GUSTAVO DE PAULA PEREIRA

**Acompanhamento ultrassonográfico, análise da
evolução das pieloectasias fetais leves bilaterais e
proposta de seguimento pré-natal**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências

Programa de Obstetrícia e Ginecologia
Orientador: Prof. Dr. Marcelo Zugaib

**São Paulo
2013**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Pereira, Gustavo de Paula

Acompanhamento ultrassonográfico, análise da evolução das pielectasias
fetais leves bilaterais e proposta de seguimento pré-natal / Gustavo de Paula
Pereira. -- São Paulo, 2013.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Obstetrícia e Ginecologia.

Orientador: Marcelo Zugaib.

Descritores: 1.Pielectasia/ultrassonografia 2.Pelve renal/ultrassonografia
3.Pelve renal/anormalidades 4.Ultrassonografia pré-natal 5.Hidronefrose
6.Hidronefrose/ultrassonografia 7.Seguimentos

USP/FM/DBD-339/13

Dedicatória

A **Deus**, pelo dom da vida e pela graça de mais uma etapa concluída.

A minha noiva, **Maria Júlia**, por todo amor, amizade, paciência e incentivo em todos os momentos dessa jornada.

A meus pais, **Esiquiel e Maria Aparecida**, que, desde cedo, me ensinaram o valor inestimável da educação e pelo exemplo de caráter e amor.

A meu irmão, **Rodrigo**, por toda amizade, companheirismo e por ser grande incentivador e exemplo na busca por uma formação intelectual cada vez melhor.

Agradecimentos

Ao **Prof. Dr. Marcelo Zugaib**, Professor Titular de Obstetrícia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por abrir as portas desse serviço seletivo e de excelência e pelo privilégio de contar com sua orientação neste projeto.

Ao **Prof. Dr. Victor Bunduki**, idealizador e grande responsável pela realização deste projeto, por toda amizade, apoio e ensinamentos que adquiri nesse período.

Ao **Prof. Dr. Emílio F. Marussi** e a todos os assistentes do Setor de Ultrassonografia do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti – CAISM, da Universidade Estadual de Campinas, pela amizade e pelos ensinamentos que recebi em Ultrassonografia e Medicina Fetal.

A todos os docentes e assistentes do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, minha casa e instituição formadora, por toda contribuição em minha formação profissional e pessoal.

Aos **Professores Doutores Rossana P. V. Francisco, Roberto E. Bittar**, e aos **Doutores Lisandra S. B. C. de Andrade e Dr. Marco A. K. Galletta**, pela atenção dispensada na qualificação e pelas valiosas contribuições à conclusão deste trabalho.

À **Dra. Eliane Azeka Hase**, pela amizade e por todo apoio na realização deste trabalho.

Aos colegas de pós-graduação **Rimena Melo, Rogério Caixeta, Eduardo Pimenta, Ana Paula Dias Alves, Lorena Caldas** e a todos os estagiários e pós-graduandos com os quais tive contato nesse período, pela amizade, companheirismo e ensinamentos.

Às **Sras. Adriana Regina, Soraia Silva, Miriam Souto, Raquel Costa, Célia Nunes, Fátima Abdul** e aos **Srs. Alan Garcia e William Santos**, pela amizade, respeito e carinho.

Ao **Sr. Amadeu Santos, à Sra. Lia** e a todos os funcionários do Ambulatório de Obstetrícia da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo carinho, apoio e amizade.

Aos demais colegas, professores, assistentes e funcionários da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por todo apoio, respeito e ensinamentos que recebi nesse período.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação, 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

Lista de figuras e gráfico

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1	Introdução.....	1
2	Revisão da Literatura.....	9
2.1	Embriologia e desenvolvimento funcional.....	11
2.2	Fisiopatologia	12
2.3	Avaliação ultrassonográfica do sistema coletor renal.....	13
3	Objetivos.....	27
4	Casuística e Métodos	31
4.1	Tipo de estudo	33
4.2	Período do estudo	33
4.3	Local do estudo	33
4.4	Seleção de pacientes	33
4.4.1	Critérios de inclusão	34
4.4.2	Critérios de exclusão	34
4.5	Coleta de dados e evolução dos casos	35
4.6	Aparelhos de ultrassonografia utilizados	36
4.7	Técnica de medidas.....	36
4.7.1	Avaliação imagenológica da pelve renal fetal	37
4.7.2	Avaliação imagenológica de rins e pelves renais no período pós-natal	39
4.8	Variáveis analisadas.....	39
4.8.1	Variáveis maternas	39
4.8.2	Variáveis ultrassonográficas fetais.....	40
4.8.3	Variáveis ultrassonográficas pós-natais.....	40
4.9	Desfechos dos casos.....	40
4.10	Amostra	42
4.11	Análise dos resultados.....	42
4.12	Aspectos éticos	43

5	Resultados.....	45
6	Discussão	59
7	Conclusões	71
8	Anexos.....	75
	8.1 Anexo 1 - Ficha do paciente	77
	8.2 Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	78
	8.3 Anexo 3 - Aprovação do Comitê de Ética	81
9	Referências.....	83

Listas

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

$\geq$	maior ou igual a
$\leq$	menor ou igual a
$<$	menor que
$>$	maior que
DAPPR	diâmetro anteroposterior da pelve renal
DUM	data da última menstruação
E	especificidade
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
HD	hidronefrose
ITU	infecção do trato urinário
mm	milímetros
PE	pieloectasia
PN	pré-natal
RVU	refluxo vesicoureteral
S	sensibilidade
SUS	Sistema Único de Saúde
UO	uropatias obstrutivas
US	ultrassonografia
VPN	valor preditivo negativo
VPP	valor preditivo positivo
VUP	válvula de uretra posterior

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICO

- Figura 1 -** Corte transversal do abdome fetal, mostrando as medidas dos DAPPR em uma gestação de 25 semanas, evidenciando PE leve bilateral..... 5
- Figura 2 -** Corte transversal do abdome fetal, mostrando as medidas dos DAPPR, evidenciando HD bilateral..... 6
- Figura 3 -** Corte transversal do abdome fetal, com as medidas dos DAPPR em feto com 30 semanas, evidenciando PE bilateral37
- Figura 4 -** Corte longitudinal de rim fetal com 25 semanas, sem evidências de grupamentos caliciais visíveis. *RK: rim direito*.....38
- Gráfico 1 -** Perfis médios e respectivos erros padrões do diâmetro da pelve renal durante as idades gestacionais 52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Classificação de Grignon.....	16
Tabela 2 -	Definição de graus de hidronefrose antenatal por trimestre da gestação.	21
Tabela 3 -	Critérios para classificação como pieloectasia leve	38
Tabela 4 -	Desfecho Pré-Natal por sexo fetal	47
Tabela 5 -	Descrição da idade gestacional no diagnóstico, diâmetros iniciais das pelves renais, das características maternas (idade e gestações) e sexo fetal, conforme desfecho pré-natal* e resultado dos testes estatísticos	49
Tabela 6 -	Descrição dos casos em que houve progressão da dilatação	51
Tabela 7 -	Descrição dos diâmetros das pelves renais, conforme as idades gestacionais e os resultados do teste comparativo.....	53
Tabela 8 -	Resultado das comparações múltiplas de Bonferroni dos diâmetros das pelves renais antes das 25 semanas gestacionais com as demais semanas	54
Tabela 9 -	Descrição das primeira e última avaliações dos diâmetros da pelve renal e resultados dos testes comparativos	55
Tabela 10 -	Descrição dos desfechos da dilatação no pré-natal e pós-natal e resultado dos coeficientes de concordância avaliado por unidades renais.....	56

Resumo

Pereira GP. *Acompanhamento ultrassonográfico, análise da evolução das pieloectasias fetais leves bilaterais e proposta de seguimento pré-natal* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

OBJETIVO: Este estudo teve por objetivo descrever o resultado dos casos de pieloectasia fetal leve bilateral, encaminhados ao serviço de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), avaliados com ultrassonografias obstétricas dos rins e do trato urinário do feto e propor, com base nos dados, o melhor acompanhamento em termos de frequência de repetição de exames de ultrassonografia (US), no período pré-natal. **METODOLOGIA:** Pesquisa longitudinal prospectiva com 62 fetos com diagnóstico ultrassonográfico de pieloectasia leve bilateral (PELB), encaminhados de unidades de cuidados primários, realizada no HCFMUSP. PELB foi considerada quando o diâmetro anteroposterior da pelve renal (DAPPR), média $\geq 5,0$ mm, $\geq 7,0$ mm e $\geq 10,0$ mm à US, respectivamente, em idades gestacionais ≤ 23 semanas (s) 6 dias (d), 24 s a 31 s 6 d e ≥ 32 s gestação, sem dilatação de ureteres e cálices. A cada 3 semanas, as US verificaram se a PELB havia progredido, regredido ou tinha ficado inalterada. Assim, quando possível, era realizada uma US de rins e vias urinárias neonatais para confirmação dos desfechos. A progressão foi considerada quando o DAPPR aumentou ou a imagem calicial foi encontrada em um ou ambos os rins. Regressão ocorreu quando os DAPPR entraram nos valores normais. A estabilidade foi considerada quando os DAPPR permaneceram dentro dos parâmetros considerados para pieloectasia leve. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A idade gestacional ao diagnóstico foi de 19,2 para 30,1 semanas (média de 23,2 s). Regressão ocorreu em 29 casos (46,7%). Em 24 casos (38,7%), encontrou-se estabilidade. Houve regressão e estado estabilidade em 53 casos (85,4%). Progressão ocorreu em nove casos (14,6%), sendo unilateral em todos. Não foram observados casos graves. Já na avaliação pós-natal, foram examinados 32 neonatos, com 20 casos (62,5%) apresentando regressão; seis (18,7%) de estabilidade da pieloectasia; e seis de progressão da lesão (18,7%). Desfechos de regressão e estabilidade da pieloectasia foram encontrados em 26 casos (81,2%). Os resultados sugerem que as US não devem ser realizadas com frequência em casos de dilatação leve das pelves renais, sem cálices ou ureteres. Uma avaliação ultrassonográfica no terceiro trimestre tardio pode ser suficiente como uma estratégia de acompanhamento rotineiro nesses casos e que essa informação é útil para cuidados pós-natais imediatos. **CONCLUSÃO:** Esta série indica que PELB fetal, sem cálices ou ureteres visíveis, pode ser controlada ultrassonograficamente no terceiro trimestre tardio e, como não há casos progredindo o suficiente para indicar intervenção fetal, os procedimentos devem ser deixados para o período neonatal. A realização de US seriadas pode ser estressante e inútil nesses casos particulares.

Descritores: Piellectasia/ultrassonografia; Pelve renal/ultrassonografia; Pelve renal/anormalidades; Ultrassonografia pré-natal; Hidronefrose; Hidronefrose/ultrassonografia; Seguimento.

Summary

Pereira GP. *Ultrasonographic follow-up, analysis of the evolution of mild fetal bilateral pyelectasis and proposed prenatal follow-up* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2013.

OBJECTIVE: The objective of this study was to describe the outcome of cases of mild fetal bilateral pyelectasis, referred to the Fetal Medicine service of Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), assessed with obstetric ultrasound of the kidneys and urinary tract of the fetus in order to propose the best follow-up in terms of repetition frequency of ultrasound examinations in the prenatal period, based on the data. **METHODOLOGY:** A prospective longitudinal study of 62 fetuses from primary care units with mild bilateral pyelectasis (MBPE) diagnosed using ultrasonography (US) was carried out at HCFMUSP. MBPE was considered when anteroposterior renal pelvis diameter (APRPD) measured ≥ 5.0 mm, ≥ 7.0 mm and ≥ 10.0 mm in US at ≤ 23 weeks (w) 6 days (d), 24 w to 31 w 6 d and ≥ 32 w gestational age (GA) respectively, with no ureteric and calyces dilatation. US every 3 weeks checked if MBPE had progressed, regressed or remained unchanged. When possible, a neonatal US of kidneys and urinary tract of the newborn was performed to confirm outcomes. Progression was considered when renal pelvis (RP) dilatation increased or visible calyces was found in one or both kidneys. Regression occurred when RP presented normal values. Stability was considered when APRPD remained within the parameters considered for mild pyelectasis. **RESULTS AND DISCUSSION:** GA at diagnosis was 19.2 to 30.1 weeks (mean 23.2w). Regression occurred in 29 cases (46.7%). In 24 (38.7%) RP dilatation remained unchanged. Regression and unchanged status occurred in 53 cases (85.4%). Lesions worsened in 9 cases (14.6%, unilateral in all cases). No severe cases were observed. 32 newborns already on postnatal evaluation were examined, 20 cases (62.5%) showed involution; 6 cases with stable pyelectasis (18.7%), and 6 cases of lesion progression (18.7%). Outcomes: pyelectasis regression and stability was found in 26 cases (81.2%). Results suggest that US should not be performed too often in cases of RP dilatation with no visible calyces or ureter. A late third trimester US scan could be a sufficient routine follow up strategy in such cases and information is useful to immediate postnatal care. **CONCLUSION:** This study indicates that fetal MBPE with no visible calyces or ureter could be controlled at late third trimester and procedures should be left to the neonatal period as no cases progressed sufficiently to indicate fetal intervention. Proceeding serial ultrasound scans could be stressful and useless in these particular cases.

Keywords: 1. Mild pyelectasis 2. Prenatal ultrasonography 3. Hydronephrosis 4. Prenatal follow up 5. Postnatal outcome

1 Introdução

Uropatias obstrutivas representam qualquer condição em que a drenagem urinária é prejudicada podendo levar, se não corrigida, à limitação do potencial funcional final do rim em razão do aumento da pressão a montante do obstáculo. Seu diagnóstico à ultrassonografia (US) baseia-se no aumento do volume das cavidades do trato urinário normalmente visíveis, como a pelve renal, ou na visualização daquelas que não são visíveis habitualmente ⁽¹⁾.

