^[30,31,32,33,34,36] Verificando-se um redução de 5-10% da FRD a pieloplastia estaria indicada.^[34,36]

O protocolo conservador adotado por Stephen Koff, tendo como base a 1^a avaliação por renograma às 4-6 semanas, apresenta-se na tabela 4.^[4] A partir da FRD basal define-se o intervalo de tempo que intervala os estudos por ecografia. Com a persistência ou agravamento da HN, a repetição do renograma estaria recomendada.

Tabela 4. Protocolo de seguimento após a 1^a avaliação renográfica

FRD	Intervalo de tempo entre estudos por ecografia
>40%	3 meses
30-40%	2 meses
20-30%	1 mês
<20%	2 semanas

Existem poucos estudos que descrevam a abordagem do recém nascido com hidronefrose bilateral grave secundária a OJPU, situação muito pouco frequente. Na OJPU unilateral o rim afetado pode ser comparado com o rim saudável mas nos casos de patologia bilateral a função dos dois rins está potencialmente em risco. Nestas crianças recomenda-se um protocolo de vigilância mais apertado. Embora a maioria das séries documente a necessidade de cirurgia precoce em crianças com hidronefrose bilateral moderada a grave, têm existido relatos de abordagens conservadoras com sucesso, semelhantes às já descritas acima.^[38,39]

Após a realização de cirurgia, o seguimento pode ser feito inicialmente com a realização de ecografia ao 1º mês de pós-operatório. Se não se verificar melhoria da hidronefrose este exame deverá ser repetido aos 6 meses de idade, juntamente com avaliação renográfica. Nos casos de resolução/melhoria ecográfica da hidronefrose, o renograma poderá ser obtido apenas entre os 6 meses e o 1º ano de pós-operatório. ^[4]

Também não é consensual até quando e de que forma as crianças submetidas a pieloplastia deverão ser seguidas. ^[4]

Tratamento cirúrgico

A abordagem cirúrgica mais frequentemente utilizada, e atualmente considerada o *gold standard* de tratamento, é a cirurgia aberta reconstrutiva. A PAH, é a modalidade de pieloplastia preferida (Figura 3). Esta intervenção, tipicamente com abordagem anatômica extraperitoneal por lombotomia, pode ser facilmente aplicada e modificada para reconstruir a maioria dos casos de OJPU. É a sua versatilidade que a torna a mais popular técnica cirúrgica de pieloplastia, podendo ser entendida como um procedimento curativo.^[6] O uso de colocação intraoperatória de *stents* ureterais e tubos de nefrostomia, assim como de drenos externos, é variável entre as várias instituições.

Outras técnicas de pieloplastia, como o *flap* espiral de *Culp-DeWeerd* ou a plastia de *FoleyY-V*, podem ser utilizadas em casos particulares. No primeiro caso, quando existe uma estenose do uréter proximal associada a uma OJPU e, preferencialmente, na presença de uma pelve extrarenal grande, uma vez que o tamanho do *flap* é determinado apenas pela pelve renal. No segundo caso, nas situações associadas a uma inserção ureteral alta na pelve renal, estando contraindicada na presença de estenose ureteral proximal, cruzamento de vaso no polo inferior do rim ou quando se pretende uma redução da pelve renal. ^[40]

Cirurgicamente, o prognóstico é excelente, com resolução da obstrução em 90-95% dos casos. ^[41,42] Num estudo retrospectivo de 49 crianças operadas e seguidas até à adolescência, verificou-se uma melhoria a curto prazo da FRD de $36,7\% \pm 1,2\%$ para $41,2\% \pm 0,91\%$, com decréscimo do tempo de drenagem do radioisótopo em reavaliação renográfica e melhoria da HN confirmada em todos os pacientes. A FRD permaneceu estável após a puberdade, com valores de $43,2\% \pm 0,75\%$. ^[43]

As complicações após a realização de pieloplastia incluem ITU, deiscência com extravasamento de urina pela anastomose ou obstrução persistente/recorrente. ^[6]

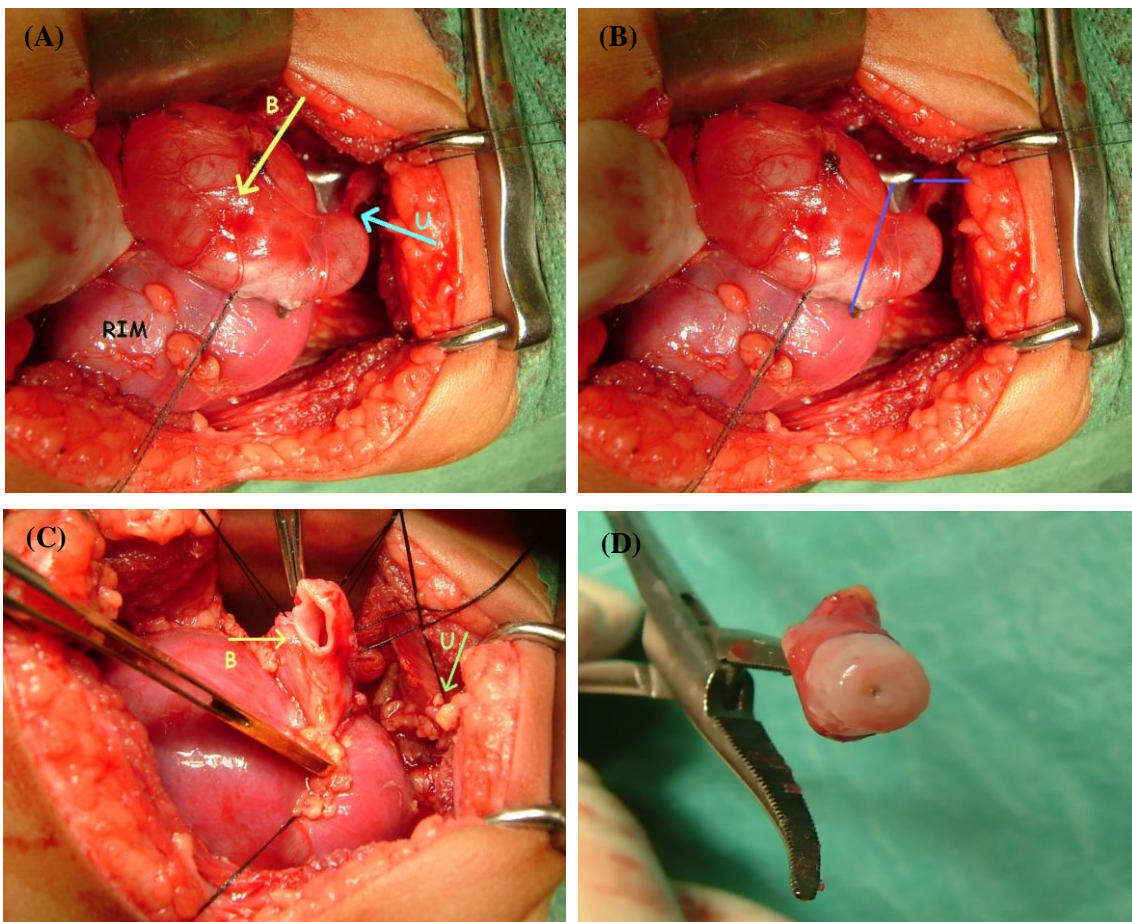
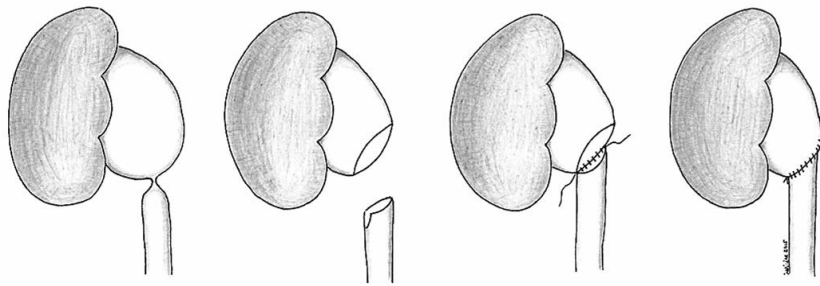


