

JOSÉ DE BESSA JÚNIOR

**Acurácia do estudo dos jatos ureterais à  
ultra-sonografia com Doppler Colorido no  
diagnóstico das hidronefroses**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Urologia

Orientador: Prof. Dr. Francisco Tibor Dénes

**SÃO PAULO  
2007**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

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

©reprodução autorizada pelo autor

Bessa Júnior, José de

Acurácia do estudo dos jatos ureterais à ultra-sonografia com Doppler colorido no diagnóstico das hidronefroses / José de Bessa Júnior. -- São Paulo, 2007.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Cirurgia.

Área de concentração: Urologia.

Orientador: Francisco Tibor Dénes.

Descritores: 1.Hidronefrose 2.Técnicas de diagnóstico urológico 3.Sensibilidade e especificidade 4.Obstrução ureteral 5.Ultra-sonografia Doppler em cores

USP/FM/SBD-117/07

A minha esposa Márcia.

Aos meus filhos Otávio  
e Ana Luíza.

Aos meus pais

"A descoberta consiste em ver o que todo mundo viu  
e pensar o que ninguém pensou".

*Albert Szent-Györgyi.*

"O que um dia vou saber, não sabendo, eu já sabia".

*João Guimarães Rosa.*

## **AGRADECIMENTOS**

- Ao Prof. Dr. FRANCISCO TIBOR DÉNES, pela orientação segura, incentivo e especialmente pelo apoio nos momentos críticos, aspectos fundamentais para execução deste trabalho.
- Ao Prof. Dr. MIGUEL SROUGI por acolher-nos na Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina da USP.
- As Dras MARIA CRISTINA CHAMMAS e LUCIANA CERRI pelas valorosas sugestões e ajuda na realização dos exames ultrasonográficos.
- Ao Prof. Dr. CARLOS BUCHPIGEL e aos Drs. CARLA ONO e MARCELO TATIT SAPIENZA pelo auxílio na análise dos estudos de Cintilografia Renal.
- Ao Profs Drs. AMÍLCAR MARTINS GIRON e FREDERICO ARNALDO QUEIROS E SILVA, e aos Drs. EDISON DANIEL SCHNEIDER-MONTEIRO e MARCOS GIANETTI MACHADO pela ajuda na condução deste estudo.
- Ao Prof. Dr. ANUAR IBRAHIM MITRE e ao Dr CRISTIANO MENDES GOMES pelas valorosas sugestões por ocasião da Aula de qualificação.

- Ao Dr. HÉRCULES CUSTÓDIO BRAGA companheiro de estudo dos jatos ureterais pelo apoio incondicional e pelos ensinamentos ultrasonográficos.
- Aos Drs. EDSON LUÍS PASCHOALIN, RICARDO BRIANEZI TIRABOSCHI e SYLVIO QUADROS MERCÊS JÚNIOR pelo apoio e por dividirem as alegrias e as dificuldades diárias da busca do progresso profissional.
- Ao Drs. ERNESTO REGGIO, MÁRCIO JOSBETE PRADO, ROGÉRIO MATOS ARAÚJO e ZEIN MOHAMED SAMMOUR pelo estímulo e pela ajuda constante.
- Aos funcionários do Ambulatório de Urologia especialmente a Sra MARIA MADALENA QUINTINO
- Aos funcionários da Divisão de Clínica Urológica pela atenção e bondosa acolhida dispensada.
- Aos colegas e funcionários da Pós-Graduação em Urologia, em especial a Sra. ELISA MARIA CRUZ e SILVA pelo zeloso trabalho e pela atenção sempre dispensada aos alunos.

## SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos.....	viii
Lista de Tabelas.....	x
Listas de Figuras.....	xi
Resumo .....	xii
Summary .....	xiii
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Aspectos epidemiológicos .....	5
1.2 Gradação da Hidronefrose.....	7
1.3 Junção Pieloureteral. ....	9
1.3.1 Aspectos morfofuncionais .....	9
1.3.2 Particularidades clínicas.....	15
1.3.3 Aspectos diagnósticos.....	17
2. OBJETIVOS.....	37
3. MÉTODOS.....	39
3.1 Sujeitos da Pesquisa – Amostra populacional .....	40
3.2 Aspectos Éticos .....	41
3.3 Desenho do Estudo .....	41
3.4 Renograma com Diuréticos .....	44
3.5 Estudo ultra-sonográfico dos jatos ureterais.....	47
3.6 Análise Estatística .....	49
4. RESULTADOS.....	51
5. DISCUSSÃO.....	63
6. CONCLUSÕES.....	77
7. ANEXOS.....	79
8. REFERÊNCIAS .....	87

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

Prof.	Professor
Dr.	Doutor
et al..	e outros colaboradores
ed.	editores
Ed.	Editora
n.	número
p.	página
v.	volume
cm	centímetros
ml	mililitros
s	segundos
min	minutos
$\Delta P$	Diferença de pressão
F	fluxo
$\eta$	viscosidade do fluido
L	comprimento
$\pi$	pi radiano
R	raio
%	porcento
$\rho$	significância estatística
ns	não significante



D	direita
E	esquerda
DMSA	Ácido Dimercaptosuccínico
DTPA	Ácido Dietilenotetraminopentaacético
FRD	Função Renal Diferencial
FRJ	Frequência Relativa dos Jatos
HN	hidronefrose
IP	Índice de Probabilidade
IR	Índice de resistividade
JU	jatos ureterais
JPU	junção pieloureteral
JUV	junção ureterovesical
MBq	Milibequereis
MAG3	Mercaptoacetiltriglicina
RCD	Razão de Chances Diagnóstica.
TC	tomografia computadorizada
US	ultra-sonografia
USDC	ultra-sonografia com Doppler colorido
USP	Universidade de São Paulo
VP	Valor Preditivo

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Gradação da hidronefrose antenatal segunda a Sociedade de Urologia Fetal.....	8
Tabela 2: Grau de hidronefrose e função renal.Dados expressos em valores absolutos e percentagens .....	24
Tabela 3: Medidas de acurácia diagnóstica dos diâmetros antero-posterior da pelve renal avaliados nos períodos pré e pós-natal na identificação da obstrução .....	26
Tabela 4: Razão entre os valores médios obtidos dos jatos direito e esquerdo em pacientes assintomáticos .....	34
Tabela 5: Características dos pacientes com hidronefrose .....	53
Tabela 6: Medidas de Acurácia Diagnóstica dos parâmetros Ultrasonográficos e do Renograma no diagnóstico das hidronefroses obstrutivas .....	54
Tabela 7: Medidas de Acurácia Diagnostica para diferentes valores de corte da FRJ .....	58
Tabela 8: Tabela 2x2 que sumariza os dados, classificados de acordo com o Teste Índice (estudo dos jatos) e a Referência .....	59
Tabela 9: Tabela 2x2 que sumariza os dados da comparação entre os achados do estudo dos jatos ureterais e o T ½ .....	62

## LISTAS DE FIGURAS

Figura 1: Correlação dos resultados da função renal diferencial estimados pela cintilografia com DMSA e pela Ressonância Magnética(Gd-DTPA). .....	21
Figura 2: Hidronefrose com atrofia cortical segmentar(A) e difusa(B). .....	23
Figura 3: Jato ureteral a direita observado à ultra-sonografia com Doppler colorido.....	32
Figura 4: Apresentação sincrônica dos jatos ureterais a USG com Doppler Colorido .....	33
Figura 5: Desenho do Estudo. ....	44
Figura 6: Representação gráfica do cálculo do $T \frac{1}{2}$ .....	45
Figura 7: Padrão das curvas de excreção do Renograma. Adaptado de Lee et al., 2005. ....	46
Figura 8: Jatos ureterais sincrônicos e simétricos bilateralmente.....	48
Figura 9: Prevalência de obstrução na amostra.....	52
Figura 10: Frequência absoluta dos jatos ureterais nas unidades renais. ....	55
Figura 11: Frequência Relativa dos Jatos ureterais (FRJ) nas unidades obstruídas e não obstruídas. ....	56
Figura 12: Curva ROC baseado na Frequência Relativa dos Jatos (FRJ) como indicador de obstrução.....	57
Figura 13: Correlação entre a frequência relativa dos jatos e a função renal diferencial nas unidades hidronefróticas.....	60
Figura 14: Correlação entre a frequência relativa dos jatos e padrão da curva do renograma.....	61

## RESUMO

Bessa Junior J. *Acurácia diagnóstica do estudo dos jatos ureterais a ultra-sonografia com Doppler Colorido no diagnóstico das hidronefroses* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 101p.

**Introdução e Objetivo:** Hidronefrose e Obstrução são condições associadas, entretanto dilatações da via excretora podem ocorrer na ausência de obstruções clinicamente importantes. Ultra-sonografia convencional e Renograma com Diuréticos são os métodos diagnósticos complementares mais utilizados na avaliação das hidronefroses na infância. Recentes trabalhos têm demonstrado a possibilidade de observarmos os jatos ureterais com o Estudo Ultra-sonográfico com Doppler Colorido e sugerido a sua aplicação no diagnóstico diferencial das hidronefroses. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a aplicabilidade do estudo dos jatos ureterais como método diagnóstico na identificação das hidronefroses obstrutivas e não obstrutivas na população pediátrica. **Métodos:** Foram estudadas 48 crianças (35 meninos e 13 meninas) com idade que variou de um mês a 14 anos (mediana de 4 anos), que se apresentaram com Hidronefroses Unilaterais, Graus III e IV, e com suspeita de obstrução da junção pieloureteral. Todos os sujeitos foram submetidos ao Estudo dos jatos ureterais e ao Renograma com Diuréticos num período de duas semanas. As unidades hidronefróticas foram consideradas obstruídas quando a Função Renal Diferencial era menor do que 40%, ou em indivíduos mais velhos que apresentavam dor lombar intermitente. Os jatos ureterais de cada meato foram contados por um período de 5 minutos e considerados separadamente. Frequência Relativa dos Jatos (**FRJ**) foi definida como o número de jatos ureterais no lado afetado dividido pela soma dos jatos ureterais observados bilateralmente. **Resultados:** Vinte e duas (45,8%) unidades hidronefróticas foram consideradas obstruídas. A média da FRJ diferiu significativamente entre as hidronefroses obstrutivas ( $0,09 \pm 0,15$ ) e não obstrutivas ( $0,41 \pm 0,11$ ). ( $p < 0,001$ ). Análise da Curva ROC revelou que  $FRJ < 0,25$  é o melhor valor que distingue as hidronefroses obstrutivas e não obstrutivas e o faz corretamente em 91,2 % dos casos, com uma Sensibilidade de 86,4% (IC95%=78,6-98,2%) e Especificidade de 96,15% (IC95%=87,8-99%). O Índice de Probabilidade Positivo foi de 22,45 e a Razão de Chances Diagnóstica de 158,3. A área sob a curva ROC foi de 0,91 (IC95%=0,86-0,98) indicando a excelente acurácia do método. **Conclusões:**  $FRJ < 25$  % mostrou ser um bom indicador de obstrução nas hidronefroses unilaterais da infância. O estudo dos jatos ureterais a Ultra-sonografia com Doppler Colorido é método simples, não invasivo e pode ser utilizado na abordagem inicial e no seguimento, na diferenciação das hidronefroses obstrutivas e não obstrutivas na população pediátrica.