Embora representem a maior causa identificável de injúria renal antes do segundo ano de vida ⁽²⁻¹⁰⁾, a fisiopatologia e história natural das uropatias obstrutivas (UO) permanecem pouco entendidas, assim como a evolução e os protocolos de manejo fetal e neonatal desses casos são altamente controversos ⁽¹¹⁻¹⁸⁾, havendo dificuldade em separar os casos de repercussão perinatal dos casos regressivos e sem acometimento renal do recém nascido ⁽¹⁹⁻²²⁾.

Dentro desse universo de patologias, a pieloectasia (PE) leve, ou seja, a dilatação exclusiva da pelve renal fetal é um achado comum, sendo identificada em 1% a 5% dos fetos rastreados nos segundo e terceiro trimestres de gestação ^(2-6, 23-29), podendo, embora menos frequentemente, ser diagnosticada precocemente na gestação. Muitos desses casos são encaminhados a serviços de referência e submetidos a exames complementares numerosos sem que haja repercussão verdadeira sobre o prognóstico, visto que dados da literatura falam em caráter, geralmente,

regressivo e autolimitado desses casos, sem quaisquer consequências no período pós-natal ⁽²⁹⁻⁴⁰⁾.

Dentre esses casos, identificar aqueles com provável comprometimento do desenvolvimento renal, que evoluirão para casos ditos intermediários com progressão da obstrução bilateral, hidronefrose, distúrbio da quantidade de líquido amniótico e alterações na característica do parênquima renal, diferenciando-os daqueles com dilatações autolimitadas, é de extrema importância, pois pode-se escolher a melhor estratégia de seguimento no período pré-natal (PN), evitando a repetição de exames que levam a gastos desnecessários e sobrecarregam os serviços terciários ⁽²¹⁾. Por outro lado, nos casos sabidamente com patologia renal, pode-se programar uma eventual intervenção terapêutica adequada, a fim de evitar a progressão e as consequências de uma possível lesão renal definitiva ⁽⁴¹⁾. Além disso, os cuidados e preparativos necessários em caso de cirurgias corretivas seriam muito melhorados, as quais favorecem muito o prognóstico, quando realizadas em tempo hábil ⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

Sendo assim, com a adequada seleção dos casos, otimizam-se as possíveis intervenções e os cuidados tanto PN como pós-natais, prevenindo-se a progressão para lesão renal definitiva ou tranquilizando os pais ^(13, 41) e os profissionais envolvidos no atendimento perinatal.

O advento da US durante a rotina de PN associado à constante melhora técnica dos equipamentos aumentou significativamente a acurácia diagnóstica de malformações fetais ^(24, 45, 46). O fato é importante, visto que constitui um método diagnóstico bastante difundido e acessível, inclusive na

rede básica de saúde. Por exemplo, no Estado de São Paulo, foram realizados em 2011, um total de 538.536 US obstétricas, para uma população de 379.579 gestantes inscritas para acompanhamento PN pelo Sistema Único de Saúde (SUS) ⁽⁴⁷⁾.

Há uma série de estudos demonstrando a acurácia da mensuração ultrassonográfica da dilatação piélica, por meio da medida do diâmetro anteroposterior da pelve renal (DAPPR) (Figura 1), como indicador de anomalias do trato urinário ^(29, 37, 48-53), porém não há um consenso na literatura sobre os valores acima dos quais esse medida é considerada anormal ^(32, 54).

Figura 1 - Corte transversal do abdome fetal, mostrando as medidas dos DAPPR em uma gestação de 25 semanas, evidenciando PE leve bilateral

A PE deve ser diferenciada da HD, que é a dilatação da pelve associada aos cálices renais (Figura 2) e com potencial de comprometer a função glomerular. Assim, a presença de dilatação dos cálices é associada a casos de pior prognóstico ^(15, 22, 38, 42, 50, 55-63).

Figura 2 - Corte transversal do abdome fetal, mostrando as medidas dos DAPPR, evidenciando HD bilateral

Pela frequência das UO, o profissional que realiza a atenção primária depara-se, não raramente, com a presença de PE fetais e, de maneira correta, utilizando o sistema de referência e contrarreferência, para avaliação em serviços terciários. É interessante conhecer a evolução dos casos que são classificados como leves, no sentido de identificar se estes

mesmos necessitarão de quaisquer cuidados especiais no período PN, e se precisam de um acompanhamento ultrassonográfico sequencial ou apenas avaliações rotineiras durante o PN.

Estando em um centro terciário, onde são recebidos casos em que os centros primários mostraram preocupação quanto à integridade da função renal dos fetos com PE leve bilateral a ponto de proceder encaminhamento para um centro de referência, os casos triados no nível primário poderiam ser separados entre os que teriam repercussões patológicas no período pós-natal daqueles que regrediriam sem trazer consequências para o rim e sem necessitar de acompanhamento especializado.

A nosso ver, isto só será possível por meio da avaliação de protocolos assistenciais e de conduta, ainda no PN, com o conhecimento da história natural dessas PE e, de preferência, com dados obtidos em séries prospectivas.

Nesse sentido, foi decidido estudar os casos de PE fetal leve bilateral referidos no setor de Medicina Fetal da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), utilizando a proposta de seguimento com US sequencial já existente, com o objetivo de avaliar as taxas de progressão da dilatação, assim como as de estabilização da lesão e sua regressão, procurando checar a validade da realização de consultas ultrassonográficas seriadas. De posse dos resultados e, se for pertinente, poderia ser proposta uma política de referência e contrarreferência, para setores terciários, mais racional e menos custosa para o sistema de saúde e aos pais.

2 Revisão da Literatura

2.1 EMBRIOLOGIA E DESENVOLVIMENTO FUNCIONAL

Em seres humanos, a gênese renal inicia-se entre as 4^a e 5^a semanas de gestação e completa-se por volta das 32^a à 34^a ^(64, 65). Estima-se que mais de 80 % dos néfrons desenvolvam-se até o segundo trimestre de gestação ⁽⁶⁴⁾.

No período embrionário, são formados três conjuntos de órgãos excretores: pronefro, não funcional; o mesonefro, que serve como órgão excretor temporário; e o metanefro, funcional ou rim permanente ⁽⁶⁶⁾.

A produção de urina fetal inicia-se por volta da 8^a semana ⁽⁶⁷⁾, sendo produzida pelo metanefro ⁽⁶⁸⁾, e continua durante a gestação. A partir da 20^a semana de gestação, o débito urinário fetal com a placenta e as secreções pulmonares contribuem significativamente para o volume de líquido amniótico ⁽⁶⁴⁾, sendo essa a principal função dos rins durante a vida intrauterina. Nos casos em que não há rins funcionantes ou agenesia renal bilateral, há oligoâmnio e, em consequência, hipoplasia pulmonar por restrição à expansão torácica ⁽⁶⁶⁾. Na vida intrauterina, a manutenção da homeostase e da excreção são realizadas pela placenta ⁽⁶⁷⁾.

Duas fontes, ambas de origem mesodérmica, são responsáveis pela formação dos rins fetais: o divertículo metanéfrico (broto uretérico) e o mesoderma metanéfrico (blastema metanefrogênico) ⁽⁶⁶⁾.

O broto uretérico constitui o primórdio do ureter, surgindo na extremidade caudal do ducto de Wolff e penetra no mesoderma metanéfrico, passando por sucessivas bifurcações. As extremidades dessas bifurcações induzem, no mesoderma metanéfrico circunjacente, a formação das estruturas que compõem o néfron: corpúsculo renal (cápsula de Bowman e glomérulo), túbulo contorcido proximal, alça de Henle e túbulo contorcido distal ⁽⁶⁶⁾. Este processo, como um todo, é conhecido como nefrogênese e ocorre entre as 8ª e 34ª semanas de gestação ^(69, 70).

2.2 FISIOPATOLOGIA

As uropatias obstrutivas representam qualquer condição em que a drenagem urinária está prejudicada e suas implicações sobre o desenvolvimento renal têm sido estudadas e demonstradas, em modelos animais há décadas ⁽⁷¹⁾.

Foi demonstrado que os fenômenos urodinâmicos decorrentes da obstrução das vias urinárias, com aumento da pressão a montante da obstrução, provocam a ativação de mecanismos responsáveis pela manutenção da função renal, como renina, angiotensina e prostaglandinas. Em seguida, são produzidas substâncias envolvidas em processos respiratórios, como fatores de crescimento e moléculas de adesão ⁽⁷²⁾.

Embora o mecanismo exato pelo qual a uropatia obstrutiva leva à lesão renal ainda não seja conhecido, a formação de fibrose intersticial renal

parece ter papel fundamental ⁽⁷³⁾. Todo esse processo fisiopatológico envolvido é conhecido como displasia renal, um termo histopatológico utilizado para designar um conjunto de alterações bem caracterizadas por Potter ^(2, 74). Elas incluem a dilatação da cápsula de Bowman e de túbulos que podem, em fases avançadas, formar cistos (visíveis ultrassonograficamente), levando a uma proliferação fibroconectiva e desarranjo tubular focal ^(66, 75, 76). A diferenciação aberrante do mesênquima intersticial pode levar ao desaparecimento precoce do blastema metanefrogênico; como ele é o responsável pela nefrogênese, sua destruição interfere diretamente na reversibilidade da lesão renal ⁽⁶⁹⁾.

2.3 AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DO SISTEMA COLETOR RENAL

O advento do estudo ultrassonográfico durante a rotina de Pré-natal, associado à constante melhora técnica dos equipamentos, aumentou significativamente a acurácia diagnóstica de malformações fetais ^(24, 45, 46, 77).

Os rins fetais podem ser visibilizados à US a partir da 9ª semana de gestação, sendo, obrigatoriamente, visibilizados na 13ª semana. A bexiga fetal é visibilizada em 80% dos casos a partir de 11 semanas e em mais de 90% a partir de 13 semanas ⁽⁷⁸⁾.

O diagnóstico das uropatias obstrutivas à US baseia-se no aumento das cavidades do trato urinário normalmente visíveis, como a pelve renal ou

na visualização daquelas que não são visíveis habitualmente ⁽¹⁾. A sensibilidade da ultrassonografia aumenta gradativamente com o decorrer da gestação, sendo de 9%, 50% e 80%, respectivamente, com 20, 24 e 28 semanas de gestação ⁽⁷⁹⁾.

Na maioria dos casos, a pelve renal é virtual ou apresenta-se visível com medidas do DAPPR < 4 mm à avaliação ultrassonográfica obstétrica. Mas, mesmo em casos em que ela é visibilizada, não se associa necessariamente à condição patológica ⁽⁸⁰⁾. Por esse motivo, foram criados os pontos de corte dos valores do DAPPR acima dos quais se encontra maior associação com patologias ^(13, 51-53). A determinação desses valores de normalidade é motivo de grande controvérsia na literatura e será abordada posteriormente nesta dissertação. Já os casos nos quais, além das pelves renais, são visibilizados os grupamentos caliciais, devem ser considerados anormais, sendo classificados como hidronefrose ^(32, 81).

É importante lembrar que o tamanho da pelve renal varia consideravelmente com a idade gestacional ⁽⁸²⁻⁸⁴⁾ e que sofre influência de condições fisiológicas, como a hidratação materna e o grau de repleção vesical ^(85, 86).

Por outro lado, não se pode esquecer que a US é um método diagnóstico “operador dependente” e, como tal, deve-se sempre considerar que a medida do DAPPR sofrerá uma variação intra e interobservador.

Em 2011, Pereira *et al.* ⁽⁸⁷⁾, em estudo que visava a quantificar a variação intra e interobservador da medida ultrassonográfica do DAPPR e da classificação da gravidade da hidronefrose, encontraram uma variação

absoluta intraobservador de $5,2 \text{ mm} \pm 3,5\%$; a variação interobservadores foi de $9,3 \text{ mm} \pm 9,7\%$. Os erros intra e interobservador não aumentaram com o aumento do DAPPR. Eles sugerem que a medida do DAPPR deve ser avaliada de modo seriado, sempre pelo mesmo observador, usando o método ultrassonográfico padronizado ⁽⁸⁸⁾.

A PE, ou seja, a dilatação exclusiva da pelve renal fetal é um achado comum, sendo encontrada em 1% a 5 % dos fetos rastreados nos segundo e terceiro trimestres de gestação ^(1-5, 25-31), podendo, embora menos frequente, ser diagnosticada mais precocemente na gestação. Este achado pode estar associado a aneuploidias fetais ⁽⁸⁹⁻⁹¹⁾, uropatias obstrutivas ⁽⁸²⁾, risco aumentado para pieloplastia pós-natal e refluxo vesicoureteral (RVU) ^(18, 92). Vale destacar que, embora seja associado a aneuploidias fetais, o achado isolado de PE não aumenta significativamente o risco de cromossopatias, a ponto de indicar a pesquisa de cariótipo fetal ^(91, 93).

A maioria dos estudos descreve uma incidência de PE em fetos do sexo masculino, em proporção de, aproximadamente, 2-3 : 1 ^(92, 94).

Conforme citado anteriormente, há inúmeros estudos demonstrando a acurácia da mensuração da dilatação piélica pela medida do DAPPR, como indicador de anomalias do trato urinário ⁽³¹⁻³⁵⁾. Apesar do reconhecido valor dessa medida no rastreamento de uropatias obstrutivas, não há um consenso na literatura demonstrando os valores acima dos quais ela é considerada anormal e, tampouco, como deve ser o seguimento desses casos ^(15, 19, 20, 32, 34, 54).

Em 1986, Grignon *et al.* ⁽³²⁾ desenvolveram uma nova classificação para as hidronefroses que se difundiu e é, até hoje, uma das principais classificações utilizadas. Tais autores dividiram as hidronefroses em diferentes graus, após a 20ª semana gestacional. Os dados da Tabela 1 descrevem esta classificação. Nesse estudo, como nenhum dos casos classificados como grau I necessitou de correção cirúrgica pós-natal, os autores sugerem que DAPPR < 10 mm, sem dilatação de cálices (caliectasia) e com parênquimas renais sem alterações, devem ser considerados normais. Em metade dos casos classificados como graus II e III e em 100% dos casos classificados com graus IV e V, houve necessidade de correção cirúrgica pós-natal.