Figura 3. Pieloplastia aberta desmembrada de Anderson-Heynes.

(A) Junção pielo-uretral com estenose intrínseca e dilatação do bacinete homolateral; (B) A azul encontra-se delimitada a secção da junção pielo-ureteral a excisar; (C) Excisão da junção pielo-ureteral; (D) Fragmento de junção pielo-ureteral. (B-bacinete; U-uréter)

Cortesia da Dra. Isabel Vieira, Hospital Garcia de Orta, Serviço de Cirurgia Pediátrica 2015

Em séries recentes, estas duas últimas complicações foram descritas em menos de 5% dos casos. [44,45]

A pieloplastia pode ser realizada de forma segura no período neonatal. Contudo, adiar o procedimento pode reduzir os riscos de uma anestesia geral. Ainda assim, obtêm-se taxas de sucesso e incidência de complicações semelhantes entre os dois tempos cirúrgicos. [46] Hanna descreve que o achado no período neonatal de um uréter

de calibre maior abaixo da JPU pode contribuir para uma pieloplastia tecnicamente mais fácil do que numa criança mais velha, em que o diâmetro do uréter é menor. [47]

A nefrectomia pode ser uma opção em crianças com uma FRD inferior a 10-15% ou em que a OJPU se associe a outra patologia, por exemplo um tumor renal concomitante. Contudo, a reconstrução da junção pielo-ureteral pode ser uma alternativa viável, mesmo em casos extremos de baixa FRD (<10%). Alguns estudos documentam, nestas situações, a existência de um aumento significativo da função renal diferencial após a pieloplastia. [48,49,50]

Métodos mais recentes, como uso de pieloplastia laparoscópica (tecnicamente muito difícil na população pediátrica) ou a cirurgia robótica, são aplicadas em alguns centros, com resultados equiparavelmente bons em termos de morbidade e complicações.^[51] Já a endopielectomia retrógrada percutânea tem sido utilizada em adultos, mas a sua experiência na população pediátrica é ainda muito limitada. [1]

Quimioprofilaxia: sim ou não?

Em crianças com OJPU o risco de ITU é ainda desconhecido, existindo uma clara lacuna de estudos com evidência forte sobre o tópico da profilaxia antibiótica nesta população. No passado era prática comum a instituição de regimes profiláticos de antibioterapia, baseados na premissa de que a presença de estase de urina poderia ser um fator de risco para o desenvolvimento de infeções do trato urinário. [1]

Dois estudos com populações totais de 84 e 92 crianças com diagnóstico de OJPU, de gravidade variável, e com um tempo médio de seguimento de 18 e 27 meses, revelaram que a percentagem de crianças com ITU foi de 0% e 4,3%, respetivamente. Em ambos os estudos, os autores concluíram que o risco de ITU nesta população é mínimo e que, por isso, a profilaxia não parece ser benéfica. [52,53]

São necessários estudos prospetivos controlados para determinar o benefício da antibioterapia em crianças com OJPU.

2. Objetivo

Procedeu-se a um estudo retrospectivo com o objetivo de rever a casuística do HGO relativamente às crianças submetidas a pieloplastia por OJPU.

Paralelamente, dado o surgimento de parâmetros mais recentes de avaliação de drenagem por renograma, nomeadamente o NORA^{PM}, procedeu-se à recuperação de imagens originais dos renogramas, tendo estes sido reprocessados, com vista à obtenção de novos parâmetros de drenagem com base no “estado atual da arte”.

Consequentemente, caracterizou-se e analisou-se numa amostra da população de operados, os principais dados pré e pós-operatórios, clínicos, ecográficos e renográficos.

3. Metodologia

Foram recolhidos dados de 36 crianças submetidas a pieloplastia por suspeita de OJPU no Serviço de Cirurgia Pediátrica do HGO, das quais foi possível a recuperação e reprocessamento das respectivas imagens renográficas. Destas, apenas 2 crianças não apresentam ainda estudo renográfico pós-operatório por terem sido intervencionadas recentemente, há 2 e 3 meses respetivamente.

Para a obtenção dos dados ecográficos procedeu-se à revisão dos processos clínicos informatizados e em papel, do arquivo clínico do HGO. Os estudos ecográficos, pré e pós-natais, foram todos realizados pelo mesmo operador. O diâmetro bipolar renal, o DAP, a presença de dilatação calicial, de redução da espessura do parênquima renal, da alteração da diferenciação córtico-medular e presença de outros achados ecográficos, como dilatação ureteral ou litíase, foram registados. A gravidade da hidronefrose foi classificada em 4 categorias com base na medida do DAP: grupo 0 – sem evidência ecográfica de hidronefrose; grupo 1: DAP 5-14,9 mm; grupo 2: DAP ≥ 15 mm e < 30 mm; grupo 3: DAP ≥ 30 mm.