## SUMMARY

Bessa Junior J. *Diagnostic Accuracy of Color Doppler Sonographic Study of the Ureteric Jets in Evaluation of Hydronephrosis* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2007. 101p.

**Introduction and Objective:** Hydronephrosis (HN) and obstruction are closely associated, but upper urinary tract dilatation can occur without significant obstruction. Despite some pitfalls, conventional ultrasonography and diuretic renography (DR) are the main modalities in the evaluation of HN in children. Recent reports have demonstrated the usefulness of Color Doppler Ultrasonography (CDUS) as a reliable method to identify the ureteric jets (UJ) in the bladder. The aim of this study was to evaluate CDUS evaluation of the UJ in the bladder as a diagnostic tool to distinguish obstructive from non-obstructive dilatations of the upper tract in pediatric population. **Methods:** We evaluated 48 patients (35 boys and 13 girls), aged 1 month to 14 years (median = 4 ys.), who presented with unilateral grade III and IV hydronephrosis suspicious of pyeloureteral junction obstruction. All patients underwent DR and evaluation of UJ by transverse CDSG of the bladder within a maximum of 2 weeks. Obstruction was considered in the DR when the hydronephrotic unit showed Differential Renal Function of less than 40%, or when symptomatic intermittent renal colic was present in older children. The number of UJ was counted over a 5 min period and its frequency was calculated for each ureteral orifice. Relative Jet Frequency (**RJF**) was defined as the UJ frequency of hydronephrotic side divided by total UJ frequency. Receiver-Operating Characteristic (ROC) plots were constructed to determine the best cutoff for RJF, in order to identify renal units with obstructive hydronephrosis. **Results:** Twenty-two (45.8%) hydronephrotic units were considered obstructed. The mean RJF differed significantly between obstructive ( $0.09 \pm 0.15$ ) and non-obstructive hydronephrosis ( $0.41 \pm 0.11$ ) ( $p < 0.001$ ). ROC analysis revealed that  $RJF < 0.25$  was the best threshold and it correctly discriminates obstruction in 91.2% of the children with a sensitivity of 86.4% (95%CI=78.6-98.2%) and specificity of 96.15% (95%CI=87.8-99%). The Positive Likelihood Ratio was 22.45 and Diagnostic Odds Ratio was 158.3. The area under the ROC curve was 0.91 (95%CI=0.86-0.98), indicating excellent discrimination power. **Conclusions:** In this study  $RJF < 25\%$  was found to be a good indicator of obstruction in children with unilateral hydronephrosis. CDUS evaluation of UJ is an easy and non-invasive method that can be used as an initial diagnostic tool and in follow-up cases, to differentiate obstructed from non-obstructed hydronephrosis in the pediatric population.

# **1. INTRODUÇÃO**

---

Nas duas últimas décadas, a possibilidade de realização e a disseminação da ultra-sonografia antenatal permitiram o diagnóstico das anomalias fetais, em particular as do trato genito-urinário, de modo precoce e numa frequência muito maior do que feito anteriormente (Capello et al., 2005).

Hidronefrose é a mais comum das malformações congênicas e as anomalias da junção pieloureteral são a sua causa mais comum (Fefer e Ellsworth, 2006). Embora seja relativamente fácil identificar as hidronefroses, a distinção entre uropatia obstrutiva e hidronefrose não obstrutiva é difícil em alguns casos (Ransley et al., 1990; Koff et al., 1992; Ulman et al. 2000; Belarmino e Koogan, 2006).

A obstrução do trato urinário superior, com a conseqüente dilatação do sistema coletor é o desfecho de várias patologias urológicas. Mesmo com os numerosos avanços na compreensão da fisiopatologia, no diagnóstico e na terapêutica, a obstrução do trato urinário superior permanece como causa importante de dano renal. As obstruções em qualquer segmento da via excretora, que impeçam o fluxo urinário normal, podem levar à estase urinária, aumento da pressão hidrostática a montante e dano funcional renal (Shokeir, 1999).

---

Hidronefrose e obstrução da via excretora estão freqüentemente associadas, e ainda que a primeira possa ser observada na ausência de obstrução significativa, sempre é considerada um achado anormal e sua ocorrência impõe que iniciemos investigação diagnóstica na tentativa de identificarmos condições potencialmente danosas ao trato urinário (Peters, 1995).

Hidronefrose em seu significado anátomo-patológico é termo específico que define a atrofia isquêmica cortical do parênquima renal, secundária ao aumento da pressão hidrostática no sistema coletor. A dilatação pielocalicinal é apenas um dos aspectos da sua definição (Koff, Campbell, 1994).

Para os urologistas e radiologistas o termo tem adquirido uso mais liberal, e tem sido empregado, como sinônimo de dilatação, podendo estar associado ou não à obstrução e atrofia do parênquima renal. Neste trabalho assim como na literatura médica atual, salvo situações específicas, o termo hidronefrose será empregado como sinônimo de ectasia do sistema coletor.

Obstrução pode ser funcionalmente definida como qualquer restrição ao fluxo de urina, que se não solucionada, pode causar dano progressivo da função renal, e de modo mais abrangente, como qualquer limitação ao fluxo urinário que se mantida comprometeria o potencial funcional máximo do rim, seja pela diminuição da sua reserva funcional ou da capacidade de responder a situações de sobrecarga funcional (Koff, 1985; Peters, 1995).



Obstrução subentende sempre um aumento da resistência ao fluxo, de forma que sob força propulsora habitual, a unidade obstruída permite um fluxo urinário menor que o esperado (Ripley e Somerville, 1982).

Obstrução também pode ser definida do ponto de vista funcional como qualquer condição na via excretora, que exija aumento da pressão proximal para assegurar fluxo habitual através do mesmo (Whitaker, 1978).

O termo uropatia obstrutiva descreve o impedimento ao fluxo livre da urina em decorrência de alterações funcionais ou estruturais da via urinária e a observação de dano ao parênquima renal é facultativa. Nefropatia obstrutiva define as alterações funcionais, bioquímicas e estruturais renais secundárias à obstrução. Tais termos podem ser intercambiáveis, mas não podem ser usados como sinônimos (Curhan et al., 2001).

As hidronefroses podem ser classificadas em agudas ou crônicas, congênitas ou adquiridas, parciais ou completas, orgânicas ou funcionais, primárias ou secundárias, transitórias ou permanentes levando-se em conta a duração, o momento do surgimento, a intensidade, as causas e particularidades da evolução clínica (Platt, 1996).

O principal objetivo do tratamento da obstrução é a preservação da função renal. As intervenções cirúrgicas comumente empregadas na população pediátrica, ainda que sejam seguras e efetivas na correção da maioria dos processos obstrutivos, existem dúvidas quanto a precisa indicação e o momento mais apropriado para realizá-las e tais questionamentos são motivo de estudos na atualidade. (Koff; Campbell, 1994; Houben et al., 2000, Coplen et al., 2006; Lee et al., 2006).

## 1.1 Aspectos epidemiológicos

A prevalência de hidronefrose na população pediátrica reportada na literatura varia com a temporalidade dos estudos. Nos últimos 20 anos observou-se um aumento importante no número e no modo de apresentação das hidronefroses (Jones et al., 2004). O advento e a disseminação dos rastreamentos ultra-sonográficos gestacionais associados à melhoria dos recursos técnicos tornou possível a identificação de anomalias congênicas anteriormente não eram detectáveis (Harding et al., 1999; Bouzadas et al., 2004).

Em estudo realizado em autópsias observou-se que 2,5% das crianças apresentavam anormalidades no trato urinário. Destas, 35% eram hidronefroses (0,87% dos casos) (Tan et al., 1994).

Estudos que avaliaram à ultra-sonografia, gestantes desde o primeiro trimestre gestacional, relataram que certo grau de hidronefrose fetal foi observado em algum momento da avaliação pré-natal em até 20% dos casos e que a maior parte das mesmas regredia ainda na gestação (Hoddick et al., 1985).

Ectasia piélica fetal é seis vezes mais comum em fetos de mães que apresentam hidronefrose no período gestacional. Este achado provavelmente decorre da hipotonia da musculatura lisa da via excretora fetal e é secundário às alterações metabólicas e hormonais próprias da gestação (Fradin et al., 1999; Langer, 2000).

Hidronefrose fetal foi observada em 0,59% a 1,4% dos fetos quando examinados na segunda metade da gestação (Helin; Persson, 1986; Blyth et al., 1993 ; Sairam, 2001; Woodward; Frank, 2002).

Podemos compreender melhor a magnitude do problema ao analisar-se a seguinte conjectura: Anualmente, aproximadamente três milhões e duzentas mil gestantes são submetidas a exame ultrasonográfico no período gestacional nos Estados Unidos da América. Estima-se que aproximadamente 42.000 fetos sejam identificados como portadores de hidronefrose nos programas de rastreamento. Destas aproximadamente 50% persistirão, serão observadas após o nascimento e necessitarão de abordagem médica complementar (King et al., 1990; Livera et al., 1989).

A incidência de hidronefrose antenatal representa aproximadamente o dobro da incidência global de neoplasias na população americana no mesmo período estimada em 0,59% ( Lee et al., 2006)

Em 2/3 das hidronefroses observadas na avaliação pós-natal, a obstrução ou suspeita de obstrução, decorre de anomalias da junção pieloureteral (JPU) (Riccabona, 2004). Nos demais casos, a hidronefrose é secundária a refluxo vesicoureteral (RVU), válvula de uretra posterior, megureteres e rins multicísticos displásicos (Tripp, Homsy, 1995; Chi, 2006).