Tabela 1 - Classificação de Grignon ⁽³²⁾

Grau I	DAPPR de até 1 cm e sem caliectasia
Grau II	DAPPR de 1 a 1,5 cm e sem caliectasia
Grau III	DAPPR maior de 1,5 cm, com caliectasia leve
Grau IV	DAPPR maior de 1,5 cm com caliectasia moderada
Grau V	DAPPR maior de 1,5 cm, com caliectasia acentuada, atrofia cortical (espessura < 2 cm)

Em 1993, Fernbach *et al.* ⁽⁸¹⁾ descreveram a classificação proposta pela Sociedade de Urologia Fetal (SFU), que, embora não mensure o DAPPR, faz uso de uma avaliação subjetiva para realizar a classificação em níveis:

1. Grau 0: ausência de hidronefroze;

2. Grau 1: apenas a pelve renal visualizada;
3. Grau 2: pelve renal e poucos cálices visíveis;
4. Grau 3: hidronefrose com aproximadamente todos os cálices visíveis; e
5. Grau 4: hidronefrose com quase todos os cálices visíveis, associada à atrofia ou afilamento do parênquima.

Esse sistema de classificação demonstrou boa correlação intraobservador, porém, por se tratar de uma avaliação subjetiva, apresentou modesta reprodutibilidade interobservador ⁽⁹⁵⁾.

Em 1994, Marra *et al.* ⁽⁹²⁾ utilizaram como valor de referência para hidronefrose leve ou PE, o valor do diâmetro anteroposterior da pelve renal entre 5 e 10 mm. No total, foram 47 pacientes e 62 unidades renais; todos realizaram uma ultrassonografia das vias urinárias entre a primeira semana e o primeiro mês de vida. Um total de 14 neonatos mostraram PE à US, sendo, então, submetidos à cistografia, que mostrou refluxo vesicoureteral (RVU) em 21 unidades renais.

Em 1995, Adra *et al.* ⁽¹¹⁾, prospectivamente, avaliaram 68 casos de PE, considerando DAPPR ≥ 4 mm antes de 33 semanas de gestação ou ≥ 7 mm após 33 semanas, sem grupamento caliciais visíveis; fetos com DAPPR ≥ 10 mm foram excluídos. Processos patológicos renais foram encontrados em 44% dos indivíduos; 31% regrediram no pré-natal e os 25% restantes regrediram no período neonatal. Fetos com DAPPR ≥ 8 mm, depois de 28 semanas de gestação, tiveram achados patológicos renais em 2/3 dos

casos, com sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN), respectivamente, de 87%, 41%, 66,7% e 70%.

Em 1996, Morin *et al.* ⁽²²⁾, em estudo retrospectivo, usando como parâmetro para PE o DAPPR entre 4 e 10 mm até 20 semanas de gestação e de 5 a 10 mm após 20 semanas, mostraram que 9% dos pacientes com PE irão progredir durante a gestação e 4% terão lesões urológicas significativas. Eles também mostraram que a reavaliação entre 32 e 34 semanas de gestação identificará os fetos que necessitarão seguimento mais cuidadoso.

Em 2004, John *et al.* ⁽⁹⁶⁾ avaliaram 148 crianças que apresentaram US no pré-natal evidenciando o DAPPR ≥ 4 mm, uni ou bilateral, antes de 33 semanas e/ou ≥ 7 mm após 33 semanas, como achado isolado. Essas crianças foram agrupadas com base na US pós-natal, conforme a classificação da SFU. Os resultados mostraram que DAPPR de 7 mm antes de 33 semanas apresentou 89,3% de sensibilidade e 78,9% de especificidade na predição de PE pós-natal; já um DAPPR de 10 mm em idades gestacionais ≥ 33 semanas, mostrou 88,4% e 78,6% de sensibilidade e especificidade, respectivamente. Os pesquisadores concluíram que os fetos com DAPPR ≥ 4 mm antes de 33 semanas de gestação ou ≥ 7 mm a partir de 33 semanas devem ser avaliados sistematicamente com US no pré-natal e passar por uma avaliação detalhada no pós-natal. As dilatações com DAPPR > 4 mm antes de 33 semanas, que se resolverem após as 33 semanas, não necessitarão de investigação no período pós-natal.

Também em 2004, Toiviainen-Salo *et al.* ⁽¹⁹⁾ demonstraram que, no rastreamento de uropatia significativa, pode-se conseguir 100% de sensibilidade com um DAPPR > 4 mm antes de 33 semanas de gestação e > 7 mm depois de 33 semanas, mas apresenta uma taxa de falso positivo entre 30% - 80%. Essa taxa de falso positivo pode ser diminuída para 15%, com 80% de sensibilidade, se usados os valores > 4 mm antes de 24 semanas e > 10 mm após 24 semanas. Para um DAPPR > 7 mm no terceiro trimestre, tem-se um VPP de 69%, versus um VPP de 49% para um DAPPR > 4 mm no segundo trimestre.

Em 2005, Signorelli *et al.* ⁽⁹⁴⁾ avaliaram retrospectivamente 280 casos de PE com evolução ecográfica no Pré-natal, em que 18,6% normalizaram; 34,6% tiveram redução da dilatação, mas que não desapareceram; 30,7% ficaram inalteradas; e pioraram em 16,4%. No período pós-natal, 1,9%; 7,2%; 18,6% e 23,9%, respectivamente, pioraram após o nascimento, nos quatro grupos. Foi concluído que há uma boa correlação entre a evolução pré-natal e o resultado pós-natal, porém uma avaliação pós-natal também é oportuna naqueles casos que normalizaram antes do nascimento.

Wollenberg *et al.*, em 2005 ⁽³⁷⁾, mostraram que nenhuma criança com DAPPR < 10 mm, durante o pré-natal, apresentou ITU ou precisou de cirurgia, e 23% dos pacientes com DAPPR entre 10 e 15 mm, e 64% daqueles com DAPPR > 15 mm necessitaram de algum tratamento pós-natal.

Em 2005, Cohen-Overbeek *et al.* ⁽⁴⁹⁾, na tentativa de determinar o ponto de corte, analisaram, retrospectivamente, fetos diagnosticados com

pieloectasia leve ($4 \text{ mm} \leq \text{DAPPR} \leq 10 \text{ mm}$) antes de 28 semanas. Todos os fetos obtiveram uma US no terceiro trimestre e fetos com $\text{DAPPR} \geq 10 \text{ mm}$ no terceiro trimestre foram referidos para exame ultrassonográfico pós-natal. Foram diagnosticadas 49 unidades renais alteradas, para um total de 36 neonatos, entre os 87 casos considerados na amostra. A sensibilidade e a especificidade foram, no segundo exame ultrassonográfico, para os pontos de corte de 8 mm (S: 80%; E: 79%), 9 mm (S: 71%; E: 90%) e 10 mm (S: 61%; E: 93%).

Em 2005, Ahmad e Green ⁽³⁴⁾, em estudo retrospectivo, avaliaram 67 casos de PE fetais, dos quais 38 (56,7%) eram classificadas como leves com ponto de corte do DAPPR de $\leq 7 \text{ mm}$; 20 (29,8%) classificadas como moderadas, com $> 7 \text{ mm}$ e $\leq 10 \text{ mm}$; e 9 casos (13,4%) com PE acentuada, $> 10 \text{ mm}$. Nenhum dos neonatos do grupo classificado com PE leve necessitou de cirurgia e apenas três casos considerados como moderados necessitaram de cirurgia. Portanto, 74% dos casos moderados demonstraram resolução espontânea.

Em 2005, Damen-Elias *et al.* ⁽²¹⁾ demonstraram que crianças com diagnóstico de PE leve, considerando um DAPPR entre 5 e 10 mm no segundo trimestre de gestação, não apresentaram mais morbidades urológicas do que crianças que não tinham esse diagnóstico no período pré-natal.

Em 2006, Sidhu *et al.* ⁽¹⁵⁾ publicaram uma revisão sistemática em que os resultados evidenciaram que mais de 70% dos casos com hidronefrose leve (Graus 1 e 2 da SFU; $\text{DAPPR} < 12 \text{ mm}$) apresentaram resolução,

estabilização ou melhora durante o seguimento. Assim, concluíram que há evidências suficientes para sugerir que graus leves de hidronefrose (SFU 1 e 2; DAPPR < 12 mm) constituem uma condição autolimitada.

Em 2006, Lee *et al.* ⁽¹³⁾, em uma metanálise, que incluiu 17 estudos, com um total de 1.308 casos, classificaram os graus de hidronefrose e seu desfecho, conforme os dados da Tabela 2.

Tabela 2 - Definição de graus de hidronefrose antenatal, por trimestre da gestação

Grau de HD	DAPPR no 2º Trimestre; mm	DAPPR no 3º Trimestre; mm	% de patologia pós-natal
Leve	≤ 7	≤ 9	12
Moderada	7 – 10	9 - 15	45
Acentuada	> 10	> 15	88
Total	-	-	36

Em 2008, Thornburg *et al.* ⁽⁹⁷⁾ analisaram, retrospectivamente, um total de 59 pacientes e 116 unidades renais. Concluíram que, para um ponto de corte de 10 mm ou mais no terceiro trimestre, o VPP é 27 % e o VPN é de 100% para a predição do grau de hidronefrose e de necessidade cirúrgica. A taxa de apenas 27% de VPP mostra que muitos casos são referidos como positivos e não têm consequências no período perinatal.

Em 2009, Masson *et al.* ⁽⁹⁸⁾ conduziram um estudo prospectivo, em 5 anos, com inclusão de fetos com DAPPR ≥ 5 mm, no segundo trimestre. De 10.677 neonatos, 1% apresentou pieloectasia, e 23%, uropatia. A grande

maioria, 66%, mostrou pieloectasia menor de 10 mm e, neste grupo, 90% não apresentaram uropatia.

Em estudo de agosto de 2009, Kim *et al.* ⁽⁹⁹⁾ concluíram que PE com DAPPR > 10 mm entre 20 - 24 semanas e DAPPR > de 16 mm em fetos com mais de 33 semanas estão associados a um decréscimo de função renal neonatal com 35% ou mais nesse decréscimo.

Em 2012, Shamshirsaz *et al.* ⁽⁴¹⁾ publicaram um estudo retrospectivo que visava a estabelecer os valores mais eficientes do DAPPR, nos segundo e terceiro trimestres, na predição dos casos com necessidade de cirurgia pós-natal, sendo incluída uma amostra de 53 casos que tiveram seguimento completo. No segundo trimestre, o valor acima do qual o DAPPR melhor previu cirurgia pós-natal foi de 9,5 mm (S: 71,4% e E: 81,1%); no terceiro trimestre, o ponto de corte encontrado foi 15 mm (S: 85,7% e E: 94,6%). Além disso, os dados sugerem que, se a hidronefroze resolveu-se ou permaneceu leve durante o terceiro trimestre, é improvável que a criança necessite de cirurgia. Os dados também mostraram que DAPPR anormal no terceiro trimestre é mais acurado na predição de uropatias pós-natais.

Kim *et al.* ⁽¹⁰⁰⁾, em 2012, avaliaram retrospectivamente 187 crianças com DAPPR $\geq$ 4 mm em qualquer idade gestacional e dividiram em dois grupos: cirúrgicos e não cirúrgicos. Assim, encontraram 100% de sensibilidade na predição de cirurgia pós-natal com um DAPPR $\geq$ 5 mm no segundo trimestre (15 - 26 semanas), $\geq$ 8 mm no terceiro trimestre inicial (27 - 33 semanas) e $\geq$ 10 mm no terceiro trimestre tardio (34 - 40 semanas). Um ponto de corte de 11 mm durante o segundo trimestre foi de maior valor

diagnóstico na seleção das crianças com risco de cirurgia pós-natal com uma razão de riscos de 5,13 (intervalo de confiança de 95% entre 1,62 e 16,25), com S e E relativamente altas. Um ponto de corte de 15 mm durante o terceiro trimestre inicial e tardio determinou uma razão de riscos de 11,51 (IC entre 5,05 e 26,23) e 6,94 (IC entre 3,30 e 14,57), respectivamente. Concluíram que, comparado com um DAPPR de 10 mm, o padrão mais comum usado para prever hidronefrose pós-natal e seus resultados, um limite de DAPPR de 5, 8 e 10 mm durante os segundo, terceiro inicial e terceiro trimestre tardio, respectivamente, são mais específicos em prever a necessidade de intervenção cirúrgica na população coreana.

De acordo com os dados apresentados acima, as PE leves podem, em sua maioria, representar alterações leves da JUP, obstruções ou RVU. Assim, após o diagnóstico da PE existe um caminho no seguimento pré-natal, que envolve ultrassonografias seriadas, controle do grau de dilatação, verificação da evidência de boa diferenciação cortical e medular renal e avaliação de líquido amniótico.

Em casos de uropatias obstrutivas bilaterais, alguns autores sugerem que o oligoâmnio grave é o melhor preditor de resultados adversos ^(101, 102). O desfecho da gravidez é definido de modo crucial pela idade gestacional em que o oligoâmnio instala-se, pois este influencia em maior ou menor grau o desenvolvimento pulmonar fetal, principal determinante para a sobrevivência. A mortalidade por hipoplasia pulmonar pode variar entre 100% dos casos, quando o oligoâmnio instala-se no segundo trimestre, caindo para 13% quando ele se instala no terceiro trimestre ⁽¹⁰³⁻¹⁰⁶⁾.

Embora a resolução neonatal das PE seja reconhecida, os dados da literatura mostram que uma investigação pós-natal se faz pertinente para afastar a recorrência do quadro ^(12, 22, 41, 94, 107).

O momento da realização da US pós-natal foi estudado, dadas as preocupações com falsos negativos em razão da desidratação e da baixa taxa de filtração glomerular imediatamente após o parto.

Em 2002, Wiener e O'Hara ⁽¹⁰⁸⁾ realizaram US nos 2º, 7º e 10º dias pós-parto, em 21 pacientes; encontraram uma progressão da hidronefrose em 44%, regressão em 25% e estabilidade em 31%. Embora seja preocupante que quase metade das hidronefroses pioraram no segundo US, nenhum desses pacientes necessitou de cirurgia, o que fez com que os achados do segundo exame tivessem uma relevância clínica questionável. Isso sugere que um US com 48 horas de vida é suficiente no rastreamento daqueles casos que terão doença clinicamente significativa.