Para a obtenção dos dados renográficos, procedeu-se ao reprocessamento de todos os exames, nas mesmas condições e pelo mesmo operador. Todos os estudos renográficos foram realizados com ^{99m}Tc-MAG3 e de acordo com *Guidelines* bem estabelecidas, utilizando-se para a prova diurética o protocolo F+20. ^[15,16] Recolheram-se os valores de função renal diferencial e de NORA^{PM}, assim como os tipos de curva renográfica encontrados, previamente à administração do diurético, designadamente:

normal, com drenagem lenta, sem drenagem (padrão em planalto), com acumulação contínua ou sem definição de fases funcionais (má função).

Recolheram-se ainda o número de cistografias realizadas e os seus resultados.

Atendendo à pequena dimensão da amostra ($n=36$) utilizaram-se testes não paramétricos para a análise das variáveis quantitativas, os quais vão sendo identificados junto com a apresentação dos resultados:

- Teste dos Sinais (teste não paramétrico para amostras emparelhadas com distribuição não simétrica);
- Teste de Wilcoxon (teste não paramétrico para amostras emparelhadas com distribuição não normal e simétrica).

4. Resultados

Descrição sumária da população

Nesta amostra de 36 crianças verificou-se um predomínio de género masculino (64%), correspondendo a 23 casos, num rácio masculino:feminino de 1,8:1 (Gráfico 1).

Em 86% das crianças (31 casos) foi realizado DPN de HN em rastreio ecográfico. Verificou-se uma predominância de lateralidade de patologia no rim esquerdo (64%), correspondendo a 23 casos, com os restantes casos a ocorrer em 28% à direita (10 casos) e em 8% bilateralmente (3 casos) – Gráfico 2. Contudo, em relação aos 3 casos de DPN de HN bilateral, no período pós-natal, verificou-se a transição de um dos casos para HN unilateral; num outro foi feito o diagnóstico de rim displásico multiquístico e rim contra-lateral com OJPU; no terceiro caso, com obstrução bilateral, foi posteriormente efetuada nefrectomia direita por FRD inferior a 10%.

Gráfico 1. Distribuição por Género

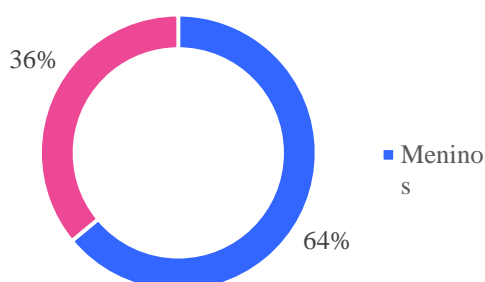


Gráfico 2. Lateralidade da hidronefrose nos diagnósticos pré-natais

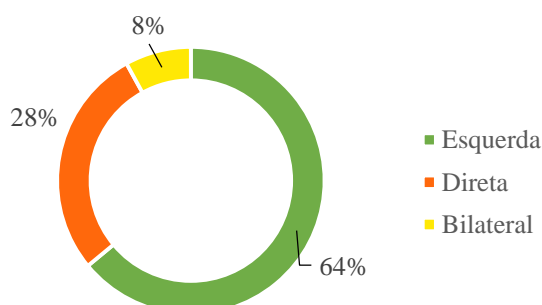


Tabela 5. Apresentação clínica das crianças sem diagnóstico pré-natal

Idade de deteção de hidronefrose (anos)	Infeção do trato urinário	Sintomatologia
7	Não	Dor abdominal
11	Não	Dor abdominal
0,58	Sim	Má progressão estatura-ponderal
12	Não	Lombalgia
15	Não	Dor abdominal

Nas crianças sem DPN verificou-se que a idade de apresentação foi, em 4 dos 5 casos, acima dos 11 anos de idade, mais frequentemente por dor abdominal ou lombalgia (Tabela 5).

Esta amostra inclui 5 crianças com outras malformações congênitas renais, 2 casos de rim em ferradura (ambos com hidronefrose à esquerda) e 3 casos de rim único.

Em 89% dos casos as gravidezes foram de termo (32 casos) e apenas 1 criança (2,9%) apresentou baixo peso à nascença (Percentil <3).

Tipo de intervenção cirúrgica

Foram realizadas 39 intervenções cirúrgicas, sendo que em todas as crianças a correção primária foi por PAH (Tabela 6). Num dos casos, correspondente a uma criança com rim único, foi realizada uma nefrostomia às 8 horas de vida e posteriormente uma PAH ao 13º dia de vida. Uma criança com patologia bilateral foi submetida a nefrectomia contra-lateral ao rim submetido a pieloplastia. Uma criança requereu duas revisões de pieloplastia - uma aos 23 meses de idade, não se confirmando re-estenose juncional, e outra com 11 anos, na qual se verificou a presença de recidiva de síndrome juncional por presença de massa inflamatória local, condicionando compressão extrínseca.

Nas crianças com DPN de HN, a mediana de idade no momento da pieloplastia foi de 9,6 meses [2,8-21,1] meses.

Tabela 6. Intervenções cirúrgicas realizadas

		Pieloplastia Anderson - Heynes	Nefrostomia	Nefrectomia	Revisão de pieloplastia	Totais
Rim	Esq.	24	1	0	0	24
	Dto.	12	0	1	2	15
Totais		36	1	0	2	39

Exames complementares de diagnóstico

Avaliação ecográfica

Das 31 crianças com DPN de HN 68% realizaram a 1ª ecografia antes de completarem 1 mês de idade (21 casos), com uma mediana de idade de 5 [1-2] dias. Numa destas crianças com DPN as duas ecografias pré-operatórias foram realizadas

com menos de 1 mês de vida, correspondendo ao caso anteriormente referido de intervenção no período neonatal, atendendo a que se tratava de um rim único. A segunda avaliação ecográfica ocorreu a uma mediana de idade de 1,4 [1-3,5] meses.

Das 31 crianças com DPN de HN, 14 (45,2%) efetuaram 1 a 2 ecografias pré-operatórias, sendo que nas restantes 17 crianças (54,8%) foram realizadas pelo menos 3 ecografias. Nos restantes casos sem DPN, 3 das 5 crianças realizaram uma única ecografia pré-operatória (Tabela 7). Apenas 1 criança com diagnóstico pós-natal foi submetida a estudo ecográfico antes do 1º mês de vida, tratando-se de uma criança prematura (32 semanas de gestação) com síndrome do intestino curto. Nessa altura, a criança apresentava um DAP esquerdo igual a 5 mm, que não foi valorizado pela sua inexpressiva dimensão e atendendo ao restante contexto patológico da criança. Mais tarde, aos 7 anos, surge com dor abdominal e um DAP esquerdo de 25 mm, tendo sido diagnosticada OJPU por vaso anómalo.