Anteriormente ao emprego da ultra-sonografia nos programas de avaliação da gestação a maioria das anomalias da JPU era identificada tardiamente como massa abdominal ou após investigações desencadeadas em decorrência de sintomas clínicos, muitas vezes já na idade adulta.

Obstrução intrínseca do ureter é mais freqüentemente observada quando a hidronefrose é detectada no período antenatal ou nos primeiros anos de vida, enquanto a obstrução decorrente de compressão por vaso polar anômalo ou implantação alta do ureter na pelve são comuns nos pacientes mais velhos e cujo diagnóstico se dá a partir da manifestação de sintomas clínicos (Grasso et al., 2001; Calisti et al., 2003, Kaneyama et al., 2006).

## **1.2 Gradação da Hidronefrose**

A ampla utilização da ultra-sonografia no período gestacional possibilitou um aumento considerável do diagnóstico das hidronefroses congênitas. O sistema coletor e os ureteres dos fetos não são observados em condições normais à ultra-sonografia. Quando o são, considera-se a unidade como hidronefrótica (Nelson et al., 2005).

Numa tentativa de padronização e categorização das hidronefroses, a Sociedade de Urologia Fetal (SFU) propôs um sistema de classificação baseado nas características do sistema coletor e do parênquima renal, avaliados no eixo longitudinal (Fernbach et al., 1993).

Estabelecida inicialmente para avaliação das hidronefroses antenatais seu emprego estendeu-se também para avaliação pós-natal (Bouzada et al., 2004). Hidronefroses mais acentuadas (Graus 3 e 4) têm sido associadas a um maior risco de dano renal (Chertin et al., 2006).

A classificação proposta está resumida na tabela a seguir (Tabela 1).

**Tabela 1: Gradação da hidronefrose antenatal segundo a Sociedade de Urologia Fetal**

<b>Grau</b>	<b>Pelve e cálices</b>	<b>Parênquima renal</b>
0	Não se identifica a pelve e os cálices	normal
1	Mínima ectasia da pelve renal	normal
2	Ectasia piélica e alguns cálices visíveis.	normal
3	Ectasia piélica com todos os cálices visíveis	normal
4	Ectasia piélica com todos os cálices visíveis	Atrofia

A avaliação do diâmetro ântero-posterior da pelve renal (DAP) tem-se mostrado útil na classificação das hidronefroses. Tal valor pode ser empregado nas avaliações tanto no período intra-útero quanto pós-natal. Adicionalmente, esta medida também pode trazer informações acerca do prognóstico das hidronefroses. DAP maiores correlacionam-se com quadro obstrutivo mais grave a despeito de existir controvérsia acerca do valor de corte ideal, que melhor distingue as alterações patológicas de condições normais nas diferentes idades gestacionais e no período pós-natal (Sairam et al., 2001; Feldman et al., 2001; Konda et al., 2002; Bouzada et al., 2004, Belarmino; Koogan, 2006).

## 1.3 Junção Pieloureteral.

### 1.3.1 Aspectos morfofuncionais

Como visto a hidronefrose na população pediátrica está freqüentemente associada às anomalias congênitas do trato urinário.

A despeito da variada prevalência, diferentes apresentações e mecanismos fisiopatológicos envolvidos todas estas má formações convergem para uma alteração em comum: a obstrução ao livre fluxo da urina do rim até a bexiga, que pode ser traduzida pela *“incapacidade dos ureteres encherem a bexiga adequadamente”* (Jones et al., 2004; Mendelsohn, 2004). Destas, as anormalidades da junção pieloureteral (JPU) são as mais comuns (Ismaili et al., 2004).

As anomalias da JPU acometem mais freqüentemente o gênero masculino na proporção de três meninos para uma menina (Becker e Baum, 2006).

Manifestam-se predominantemente à esquerda (65% dos casos), e são usualmente unilaterais. Todavia, comprometimento bilateral pode ser observado em até 25% dos casos (Woodward e Frank, 2002; Chevalier, 2004).

Embora a ocorrência de obstrução da JPU seja esporádica observa-se uma tendência de vários eventos na mesma família (Atwell, 1985; Santava et al., 1997).

O termo anomalia da JPU não traduz uma condição única, mas um conjunto de alterações estruturais e funcionais, resultantes de fatores etiológicos variados (Anderson e Weiss, 1996).

A obstrução do ponto de vista anatômico pode ser atribuída a estenoses intrínsecas ou válvulas, inserção anômala do ureter, fibrose peripiélica ou vasos polares anômalos (Park e Bloom, 1998; Turpin e Drouin, 2001).

Obstrução também pode ser observada na ausência de estenose demonstrável. Neste caso, está relacionada à presença de segmento aperistáltico do ureter, o que demonstra que fatores funcionais têm importante papel na patogênese (Chertin et al., 1999).

Análises histológicas de espécimes da JPU de pacientes obstruídos e submetidos à correção cirúrgica demonstraram: Diminuição da quantidade e orientação errática das fibras musculares, aumento da deposição de colágeno peri e intrafascicular, deposição aumentada de elastina, bem como redução das células intersticiais de Cajal e dos elementos neurais (Starr et al., 1992; Murakumo et al., 1997; Solari et al., 2003).

Índices significativamente aumentados de apoptose das células da musculatura lisa foram observados na região da JPU de pacientes obstruídos operados quando comparados a controles normais. Sugeriu-se que a deposição de colágeno ocorreria como resposta cicatricial em decorrência da morte celular e que as alterações estruturais observadas decorriam em última análise deste mecanismo (Kajbafzadeh et al., 2006).

O transporte eficiente da urina através da via excretora depende de mecanismos peristálticos eficientes e muitas teorias têm sido postuladas para explicar a origem, a propagação e a modulação da motilidade na pelve renal e ureter (Foote et al., 1970; Pope IV et al., 1999).

A pelve renal tem importância fundamental neste processo. Demonstrou-se em estudos de microscopia eletrônica, a presença de dois

tipos distintos de células musculares lisas nas paredes dos cálices e pélvis renais. Um primeiro tipo caracterizado por células com aspectos morfológicos atípicos, ocasionalmente presentes e com distribuição esparsa funcionaria como marcapasso e iniciaria a onda peristáltica propulsora da urina. Um segundo tipo representado por células mais freqüentes e com padrão morfológico monotonal, seriam responsáveis pela contratilidade piélica e ureteral (Dixon e Gosling, 1982).

O início da peristalse é fenômeno complexo, desencadeado e mediado por alterações iônicas através das membranas celulares. A propagação e coordenação do movimento peristáltico se fazem por conexões intrínsecas entre células neuronais presentes nos cálices, na pélvis e ureter (Shafik, 1996).

Lesões nestas conexões bem como alterações das propriedades contráteis levariam ao transporte ineficaz de urina da pelve ao ureter e serviriam como base funcional ao quadro obstrutivo. (Peters et al., 1982; Hansen et al., 2003).

Como toda estrutura tubular o ureter pode transportar uma quantidade máxima de volume em uma determinada unidade de tempo. A incapacidade de transportar adequadamente a urina leva a estase urinária e hidronefrose.

Tal incapacidade pode advir de um maior aporte de líquidos ao sistema coletor (hiperfluxo) ou decorrer de uma restrição ao fluxo de urina (obstrução) (Whitaker, 1977).

Deste modo, os efeitos da obstrução e do fluxo têm papéis aditivos e complementares. Uma mesma estenose pode levar a graus variados de



pressões intraluminares quando submetidos a diferentes condições de fluxo. Estenoses, mesmo as mais graves, sob fluxos menores podem causar mínima repercussão sobre a pressão intraureteral e conseqüentemente menor dano renal (Bullock, 1983).

Por outro lado maiores fluxos de urina frente a obstruções menos significativas ou até mesmo em ureteres não obstruídos podem causar aumentos consideráveis da pressão a montante e levar a hidronefroses importantes. Esta talvez seja a explicação mais plausível para a intermitência de algumas hidronefroses (Weiss, 1979; Tsai et al., 2006).

Estes achados e observações estão em concordância com a **Lei de Poiseuille-Hagen** que estabelece que o fluxo de fluidos num sistema de condução tubular é proporcional à pressão propulsora e inversamente proporcional à resistência e pode ser resumida na equação a seguir (apud Holwill e Silvester, 1973; Walker et al., 1980).

$$\Delta P = F \times (8\eta L / \pi R^4)$$

Onde  $\Delta P$  é a diferença de pressão entre as extremidades do tubo,  $F$  o fluxo,  $\eta$  a viscosidade do fluido,  $L$  o comprimento e  $R$  o raio do tubo. A pressão gerada como resultado do fluxo de um fluido está inversamente relacionada ao raio do tubo, desde que o comprimento e a viscosidade não se alterem (Bullock, 1993).

Uma vez que o comprimento da via excretora e a viscosidade da urina não se alteram a cada momento, a pressão no sistema necessária

---

para se manter determinado fluxo varia inversa e exponencialmente com o raio da região de estenótica (Whitaker, 1978).

Mecanismos fisiológicos adaptativos a condições de anormalidade, são considerados e adjetivados como compensatórios quando servem para manter ou minimizar o dano de um órgão frente à situação adversa e danosa (Waldestrom et al., 1989).

Entretanto estas medidas compensatórias, inicialmente essenciais para a manutenção da função do órgão, em determinadas situações e muitas vezes na evolução do processo, tornam-se ineficazes e propiciam outras condições patológicas que agravam a condição de dano inicial (Cupples e Loutzenhiser, 1998; Burt et al., 2006).

Frente aos processos obstrutivos, mecanismos compensatórios são desencadeados pelo rim. Nos estágios iniciais da obstrução a função renal é preservada nos limites da normalidade no rim afetado, dentre outros fatores, pela ativação do sistema renina-angiotensina. A manutenção da obstrução pode tornar estes mecanismos insuficientes e levar os rins a deterioração progressiva (Klahr e Pukerson; 1994; Hernandez-Llamas et al., 1994; Peters; 2005).