Esse estudo confirmou um estudo retrospectivo anterior, conduzido por Docimo e Silver, em 1997 ⁽¹⁰⁹⁾, que mostrou que em US realizadas em neonatos com 48 horas de vida, 58% deles apresentaram resolução ou apenas PE. Nenhum desses pacientes necessitou de cirurgia no primeiro ano de vida. Todos os pacientes que precisaram de procedimentos cirúrgicos tiveram achados positivos ao US com 48 horas. A vantagem prática do US com 48 horas é que evita o transtorno do retorno da família ao hospital logo após a alta.

Em 2004, Ismaili *et al.* ⁽¹¹⁰⁾ avaliaram 213 neonatos com diagnóstico antenatal de PE leve e moderada, com ultrassonografias pós-natais, nos

dias 5 e meses 1, 3, 6, 12, e 24 de vida. Ultrassonografias normais ou achados não significativos estavam em 130 pacientes (61%), e o restante foi diagnosticado com nefrouropatia significativa. A sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de dois exames ultrassonográficos sucessivos, no 5º dia de vida e no 1º mês de vida, foram 96%, 76%, 72% e 97%, respectivamente.

Como a US apresenta pequenos efeitos biológicos, com mínimos riscos de algum dano à saúde do paciente e, em oposição, uma patologia não diagnosticada pode acarretar graves consequências, muitos médicos realizam uma US tardia a todos os pacientes, para confirmar a resolução ou excluir o desenvolvimento de patologias ⁽¹⁰⁹⁾. Muitos não reavaliam pacientes com DAPPR < 15 mm, dadas as mínimas chances de doença significativa ⁽¹¹¹⁾.

Outro ponto controverso é o seguimento PN dos casos de PE leve isolada.

Em 2007, Yamamura *et al.* ⁽³⁰⁾ publicaram um estudo retrospectivo com o propósito de comparar dois protocolos de seguimento antenatal de PE leve isolada e realizaram uma análise de custos; 248 casos foram identificados, dos quais a maioria era do sexo masculino (75,4% versus 24,6%); 88 pacientes foram reavaliados a cada 4 semanas (Protocolo 1). Os 156 restantes foram reavaliados apenas uma vez, no terceiro trimestre (Protocolo 2). Os resultados gerais mostraram resolução da PE em 59%, estabilização em 29% e progressão em 12%. Não foram encontrados casos de progressão para hidronefrose severa ou que necessitassem de

intervenção intrauterina em quaisquer dos grupos. Os autores concluíram que a PE leve pode ser conduzida com apenas 1 US adicional no terceiro trimestre, sem comprometer os cuidados aos pacientes.

Após esta revisão, julgou-se mister determinar se esses casos que foram classificados como PE leves necessitam de um seguimento ultrassonográfico pré-natal especializado e seriado ou se os mesmos constituem uma alteração, geralmente, autolimitada e sem quaisquer repercussões no período pré-natal.

3 Objetivos

Descrever a evolução dos casos, quanto à progressão, regressão ou estabilização de pieloectasias fetais leves bilaterais, em um centro de referência.

Nos casos com progressão da dilatação renal, verificar se é possível identificar fatores que se relacionam com essa evolução.

Com base nestes dados, realizar uma avaliação da proposta de seguimento utilizada na Clínica Obstétrica do HCFMUSP e, eventualmente, elaborar uma nova proposta de seguimento ultrassonográfico desses casos.

4 Casuística e Métodos

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional prospectivo.

4.2 PERÍODO DO ESTUDO

Este estudo foi realizado entre junho de 2011 e dezembro de 2012.

4.3 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi feito no Setor de Medicina Fetal do Ambulatório de Obstetrícia da Clínica Obstétrica do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

4.4 SELEÇÃO DE PACIENTES

No estudo, foram incluídas todas as pacientes encaminhadas a nosso serviço, desde que preenchendo os critérios de seleção.

4.4.1 Critérios de inclusão

- Pacientes encaminhadas ao Setor de Medicina Fetal da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo – SP (HCFMUSP), com diagnóstico de pieloectasia bilateral leve isolada, com idade gestacional de 18 semanas ao termo;
- Idade gestacional obtida pela DUM, quando compatível com US precoce ou por US seriadas, quando a data menstrual for duvidosa;
- Gestação única, com feto vivo;
- Ausência de sinais ultrassonográficos de obstrução urinária baixa: megaureter e/ou megabexiga no momento do diagnóstico da pieloectasia); e
- Concordância, por escrito, pelo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Protocolo de Pesquisa, aprovado pela Comissão de Ética para análise de Projetos de Pesquisa da Diretoria Clínica do HCFMUSP.

4.4.2 Critérios de exclusão

- Pacientes com menos de três exames ultrassonográficos pré-natais fetais, demonstrando as medidas das pelves renais fetais;
- Pacientes diabéticas;
- Fetos macrossômicos;

- Uso de drogas ou medicações que influenciem a diurese fetal;
- Cromossomopatias fetais;
- Óbito fetal no decorrer do seguimento; e
- Outras malformações fetais associadas.

4.5 COLETA DE DADOS E EVOLUÇÃO DOS CASOS

As gestantes foram submetidas a exames ultrassonográficos seriados, a cada 3 semanas, conforme a proposta de seguimento utilizada na Clínica Obstétrica do HCFMUSP, desde sua inclusão no protocolo de pesquisa até o termo.

Quando possível, também foi realizado um exame ultrassonográfico das vias urinárias do neonato, entre 3 e 90 dias de vida.

Além da avaliação ultrassonográfica trissemanal, todas as gestantes realizaram ecocardiografia fetal em nosso serviço, com resultado dentro dos limites da normalidade.

Os dados foram inseridos em ficha individual de cada paciente (Anexo 1) e, posteriormente, salvos em cópia digital.

Ao final, a validade desta proposta de acompanhamento trissemanal e sua pertinência ou não foram avaliadas.

4.6 APARELHOS DE ULTRASSONOGRAFIA UTILIZADOS

Para obtenção das medidas, foram utilizados os seguintes aparelhos de ultrassonografia: Philips EnVisor (Philips Corporation Holland), GE Voluson 730 Expert (USA), GE Voluson E8 (USA) e Toshiba Aplio XG (Toshiba Corporation Japan).

4.7 TÉCNICA DE MEDIDAS

Todas as avaliações ultrassonográficas renais fetais e das vias urinárias neonatais foram realizadas pelos pesquisadores Gustavo de Paula Pereira e Victor Bunduki, ambos médicos com especialização em ultrassonografia.

4.7.1 Avaliação imagenológica da pelve renal fetal

As avaliações seriadas das pelves renais fetais foram realizadas por meio da medida do diâmetro anteroposterior de cada pelve renal, em milímetros com uma casa decimal, em corte transversal do abdome fetal, ao nível das pelves renais, preferencialmente, com a coluna em posição anterior; descrição da presença ou ausência de grupamentos caliciais visíveis, confirmada por meio de corte ultrassonográfico longitudinal dos rins ao nível das pelves renais, para caracterização do desfecho (Figuras 3 e 4).

Figura 3 - Corte transversal do abdome fetal, com as medidas dos DAPPR em feto com 30 semanas, evidenciando PE bilateral

Figura 4 - Corte longitudinal de rim fetal com 25 semanas, sem evidências de grupamentos caliciais visíveis. *RK: rim direito*

Para se considerar como pieloectasia bilateral leve, as duas pelves renais fetais devem preencher os critérios descritos nos dados da Tabela 4 e não podem apresentar grupamentos caliciais visíveis.

Tabela 3 - Critérios para classificação como pieloectasia leve

IDADE GESTACIONAL	DAPPR
Até 23 semanas e 6 dias	≥ 5 e < 10 mm
24 a 31 semanas e 6 dias	≥ 7 e < 10 mm
≥ 32 semanas	≥ 10 e < 15 mm

Considera-se que os grupamentos caliciais são visíveis quando, em corte longitudinal dos rins, são observadas, além da pelve renal, estruturas cilíndricas em continuidade com a pelve, adentrando o parênquima renal.

4.7.2 Avaliação imagenológica de rins e pelves renais no período pós-natal

Uma ultrassonografia pós-natal com medida do DAPPR foi realizada em milímetros com uma casa decimal e avaliação da presença ou não de grupamentos caliciais visíveis, utilizando técnica similar à usada na avaliação pré-natal, entre 3 e 90 dias de vida, para avaliação das condições do trato urinário neonatal.

A classificação da dilatação no período pós-natal foi baseada na Classificação de Grignon ⁽³²⁾.

4.8 VARIÁVEIS ANALISADAS

4.8.1 Variáveis maternas

- Idade; e
- Paridade.

4.8.2 Variáveis ultrassonográficas fetais

- Sexo fetal;
- Idade gestacional no momento do diagnóstico e idade gestacional nas demais avaliações ultrassonográficas;
- DAPPR de cada rim fetal no momento do diagnóstico e em cada avaliação ultrassonográfica realizada;
- Volume de líquido amniótico, por meio de avaliação subjetiva do examinador, classificado em normal, aumentado, poli-hidrânio, reduzido ou ausente. Esta avaliação envolve a comparação de áreas de líquido livre de eco com o espaço ocupado pelo feto e placenta ⁽¹¹²⁻¹¹⁴⁾;
- Número total de avaliações ultrassonográficas no pré-natal; e
- Desfecho pré-natal (vide descrição abaixo).

4.8.3 Variáveis ultrassonográficas pós-natais

- Dias de vida no momento da US;
- Desfecho pós-natal (vide descrição abaixo).

4.9 DESFECHOS DOS CASOS

Desfechos pré e pós-natais, ou seja, a caracterização da progressão, estabilidade ou regressão das lesões foram assim definidas:

- **Regressão:** retorno das medidas das pelves renais fetais ao valor igual ou menor ao máximo, definido como normal para a idade gestacional em questão e sem grupamentos caliciais visíveis;
- **Progressão:** aumento da medida da pelve renal fetal em, pelo menos, um dos rins, acima dos valores de referência estabelecidos como pieloectasia leve ou aparecimento de grupamentos caliciais visíveis; e
- **Estabilidade:** continuação do grau de dilatação no mesmo patamar, relativamente à idade gestacional em questão. Se a regressão for unilateral, considera-se estável. Se um dos lados progredir, considera-se progressão, conforme a definição relatada em parágrafo anterior (progressão da lesão).

Com base nesses dados, os casos foram divididos em dois grupos: o primeiro, incluindo os casos de regressão e estabilidade; o segundo grupo, com os casos de progressão, a fim de comparar a idade gestacional no diagnóstico, idade materna, paridade, diâmetros iniciais das pelves renais e sexo fetal masculino nos dois grupos.

Mantiveram-se os três grupos de desfecho para as seguintes características: número de exames realizados, volume de líquido amniótico, desfecho por unidades renais e comparação entre os desfechos pré e pós-natais.

4.10 AMOSTRA

Uma amostra de conveniência foi usada, sendo incluídas todas as gestantes encaminhadas a nosso serviço no período estabelecido, que concordaram em participar do estudo e que se enquadravam nos critérios de seleção.

4.11 ANÁLISE DOS RESULTADOS

As características maternas, os diâmetros iniciais das pelves renais e a idade gestacional ao diagnóstico foram descritos, conforme desfecho, com uso de medidas resumo (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) e comparadas entre os grupos pelos testes t-Student ou Mann-Whitney ⁽¹¹⁵⁾. O sexo fetal foi descrito conforme desfecho e verificada a existência de associação com uso do teste Qui-quadrado ⁽¹¹⁵⁾.

Para o desfecho, quanto à regressão, à estabilidade ou à progressão destas pieloectasias, os dados foram analisados de acordo com os resultados do último exame ultrassonográfico pré-natal e pós-natal, visando a descrever os resultados e consequentes porcentagens em cada grupo.

Os diâmetros da pelve de cada rim foram descritos a cada semana gestacional completa e foram comparados ao longo das semanas com uso de equações de estimação generalizadas com matriz de correlações autorregressivas de ordem 1 entre as semanas, com distribuição marginal

Normal e função de ligação identidade ⁽¹¹⁶⁾. Foram realizadas comparações múltiplas de Bonferroni entre os diâmetros até a 24^a semana e os diâmetros das demais semanas ⁽¹¹⁷⁾ para saber se há evolução sistemática de crescimento ou decrescimento dos diâmetros ao longo das semanas.

Os DAPPR nas primeira e última avaliações ultrassonográfica pré-natal foram comparados, usando o teste t-Student pareado ⁽¹¹⁵⁾.

Os desfechos apresentados pela ultrassonografia foram confrontados com os desfechos pós-natais para todos os rins avaliados e estimada a concordância nos desfechos com uso do coeficiente Kappa ponderado ⁽¹¹⁸⁾. A acurácia do desfecho pré-natal com o pós-natal foi calculada com os respectivos intervalos com 95% de confiança.

Os resultados foram ilustrados com uso de gráficos de perfis médios com os respectivos erros padrões, conforme grupos, e os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

4.12 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo obedeceu aos postulados da Declaração de Helsinki, bem como às normas da Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Todas as pacientes foram devidamente esclarecidas sobre os objetivos da pesquisa e somente foram incluídas aquelas que concordaram voluntariamente em participar, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2).

Os exames ultrassonográficos foram realizados na própria instituição (HCFMUSP), seguindo as normas já existentes para tal procedimento. O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAPPesq 035/11) (Anexo 3).

5 Resultados

Foram selecionados 73 casos, com a exclusão de 11 pacientes, pelos seguintes motivos: perda de seguimento em sete casos; cromossomopatia fetal em dois casos (trissomia do 21) e diabetes gestacional em dois casos.

Portanto, foram obtidos 62 casos com acompanhamento ultrassonográfico completo durante o pré-natal e que foram estudados.

O número total de exames realizados durante o seguimento pré-natal variou de três a sete exames (média de 4,5 exames e mediana de cinco exames).