A mediana do tempo decorrido entre a última ecografia pré-operatória e a intervenção cirúrgica foi igual a 1,9 [1,1;3,3] meses. De forma semelhante, a mediana do tempo decorrido entre a intervenção cirúrgica e a primeira ecografia pós-operatória foi igual a 1,5 [0,7;2,0] meses;

No total das 104 ecografias pré-operatórias realizadas, em cerca de 81% dos exames foi detetada HN de grau moderado a grave (Tabela 8).

Dos valores de DAP na última ecografia pré-operatória constatou-se que 32 crianças apresentaram uma HN moderada a grave, igualmente distribuídas entre estas duas categorias, e apenas 1 apresentou uma HN ligeira. A primeira avaliação ecográfica pós-operatória documentou 9 crianças com HN grave, 19 com HN moderada e 5 com HN ligeira (Tabela 9). Através do teste dos Sinais verifica-se que a mediana das diferenças entre os valores de DAP pré e pós-operatório é estatisticamente diferente de zero ($p < 0,001$), sendo igual a 8 [1,12] mm.

Em relação à dilatação calicial verificou-se que o número detectado foi semelhante entre os períodos pré e pós-operatório (25 e 26 casos respectivamente) - Tabela 10. Em relação à diferenciação córtico-medular, verificou-se a detecção de igual número de crianças (7 casos) com ausência de diferenciação nos períodos pré e pós-operatório (Tabela 11). Quanto à redução da espessura do parênquima, verificou-se o mesmo número de casos no período pós-operatório comparativamente ao período pré-operatório (11 casos), com progressão de um caso de perda focal de espessura para

perda difusa (Tabela 12). A excisão de cálculo em duas crianças resultou na sua resolução ecográfica (Tabela 13).

Tabela 7. Número de ecografias pré-operatórias realizadas por criança

N.º de ecografias/criança	Nº de crianças com DPNH	Frequência relativa (%)	Nº crianças sem DPNH	Frequências relativas (%)
1	4	12,9	3	60
2	10	32,3	1	20
3	7	22,6	1	20
4	4	12,9		
5	2	6,5		
6	1	3,2		
7	1	3,2		
8	0	0		
9	0	0		
10	2	6,4%		

Tabela 8. Gravidade da hidronefrose pré-operatória, definida pelo DAP

	DAP	N.º de Exames	Frequências acumuladas
Hidronefrose grave	≥30 mm	23	22,1%
Hidronefrose moderada	15 - 29 mm	61	80,8%
Hidronefrose Ligeira	5 - 14,9 mm	17	97,1%
Sem hidronefrose	-	3	100%

Tabela 9. Tabela de contingência para grau de hidronefrose ecográfico (comparação entre o período pré e pós-operatório)

		Grau de hidronefrose pós-operatória			Totais
		<i>Ligeira</i>	<i>Moderada</i>	<i>Grave</i>	
Grau de hidronefrose pré-operatória	<i>Ligeira</i>	0	1	0	1
	<i>Moderada</i>	5	11	0	16
	<i>Grave</i>	0	7	9	16
	Totais	5	19	9	33

Tabela 10. Tabela de contingência para a presença de dilatação calicial (comparação entre o período pré e pós-operatório)

		Ecografia pós-operatória		Totais
		<i>Não</i>	<i>Sim</i>	
Ecografia pré-operatória	<i>Não</i>	3	3	6
	<i>Sim</i>	2	23	25
Totais		5	26	31

Tabela 11. Tabela de contingência para a perda de diferenciação córtico-medular (comparação entre o período pré e pós-operatório)

		Ecografia pós-operatória		Totais
		<i>Não</i>	<i>Sim</i>	
Ecografia pré-operatória	<i>Não</i>	21	3	24
	<i>Sim</i>	3	4	7
Totais		24	7	31

Tabela 12. Tabela de contingência para a diminuição da espessura parenquimatosa (comparação entre o período pré e pós-operatório)

		Ecografia pós-operatória			Totais
		<i>Não</i>	<i>Focal</i>	<i>Difusa</i>	
Ecografia pré-operatória	<i>Não</i>	17	0	3	20
	<i>Focal</i>	1	0	0	1
	<i>Difusa</i>	2	0	8	10
Totais		20	0	11	31

Tabela 13. Tabela de contingência para a presença de litíase renal (comparação entre o período pré e pós-operatório)

		Ecografia pós-operatória		Totais
		<i>Não</i>	<i>Sim</i>	
Ecografia pré-operatória	<i>Não</i>	29	0	29
	<i>Sim</i>	2	0	2
Totais		31	0	31

Avaliação renográfica

A mediana de idades de realização do 1º renograma nas crianças com DPN de HN foi de 2 [1,4;5,0] meses, no 2º renograma de 8 [6,4;19,7] meses, no 3º renograma de 22,4 [12,1;52,3] meses e no 4º renograma de 29,9 [15,8;68,5] meses.

No grupo de crianças com DPN de HN, cerca de 58% (18 casos) necessitou de 1 renograma pré-operatório e 42% (13 casos) de pelo menos 2 avaliações renográficas. No grupo sem DPN, 4 das 5 crianças necessitaram apenas de uma avaliação renográfica (Tabela 14).

A cirurgia foi realizada a um tempo mediano de 2,1 [1,25;3,7] meses após o renograma. Em 2 crianças os dados pós-operatórios não estão ainda disponíveis, uma vez que as cirurgias são recentes, 2 e 3 meses, respetivamente. Relativamente às restantes 34 crianças operadas, a mediana do intervalo de tempo entre a intervenção e o primeiro renograma pós-operatório foi de 6,3 [5,7;7,6] meses.

- **Função renal diferencial**

Das 34 crianças com estudo renográfico pós-operatório completo, em 4 a FRD não foi avaliável - 3 por apresentarem rim único e uma pela presença de patologia bilateral.