Modelos animais forneceram informações importantes e essenciais acerca destes processos o que muito contribuiu para uma maior compreensão da história natural das hidronefroses. Demonstrou-se que o dano renal não é simplesmente secundário às limitações ao livre fluxo da urina, mas que decorre também de alterações na hemodinâmica

---

glomerular e na função tubular, causada pela interação de várias citocinas e fatores vasoativos (Wen et al., 1999; Chevalier e Peters, 2003; Wolf, 2003).

A ectasia piélica, vista quase sempre como um processo patológico e danoso ao trato urinário, deve ser analisada de forma inversa, como mecanismo compensatório capaz de acomodar aumentos da pressão na via excretora. O aumento das dimensões da via excretora a despeito de tornar o transporte de urina menos eficaz, protege o rim dos aumentos pressóricos súbitos o que diminuiria o dano renal (Koff, 1983; Koff, 1985).

Estes argumentos explicam porque unidades renais com pelves menores ou intrahilares parecem ser mais vulneráveis à obstrução e apresentam pior evolução do que rins com pelves extra-hilares e com maior capacidade de expansão (Stephens, 1982; Schrader, 2003; Le Normand et al., 2005).

A capacidade adaptativa da pelve renal frente aos quadros obstrutivos, assim como qualquer outro mecanismo compensatório, é restrita e obedece a limites. Rins hidronefróticos com pelves significativamente aumentadas e obstrução importante possuem menor capacidade de aumento adicional da pelve para acomodar quantidade aditiva de urina pós-estímulo diurético, quando comparados a rins hidronefróticos não obstruídos e a rins normais. Este achado talvez traduza um esgotamento deste mecanismo compensatório (Koff et al., 2005).

A efetividade de tais mecanismos diminui com o tempo. Durante este processo adaptativo há um aumento da quantidade de fibras musculares, de

colágeno e elastina na pelve. A redução da elasticidade da pelve com comprometimento de sua complacência e piora da capacidade contrátil pode ser atribuída ao aumento do colágeno e da elastina (Ham, 2004).

A heterogeneidade destes fatores compensatórios é a provável explicação para as evoluções tão díspares de casos semelhantes e aqui classificados como anomalias da junção pieloureteral (JPU) (Turpin e Drouin, 2001).

A intensidade e velocidade da progressão do dano renal estão relacionadas à magnitude da restrição ao fluxo de urina no nível da junção pieloureteral bem como as propriedades adaptativas da pelve renal. Reside no balanço entre as propriedades adaptativas da pelve renal (aumento da capacidade de armazenamento com manutenção da complacência sem diminuição significativa da capacidade contrátil) e nos mecanismos reguladores da produção da urina a eficiência dos mecanismos compensatórios (Koff, 2003).

### **1.3.2 Particularidades clínicas**

Na avaliação inicial das unidades renais hidronefróticas, secundárias a anomalias da JPU, dois aspectos são motivos de debates e controvérsias: o tipo de abordagem inicial e o momento oportuno para o tratamento cirúrgico.

Até há três décadas, em função dos conceitos vigentes na época, a maioria dos neonatos com hidronefroze era submetida a correções cirúrgicas nos primeiros meses. Tal entendimento advinha da interpretação de que os

excelentes resultados obtidos com a pieloplastia provavam a existência da obstrução e desse modo a cirurgia estaria sempre formalmente indicada. Entendia-se ainda que a observação vigilante agregava risco injustificável de dano renal, uma vez que tardiamente todos seriam operados (King et al., 1984; Flashner et al., 1993).

Nos dias atuais entende-se que a exeqüibilidade, eficiência e segurança da pieloplastia não constituem argumentos para que a mesma seja realizada indistintamente, uma vez que parcela significativa de crianças com hidronefrose e suspeita de anomalia na JPU evoluem com melhora da hidronefrose e sem sinais de dano renal permanente. Observações como esta fundamentam os grupos que preconizam o tratamento inicial conservador, com seguimento rigoroso e intervenção cirúrgica apenas quando se identifica comprometimento progressivo ou instalado da função renal (Homsy et al., 1986; Ransley et al., 1990; Koff e Campbell, 1992; Ismaili et al., 2004; Aksu et al., 2005; Gramellini et al., 2006).

Durante seguimento dos casos abordados com conduta inicial conservadora, aproximadamente 15 a 25% das unidades renais evoluem com piora do quadro inicial, manifesto por deterioração da função renal ou agravamento da hidronefrose nos primeiros dois anos (Eskild-Jensen et al., 2005). Quando o acompanhamento das crianças se estendeu por até 16 anos, 50% das crianças necessitaram de tratamento cirúrgico (Chertin et al., 2006). Das crianças que necessitaram tratamento cirúrgico aproximadamente metade delas não apresentou recuperação da função do rim acometido. Residem nestes dados as principais críticas ao tratamento

conservador (Thorup et al., 1985; Konda et al., 2002; Calisti et al., 2003; Shokeir et al., 2005).

A abordagem atualmente utilizada nos diversos serviços urológicos baseia-se na análise judiciosa, que pondera entre os benefícios e riscos do tratamento cirúrgico precoce universalizado com os custos de uma monitoração rigorosa e o risco de deterioração da função renal quando de uma abordagem individualizada e conservadora.

A diferenciação entre obstruções mais graves e menos graves, estas últimas com potencial de resolução espontânea, constitui o mais importante desafio para o urologista que trata estas patologias. Identificar possíveis sinais preditores de dano renal antes que estes se estabeleçam é o importante desafio e norteador dos futuros estudos nesta área (Capolicchio et al., 1999; Casaicsich et al., 2004; Kaselas et al., 2006).

### **1.3.3 Aspectos diagnósticos**

Os testes diagnósticos são empregados na prática médica para o rastreamento, confirmação, gradação, monitoramento da progressão das doenças bem como na avaliação dos resultados terapêuticos.

O diagnóstico da obstrução do trato urinário requer a demonstração objetiva do aumento da resistência ao fluxo de urina. É feito de modo direto pela comprovação objetiva da causa da obstrução e da limitação ao fluxo de urina, ou indireto, pela demonstração das repercussões deste fato. Baseia-se em critérios morfológicos (detecção da hidronefrose) e funcionais

(demonstração do dano renal ou da restrição ao fluxo de urina) (Koelliker e Cronan, 1997; Wiener e O'Hara, 2002).

Os métodos habitualmente empregados diferem na capacidade de detectar com maior ou menor precisão tais alterações.

Ao abordarmos os processos hidronefróticos, três aspectos têm importância clínica no diagnóstico, seguimento e tratamento da obstrução do trato urinário superior.

1. O obstáculo que bloqueia o fluxo urinário normal na via excretora e que eventualmente deve ser corrigido
2. A pressão aumentada no sistema coletor que leva à hidronefrose e ao dano cortical.
3. A produção e fluxo de urina, elemento crucial que leva ao aumento da pressão.

Por vezes estes aspectos são facilmente identificáveis e diagnosticados pelos exames uro-radiológicos, porém em algumas situações os achados são ambíguos e contraditórios e, nestes casos em especial, reside considerável controvérsia sobre quais são os melhores critérios que definem obstrução (Whitaker, 1979; Paduano, 2000; Leppert et al., 2002).

Historicamente o diagnóstico de obstrução do trato urinário alto era feito pela **Urografia Excretora**, pois o método possibilita boa avaliação morfológica da via excretora, além de informações qualitativas acerca da função renal (Proca et al., 1989). Os inconvenientes deste exame incluem o risco potencial de alergia e nefrotoxicidade devido ao

contraste iodado, o longo tempo para o estudo completo, além da pouca capacidade em evidenciar outras alterações, particularmente aquelas não relacionadas ao trato urinário (Spencer et al., 1990; Shokeir et al., 2004). Outra limitação é a significativa quantidade de radiação utilizada no exame, aspecto indesejável em pacientes pediátricos, especialmente nos casos em que são necessários estudos repetidos. Apesar destas restrições, o método ainda é empregado pelos urologistas, principalmente quando há a necessidade de maior definição do sistema coletor (Gao et al., 2006).

Atualmente a urografia não constitui a primeira escolha nas avaliações na população pediátrica. Seu emprego é restrito à situação especial acima descrita, não obstante a grande familiaridade dos urologistas com o método (Talner et al., 2001).

O **Teste de Whitaker** (estudo fluxo-pressão) teve importante papel no entendimento da obstrução do trato urinário, mais por consolidar conceitos relacionados à fisiologia da obstrução do que por sua precisão em definir o diagnóstico da obstrução. Embora possa medir a resistência ao fluxo na região da JPU possui notadas limitações especialmente na população pediátrica. Trata-se de método invasivo e que sempre requer alguma forma de anestesia. O emprego de taxas de infusão com fluxos suprafisiológicos dificultam uma perfeita interpretação dos resultados principalmente nos neonatos, grupo onde não são bem estabelecidos os valores normais. Outra limitação é a impossibilidade de inferirmos acerca da função renal relativa (Poulsen et al., 1987).



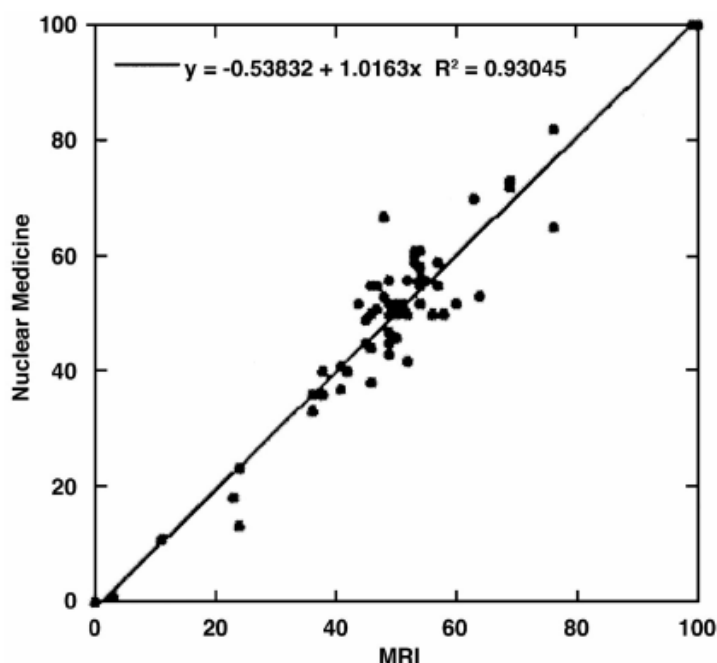
Refinamentos da técnica como o emprego do contraste iodado, fluxos individualizados e determinação da pressão que possibilita a observação do contraste a montante da região obstruída (pressão de abertura uretral) tem sido tentados numa tentativa de minorar as limitações (Fung et al., 1996)

A principal limitação do método, afora o caráter invasivo, é que seus achados não se correlacionam com os de outros métodos diagnósticos, além de apresentar baixo valor preditivo em definir uma evolução desfavorável (Homsy et al., 1990).