O volume de líquido amniótico manteve-se normal em todas as avaliações ultrassonográficas, de todos os casos.

No período pré-natal, a regressão da pieloectasia ocorreu em 29 casos (46,7%), isto é, houve normalização das medidas das pelves renais fetais, sem grupamentos caliciais visíveis. Em 24 casos (38,7%), a dilatação das pelves renais permaneceu estável, isto é, manteve dilatação piélica em, pelo menos, um dos rins. Somando os casos de regressão e estabilidade houve 53 casos (85,4%). Observou-se progressão da dilatação em nove casos (14,6%), todos com acometimento unilateral. Casos graves, isto é, aqueles que precisariam de intervenções intrauterinas ou antecipação do parto, não foram observados nesta amostra .

Dos casos, 47 fetos eram do sexo masculino e 15 do feminino (3,1:1).

Os dados da Tabela 4 mostram os desfechos, pareados por sexo fetal.

Tabela 4 - Desfecho Pré-Natal, por sexo fetal

Sexo Fetal	Regressão	Estabilidade	Progressão	Total
Masculino	19 (40%)	21 (45%)	7 (15%)	47 (75%)
Feminino	10 (67%)	3 (20%)	2 (13%)	15 (25%)
Total	29 (46,7%)	24 (38,7%)	9 (14,6%)	62

Os dados da Tabela 5 descrevem e comparam as características maternas, os diâmetros iniciais das pelves renais e o sexo fetal em sua totalidade, conforme o desfecho pré-natal, quando pareados em dois grupos: Estabilidade/Regressão e Progressão.

Tabela 5 - Descrição da idade gestacional no diagnóstico, diâmetros iniciais das pelves renais, das características maternas (idade e gestações) e sexo fetal, conforme desfecho pré-natal* e resultado dos testes estatísticos

Variável	Desfecho no pré-natal	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	N	p
IG no diagnóstico (semanas)	Estabilidade/Regressão	23,17	2,54	22,86	19,29	29,14	53	0,901
	Progressão	23,05	3,31	22,00	20,43	30,14	9	
	Total	23,15	2,64	22,64	19,29	30,14	62	
Diâmetro inicial da pelve do rim direito (mm)	Estabilidade/Regressão	6,72	1,33	7	5	9,8	53	0,028
	Progressão	7,81	1,48	7,8	5	10	9	
	Total	6,87	1,39	7	5	10	62	
Diâmetro inicial da pelve do rim esquerdo (mm)	Estabilidade/Regressão	7,03	1,51	7	5	10	53	0,116
	Progressão	7,91	1,72	8	5	10	9	
	Total	7,16	1,56	7,1	5	10	62	
Idade materna (anos)	Estabilidade/Regressão	28,11	7,29	28	15	44	53	0,999
	Progressão	28,11	8,05	25	17	44	9	
	Total	28,11	7,34	27,5	15	44	62	
Gestações	Estabilidade/Regressão	2,15	1,43	2	1	7	53	0,438**
	Progressão	2,44	2,96	1	1	10	9	
	Total	2,19	1,71	2	1	10	62	
Sexo fetal (masculino) N (%)	Estabilidade/Regressão			40 (75,5)			53	>0,999***
	Progressão			7 (77,8)			9	
	Total			47 (75,8)			62	

* Desfechos pareados em dois grupos: Estabilidade/Regressão e Progressão
 Resultado do teste t-Student; ** Resultado do teste Mann-Whitney; *** Resultado do teste Qui-quadrado

Conforme os dados da Tabela 5, as características maternas não mostraram diferença estatisticamente significante entre mães cujos fetos apresentaram regressão ou permaneceram estáveis e os que progrediram ($p > 0,05$). O sexo fetal não estava estatisticamente associado à progressão da dilatação renal ($p > 0,999$). Somente o diâmetro inicial da pelve do rim direito foi, em média, estatisticamente maior nos fetos com progressão ($p = 0,028$) e, embora não seja estatisticamente significativo, observa-se maior diâmetro inicial da pelve do rim esquerdo nos fetos que apresentaram progressão ($p = 0,116$).

Se os resultados forem demonstrados em termos de unidades renais, será obtido um total de 124 unidades renais com avaliação completa pré-natal, com regressão em 81 unidades (65,3%), estabilidade em 34 unidades (27,4%) e progressão em nove unidades (7,2%). Estado de regressão e estabilidade totalizaram 115 unidades renais (92,7%).

Os dados da Tabela 6 descrevem os nove casos em que houve progressão da dilatação, citando o sexo fetal, semanas de gestação no diagnóstico da PE, DAPPR de cada rim no diagnóstico da PE, a idade gestacional no diagnóstico da hidronefrose, o grau de hidronefrose, conforme a Classificação de Grignon ⁽³²⁾, na última avaliação ultrassonográfica pré-natal e na unidade renal acometida.

Tabela 6 - Descrição dos casos em que houve progressão da dilatação

Caso	Sexo fetal	Semanas de gestação no diagnóstico da PE	DAPPR de cada rim (D/E) no diagnóstico da PE	IG no diagnóstico da HD	Grau de HD no termo*	Unidade Renal acometida
1	F	22	7,6 / 9,5	28	4	E
2	M	21	10,0 / 8,0	31	3	D
3	F	20	7,5 / 10,0	26	4	E
4	M	30	9,8 / 6,2	30	4	D
5	M	27	7,8 / 10,0	30	3	E
6	M	22	7,8 / 7,5	32	3	E
7	M	20	7,8 / 8,0	31	4	D
8	M	20	5,0 / 5,0	27	4	E
9	M	22	7,0 / 7,0	26	4	E

* HD graduada conforme a classificação de Grignon ⁽³²⁾

O Gráfico 1 mostra a evolução dos DAPPR durante a gestação.

Gráfico 1 - Perfis médios e respectivos erros padrões dos diâmetros das pelves renais durante as idades gestacionais

O gráfico sugere aumento dos diâmetros das pelves renais ao longo das idades gestacionais, mas também observa-se maior variabilidade dos diâmetros entre os fetos conforme aumentam as idades gestacionais.

Os dados da Tabela 7 descrevem os DAPPR, nas respectivas idades gestacionais.

Tabela 7 - Descrição dos diâmetros das pelves renais, conforme as idades gestacionais e os resultados do teste comparativo

IG (semanas completas)	Rim direito		Rim esquerdo		N
	Média	DP	Média	DP	
19	6,35	1,40	6,43	0,98	4
20	6,07	1,12	6,46	1,72	11
21	7,13	1,82	7,42	1,57	11
22	7,16	1,29	7,58	1,42	10
23	6,73	1,22	6,74	1,62	9
24	6,88	1,97	6,56	1,83	10
25	5,99	1,54	6,44	1,52	12
26	6,86	1,46	8,20	2,10	19
27	6,46	1,93	7,98	2,92	16
28	7,55	1,81	7,75	2,30	13
29	6,49	2,54	7,60	2,54	17
30	6,90	1,62	8,18	4,20	19
31	9,38	4,63	9,19	3,83	14
32	7,21	2,45	9,09	3,61	15
33	7,47	3,39	9,46	5,87	19
34	8,09	3,10	10,28	4,64	14
35	8,60	2,59	10,89	4,07	19
36	8,83	4,57	9,44	4,88	14
37	8,81	4,48	11,01	5,44	21
38	8,77	2,81	10,06	3,95	7
39	8,30	4,96	8,27	4,75	3
p	<0,001		<0,001		

Resultado da estatística de Wald

A Tabela 7 mostra que tanto no rim direito como no esquerdo há diferença média significativa dos diâmetros das pelves renais entre as semanas gestacionais ($p < 0,001$).

Nos dados da Tabela 8, podem ser observadas as comparações múltiplas dos DAPPR antes das 25 semanas (período da US Morfológica de segundo trimestre) com as demais semanas gestacionais.

Tabela 8 - Resultado das comparações múltiplas de Bonferroni dos diâmetros das pelvis renais antes da 25 semanas gestacionais com as demais semanas

Rim	Comparação	Diferença média	Erro padrão	gl	p	IC (95%)	
						Inferior	Superior
Direito	19 a 24 semanas - 25 semanas	0,31	0,58	1	>0,999	-1,73	2,35
	19 a 24 semanas - 26 semanas	-0,18	0,47	1	>0,999	-1,85	1,50
	19 a 24 semanas - 27 semanas	-0,18	0,51	1	>0,999	-1,96	1,60
	19 a 24 semanas - 28 semanas	-1,06	0,57	1	>0,999	-3,07	0,95
	19 a 24 semanas - 29 semanas	-0,02	0,53	1	>0,999	-1,89	1,86
	19 a 24 semanas - 30 semanas	-0,20	0,52	1	>0,999	-2,05	1,65
	19 a 24 semanas - 31 semanas	-2,72	0,59	1	<0,001	-4,80	-0,65
	19 a 24 semanas - 32 semanas	-0,50	0,57	1	>0,999	-2,53	1,53
	19 a 24 semanas - 33 semanas	-1,10	0,56	1	>0,999	-3,07	0,87
	19 a 24 semanas - 34 semanas	-0,46	0,62	1	>0,999	-2,65	1,74
	19 a 24 semanas - 35 semanas	-2,29	0,58	1	0,009	-4,34	-0,24
	19 a 24 semanas - 36 semanas	-2,35	0,67	1	0,059	-4,72	0,03
	19 a 24 semanas - 37 semanas	-1,80	0,60	1	0,331	-3,93	0,32
	19 a 24 semanas - 38 semanas	-2,78	0,89	1	0,222	-5,94	0,37
	19 a 24 semanas - 39 semanas	-1,18	1,27	1	>0,999	-5,66	3,30
Esquerdo	19 a 24 semanas - 25 semanas	-0,68	0,69	1	>0,999	-3,12	1,75
	19 a 24 semanas - 26 semanas	-1,15	0,56	1	>0,999	-3,14	0,85
	19 a 24 semanas - 27 semanas	-1,41	0,60	1	>0,999	-3,53	0,72
	19 a 24 semanas - 28 semanas	-1,55	0,68	1	>0,999	-3,95	0,85
	19 a 24 semanas - 29 semanas	-1,08	0,64	1	>0,999	-3,33	1,17
	19 a 24 semanas - 30 semanas	-1,49	0,63	1	>0,999	-3,72	0,73
	19 a 24 semanas - 31 semanas	-2,57	0,71	1	0,032	-5,07	-0,08
	19 a 24 semanas - 32 semanas	-1,79	0,69	1	>0,999	-4,23	0,64
	19 a 24 semanas - 33 semanas	-2,90	0,67	1	0,002	-5,28	-0,52
	19 a 24 semanas - 34 semanas	-2,64	0,75	1	0,056	-5,30	0,02
	19 a 24 semanas - 35 semanas	-3,60	0,71	1	<0,001	-6,09	-1,11
	19 a 24 semanas - 36 semanas	-2,73	0,82	1	0,113	-5,64	0,18
	19 a 24 semanas - 37 semanas	-3,34	0,74	1	0,001	-5,96	-0,71
	19 a 24 semanas - 38 semanas	-3,64	1,10	1	0,109	-7,51	0,23
	19 a 24 semanas - 39 semanas	-2,02	1,55	1	>0,999	-7,48	3,44

Resultado das comparações múltiplas de Bonferroni

A Tabela 8 mostra que, apesar dos diâmetros das pelves renais apresentarem aumento médio nas demais semanas gestacionais em comparação com as primeiras semanas (19 a 24 semanas), somente há diferença média estatisticamente significativa em algumas semanas gestacionais, 31 semanas e 35 semanas para ambos os rins ($p < 0,05$) e 33 semanas e 37 semanas somente para o rim esquerdo ($p = 0,002$ e $p = 0,001$, respectivamente), mas as diferenças não se mantêm em todas as semanas ou a partir de certa idade gestacional ($p > 0,05$).

Já nos dados da Tabela 9, observa-se a comparação dos DAPPR entre primeira e última avaliações US.

Tabela 9 - Descrição das primeira e última avaliações dos diâmetros da pelve renal e os resultados dos testes comparativos

Variável	Avaliação	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	N	p
Diâmetro da pelve do rim direito	Primeira	6,87	1,39	7	5	10	62	0,001
	Última	8,40	3,76	7,9	3	23,6	62	
Diâmetro da pelve do rim esquerdo	Primeira	7,16	1,56	7,1	5	10	62	<0,001
	Última	9,59	4,84	9,2	2,2	23	62	
Idade gestacional (semanas completas)	Primeira	22,74	2,70	22	19	30	62	
	Última	35,95	2,17	36,5	30	40	62	

Resultado do teste t-Student pareado

Pela Tabela 9, tem-se que tanto para o rim direito como para o rim esquerdo houve aumento médio estatisticamente significativo dos diâmetros das pelves renais da primeira para a última avaliação ($p = 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente), sendo a primeira avaliação realizada entre 19 e 30 semanas de gestação e a última avaliação entre 30 e 40 semanas de gestação.

Já na avaliação pós-natal, foram examinados 32 neonatos, com 20 casos (62,5%) apresentando regressão; seis casos (18,7%) de estabilidade da pieloectasia e seis casos de progressão da lesão (18,7%). Desfechos de regressão e estabilidade da pieloectasia foram encontrados em 26 casos (81,2%).

Os exames pós-natais foram realizados entre os 3º e 85º dias de vida, com média de 22,8 dias e mediana de 24,5.

Se os resultados pós-natais em termos de unidades renais forem considerados, teremos um total de 64 unidades renais, com achado de regressão da pieloectasia em 43 unidades (67,1%), estabilidade em 15 unidades (23,4%), e progressão em seis unidades (9,3%). Destaca-se que os casos que apresentaram progressão na avaliação pós-natal incluem-se naquele grupo de nove casos com desfecho classificado como progressão no último exame pré-natal. Regressão e estabilidade foram encontradas em um total de 58 unidades renais (90,6%).

Os dados da Tabela 10 comparam os desfechos pré e pós-natais, avaliados por unidades renais, avaliando os coeficientes de concordância entre os mesmos.