Nas restantes 30 crianças, na última avaliação renográfica pré-operatória verificou-se que 50% apresentava FRD superior ou igual a 45%, 33,3% FRD inferior a 40% e os restantes 16,7% FRD intermédia. Na primeira avaliação pós-operatória da FRD constatou-se que 53,4% apresentava FRD superior ou igual a 45%, 23,3% FRD inferior a 40% e os restantes 23,3% FRD intermédia (Tabelas 15 e 16, Gráfico 3). Através do teste dos Sinais apurou-se que a mediana das diferenças entre os valores da FRD pré e pós-operatória não é estatisticamente diferente de 0 ($p=0,137$). Contudo, na amostra com FRD pré-operatória inferior a 50% (20 casos), através do teste de Wilcoxon, verificou-se que a mediana das diferenças entre os valores de FRD pré e pós-operatória era estatisticamente diferente de zero ($p=0,01$), sendo igual a 2,7 [0,6;7,5] %. De forma semelhante, na amostra com função renal diferencial pré-operatória inferior a 45% (15 casos) verificou-se, também com o recurso ao teste de Wilcoxon, que a mediana das diferenças entre os valores de FRD pré e pós-operatória era estatisticamente diferente de zero ($p<0,01$), sendo igual a 4,5 [1,9;9,3] %.

Tabela 14. Número de renogramas pré-operatórios realizados por criança

N.º de renogramas/criança	Nº de crianças com DPN de HN	Frequência relativa (%)	Nº de crianças sem DP de HN	Frequência relativa (%)
1	18	58	4	80
2	9	29	1	20
3	1	3,3		
4	3	9,7		

Tabela 15. Função renal diferencial pré e pós-operatória

FRD do Rim afectado	Pré-operatória			Pós-operatória		
	<i>Frequência absoluta</i>	<i>Frequência relativa (%)</i>	<i>Frequência acumulada (%)</i>	<i>Frequência absoluta</i>	<i>Frequência relativa (%)</i>	<i>Frequência acumulada (%)</i>
< 40%	10	33,3	33,3	7	22,3	22,3%
40 – 44,9%	5	16,7	50,0%	7	23,3	46,6%
≥ 45%	15	50,0	100,0%	16	53,4	100,0%
Totais	30	100,0	100%	30	100,0	100,0%

Tabela 16. Tabela de contingência para a função renal diferencial (comparação entre o período pré e pós-operatório)

		FRD pós-operatória no rim afetado			Totais
		< 40%	40-49%	≥ 50%	
FRD pré-operatória no rim afetado	< 40%	6	3	1	10
	40-49%	0	3	2	5
	≥ 50%	1	1	13	15
	Totais	7	7	16	30

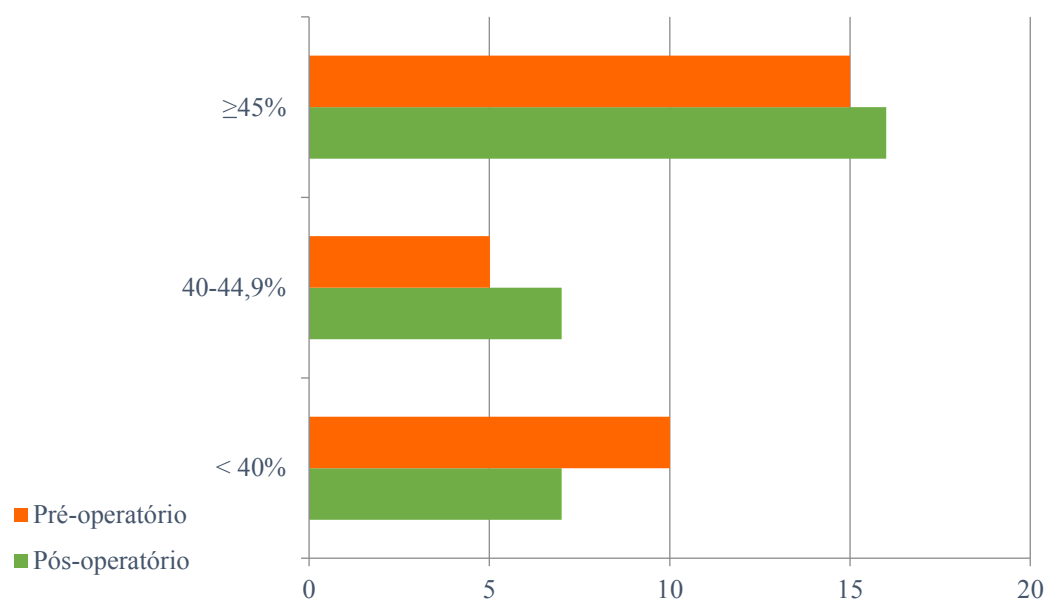


Gráfico 3. Comparação dos valores de FRD pré e pós-operatórios

(Eixo vertical- FRD no rim com patologia; Eixo horizontal – nº de crianças)

- **Padrão da curva renográfica de captação e drenagem**

Na avaliação pré-operatória, verificou-se que 82,4% (28 casos) apresentava um padrão de acumulação contínua, 8% (3 casos) um padrão em planalto e 5,9% (2 casos) um padrão de drenagem lento.

Na primeira avaliação pós-operatória, apenas em 2 crianças, uma com um padrão lento de drenagem e outra com curva em planalto, se verificou uma mudança para curva de acumulação contínua (Tabelas 17 e 18, Gráfico 4).

- **Valores de NORA^{PM}**

Pré-operatoriamente, verificou-se uma mediana dos valores de NORA^{PM} igual a 0,081 [0,049-0,141] e pós-operatoriamente de 0,066 [0,048-0,99].

O valor mais alto encontrado pré-operatoriamente foi de 3,531 e pós-operatoriamente 0,705.

Através do teste dos Sinais verificou-se uma evidência estatística muito forte ($p < 0,001$) de que a mediana das diferenças entre os valores de NORA^{PM} pré e pós-operatória é diferente de zero.