Atualmente é realizado apenas em situações especiais, quando os demais métodos diagnósticos são inconclusivos, nas dilatações maciças, em unidades renais com função diminuída, na seqüência de procedimentos endourológicos, ou em pacientes com nefrostomia (Whitaker, 1979; Pfister et al., 1982; Sperling et al., 2000).

A **Ressonância Magnética** tem sido empregada para avaliar o aparelho genito-urinário no diagnóstico de lesões neoplásicas e mais recentemente no diagnóstico da obstrução na via excretora. Possibilita informações acerca da morfologia, com maior detalhamento que a USG, e do funcionamento renal em um único exame (Roy, 2004; Nguyen et al., 2006). A urina funciona como contraste natural e o método dispensa radiação ionizante (Katzberg et al., 2001; Grattan-Smith e Jones, 2006).

Observou-se excelente correlação da função renal diferencial estimada a partir do volume do parênquima renal contrastado na uro-ressonância, e a estimada pelo DTPA (Peres-Breyfield et al., 2003) (FIGURA 1)



**Figura 1: Correlação dos resultados da função renal diferencial estimados pela cintilografia com DMSA e pela Ressonância Magnética(Gd-DTPA).**

A uro-ressonância também pode avaliar objetivamente aspectos relacionados ao fluxo de urina na via excretora. O tempo de trânsito renal, definido como o tempo decorrido entre o surgimento do contraste no rim e no ureter a montante da obstrução, correlaciona-se bem com o tempo requerido para excreção de metade do radiofármaco na pelve renal no renograma. Tempo de transito renal maior que 490 segundos correlaciona-se com obstrução (Jones et al., 2004). Os custos operacionais e a necessidade de anestesia são as principais limitações do emprego regular do método nos protocolos de investigação de doenças urológicas na população pediátrica. No futuro talvez possa substituir ou complementar os métodos atualmente empregados na investigação das hidronefrose na infância (Spencer et al., 2000, Jones et al., 2004; Kirsch et al., 2006; Mcmann et al., 2006).

A **ultra-sonografia** é o método mais freqüentemente empregado na avaliação das hidronefroses. Conquanto a magnitude do aumento da pelve renal correlacione com a probabilidade de obstrução, tal parâmetro não deve ser utilizado para definir obstrução isoladamente uma vez que o grau de ectasia piélica nem sempre indica a presença ou ausência de obstrução nem prediz com razoável precisão como será sua evolução.(SHOKEIR, 1999).

Esta afirmação é especialmente verdadeira no período neonatal e nos primeiros meses quando a hidronefrose pode desaparecer ou variar de modo significativo (Ismaili et al., 2005).

A acentuação progressiva da hidronefrose indica piora da obstrução, enquanto a diminuição sugere resolução ou ausência do quadro obstrutivo (Koff, 1998; Hafez et al., 2002, Ismail et al., 2006).

Os critérios ultra-sonográficos mais utilizados na avaliação e caracterização da unidade renal hidronefrótica são:

- O grau da hidronefrose.
- A intensidade da atrofia cortical.
- A intensidade das alterações na ecogenicidade do parênquima.
- O diâmetro antero-posterior da pelve renal.
- A presença ou ausência de hipertrofia compensatória contralateral.

Estudos têm demonstrado que hidronefroses classificadas como **graus 3 e 4** no período neonatal apresentam maior probabilidade de evoluírem com comprometimento da função renal. Neste subgrupo de pacientes concentram-se os casos que necessitarão de tratamento cirúrgico

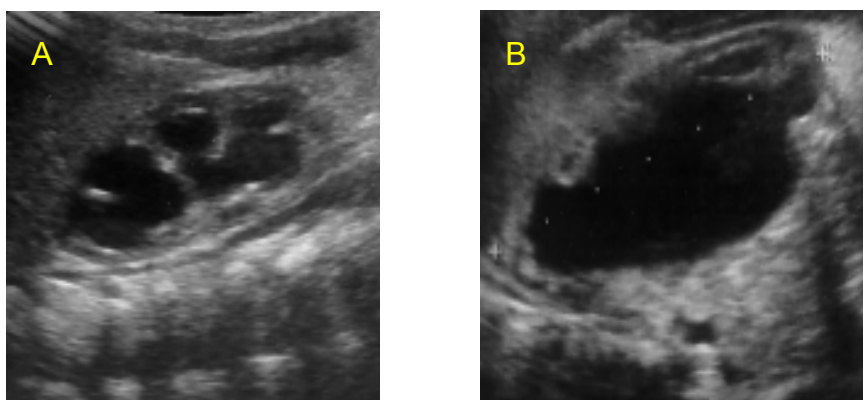
mais freqüentemente (Chertin et al., 2006). Pacientes com hidronefroses menos importantes, graus 1 e 2, dificilmente evoluirão com perda da função renal por quadro obstrutivo (Lee et al., 2006).

O achado de ectasia piélica menos intensa, entretanto, pode estar associado à presença de refluxo vesicoureteral, condição também potencialmente danosa para o rim (Konda et al., 2002; Onen et al., 2002; Lee et al., 2006).

Sibai et al. (2001) observaram em pacientes com unidades hidronefróticas classificadas como grau 4 um padrão evolutivo heterogêneo e que variava de acordo com a extensão da atrofia cortical apresentada. Propuseram que em função da atrofia os pacientes fossem reclassificados em dois subgrupos (FIGURA 2):

-Subgrupo A: Atrofia cortical segmentar.

-Subgrupo B: Atrofia cortical difusa.



**Figura 2: Hidronefrose com atrofia cortical segmentar(A) e difusa(B).**

Os pacientes com atrofia cortical mais intensa e difusa tiveram pior evolução, com maior dano renal, quando comparados com os pacientes com atrofia cortical segmentar.

Neste mesmo estudo os autores demonstraram que o comportamento evolutivo do subgrupo com atrofia segmentar (4A) foi semelhante ao das hidronefroses grau 3, com menor probabilidade de dano renal e necessidade de cirurgia quando comparadas com o grupo 4B. Os dados estão mais bem detalhados na tabela subsequente (TABELA 2).

**Tabela 2: Grau de hidronefrose e função renal. Dados expressos em valores absolutos e percentagens**

<i><b>Grau</b></i>	<b>Função Renal - n(%)</b>	
	<b>Diminuída</b>	<b>Preservada</b>
3	6 (20,6%)	23 (79,4%)
4A	6 (24%)	19 (76%)
4B	12 (66,6%)	6 (33,3%)

Adaptado de Sibai et al., 2001.

A classificação de condições diferentes e de comportamento evolutivo distinto num mesmo grupo, talvez seja a explicação para que casos classificados inicialmente como graus 3 e 4, aparentemente diferentes, tenham evolução clínica parecida (Chertin et al., 2006)

O **aumento da ecogenicidade renal** correlaciona-se com pior evolução ou maior dano funcional em unidades renais hidronefróticas (Estroff et al., 1991; Farhat et al., 2002). Estudo que correlacionou achados ultra-

---

sonográficos com os de biópsias renais, mostrou que aumento da ecogenicidade correlacionava-se com esclerose glomerular, atrofia tubular, inflamação e fibrose intersticial (Moghazi et al., 2005).

Numa série de pacientes com hidronefrose Graus 3 e 4 avaliou-se o grau de ecogenicidade do parênquima, classificado subjetivamente como mínimo, moderado e intenso e correlacionou tais índices com a função renal estabelecida por estudo cintilográfico com MAG3. Aumento acentuado da ecogenicidade mostrou ser parâmetro bastante sensível em identificar rins que apresentaram dano renal mais intenso na evolução (Chi et al., 2006).

Outros autores têm demonstrado o valor do **diâmetro ântero-posterior da pelve (DAP)** renal no diagnóstico das hidronefroses obstrutivas. Observou-se que fetos que apresentavam DAP menor que 10mm no terceiro trimestre gestacional evoluíam sem dano renal, sugerindo que tal achado possa ser considerado preditor de boa evolução (Ismaili et al., 2004; Gramellini et al., 2006).

Estudo realizado para avaliar as dimensões da pelve renal em crianças assintomáticas sugeriu que 10 mm seriam um bom valor de corte para que fosse recomendada investigação a despeito da faixa etária (Blane et al., 2003). Valores de DAP maiores do que 15 mm, tanto no período antenatal quanto no neonatal, ainda que não definam obstrução de modo absoluto são preditores de dano renal progressivo e da necessidade de tratamento cirúrgico para resolução da obstrução (Bouzada et al., 2004; Coplen et al., 2006).

As medidas de acurácia diagnóstica para cada valor de corte são mostradas na tabela abaixo (TABELA 3).

**Tabela 3: Medidas de acurácia diagnóstica dos diâmetros antero-posterior da pelve renal avaliados nos períodos pré e pós-natal na identificação da obstrução**

	DAPP	Sensibilidade	Especificidade	IP +
Av pré-natal**	10 mm	82,3%	59,1%	2,01
	15mm	72,6%	82,1%	4,04
Av. pós-natal*	15 mm	97,2%	92,5%	13,4

Adaptado de Bouzada et al., 2004\* e Coplen et al., 2006\*\*.

Medidas seriadas dos rins podem nos informar, além dos aspectos evolutivos dos parâmetros anteriormente citados, da ocorrência do **crescimento compensatório do rim contralateral**.

Na vigência de obstrução a unidade contralateral sofre uma hipertrofia, compensatória ao dano renal causado pela obstrução. Tais mecanismos foram claramente observados experimentalmente em animais (Zhang et al., 2000).

Estudo inicial em pacientes com diagnóstico antenatal de hidronefrose, correlacionou os achados de crescimento da unidade renal contralateral e obstruções mais graves (Koff e Peller, 1995).

Estes resultados, entretanto não se repetiram em outras séries. Em virtude da não reprodutibilidade e da baixa sensibilidade tal parâmetro é pouco utilizado atualmente (Brandell et al., 1996).