Tabela 10 - Descrição dos desfechos da dilatação no pré-natal e pós-natal e o resultado dos coeficientes de concordância avaliada por unidades renais

Desfecho pré-natal	Desfecho pós-natal								Kappa ponderado (IC 95%)	Acurácia (IC 95%) (%)
	Regressão		Estabilidade		Progressão		Total			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Regressão	40	62,5	2	3,1	1	1,6	43	67,2	0,505 (0,273; 0,737)	76,5 (72,1; 80,9)
Estabilidade	9	14,1	5	7,8	1	1,6	15	23,4		
Progressão	2	3,1	0	0,0	4	6,2	6	9,4		
Total	51	79,7	7	10,9	6	9,4	64	100		

A Tabela 10 mostra que a concordância do desfecho pré-natal em comparação ao pós-natal, considerando-se as unidades renais, foi mediano, sendo o valor do coeficiente de concordância igual a 0,505 (0,273; 0,737), a acurácia entre os métodos foi de 76,5% (72,1%; 80,9%).

Os resultados sugerem que, em casos de dilatação da pelve renal, sem cálices ou ureter visíveis ao momento do diagnóstico, a realização de ultrassonografias seriadas para seguimento pré-natal não teve consequências, em termos de conduta.

6 Discussão

As uropatias obstrutivas constituem um achado muito comum na gestação, sendo assim, o obstetra certamente poderá deparar-se com tais casos durante sua vida profissional. Conforme já foi citado, nesse universo, existem os casos considerados leves, cujos dados da literatura falam em um caráter regressivo da maioria deles ⁽²⁹⁻⁴⁰⁾, porém, nota-se que não há consenso na literatura a respeito de quais são considerados leves ^(32, 54).

Nesse sentido, usando os critérios de classificação de nosso serviço ⁽¹⁾, resolveu-se descrever a história natural das pieloectasias fetais leves bilaterais e, com esses dados, tentar avaliar se realmente se faz necessário um protocolo de seguimento sequencial desses casos ou se, por se tratarem teoricamente de casos com evolução pré-natal benigna, não apresentam quaisquer alterações que justifiquem condutas em medicina fetal e tais casos possam ser seguidos na rotina de pré-natal.

Nosso estudo foi realizado com uma população previamente triada na rede básica de saúde; sendo assim, constituindo uma amostra específica, que não corresponde à população geral.

Vale destacar a heterogeneidade dos casos encaminhados, visto que, muitas vezes, aqueles diagnosticados como pieloectasias, na realidade correspondiam aos considerados normais, conforme os critérios adotados em nosso serviço. Mas, de alguma forma, chamaram a atenção de quem os avaliava no serviço primário, levando-os ao encaminhamento a um serviço de referência.

Em contrapartida, não se pode esquecer que alguns casos que seriam considerados como alterados, conforme nossa proposta de seguimento, provavelmente, não tenham sido triados e encaminhados ao serviço referenciado, permanecendo em acompanhamento no serviço de baixo risco.

Os critérios de seleção rigorosos foram usados, tentando, com isso, afastar quaisquer fatores que pudessem influenciar na diurese fetal e no volume de líquido amniótico, reduzindo as possibilidades de resultados falsos positivos ou negativos.

Além disso, foram excluídos os casos em que os fetos apresentavam outras malformações associadas, diagnosticadas no pré-natal, por meio de rigorosa avaliação da morfologia fetal em nosso serviço, complementada por ecocardiografia fetal.

Sendo assim, dos 73 casos incluídos na amostra inicial, houve 11 casos excluídos, sendo sete deles por perda de seguimento (não realizaram, pelo menos, três US no pré-natal evidenciando os DAPPR), dois por cromossomopatias fetais (dois casos de trissomia do cromossomo 21, diagnosticados no período pós-natal) e dois casos de diabetes gestacional.

Desse modo, foram esclarecidos que os dois casos que foram excluídos de nossa amostra final por apresentarem trissomia do cromossomo 21, durante a US Morfológica do segundo trimestre, apresentaram apenas pieloectasia leve bilateral e tinham ecocardiografia fetal normal. No entanto, estes não realizaram a US morfológica do primeiro trimestre, que é o exame indicado no rastreamento dessa cromossomopatia.

Acredita-se, assim como citam os dados da literatura, que esse achado isolado não seria indicativo de procedimentos invasivos para o diagnóstico dessa cromossomopatia^(91, 93).

Todos os exames foram realizados por um dos dois pesquisadores principais, médicos com especialização em ultrassonografia, com adequado treinamento e padronização do método de avaliação dos rins e vias urinárias fetais.

As pacientes só foram incluídas no protocolo de pesquisa após a assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assinado pelas mesmas ou por representante legal.

Notou-se trata-se de uma população bastante heterogênea, com grande variação na idade materna e paridade. A idade gestacional ao diagnóstico predominou no segundo trimestre de gestação, período de realização da US morfológica de segundo trimestre.

Apesar da relativa difusão da US no Estado de São Paulo⁽⁴⁷⁾, ainda são encontrados alguns casos com diagnóstico tardio de pieloectasia leve bilateral. Nos casos acompanhados neste estudo, esse diagnóstico tardio não acarretou quaisquer consequências aos fetos, já que, conforme apresentado, se trata de um achado com evolução benigna; porém, nos casos de uropatias obstrutivas graves, far-se-ia necessário, um diagnóstico precoce, ainda no início do segundo trimestre, para possibilitar um acompanhamento mais rigoroso e eventuais intervenções necessárias para redução da morbidade e mortalidade nesses casos⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

O predomínio de fetos do sexo masculino (3,1:1) foi compatível com os dados da literatura ^(92, 94) e foram observados os respectivos desfechos, pareados por sexo fetal na Tabela 5.

Conforme demonstrado na Tabela 6, as características maternas não mostraram diferença estatisticamente significativa entre mães cujos fetos apresentaram regressão do DAPPR ou permaneceram estáveis e cujos fetos progrediram ($p > 0,05$). O sexo fetal não está estatisticamente associado à progressão da dilatação renal ($p > 0,999$). Só o diâmetro inicial da pelve do rim direito é, em média, estatisticamente maior nos fetos que apresentam progressão ($p = 0,028$), e embora não seja estatisticamente significativo, observou-se maior diâmetro inicial da pelve do rim esquerdo nos fetos que apresentaram progressão ($p = 0,116$). Isso sugere que, quanto maior o DAPPR no momento do diagnóstico, maior a tendência de que essa pelve permaneça dilatada durante a gestação.

Nota-se que o objeto de estudo trata-se de um achado de evolução essencialmente benigna, com mais de 85% de estabilidade ou regressão do quadro. Mesmo nos casos em que houve progressão, não se observaram casos graves, isto é, aqueles que necessitassem de antecipação do parto ou procedimentos invasivos intrauterinos, visto que todos mantiveram volume de líquido amniótico normal durante todo o seguimento pré-natal, considerado o principal parâmetro de gravidade no acompanhamento das uropatias obstrutivas ^(101, 102).

Quando se avaliaram os resultados, quantificando em unidades renais, o caráter benigno da evolução se fez mais evidente, com um total de

124 unidades renais avaliadas, observando-se a regressão em 81 unidades (65,3%), estabilidade em 34 unidades (27,4%), progressão em nove unidades (7,2%), e os desfechos de regressão e estabilidade totalizaram 115 casos (92,7%).

A Tabela 6 descreve os casos em que houve progressão da dilatação, com as pelves renais alteradas, variando entre os graus 3 e 4 de hidronefrose, conforme a Classificação de Grignon, e que o diagnóstico da hidronefrose deu-se entre o final do segundo trimestre e o início do terceiro trimestre de gestação. Pode-se observar, também, que a unidade renal que apresentou progressão da dilatação nem sempre iniciou com maior DAPPR (casos 4, 6 e 7 da Tabela 6).

O Gráfico 1 mostra a evolução dos DAPPR durante a gestação, sugerindo aumento dos diâmetros das pelves renais ao longo das idades gestacionais, mas também se observa maior variabilidade dos diâmetros entre os fetos conforme aumentam as idades gestacionais.

Já a Tabela 7 mostra que, tanto no rim direito como no esquerdo, há diferença média dos diâmetros das pelves renais entre as semanas gestacionais ($p < 0,001$).

A Tabela 8 demonstra que, apesar dos diâmetros das pelves renais apresentarem aumento médio nas demais semanas gestacionais em comparação com as primeiras semanas (19 a 24 semanas), que correspondem ao período da US Morfológica de segundo trimestre, somente houve diferença média estatisticamente significativa em algumas semanas gestacionais, 31 semanas e 35 semanas para ambos os rins ($p < 0,05$) e 33

semanas e 37 semanas somente para o rim esquerdo ($p = 0,002$ e $p = 0,001$, respectivamente), mas as diferenças não se mantêm em todas as semanas ou a partir de certa idade gestacional ($p > 0,05$). Com esses dados, sugere-se que uma eventual avaliação ultrassonográfica única no terceiro trimestre possa ser realizada entre 31 e 35 semanas de gestação.

Pela Tabela 9, tem-se que tanto para o rim direito como para o rim esquerdo houve aumento médio estatisticamente significativo dos diâmetros das pelves renais da primeira para a última avaliação ($p = 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente), sendo a primeira avaliação realizada entre 19 e 30 semanas de gestação e a última avaliação entre 30 e 40 semanas de gestação.

Dados pós-natais em pouco mais da metade dos casos incluídos no estudo (32 casos) foram obtidos.

Os exames pós-natais foram realizados entre os 3^o e 85^o dias de vida, com média de 22,8 dias e mediana de 24,5.

Com isso, tentou-se deixar um tempo hábil bastante amplo, para que as mães pudessem trazer os neonatos para realização da US de vias urinárias.

Vale comentar que houve grande dificuldade na obtenção dos dados pós-natais pois, apesar da orientação persistente no pré-natal e dos contatos telefônicos pós-natais, as mães optavam por não trazer os fetos para uma nova avaliação, visto que, primeiramente, boa parte dos casos já havia regredido no período pré-natal e, em segundo lugar, esses fetos nasceram nas maternidades de referência de seu seguimento pré-natal, onde os

mesmos acabavam recebendo a avaliação pós-natal, que já era tranquilizadora e eram encaminhados ao devido seguimento. Mas, a perda dos dados pós-natais não exerce qualquer influência sobre o objetivo primordial do estudo, que era descrever a evolução pré-natal desses casos. O que se mostrou importante, corroborando os dados da literatura, é que o exame no terceiro trimestre tardio (após 31 semanas) serve para descrever o desfecho pré-natal e para nortear o planejamento do seguimento pós-natal⁽⁴¹⁾.

Por outro lado, a Tabela 10 demonstra que a concordância do desfecho pré-natal em comparação ao pós-natal, considerando-se as unidades renais, é mediano, sendo o valor do coeficiente de concordância igual a 0,505 (0,273; 0,737), a acurácia entre os métodos foi de 76,5% (72,1%; 80,9%). Isso reforça a ideia de que a US pós-natal se faz necessária, independente do desfecho pré-natal, visto que há moderada discordância entre os achados do final do pré-natal e do pós-natal⁽⁹⁴⁾.

Apesar das limitações desta amostra, o objetivo deste estudo foi ver, nos casos específicos de pieloectasia leve bilateral, se essa hierarquização de acompanhamento e o seguimento trissemanal constituem uma boa política de atendimento. Nesse contexto, vários fatores devem ser considerados.

Primeiramente, há um contingente relativamente grande de pacientes que sobrecarregam e oneram um serviço terciário de Medicina Fetal e Urologia Pediátrica. Sendo assim, estes dados mostraram que nenhum dos fetos avaliados apresentou complicações suficientemente graves a ponto de

exigir antecipação do parto ou quaisquer tipos de procedimentos intrauterinos, internação em berçário especializado ou complicações pós-natais imediatas. Além disso, verificou-se que, mesmo nos casos em que se constatou a progressão da dilatação, o seguimento ultrassonográfico trissemanal não mostrou qualquer benefício, porém, o exame de terceiro trimestre ajudou a planejar o seguimento pós-natal, permitindo o encaminhamento precoce a serviço de Urologia Pediátrica.

Dos casos excluídos da amostra, houve apenas um óbito fetal, decorrente de descolamento prematuro de placenta, fato que, a princípio, não se relaciona com pieloectasia.

Talvez, os resultados apontem para uma mudança no planejamento do seguimento desses casos, visto que, conforme citado anteriormente, o seguimento trissemanal não acrescentou nenhuma informação relevante na mudança de conduta pré-natal; o que estes dados sugerem é que, após o diagnóstico de pieloectasia leve bilateral, uma avaliação ultrassonográfica no terceiro trimestre poderá ajudar no planejamento do seguimento pós-natal, de forma que, nos casos de progressão da dilatação, os mesmos sejam encaminhados a serviço de Urologia Pediátrica já nos primeiros dias de vida.

Acredita-se que, após o diagnóstico de PE leve bilateral, uma avaliação ultrassonográfica entre 31 e 35 semanas, dentro da rotina pré-natal, seja suficiente para o seguimento desses casos.

Embora o exame de terceiro trimestre seja uma ferramenta bastante útil no planejamento do seguimento pós-natal, a ultrassonografia das vias urinárias do lactente se faz necessária para confirmar o desfecho dado na

avaliação do final do pré-natal e também como triagem e caracterização da patologia persistente após o parto.

Outro ponto a ser considerado reside no fato de que a caracterização da história natural das pielectasias leves bilaterais possibilita um aconselhamento adequado aos pais, frente a esse diagnóstico em seu feto. Sendo assim, sabendo que tais casos não apresentam evolução grave no período pré-natal, é possível orientá-los quanto a um seguimento rotineiro, sem influências durante a gestação e parto; alertando, apenas, a respeito da importância de uma avaliação ultrassonográfica no terceiro trimestre e no período neonatal.