Tabela 17. Padrão da curva renográfica pré e pós-operatório

Tipo de curva	Pré-operatória		Pós operatória	
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Lenta	2	5,9	1	2,9
Sem drenagem (planalto)	3	8,0	2	5,9
Acumulação contínua	28	82,4	31	91,2
Sem fases funcionais	1	2,9	0	0
Totais	34	100%	34	100%

Tabela 18. Tabela de contingência para o padrão da curva renográfica (comparação entre o períodos pré e pós-operatório)

Tipo de curva pré-operatória	Tipo de curva pós-operatória			Totais
	Lenta	Sem drenagem (planalto)	Acumulação contínua	
Lenta	0	0	2	2
Sem drenagem (planalto)	0	0	3	3
Acumulação contínua	1	2	25	28
Sem fases funcionais	0	0	1	1
Totais	1	2	31	34

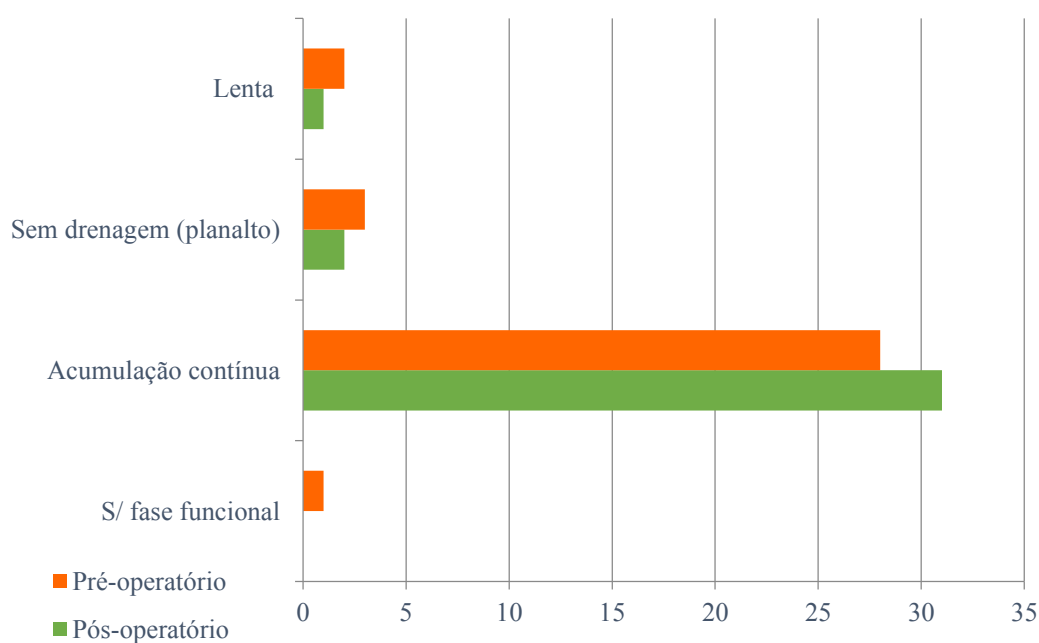


Gráfico 4. Comparação do padrão da curva renográfica pré e pós-operatório

(Eixo vertical- padrão renográfico; Eixo horizontal – nº de crianças)

Cistografia

Para despiste de RVU, 30 crianças (83%) realizaram cistografia. Foi detetado RVU em 7 crianças (19,4%): homolateral à OJPU em 2 casos, contra-lateral em 3 e bilateral em 2 (Tabela 19).

Tabela 19. Cistografias realizadas

Tipo de Cistografia	Género	
	Feminino	Masculino
Cistocintigrafia	11	18
Cistografia Per-miccional (RX)	6	6

5. Comentários

Nesta casuística de crianças com OJPU submetidas a cirurgia, os resultados correspondentes às características epidemiológicas analisadas foram concordantes com a literatura, com documentação de um número muito expressivo de DPN de HN e de predominância do género masculino e lateralidade esquerda. ^[1,6]

Nos 5 casos sem DPN, a clínica que desencadeou a investigação imagiológica e consequente diagnóstico de OJPU foi a má progressão ponderal num lactente e dor abdominal/lombar nos restantes (mais velhos) pelo que, ao contrário da crianças com DPN, a apresentação clínica foi o fator determinante para o diagnóstico.

A maioria das crianças com DPN de HN (68%) realizou a primeira ecografia pós-natal antes do 1º mês de vida, com uma mediana de idade ao 5º dia de vida, e a avaliação ecográfica subsequente foi realizada a uma mediana de idade de 1,4 meses, conforme aconselhado na literatura. ^[6]

Documentou-se HN de grau moderado a grave (>15mm) na maioria das ecografias pré-natais (81%), tendo a maioria das crianças com DPN (55%) realizado pelo menos três ecografias pré-operatórias, comprovando a necessidade de um período observacional para avaliação do comportamento ecográfico do rim com HN. Três dos cinco casos de crianças sem DPN efetuaram apenas uma ecografia pré-operatória.

A comparação entre os valores do DAP imediatamente pré e pós-operatórios apresentou uma mediana de diferença nos valores de 8 [1,12] mm ($p < 0,001$), confirmando uma resposta favorável da dilatação piélica após a intervenção, sobretudo no subgrupo com HN grave. Em relação à dilatação calicial, diferenciação córtico-

medular e redução da espessura do parênquima, verificou-se que os resultados foram muito semelhantes nos períodos pré e pós-operatório imediatos, o que suporta a ideia de que estes não são, neste momento ainda precoce de reavaliação, os aspectos mais relevantes na avaliação da eficácia cirúrgica.

A realização de pelo menos de 2 avaliações renográficas pré-operatórias numa percentagem importante de crianças com DPN de HN (42%), confirma a pertinência de um período observacional anterior à cirurgia de duração variável e sempre ajustado a cada caso individual.

Nas crianças com DPN a mediana das idades do 1º renograma foi de 2 [1,4;5,0] meses, o que está de acordo com o preconizado na literatura.^[22] No grupo de 5 doentes sem DPN, apenas o lactente com história de má progressão ponderal, efetuou mais do que uma avaliação renográfica pré-operatória.

Comparando os valores imediatamente pré e pós-operatórios da FRD, é clara a tendência global na melhoria da FRD nos rins submetidos a pieloplastia, sendo estatisticamente significativa naqueles com FRD basal inferior a 50% ($p=0,01$) e fortemente significativa no subgrupo com FRD basal inferior ou igual a 45% ($p<0,01$), onde a diferença dos valores de mediana foi igual a 4,5 [1,9;9,3] %. Estes resultados confirmam a importância da cirurgia na melhoria da FRD. Relativamente aos valores de NORA^{PM} verificou-se uma diferença estatística muito forte ($p<0,001$) entre os dois tempos. A mediana dos valores pré-operatórios de NORA^{PM} situou-se, em minha opinião, de forma surpreendente, dentro dos valores de referência para boa drenagem. Neste momento não disponho de nenhuma explicação substantiva para esta evidência.