Algumas modificações foram implementadas ao exame ultrasonográfico convencional na tentativa de aumentar sua acurácia. O emprego de diuréticos seguido da observação do aumento da dilatação, bem como do tempo necessário para retornar à condição anterior foram usadas para melhorar a sensibilidade do procedimento. Apesar de resultados promissores terem sido relatados por alguns autores, a falta de parâmetros objetivos limitou o emprego deste procedimento (Rosi et al., 1990; Garcia-Pena et al., 1997).

A ultra-sonografia com Doppler também tem sido utilizada na investigação das uropatias obstrutivas na população pediátrica. O **índice de resistividade**, parâmetro que reflete a resistência da vasculatura intrarenal (artérias interlobares e segmentares), tem sido sugerido como avaliação complementar à ultra-sonografia convencional (Platt et al., 1989; Shokeir et al., 1997).

Na vigência da obstrução tal índice elevar-se-ia e possibilitaria distinguir os rins obstruídos dos não obstruídos. Valores do índice de resistividade superiores a 0,7 seriam indicadores de obstrução (Sauvain et al., 1989; Platt, 1996; Palmer et al., 1995; Shokeir et al., 2000, Shokeir et al., 2001).

A grande variação dos valores considerados normais, a variação intra e interobservador, bem como em função da idade, do estado da hidratação, da pressão arterial e frequência cardíaca limitou o seu emprego sistemático. Na unidade hidronefrótica, entretanto, quando tais valores encontrarem-se elevados o diagnóstico de obstrução deve ser considerado com maior probabilidade. Estudos adicionais são necessários para validação do método, para que seja empregado no diagnóstico das uropatias obstrutivas (Rawashdeh et al., 2001).



O **renograma com diurético** é amplamente utilizado no diagnóstico e seguimento dos pacientes com hidronefrose. Tal método possibilita a quantificação da função renal em cada unidade bem como propicia avaliar aspectos da drenagem. Os radiofármacos mais comumente empregados são o DTPA, o DMSA e o MAG-3.

Os parâmetros do renograma mais utilizados na avaliação das hidronefroses são:

- Função Renal Diferencial.
- Taxa de eliminação do radiofármaco pós-estímulo diurético (**T ½**).
- O padrão da curva de excreção do radiotraçador.

A avaliação da **função renal diferencial (FRD)** nos dias atuais talvez seja o parâmetro do renograma mais valorizado no seguimento dos pacientes com hidronefrose. Pode ser definida como o percentual da função de cada rim em relação à função global.

A deterioração da função renal tem sido importante parâmetro na definição dos quadros obstrutivos e na indicação do tratamento cirúrgico. Variações de até 5% na FRD podem ser atribuídas a flutuações metodológicas, mais do que uma real mudança na função renal (Piepsz et al., 2005; Tireli et al., 2005).

Não existe consenso na literatura sobre qual valor de corte é o mais adequado para definir obstrução clinicamente significativa. Alguns autores consideram uma diminuição maior do que 5% (Chertin et al., 1999; Houben et al., 2000), enquanto outros defendem um decréscimo maior que 10% na FRD como melhor definição de obstrução e indicador

de tratamento cirúrgico (Koff e Campbell, 1994; Palmer et al., 1998; Damen-Ellias et al., 2005).

Deterioração progressiva da função renal em dois renogramas consecutivos demonstrou ser bom preditor de dano crítico e da necessidade de correção cirúrgica (Tan e Smith, 2004; Kaselas et al., 2006).

Estudos demonstram que algo entre 25% a 40% dos casos apresentam FRD menor que 40% já na avaliação inicial, e que menos da metade destes mostraram-se efetivamente obstruídos, quando analisados sob critérios mais estritos durante o seguimento (Ransley et al., 1990; Subramaniam et al., 1999; Ulman et al., 2000).

Embora nem todos os pacientes com FRD menor do que 40% caracterizem-se como obstruídos durante o seguimento, parcela significativa destes pacientes necessitou tratamento cirúrgico por apresentar decréscimo progressivo na função renal (Ulman et al., 2000; Tan et al., 2005).

Pacientes com hidronefrose Graus 3 e 4, com FRD inicial menor que 40% apresentam o dobro do risco de evoluírem para o tratamento cirúrgico. Tais achados nos obrigam abordar este grupo como suscetível a dano renal progressivo, bem como considerar FRD menor que 40% como preditor de obstrução (Chertin et al., 2006). Tal idéia é substanciada pela observação de que valores normais da FRD variam de 45 a 55% em indivíduos assintomáticos (Gordon et al., 2001).

Estudos mais recentes têm considerado FRD menor do que 40% bem como decréscimo seqüencial maior que 5% como indicadores de obstrução (Belarmino e Koogan; 2006; Coplen et al., 2006; Cortes, 2006; Kaselas et al., 2006).

O **padrão da curva de excreção do radiofármaco**, bem como o tempo requerido para diminuir em 50% a sua atividade na via excretora ( $T_{1/2}$ ), também são empregados no diagnóstico da obstrução.

Rápida drenagem traduzida por  $T_{1/2}$  menor que 15 minutos sugere ausência de obstrução enquanto  $T_{1/2}$  maior do que 20 minutos indica drenagem dificultada ou ausente e está associado à obstrução (Gordon et al., 1991; Kuyvenhoven et al., 2003; Ozcan et al., 2004).

Tais critérios têm boa acurácia ao avaliarmos hidronefroses sintomáticas em crianças mais velhas, entretanto são inadequados e não podem ser simplesmente transpostos para definir obstrução nos pacientes pediátricos, especialmente no período neonatal (Karam et al., 2002; Calisti et al., 2003).

Crianças com hidronefroses Graus 3 e 4, e sabidamente mais graves, evoluem sem perda da função renal com melhora da drenagem a despeito de apresentarem em avaliação inicial  $T_{1/2}$  maior que 20 minutos (Ulman et al., 2000; Amarante et al., 2003; Koff et al., 2005).

Estes resultados falsos-positivos limitam o emprego do  $T_{1/2}$  como método isolado no diagnóstico da obstrução, especialmente nas crianças menores que dois anos. Nesta faixa etária a capacidade de expansão da pelve é maior com implicações sobre a drenagem (Koff et al., 2005).

Convém ressaltar que drenagem ineficiente ( $T_{1/2}$  maior que 20 minutos) e obstrução, embora não sejam sinônimos, estão associados a hidronefroze mais grave, com pior potencial evolutivo, o que já qualifica tal parâmetro como preditor de evolução desfavorável (Dhillon, 1998).

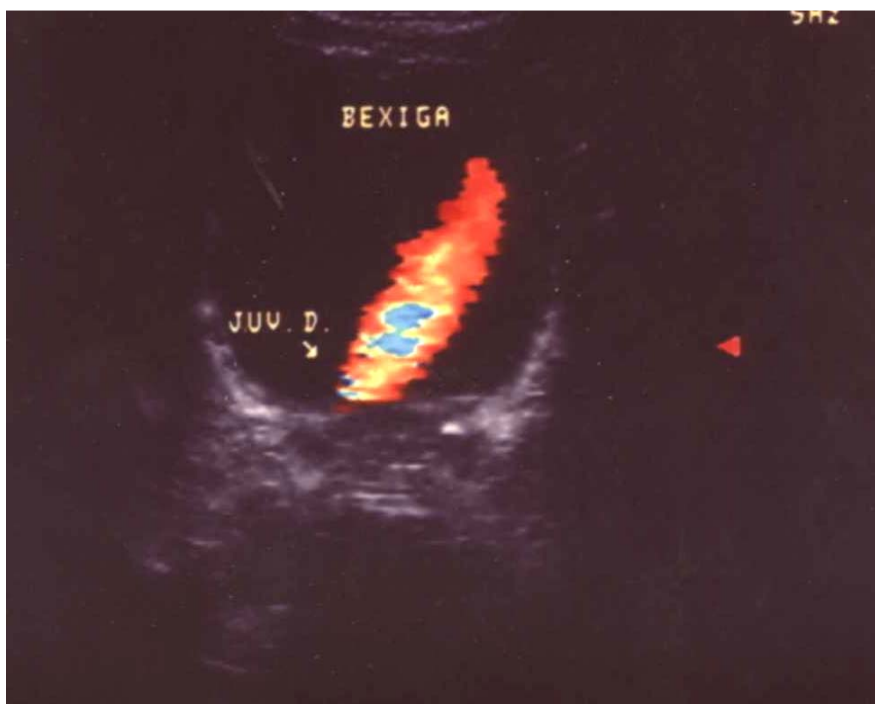
Por outro lado,  $T_{1/2}$  menor que 10 minutos quase sempre indica boa drenagem e demonstra a ausência de processo obstrutivo.

O formato da curva do renograma apresenta as mesmas limitações do  $T_{1/2}$  na população pediátrica. Unidades obstruídas apresentam curvas de drenagem do radiofármaco ascendentes ou tipo platô. Tais curvas de padrão obstrutivo correlacionam-se com hidronefroses mais graves. Assim como mencionado em relação ao  $T_{1/2}$ , a análise isolada do padrão das curvas de drenagem é imprecisa em definir os quadros obstrutivos. Tratam-se de parâmetros sensíveis e pouco específicos, com grande número de falsos-positivos (Boughattas et al., 2002; Lee et al., 2005).

Apesar das limitações, o renograma com diurético tem papel importante tanto no diagnóstico quanto no seguimento das unidades hidronefróticas na população pediátrica. Parece adequado considerar bom padrão de drenagem como preditor de boa evolução e uma drenagem insatisfatória como possível sinal de obstrução (Eskild-Jensen et al., 2005).

A análise do **jato ureteral** inicialmente visto como uma curiosidade da ultra-sonografia com Doppler tem-se mostrado útil na avaliação da permeabilidade do trato urinário (Dubins et al., 1981; Strehlau et al., 1997; Webb, 2000).

Na obstrução, enquanto o fluxo intra-ureteral permanece inacessível, ao ultra-som seu efluxo peristáltico na bexiga (jato ureterovesical) pode ser facilmente observado. A ultra-sonografia não possibilita avaliar a resistência ao fluxo, entretanto permite avaliar aspectos do fluxo, um dos elementos envolvidos no processo de dano renal (FIGURA 3).