Além de tranquilizar o casal, o estudo permite uma orientação adequada ao profissional médico que fará o seguimento pré-natal dessa gestante, tranquilizando quanto a um seguimento de rotina, sem necessidade de quaisquer cuidados especiais no pré-natal ou intraparto, podendo ser realizada a via de parto a critério obstétrico, em serviço de baixo risco. A única orientação que deve ser reforçada ao pediatra que fará os cuidados iniciais desse neonato é quanto à necessidade de nova avaliação de suas vias urinárias do mesmo para nortear o acompanhamento pós-natal.

Além dos benefícios acima citados, a nova proposta de seguimento pré-natal possibilitará a diminuição dos custos de seguimento desses casos, no período referido, visto que não necessitarão de exames US tão periódicos, além de poderem manter o seguimento pré-natal e parto em serviços de baixo risco.

Diante da impossibilidade de cálculo do tamanho amostral e pela população ser uma amostra de conveniência dos casos recebidos em um período fechado de tempo, o presente estudo tem caráter limitado na descrição desses achados na população geral, porém, com base nos dados obtidos e na frequência dos diversos desfechos, pode-se calcular um tamanho amostral para trabalhos posteriores, em que será possível testar e, aí sim, com um cálculo de número mínimo para as hipóteses, o quanto este trabalho será reprodutível.

Quanto ao método, foram usadas técnicas clássicas e de comprovação de eficácia descritas e aceitas há, pelo menos, 25 anos, o que nos dá condição de afirmar que os dados observados representam a realidade da evolução de lesões renais fetais obstrutivas leves.

Fomos rigorosos ao considerar apenas os casos que tiveram, pelo menos, três avaliações pré-natais, sendo, pelo menos, uma delas no terceiro trimestre de gestação, descartando sete casos com perda de seguimento ou seguimento incompleto.

7 Conclusões

Neste estudo, foi possível concluir que:

- 1- A grande maioria dos casos apresentou como desfecho regressão ou estabilidade; não houve casos em que a progressão da dilatação justificasse intervenção pré-natal.
- 2- Somente o diâmetro anteroposterior inicial da pelve do rim direito é, em média, estatisticamente maior nos fetos que apresentam progressão e, embora não seja estatisticamente significativo, observa-se maior diâmetro inicial da pelve do rim esquerdo nos fetos que apresentaram progressão.
- 3- Ultrassonografias trissemanais não se mostraram necessárias nesta amostra.
- 4- Uma ultrassonografia no terceiro trimestre de gestação e uma no pós-natal são suficientes para o seguimento desses casos.

8 Anexos

8.1 ANEXO 1**FICHA DA PACIENTE****NOME:****IDADE:****PARIDADE:****SILOG:****TELEFONES:****DATA DE ENTRADA:****SEXO FETAL:**

PELVE	DATA/IG	DATA/IG	DATA/IG	DATA/IG	DATA/IG	DATA/IG	DATA/IG
D							
E							

ECOCARDIO:**DATA:**_____.**DATA:**_____.**DATA:**_____.**DATA:**_____.**PÓS-NATAL:****DN:****DIAS DE VIDA:****PELVE DIR:****PELVE ESQ:****CÁLICES DIR:****CÁLICES ESQ:**

8.2 ANEXO 2

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO -
ACOMPANHAMENTO ULTRASSONOGRÁFICO E EVOLUÇÃO DAS
PIELOECTASIAS BILATERAIS ISOLADAS E PROPOSTAS DE MELHOR
ESTRATÉGIA DE SEGUIMENTO PRÉ-NATAL**

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA **ACOMPANHAMENTO ULTRASSONOGRÁFICO E
EVOLUÇÃO DAS PIELOECTASIAS BILATERAIS ISOLADAS E PROPOSTAS DE MELHOR
ESTRATÉGIA DE SEGUIMENTO PRÉ-NATAL**

PESQUISADOR : VICTOR BUNDUKI

CARGO/FUNÇÃO: PROFESSOR ASSOCIADO FMUSP INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº
62918.

UNIDADE DO HCFMUSP: ICHC

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☒ RISCO MÉDIO ☐

RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

4. DURAÇÃO DA PESQUISA :

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

A senhora está sendo convidada a participar de um estudo pra ver, nos casos de fetos com dilatação dos rins, o que acontece durante os ultrassons pré-natais e depois de nascer. Às vezes, a urina pára um pouco antes de descer para a bexiga do bebê e, para nós (e para o teu bebê) é importante saber como é que vai ficar durante os ultrassons e depois de nascer. Isto é, queremos ver se piora, fica igual ou melhora esta dificuldade de descida da urina durante o pré-natal. Assim vamos fazer ultrassons de 3 em 3 semanas no seu bebê e um ultrassom depois que nascer. Se a senhora concordar em participar, por favor, pode assinar este consentimento. Lembramos que estes ultrassons no feto e o depois de nascer não causam nenhum risco para o bebê ou pra a gravidez.

Este estudo e sua participação não trarão qualquer benefício direto à senhora ou seu bebê, porém podem ajudar outras mães e fetos que tenham o mesmo problema no futuro.

Lembramos que, em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os investigadores são o Dr. Victor Bunduki e o Dr. Gustavo de Paula Pereira, que pode ser encontrado no endereço Avenida Dr Enéas de Carvalho Aguiar, 255, 10º andar. Telefone(s) (11) 3069-6209. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

A senhora tem total liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

Todas as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

A senhora não terá despesas adicionais com esse estudo pois todos os dados serão coletados nos dias em que viria rotineiramente para a realização dos exames. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Mantemos o compromisso de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "ACOMPANHAMENTO ULTRASSONOGRÁFICO E EVOLUÇÃO DAS PIELOECTASIAS BILATERAIS ISOLADAS E PROPOSTAS DE MELHOR ESTRATÉGIA DE SEGUIMENTO PRÉ-NATAL".

Eu discuti com o Dr. Gustavo de Paula Pereira sobre a minha decisão em participar nesse estudo.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o

meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

8.3 ANEXO 3 - Aprovação do Comitê de Ética

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 08/06/2011, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0353/11**, intitulado: **"ACOMPANHAMENTO ULTRASSONOGRAFICO E EVOLUÇÃO DAS PIELOECTASIAS BILATERAIS ISOLADAS E PROPOSTAS DE MELHOR ESTRATÉGIA DE SEGUIMENTO PRÉ-NATAL"** apresentado pelo Departamento de **OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **VICTOR BUNDUKI**

Pesquisador (a) Executante: **GUSTAVO DE PAULA PEREIRA**

Co-autores: **Eliane Azeca, Gabriela Daoud Crema, Marcelo Zugaib**

CAPPesq, 08 de Junho de 2011

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovidio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492
e-mail: cappesq@hcnet.usp.br

9 Referências

1. Yoshizaki CT, Bunduki V, Giron AM. Malformações nefrourológicas. In: Zugaib M, Liao AW, Brizot MDL, Carvalho MHBD, Bunduki V, editores. Medicina Fetal. 1. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2011. p. 461-78.
2. Helin I, Persson PH. Prenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasound. *Pediatrics*. 1986;78(5):879-83.
3. Rosendahl H. Ultrasound screening for fetal urinary tract malformations: a prospective study in general population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1990;36(1-2):27-33.
4. Thomas DF. Prenatally detected uropathy: epidemiological considerations. *Br J Urol*. 1998;81 Suppl 2:8-12.
5. James CA, Watson AR, Twining P, Rance CH. Antenatally detected urinary tract abnormalities: changing incidence and management. *Eur J Pediatr*. 1998;157(6):508-11.
6. Dicke JM, Blanco VM, Yan Y, Coplen DE. The type and frequency of fetal renal disorders and management of renal pelvis dilatation. *J Ultrasound Med*. 2006;25(8):973-7.
7. Loirat C, Ehrich JH, Geerlings W, Jones EH, Landais P, Mallick NP, Margreiter R, Raine AE, Salmela K, Selwood NH, et al. Report on management of renal failure in children in Europe, XXIII, 1992. *Nephrol Dial Transplant*. 1994;9 Suppl 1:26-40.
8. Roth KS, Koo HP, Spottswood SE, Chan JC. Obstructive uropathy: an important cause of chronic renal failure in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2002;41(5):309-14.

9. Kemper MJ, Müller-Wiefel DE. Renal function in congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Curr Opin Urol*. 2001;11(6):571-5.
10. Cuckow PM, Nyirady P, Winyard PJ. Normal and abnormal development of the urogenital tract. *Prenat Diagn*. 2001;21(11):908-16.
11. Adra AM, Mejides AA, Dennaoui MS, Beydoun SN. Fetal pyelectasis: is it always "physiologic"? *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(4):1263-6.
12. Ismaili K, Hall M, Donner C, Thomas D, Vermeylen D, Avni FE, Brussels Free University Perinatal Nephrology Study Group. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(1):242-6.
13. Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2006;118(2):586-93.
14. 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;19(9):966-71.
15. Sidhu G, Beyene J, Rosenblum ND. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(2):218-24.
16. Alconcher L, Tombesi M. Mild antenatal hydronephrosis: management controversies. *Pediatr Nephrol*. 2004;19(7):819-20.
17. Thomas DF, Gordon AC. Management of prenatally diagnosed uropathies. *Arch Dis Child*. 1989;64(1 Spec No):58-63.

18. Watson AR, Readett D, Nelson CS, Kapila L, Mayell MJ. Dilemmas associated with antenatally detected urinary tract abnormalities. *Arch Dis Child*. 1988;63(7 Spec No):719-22.
19. Toiviainen-Salo S, Garel L, Grignon A, Dubois J, Rypens F, Boisvert J, Perreault G, Decarte JC, Filiatrault D, Lapierre C, Miron MC, Bechard N. Fetal hydronephrosis: is there hope for consensus? *Pediatr Radiol*. 2004;34(7):519-29.
20. Bouzada MC, Oliveira EA, Pereira AK, Leite HV, Rodrigues AM, Fagundes LA, Gonçalves RP, Parreiras R. Diagnostic accuracy of postnatal renal pelvic diameter as a predictor of uropathy: a prospective study. *Pediatr Radiol*. 2004;34(10):798-804.
21. Damen-Elias HA, Luijnenburg SE, Visser GH, Stoutenbeek PH, de Jong TP. Mild pyelectasis diagnosed by prenatal ultrasound is not a predictor of urinary tract morbidity in childhood. *Prenat Diagn*. 2005;25(13):1239-47.
22. Morin L, Cendron M, Crombleholme TM, Garmel SH, Klauber GT, D'Alton ME. Minimal hydronephrosis in the fetus: clinical significance and implications for management. *J Urol*. 1996;155(6):2047-9.
23. Cohen HL, Cooper J, Eisenberg P, Mandel FS, Gross BR, Goldman MA, Barzel E, Rawlinson KF. Normal length of fetal kidneys: sonographic study in 397 obstetric patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1991;157(3):545-8.
24. Mallik M, Watson AR. Antenatally detected urinary tract abnormalities: more detection but less action. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(6):897-904.
25. Blyth B, Snyder HM, Duckett JW. Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. *J Urol*. 1993;149(4):693-8.

26. 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;172(2 Pt 1):479-86.
27. 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;10(1):12-8.
28. Livera LN, Brookfield DS, Egginton JA, Hawnaur JM. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. *BMJ.* 1989;298(6685):1421-3.
29. Sairam S, Al-Habib A, Sasson S, Thilaganathan B. Natural history of fetal hydronephrosis diagnosed on mid-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17(3):191-6.
30. Yamamura Y, Swartout JP, Anderson EA, Knapp CM, Ramin KD. Management of mild fetal pyelectasis: a comparative analysis. *J Ultrasound Med.* 2007;26(11):1539-43.
31. Cai SP, He J, Shen Q. [Prenatal diagnosis and prognosis of fetal nephrohydrosis]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2008;43(10):742-5.
32. 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;160(3):645-7.
33. Padovani EM, Bergamo Andreis IA, Khoory BJ. [Neonatal ultrasonic screening and follow up of urinary tract malformations]. *Pediatr Med Chir.* 1996;18(1):37-41.
34. Ahmad G, Green P. Outcome of fetal pyelectasis diagnosed antenatally. *J Obstet Gynaecol.* 2005;25(2):119-22.

35. Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, Lee R, Perez-Brayfield M, Metcalfe P, Yerkes E, Cendron M, Campbell JB. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol.* 2010;6(3):212-31.
36. Zanetta VC, Rosman BM, Bromley B, Shipp TD, Chow JS, Campbell JB, Herndon CD, Passerotti CC, Cendron M, Retik AB, Nguyen HT. Variations in management of mild prenatal hydronephrosis among maternal-fetal medicine obstetricians, and pediatric urologists and radiologists. *J Urol.* 2012;188(5):1935-9.
37. Wollenberg A, Neuhaus TJ, Willi UV, Wisser J. Outcome of fetal renal pelvic dilatation diagnosed during the third trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25(5):483-8.
38. Thomas DF, Madden NP, Irving HC, Arthur RJ, Smith SE. Mild dilatation of the fetal kidney: a follow-up study. *Br J Urol.* 1994;74(2):236-9.
39. Broadley P, McHugo J, Morgan I, Whittle MJ, Kilby MD. The 4 year outcome following the demonstration of bilateral renal pelvic dilatation on pre-natal renal ultrasound. *Br J Radiol.* 1999;72(855):265-70.
40. 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;168(4):1017-9.
41. Shamshirsaz AA, Ravangard SF, Egan JF, Prabulos AM, Shamshirsaz AA, Ferrer FA, Makari JH, Leftwich HK, Herbst KW, Billstrom RA, Sadowski A, Gurram P, Campbell WA. Fetal hydronephrosis as a predictor of neonatal urologic outcomes. *J Ultrasound Med.* 2012;31(6):947-54.