A percentagem de RVU detetado nesta série (19,4%) é concordante com outras séries da literatura.^[1,6]

A abordagem cirúrgica inicial adotada foi em todos os casos a PAH, traduzindo a sua versatilidade e aplicabilidade à maioria das situações de OJPU. A taxa de re-intervenção foi de 5,5% (2 casos), valor sobreponível a outros trabalhos publicados.^[44,45]

A reduzida dimensão desta amostra e o facto de se tratar de um estudo retrospectivo constituem-se como fatores limitativos da proposição de conclusões inequívocas. Não obstante, após a cirurgia documentou-se uma tendência globalmente favorável na evolução dos parâmetros ecográficos (nomeadamente o DAP) e renográficos (nomeadamente naqueles com FRD pré-operatórias inferiores a 45%).

Carecemos ainda de instrumentos que nos permitam prever com segurança que crianças poderão ser vigiadas conservadoramente e quais necessitarão de cirurgia.

Surgiu recentemente evidência de que alguns biomarcadores urinários de progressão de lesão renal parenquimatosa - TGF β -1, lipocalina associada à gelatinase dos neutrófilos (NGAL), β 2-microglobulina e osteopontina - poderão constituir-se como um auxiliar precioso para o diagnóstico e decisão terapêutica. [54,55,56]

São necessários ensaios clínicos randomizados que ajudem a definir com maior precisão a melhor abordagem terapêutica da OJPU.

6. Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar aos meus tutores: ao Dr. Paulo Calhau pela orientação tão certa que me deu ao sugerir-me a escolha deste tema (também com o tempo me apaixonei pela urologia pediátrica); pelo rigor e método que pude aprender enquanto seu aluno, obrigado. À Dra. Ana Isabel, pelo apoio e compreensão absolutamente incondicionais; pela companhia, em todas as horas passadas na sala de trabalho do Serviço de Medicina Nuclear, rodeados de processos clínicos; pelas conversas, muitas vezes bem para além do âmbito desta relação institucional; obrigado pela amizade e por todo o trabalho que me ajudou a desenvolver.

Agradeço também a toda a equipa médica do serviço de Cirurgia Pediátrica do HGO, em especial à Dra. Isabel Vieira, pela disponibilidade de colaboração que mostrou desde o início e por todo o material brilhante que me facultou – imagens maravilhosas e que, sem sombra de dúvida, enriquecem em muito o meu trabalho.

Agradeço à Dra. Teresa Alves a cedência das imagens ecográficas.

À minha família agradeço o apoio e a compreensão por todas as ausências, por vezes frequentes, pelos jantares tardios e pelo mau feitio nas últimas semanas de trabalho. Obrigado mano pelo computador.

Aos amigos de sempre, agradeço todo o incentivo e motivação. Juntos construímos o nosso futuro, lado a lado.

7. Bibliografia

1. Hashim H, Woodhouse CRJ (2012) Ureteropelvic Junction Obstruction; *European Urology Supplements* 11:25-32
2. Woodward M, Frank D (2002) Postnatal management of antenatal hydro-nephrosis. *BJU; Int* 89:149–56.
3. Sutherland DE, Jarret TW (2009) Surgical options in the management of ureteropelvic junction obstruction; *Curr Urol Rep*; 10:23-38
4. Piepsz A, Gordon I, (2009) Round Table on the management of renal pelvic dilation in children; *Journal of Pediatric Urology*, 5:437-44
5. Tripp BM, Homsy YL (1995) Neonatal hydronephrosis – the controversy and the management; *Pediatric Nephrology*; Aug, vol 9, issue 4:503-509
6. S. Baskin L(2014); Congenital ureteropelvic junction obstruction, *Uptodate*; Wolters Kluwer Health
7. Huang WY, Peters Ca, *et al* (2006) Renal biopsy in congenital ureteropelvic junction obstruction: evidence for parenchymal maldevelopment; *Kidney Int Jan* 69(1):137-43
8. Oktay Issi, Hasan Deliktas (2015) Does the Histopathologic Pattern of the Ureteropelvic Junction Affect the Outcome of Pyeloplasty?; *Pediatric Urology*, Vol 12. No 01.
9. Alberti C (2012) Congenital ureteropelvic obstruction: physiopathology, decoupling of tout pelvic dilation-obstruction semantic connection, biomarkers to predict renal damage evolution; *Eur Rev Med Pharmacol Sci*; Fev; 16(2):213-9
10. Braga L, Liard A, *et al* (2003) Ureteropelvic junction obstruction in children: two variants of the same congenital anomaly?; *Int Braz J Urol*. 29:528-34.
11. Nguyen HT, Herdon CD (2010) The society for fetal urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis; *J Ped Urol Jun*: 6(3):212-31
12. Cendron M, D'Alton NE (1994) Prenatal diagnosis and management of the fetus with hydronephrosis; *Smin Perinato*; 18:163-81
13. Aksus N, Yavascan O, *et al* (2005) Postnatal management of infants with antenatally detected hydronephrosis, *Ped Nephrol*; 20:1253-9
14. Cristiane S Dias, Alamanda K, *et al* (2013) Diagnostic accuracy of renal pelvic dilation for detecting surgically managed Ureteropelvic Junction Obstruction; *J Urol*; 190: 661-666.
15. Gordon, I, Colarinha P, Fettich J, Fisher S, Frøkiær J, Hahn K, *et al* (2000); Guidelines for Standard and Diuretic Renogram in Children. EANM.
16. Gordon I, Piepsz A, Sixt R (2011) Auspices of Paediatric Committee of European Association of Nuclear Medicine. Guidelines for standard and diuretic renogram in children; *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; 38:1175
17. Piepsz, A (2011) Antenatal detection of pelviureteric junction stenosis: main controversies. *Semin Nucl Med*; 41:11
18. Tondeur M, Nogarède C, Donoso G, & Piepsz A (2013) Inter- and intra-observer reproducibility of quantitative renographic parameters of differential function and renal drainage in children. *Scand J Clin Lab Invest*; 73:414
19. Piepsz A, Tondeur M, Ham H (2000) NORA: a simple and reliable parameter for estimating renal output with or without frusemide challenge. *Nucl Med Commun*; 21:317