**Figura 3: Jato ureteral a direita observado à ultra-sonografia com Doppler colorido.**

A inferência acerca da permeabilidade ureteral baseia-se na presença ou ausência dos jatos, na velocidade e na frequência dos mesmos (Cox et al., 1992).

Os jatos ureterais podem ser observados já à ultra-sonografia convencional, entretanto a avaliação com Doppler colorido é mais sensível na detecção do jato ureteral (Burge et al., 1991)

O Doppler colorido é preferível ao “*Power Doppler*” pois permite a visibilização dos fluxos líquidos em um campo visual maior e é menos susceptível às alterações produzidas por mudanças de angulação do transdutor. O “Doppler colorido” possibilita ainda a observação simultânea de ambos orifícios ureterais (Haratz-Rubinstein et al., 1997).

Os jatos são vistos ocasionalmente juntos, mas na maioria das vezes isolados, e variam na forma, duração e intensidade (FIGURA 4)



**Figura 4: Apresentação sincrônica dos jatos ureterais a USG com Doppler Colorido**

Estudo em voluntários demonstrou que a frequência dos jatos foi o parâmetro que apresentou maior simetria entre as duas unidades renais. Embora o pico de velocidade tenha mostrado menor simetria que a frequência, apresentou também boa correlação entre os dois lados. Foram avaliados o pico da velocidade, duração e frequência dos jatos por trinta minutos e os valores médios dos parâmetros foram calculados para cada lado (Cox et al.,1992) A razão entre os valores médios obtidos em cada paciente e sua variação estão demonstradas na tabela seguinte (TABELA 4)

**Tabela 4: Razão entre os valores médios obtidos dos jatos direito e esquerdo em pacientes assintomáticos**

	<b>Mínima</b>	<b>Máxima</b>	<b>Média</b>
Pico de velocidade (cm/s)	1,00	1,74	1,26
Duração (s)	1,00	4,69	1,83
Frequência (jatos/min)	1,00	1,21	1,11

Adaptado de Cox et al., (1992).

A despeito dos vários métodos disponíveis atualmente, nem todos os dilemas diagnósticos dos processos hidronefróticos foram resolvidos. Não se pode assegurar quais pacientes com obstrução moderada necessitarão de tratamento nem quais podem ser simplesmente acompanhados clinicamente. Deste modo, ainda no século XXI, muitas decisões terapêuticas são tomadas de maneira subjetiva e empírica.

Nenhum método é capaz de prever ou distinguir com precisão na avaliação inicial, quais unidades renais evoluirão com piora da função renal. Tampouco nenhum parâmetro em avaliação única é suficientemente preciso para diagnosticar o processo obstrutivo em todos os casos (Keating et al., 1989; Ransley et al., 1990; Koff et al., 1994; Onen et al., 2002; Hafez et al., 2002; Eskild-Jensen et al., 2005).

Como visto os métodos disponíveis não são capazes de avaliar todos os aspectos envolvidos na problemática "hidronefroze-obstrução". Assim, novos métodos ou reavaliações dos métodos disponíveis devem ser encorajados na tentativa de tornar o diagnóstico da obstrução mais simples, precoce e preciso.

Na prática clínica os parâmetros ultra-sonográficos e do renograma, bem como a presença ou ausência de sintomas, são considerados em conjunto ou combinados no processo diagnóstico dos quadros obstrutivos e definem a opção pelo tratamento cirúrgico ou seguimento clínico. Tais decisões são tomadas muitas vezes após observações seriadas e repetidas dos exames (Ismail et al., 2005).

A magnitude do problema pode ser estimada em função das múltiplas investigações feitas com o objetivo de identificar quais parâmetros ultra-sonográficos ou do renograma podem ser utilizados como preditores de futura deterioração renal (Ransley et al., 1990; Koff e Campbell, 1992; Homsy et al., 1990; Corteville et al., 1991; Imaji e Dewan, 2002; Bouzada et al. 2002; Coplen et al., 2006).

Ainda que existam evidências de que a ausência dos jatos ureterais esteja associada à obstrução, nenhum dos trabalhos já publicados define o quanto este parâmetro agrega informação complementar significativa aos demais métodos (Delair e Kurzrock, 2006).

Embora as obstruções na população pediátrica nem sempre sejam completas, e apesar de intuitivo pensar que possam ocorrer alterações na frequência dos jatos nestas obstruções, isto não foi claramente demonstrado. Também se desconhece a possível correlação entre as características dos jatos e intensidade da obstrução e dano renal.

O renograma é método invasivo, emprega radiação ionizante, necessita de punção venosa, sondagem vesical e observação por tempo relativamente longo, aspectos que limitam sua repetição freqüente e assim o



---

emprego de testes não invasivos, capazes de predizer ou identificar os processos obstrutivos certamente são de grande valia.

Avaliar os jatos ureterais na seqüência da ultrassonografia convencional talvez acrescente informações importantes ao processo diagnóstico das obstruções na população pediátrica, especialmente quando consideramos suas características não invasivas, a possibilidade de ser repetido sem maiores inconvenientes, a disponibilidade em nosso meio e o custo relativamente baixo quando comparado aos outros métodos.

Estes aspectos, associados a uma experiência clínica inicial pessoal satisfatória, aos resultados promissores reportados na literatura e principalmente a possibilidade de dirimir algumas dúvidas acerca da aplicabilidade do método em nosso meio, bem como alguns questionamentos que como vimos persistem sem resposta quando consideramos o diagnóstico e tratamento das hidronefroses na infância, foram as motivações para o desenvolvimento deste trabalho.

## **2. OBJETIVOS**

---

Os objetivos deste trabalho são:

- Avaliar a acurácia diagnóstica do estudo do jato ureteral no diagnóstico da obstrução em pacientes com hidronefrose na população pediátrica.
- Correlacionar os achados do estudo dos jatos ureterais com parâmetros do renograma com diuréticos e da ultra-sonografia convencional.

## **3. MÉTODOS**

---

### **3.1 Sujeitos da Pesquisa – Amostra populacional**

Foram estudados de modo prospectivo 51 pacientes, atendidos de modo consecutivo no Ambulatório de Uropediatria (AURP) da Divisão de Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) no período de outubro de 2004 a setembro de 2006. Três pacientes não completaram a avaliação proposta e assim a amostra final foi composta por 48 sujeitos.

Destes, 35 eram meninos e 13 meninas com idade mediana de 4 anos e que variou de 1 mês a 14 anos.

Foram elegíveis a participar do estudo os pacientes com diagnóstico ultra-sonográfico de hidronefrose classificadas como Graus 3 e 4 (SFU), em investigação diagnóstica e planejamento terapêutico.

Foram excluídos do estudo sujeitos com rim único, hidronefrose bilateral, portadores de refluxo vesicoureteral ou com ureterohidronefrose ao exame ultra-sonográfico, bem como aqueles com antecedentes de cirurgias uretrais ou vesicais, com diagnóstico de bexiga neurogênica ou válvula de uretra posterior.

### **3.2 Aspectos Éticos**

Este estudo segue as recomendações da Resolução 196/96 do Ministério da Saúde que regulamenta a Pesquisa Científica em Humanos em nosso país.

O protocolo de Pesquisa registrado sob número 166/04 foi aprovado pela Comissão de Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, previamente ao início da coleta dos dados.

Os pais ou responsáveis legais dos sujeitos da pesquisa foram esclarecidos a respeito dos objetivos e do uso dos dados para fins científicos e convidados a participar do projeto. Após o esclarecimento e convite, aqueles que concordaram assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e foram incluídos no estudo.

### **3.3 Desenho do Estudo**

Nos estudos de acurácia diagnóstica, os testes são avaliados quanto a sua capacidade de detectar ou prever uma determinada condição numa população específica. Este trabalho foi planejado de acordo com as mais rigorosas recomendações metodológicas para este tipo de estudo (Bossuyt et al., 2003; Mol et al.; 2003; Smidt et al., 2005).

Neste contexto entende-se como "*Teste Diagnóstico*" qualquer método que possa dar informações adicionais e esclarecedoras sobre o estado de saúde dos sujeitos. Sob esta definição incluem-se: dosagens séricas, exames de imagem, testes funcionais, estudos anátomo-patológicos, achados cirúrgicos, questionários clínicos, dados da história clínica e exame físico.

Nos estudos de acurácia diagnóstica, o teste a ser avaliado (Teste Índice), é aplicado numa série de sujeitos suspeitos de apresentar a condição alvo. Os resultados obtidos são comparados com o Teste Referência aplicado nos mesmos sujeitos.

Entende-se como Teste Referência o melhor método disponível para definir a condição alvo, ou seja, para estabelecer a presença ou ausência da mesma.

Como padrão de referência podemos utilizar desde um único teste, até uma combinação de parâmetros e técnicas, incluindo aqui aspectos clínicos evolutivos.

O termo, "Acurácia Diagnóstica" reporta o grau de concordância entre os resultados do Teste Índice comparado ao Teste Referência, ou seja, em última análise traduz a capacidade do Teste Índice confirmar ou excluir a ocorrência da condição alvo.

A acurácia diagnóstica de um teste pode ser resumida pela sensibilidade e especificidade, valor preditivo positivo e negativo, índices de probabilidade negativo e positivo, razão de chance diagnóstica, acurácia, eficiência, índice de Youden e número necessário para diagnosticar e de modo mais amplo pela área sob a curva ROC (ANEXO D).

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a acurácia diagnóstica do estudo dos jatos ureterais (teste índice) em identificar os pacientes obstruídos bem como excluir os não obstruídos numa coorte de pacientes pediátricos com hidronefrose clinicamente significativas e que necessitavam de definição do diagnóstico.

Como teste referência, em virtude de não dispormos de um padrão áureo perfeito que definisse com absoluta precisão os quadros obstrutivos, utilizou-se mais de uma condição para definir obstrução (Pfeiffer e Castle, 2005).

As unidades renais hidronefróticas Graus 3 e 4, assim classificadas de acordo com a classificação da SFU foram consideradas obstruídas quando:

- O renograma com DTPA mostrava indício de dano renal, ou seja, Função Renal Diferencial menor que 40%.
- O paciente apresentava-se sintomático mesmo com FRD  $\geq$  40% .

Os testes diagnósticos, tanto índice como referência foram realizados por examinadores independentes, experimentados em pesquisas clínicas, que desconheciam os resultados do outro método. Os exames foram agendados na mesma ocasião e realizados com um intervalo máximo de duas semanas. Os exames de cintilografia renal foram realizados na Divisão de Medicina Nuclear e os estudos ultra-sonográficos na Divisão de Ultra-sonografia do Instituto de Radiologia (INRAD-HCFMUSP).