-
42. Peralta CF, Neto MdeF, Hidalgo SR, Sbragia Neto L, Rosa IR, Marussi EF, Barini R. [Fetal bilateral obstructive uropathies: ultrasound findings during pregnancy and postnatal outcomes]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(11):540-6.
43. Prudente A, Reis LO, Franca RdP, Miranda M, Levi D'ancona CA. Vesicostomy as a Protector of Upper Urinary Tract in Long-Term Follow-Up. *Urology Journal.* 2009;6(2).
44. Soliman SM. Primary ablation of posterior urethral valves in low birth weight neonates by a visually guided fogarty embolectomy catheter. *J Urol.* 2009;181(5):2284-9; discussion 9-90.
45. Romosan G, Henriksson E, Rylander A, Valentin L. Diagnostic performance of routine ultrasound screening for fetal abnormalities in an unselected Swedish population in 2000-2005. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(5):526-33.
46. Lee YM, Simpson LL. Major fetal structural malformations: the role of new imaging modalities. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2007;145C(1):33-44.
47. [cited 2011]. Available from: <http://sisprenatal.datasus.gov.br/SISPRENATAL/index.php?area=01> Available from: <http://w3.datasus.gov.br/siasih/siasih.php>.
48. Ouzounian JG, Castro MA, Fresquez M, al-Sulyman OM, Kovacs BW. Prognostic significance of antenatally detected fetal pyelectasis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7(6):424-8.

-
49. Cohen-Overbeek TE, Wijngaard-Boom P, Ursem NT, Hop WC, Wladimiroff JW, Wolffenbuttel KP. Mild renal pyelectasis in the second trimester: determination of cut-off levels for postnatal referral. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25(4):378-83.
50. 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;176(2):724-7; discussion 7.
51. Hoddick WK, Filly RA, Mahony BS, Callen PW. Minimal fetal renal pyelectasis. *J Ultrasound Med.* 1985;4(2):85-9.
52. Riccabona M. Assessment and management of newborn hydronephrosis. *World J Urol.* 2004;22(2):73-8.
53. Psooy K, Pike J. Investigation and management of antenatally detected hydronephrosis. *Can Urol Assoc J.* 2009;3(1):69-72.
54. Owen RJ, Lamont AC, Brookes J. Early management and postnatal investigation of prenatally diagnosed hydronephrosis. *Clin Radiol.* 1996;51(3):173-6.
55. Feldman DM, DeCambre M, Kong E, Borgida A, Jamil M, McKenna P, Egan JF. Evaluation and follow-up of fetal hydronephrosis. *J Ultrasound Med.* 2001;20(10):1065-9.
56. Aksu N, Yavaşcan O, Kangin M, Kara OD, Aydın Y, Erdoğan H, Tuncel TC, Cetinkaya E, Ozbay E, Sandıkçioğlu TG. Postnatal management of infants with antenatally detected hydronephrosis. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(9):1253-9.

57. Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikström S. Outcome of patients with antenatally detected pelviureteric junction obstruction. *Pediatr Nephrol*. 2004;19(8):880-7.
58. Kleiner B, Callen PW, Filly RA. Sonographic analysis of the fetus with ureteropelvic junction obstruction. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;148(2):359-63.
59. Takla NV, Hamilton BD, Cartwright PC, Snow BW. Apparent unilateral ureteropelvic junction obstruction in the newborn: expectations for resolution. *J Urol*. 1998;160(6 Pt 1):2175-8.
60. Koff SA, Campbell K. Nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis. *J Urol*. 1992;148(2 Pt 2):525-31.
61. Koff SA, Campbell KD. The nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis: natural history of poorly functioning kidneys. *J Urol*. 1994;152(2 Pt 2):593-5.
62. Kletscher B, de Badiola F, Gonzalez R. Outcome of hydronephrosis diagnosed antenatally. *J Pediatr Surg*. 1991;26(4):455-9; discussion 9-60.
63. Onen A. An alternative grading system to refine the criteria for severity of hydronephrosis and optimal treatment guidelines in neonates with primary UPJ-type hydronephrosis. *J Pediatr Urol*. 2007;3(3):200-5.
64. Effmann EL, Ablow RC, Siegel NJ. Renal growth. *Radiol Clin North Am*. 1977;15(1):3-17.
65. Zerlin JM, Blane CE. Sonographic assessment of renal length in children: a reappraisal. *Pediatr Radiol*. 1994;24(2):101-6.

-
66. Moore K, Persaud T. O sistema urogenital. In: Koogan G, editor. *Embriologia Clínica*. Rio de Janeiro: 1994. p. 249-83.
67. Thomas DF. Fetal uropathy. *Br J Urol*. 1990;66(3):225-31.
68. Gulbis B, Jauniaux E, Jurkovic D, Gervy C, Ooms HA. Biochemical investigation of fetal renal maturation in early pregnancy. *Pediatr Res*. 1996;39(4 Pt 1):731-5.
69. Daïkha-Dahmane F, Dommergues M, Muller F, Narcy F, Lacoste M, Beziau A, Dumez Y, Gubler MC. Development of human fetal kidney in obstructive uropathy: correlations with ultrasonography and urine biochemistry. *Kidney Int*. 1997;52(1):21-32.
70. Arant BS. Developmental patterns of renal functional maturation compared in the human neonate. *J Pediatr*. 1978;92(5):705-12.
71. Glick PL, Harrison MR, Noall RA, Villa RL. Correction of congenital hydronephrosis in utero III. Early mid-trimester ureteral obstruction produces renal dysplasia. *J Pediatr Surg*. 1983;18(6):681-7.
72. Spitzer A. The current approach to the assessment of fetal renal function: fact or fiction? *Pediatr Nephrol*. 1996;10(2):230-5.
73. Marelyn-Wintour E, Dodic M, Johnston H, Moritz K, Peers A. Kidney an Urinary Tract. In: Livingstone C, editor. *Fetal Medicine: Basic Science and Clinical Practice*. London 1999. p. 155 - 71.
74. Potter EL. Bilateral renal agenesis. *J Pediatr*. 1946;29:68-76.

75. Gasser B, Mauss Y, Ghnassia JP, Favre R, Kohler M, Yu O, Vonesch JL. A quantitative study of normal nephrogenesis in the human fetus: its implication in the natural history of kidney changes due to low obstructive uropathies. *Fetal Diagn Ther*. 1993;8(6):371-84.
76. Bunduki V, Saldanha LB, Sadek L, Miguelez J, Miyadahira S, Zugaib M. Fetal renal biopsies in obstructive uropathy: feasibility and clinical correlations--preliminary results. *Prenat Diagn*. 1998;18(2):101-9.
77. Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. *BJU Int*. 2002;89(2):149-56.
78. Bronshtein M, Amit A, Achiron R, Noy I, Blumenfeld Z. The early prenatal sonographic diagnosis of renal agenesis: techniques and possible pitfalls. *Prenat Diagn*. 1994;14(4):291-7.
79. Hutton KA, Thomas DF, Arthur RJ, Irving HC, Smith SE. Prenatally detected posterior urethral valves: is gestational age at detection a predictor of outcome? *J Urol*. 1994;152(2 Pt 2):698-701.
80. Keating MA, Escala J, Snyder HM, Heyman S, Duckett JW. Changing concepts in management of primary obstructive megaureter. *J Urol*. 1989;142(2 Pt 2):636-40; discussion 67-8.
81. 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.
82. 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;164(3):719-23.

-
83. Bobrowski RA, Levin RB, Lauria MR, Treadwell MC, Gonik B, Bottoms SF. In utero progression of isolated renal pelvis dilation. *Am J Perinatol*. 1997;14(7):423-6.
84. Odibo AO, Raab E, Elovitz M, Merrill JD, Macones GA. Prenatal mild pyelectasis: evaluating the thresholds of renal pelvic diameter associated with normal postnatal renal function. *J Ultrasound Med*. 2004;23(4):513-7.
85. Robinson JN, Tice K, Kolm P, Abuhamad AZ. Effect of maternal hydration on fetal renal pyelectasis. *Obstet Gynecol*. 1998;92(1):137-41.
86. Damen-Elias HA, Stigter RH, De Jong TP, Visser GH. Variability in dilatation of the fetal renal pelvis during a bladder filling cycle. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;24(7):750-5.
87. Pereira AK, Reis ZS, Bouzada MC, de Oliveira EA, Osanan G, Cabral AC. Antenatal ultrasonographic anteroposterior renal pelvis diameter measurement: is it a reliable way of defining fetal hydronephrosis? *Obstet Gynecol Int*. 2011;2011:861865.
88. Corteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165(2):384-8.
89. Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA, Harlow BL, Frigoletto FD. Fetal pyelectasis: a possible association with Down syndrome. *Obstet Gynecol*. 1990;76(1):58-60.
90. Snijders RJ, Sebire NJ, Faria M, Patel F, Nicolaides KH. Fetal mild hydronephrosis and chromosomal defects: relation to maternal age and gestation. *Fetal Diagn Ther*. 1995;10(6):349-55.

91. Corteville JE, Dicke JM, Crane JP. Fetal pyelectasis and Down syndrome: is genetic amniocentesis warranted? *Obstet Gynecol.* 1992;79(5 (Pt 1)):770-2.
92. Marra G, Barbieri G, Moiola C, Assael BM, Grumieri G, Caccamo ML. Mild fetal hydronephrosis indicating vesicoureteric reflux. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1994;70(2):F147-9; discussion 9-50.
93. Thompson MO, Thilaganathan B. Effect of routine screening for Down's syndrome on the significance of isolated fetal hydronephrosis. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105(8):860-4.
94. Signorelli M, Cerri V, Taddei F, Groli C, Bianchi UA. Prenatal diagnosis and management of mild fetal pyelectasis: implications for neonatal outcome and follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;118(2):154-9.
95. Keays MA, Guerra LA, Mihill J, Raju G, Al-Asheeri N, Geier P, Gaboury I, Matzinger M, Pike J, Leonard MP. Reliability assessment of Society for Fetal Urology ultrasound grading system for hydronephrosis. *J Urol.* 2008;180(4 Suppl):1680-2; discussion 2-3.
96. John U, Kähler C, Schulz S, Mentzel HJ, Vogt S, Misselwitz J. The impact of fetal renal pelvic diameter on postnatal outcome. *Prenat Diagn.* 2004;24(8):591-5.
97. Thornburg LL, Pressman EK, Chelamkuri S, Hulbert W, Rabinowitz R, Mevorach R. Third trimester ultrasound of fetal pyelectasis: predictor for postnatal surgery. *J Pediatr Urol.* 2008;4(1):51-4.
98. Masson P, De Luca G, Tapia N, Le Pommelet C, Es Sathi A, Touati K, Tizegaghine A, Quetin P. [Postnatal investigation and outcome of isolated fetal renal pelvis dilatation]. *Arch Pediatr.* 2009;16(8):1103-10.

-
99. Kim DY, Mickelson JJ, Helfand BT, Maizels M, Kaplan WE, Yerkes EB. Fetal pyelectasis as predictor of decreased differential renal function. *J Urol.* 2009;182(4 Suppl):1849-53.
100. Kim HJ, Jung HJ, Lee HY, Lee YS, Im YJ, Hong CH, Han SW. Diagnostic value of anteroposterior diameter of fetal renal pelvis during second and third trimesters in predicting postnatal surgery among Korean population: useful information for antenatal counseling. *Urology.* 2012;79(5):1132-7.
101. Hobbins JC, Romero R, Grannum P, Berkowitz RL, Cullen M, Mahoney M. Antenatal diagnosis of renal anomalies with ultrasound. I. Obstructive uropathy. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;148(7):868-77.
102. Reznik VM, Murphy JL, Mendoza SA, Griswold WR, Packer MG, Kaplan GW. Follow-up of infants with obstructive uropathy detected in utero and treated surgically postnatally. *J Pediatr Surg.* 1989;24(12):1289-92.
103. Wigglesworth JS, Desai R. Is fetal respiratory function a major determinant of perinatal survival? *Lancet.* 1982;1(8266):264-7.
104. Barss VA, Benacerraf BR, Frigoletto FD. Second trimester oligohydramnios, a predictor of poor fetal outcome. *Obstet Gynecol.* 1984;64(5):608-10.
105. Bastide A, Manning F, Harman C, Lange I, Morrison I. Ultrasound evaluation of amniotic fluid: outcome of pregnancies with severe oligohydramnios. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154(4):895-900.
106. Mandell J, Peters CA, Estroff JA, Benacerraf BR. Late onset severe oligohydramnios associated with genitourinary abnormalities. *J Urol.* 1992;148(2 Pt 2):515-8.

107. Harding LJ, Malone PS, Wellesley DG. Antenatal minimal hydronephrosis: is its follow-up an unnecessary cause of concern? *Prenat Diagn.* 1999;19(8):701-5.
108. Wiener JS, O'Hara SM. Optimal timing of initial postnatal ultrasonography in newborns with prenatal hydronephrosis. *J Urol.* 2002;168(4 Pt 2):1826-9; discussion 9.
109. Docimo SG, Silver RI. Renal ultrasonography in newborns with prenatally detected hydronephrosis: why wait? *J Urol.* 1997;157(4):1387-9.
110. Ismaili K, Avni FE, Wissing KM, Hall M, Group BFUPNS. Long-term clinical outcome of infants with mild and moderate fetal pyelectasis: validation of neonatal ultrasound as a screening tool to detect significant nephrouropathies. *J Pediatr.* 2004;144(6):759-65.
111. Dhillon HK. Prenatally diagnosed hydronephrosis: the Great Ormond Street experience. *Br J Urol.* 1998;81 Suppl 2:39-44.
112. Moore TR. Clinical assessment of amniotic fluid. *Clin Obstet Gynecol.* 1997;40(2):303-13.
113. Halperin ME, Fong KW, Zalev AH, Goldsmith CH. Reliability of amniotic fluid volume estimation from ultrasonograms: intraobserver and interobserver variation before and after the establishment of criteria. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;153(3):264-7.
114. Goldstein RB, Filly RA. Sonographic estimation of amniotic fluid volume. Subjective assessment versus pocket measurements. *J Ultrasound Med.* 1988;7(7):363-9.
115. Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential medical statistics.* 2nd ed. Massachusetts, USA: Blackwell Science; 2006.

-
116. McCullagh P, Nelder JA. Generalized linear models. 2nd ed. New York, USA: Chapman and Hall; 1989.
117. Neter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. Applied Linear Statistical Models. 4th ed. Illinois: Richard D. Irwing; 1996.
118. Fleiss JL. The design and analysis of clinical experiments. New York: Wiley; 1986.