20. Chaiwatanarat T, Padhy AK, Bomanji JB, Nimmon CC, Sonmezoglu K, Britton KE (1993) Validation of renal output efficiency as an objective quantitative parameter in the evaluation of upper urinary tract obstruction. *J Nucl Med*; 34:845
21. Chung S, Majd M, Rushton HG *et al* (1993); Diuretic renography in the evaluation of neonatal hydronephrosis: is it reliable? *J Urol*; 150:765–768
22. Yamaçake KGR, & Nguyen HT (2013). Current management of antenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol*; 28:237
23. Unver T, Alpay H, *et al* (2006) Comparison of direct radionuclide cystography and voiding cystourethrography in detecting vesicouretral reflux; *Ped Int Ju*:48(3):287-91
24. Dennis B Liu, William R Armstrong III, *et al* (2014); Hydronephrosis – Prenatal and Postnatal evaluation and Management; *Clin Perinatology*; 41:661-78.
25. Yerkes EB, Adams MC, Pope JC, *et al* (1999) Does every patient with prenatally detected hydronephrosis need voiding cystourethrography; *J Urol*; 162:1218-20
26. Kim YS, Do SH, *et al* (2001) Does every patient with ureteropelvic junction obstruction need voiding cystourethrography; *J Urol*; 165:2305-7
27. J. Hubertus, S Plieninger (2013) Children and adolescents with ureteropelvic junction obstruction: is an additional voiding cystourethrogram necessary? Results of a multicenter study; *World J Uro*; 31:683-687
28. Coelho GM, Bouzada MC, *et al* (2008) Risk factors for urinary tract infection in children with prenatal renal pelvic dilation; *J Urol*; 179:284-9
29. Estrada CR, Peters CA, *et al* (2009) Vesicoureteral reflux and urinary tract infection in children with a history of prenatal hydronephrosis – should voiding cystourethrography be performed in cases of postnatally persistent grade II hydronephrosis?; *J Urol*;181:801-7.1
30. Salem YH, Majd M, *et al* (1995) Outcome analysis of pediatric pyeloplasty as a function of patient age, presentation and differential renal function; *J Urol*;154:1889–93.
31. Madden NP, Thomas DF, *et al* (1991) Antenatally detected pelviureteric junction obstruction. Is non-operation safe?; *Br J Urol*;68:305–10.
32. Heinlen JE, Manatt CS, *et al* (2009) Operative versus nonoperative management of ureteropelvic junction obstruction in children; *Urology*;73:521–5.
33. Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, *et al* (1990) The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound; *J Urol*;144:584–7.
34. Josephson S. (2002) Antenatally detected, unilateral dilatation of the renal pelvis: A critical review. 1. Postnatal non-operative treatment 20 years on– Is it safe; *Scand J Urol Nephrol*. 2002;36:243–50.
35. Chertin B, Rolle U (2002) Does delaying pyeloplasty affect renal function in children with a prenatal diagnosis of pelvi-ureteric junction obstruction?; *BJU Int*;90:72–5.
36. Chertin B, Pollack A *et al* (2006) Conservative treatment of ureteropelvic junction obstruction in children with antenatal diagnosis of hydronephrosis: Lessons learned after 16 years of follow-up; *Eur Urol*;49:734–8.
37. Zampieri N, Zamboni C (2009) Unilateral hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction in children: Long term follow-up; *Minerva Urol Nefrol*;61:325–9.
38. Kim YS, Cho CK, Han SW (1998) Comparison between unilateral pyeloplasty and conservative treatment in bilateral ureteropelvic junction obstruction of children; *Korean J Urol*;39:1248–53.
39. Onen A, Jayanthi VR, Koff SA. (2002) Long-term follow-up of prenatally detected severe bilateral newborn hydronephrosis initially managed nonoperatively; *J Urol*;168:1118–20.

40. Kausik S, Segura JW (2003) Surgical management of ureteropelvic junction obstruction in adults; *Int Braz J Urol*; Vol 29(1):3-10
41. Sutherland RW, Chung SK, Roth DR, Gonzales ET (1997) Pediatric pyeloplasty: outcome analysis based on patient age and surgical technique. *Urology*; 50:963
42. Baek M, Park K, Choi H (2010) Long-term outcomes of dismembered pyeloplasty for midline-crossing giant hydronephrosis caused by ureteropelvic junction obstruction in children; *Urology*; 76:1463
43. Chertin B, Pollack A, Koulikov D, *et al* (2009) Does renal function remain stable after puberty in children with prenatal hydronephrosis and improved renal function after pyeloplasty? *J Urol*; 182:1845.
44. Salem YH, Majd M, Rushton HG *et al* (1995) Outcome analysis of pediatric pyeloplasty as a function of patient age, presentation and differential renal function; *J Urol*; 154:1889–1893
45. Chacko JK, Koyle MA, Mingin GC *et al* (2006) The minimally invasive open pyeloplasty; *J Pediatr Urol*; 2:368–372
46. King LR, Coughlin PW, Bloch EC *et al* (1984) The case for immediate pyeloplasty in the neonate with ureteropelvic junction obstruction; *J Urol*; 132:725–728
47. Hanna MK (2000) Antenatal hydronephrosis and ureteropelvic junction obstruction: the case for early intervention. *Urology*; 55:612–615
48. Audry G, Boyer C, Grapin C *et al* (1996) The value of split renal function in severe neonatal and infant pelviureteric obstruction managed by percutaneous nephrostomy; *Eur J Pediatr Surg*; 6:274–276
49. Gupta DK, Chandrasekharam VV, Srinivas M *et al* (2001) Percutaneous nephrostomy in children with ureteropelvic junction obstruction and poor renal function; *Urology*; 57:547–550
50. Wagner M, Mayr J, Häcker FM (2008) Improvement of renal split function in hydronephrosis with less than 10 % function. *Eur J Pediatr Surg*; 18:156–159
51. Sukumar S, *et al* (2014) Correction of ureteropelvic junction obstruction in children: national trends and comparative effectiveness in operative outcomes. *J Endourol*. May; 28(5):592-8.
52. Islek A, Güven AG, Koyun M, *et al* (2011) Probability of urinary tract infection in infants with ureteropelvic junction obstruction: is antibacterial prophylaxis really needed? *Pediatr Nephrol*; 26:1837
53. Roth CC, Hubanks JM, Bright BC, *et al* (2009) Occurrence of urinary tract infection in children with significant upper urinary tract obstruction. *Urology*; 73:74
54. Cristian Sager, Juan C.Lopez, *et al* (2009) Transforming growth factor- β 1 in congenital ureteropelvic junction obstruction: diagnosis and follow up; *Int Braz J Urol*; vol 35(3):315-325
55. Mia G Madsen, Rikke Norregaar, *et al* (2012) Urinary NGAL, cystatin c, β 2-microglobulin and osetopontin significance in hydronephrotic children; *Ped Nephrol* 27:2099-2106
56. Cost NG, Noh Ph, *et al* (2013) Urinary NGAL levels correlate with differential renal function in patients with ureteropelvic junction obstruction undergoing pyeloplasty; *J Urol* 190:1462-67