Tais cuidados visaram garantir a independência das análises bem como diminuir a possibilidade de vieses. Todos os sujeitos estudados foram submetidos a ambos os testes. O desenho do estudo pode ser resumido no fluxograma abaixo (FIGURA 5).



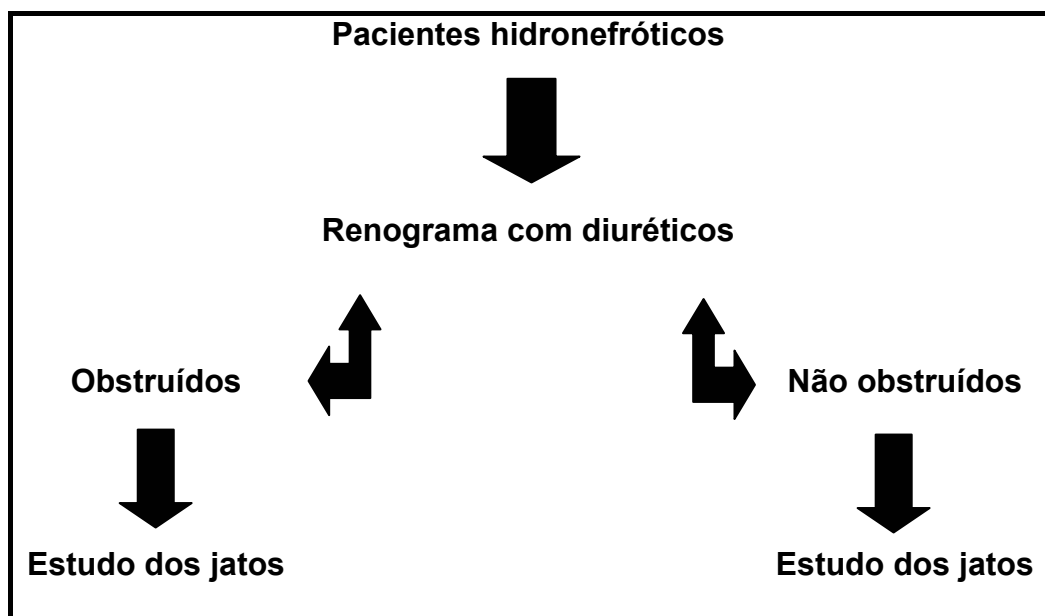


Figura 5: Desenho do Estudo.

### 3.4 Renograma com Diuréticos

Renograma foi realizado com DTPA -  $^{99m}\text{Tc}$ , Tecnécio conjugado com ácido Dietileno-triaminopentoacético, numa dose que variou de 70 a 120 MBq de acordo com a superfície corpórea do sujeito.

Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal horizontal. Todos os sujeitos receberam hidratação endovenosa prévia. (10-15ml/Kg de solução salina). A injeção do radiofármaco deu-se por via intravenosa "em bolus".

A aquisição das imagens iniciou-se imediatamente após administração do radiofármaco. Na fase inicial de fluxo foram obtidas imagens a cada 2 segundos por 1 minuto, a cada 5 segundos entre o

primeiro e o terceiro minuto e na seqüência dinâmica, uma imagem por minuto até o final do exame.

Função renal diferencial, expresso como o percentual da função de cada rim em relação a função renal global foi calculada de acordo com a captação relativa do radiofármaco na fase inicial.

Furosemida na dose de 0,5 a 1 mg/Kg de peso foi injetada 20 minutos após administração inicial do DTPA -  $^{99m}\text{Tc}$ , com objetivo de estimular a diurese.

$T_{1/2}$  neste estudo foi considerado como o tempo, em minutos, necessário para que metade do radiotraçador, presente na pelve por ocasião da injeção do diurético, fosse excretada.

O cálculo do  $T_{1/2}$  pode ser mais bem demonstrado na figura a seguir (FIGURA 6):

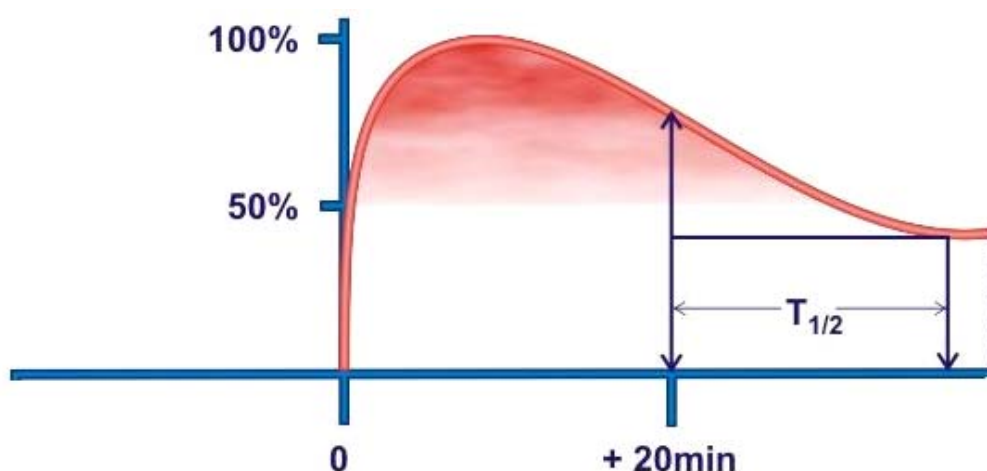


Figura 6: Representação gráfica do cálculo do  $T_{1/2}$ .

O formato da curva de excreção do radiofármaco também foi avaliado e tais curvas foram classificadas de acordo com o padrão de resposta excretora do radiofármaco. Para tanto empregamos classificação proposta por Lee et al. (2005), uma variação das classificações propostas por O'Reilly et al. (1978) e por Lupton e Testa (1992). As curvas foram classificadas em 4 tipos (FIGURA 7):

- I. Normal ou drenagem efetiva do radiofármaco antes do estímulo diurético.
- II. Sem excreção inicial, mas com rápida resposta ao estímulo diurético.
- III. Sem excreção inicial, mas com excreção parcial após resposta ao estímulo diurético.
- IV. Sem excreção na fase inicial e sem resposta ao diurético.

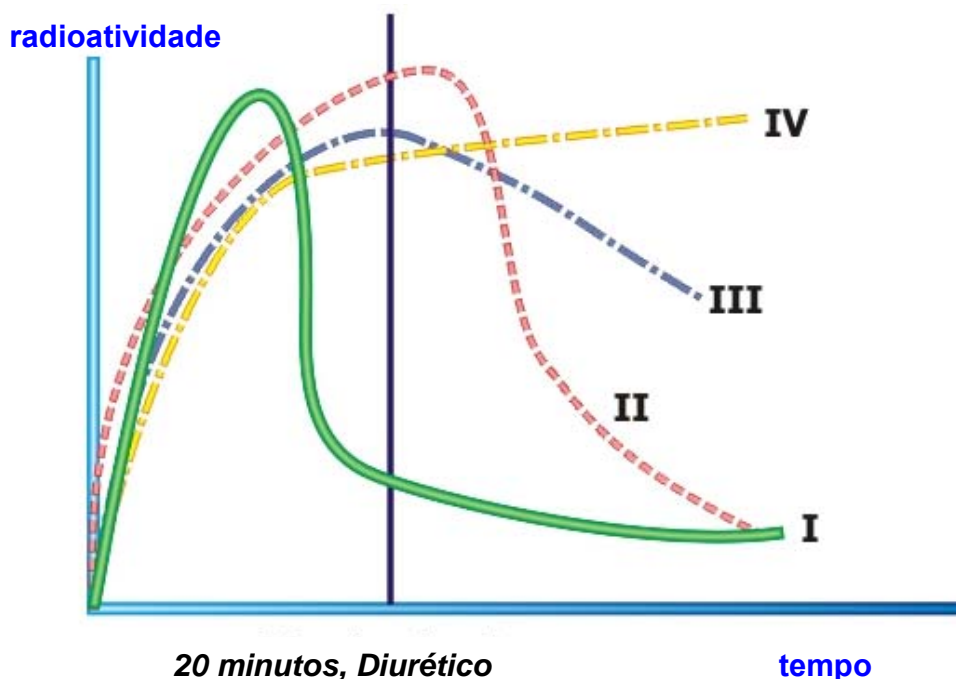


Figura 7: Padrão das curvas de excreção do Renograma. Adaptado de Lee et al., 2005.

### **3.5 Estudo ultra-sonográfico dos jatos ureterais**

#### ***Equipamento***

A Ultra-sonografia foi realizada com equipamento da marca ATL – PHILIPS HDI 5000 e empregou-se transdutor convexo, multifrequencial, de 2-5MHz.

#### ***Técnica e preparo de exame***

Foi ingerido líquido na razão de 15 a 20 ml/Kg na hora que antecedia ao exame. Recomendação semelhante foi dada às mães que ainda amamentavam seus filhos tendo sido solicitado que as crianças fossem amamentadas "ad libitum" neste mesmo período.

Os sujeitos foram examinados em decúbito dorso-horizontal (posição supina). Previamente à avaliação dos jatos realizou-se exame ultra-sonográfico convencional para avaliar os rins e definir o grau de hidronefrose.

Na seqüência, empregando-se o Doppler colorido a bexiga foi examinada no plano transversal no nível do trígono para que fosse possível observar ambos os orifícios ureterais de modo simultâneo (FIGURA 8).

Os jatos foram contados por cinco minutos e as freqüências dos jatos ureterais da unidade hidronefrótica bem como os jatos observados do lado não acometido foram considerados nas análises subseqüentes.

Considerando estas frequências, e em analogia a função renal diferencial, definimos um parâmetro que chamamos de frequência relativa dos jatos ureterais (FRJ).

Tal frequência foi definida como a razão entre a frequência dos jatos ureterais no lado hidronefrótico dividida pela soma da frequência dos jatos observados bilateralmente no mesmo período de tempo.



**Figura 8: Jatos ureterais sincrônicos e simétricos bilateralmente.**

### 3.6 Análise Estatística

As variáveis quantitativas foram descritas por suas medidas de tendência central (médias ou medianas) e pelas respectivas medidas de dispersão (desvio-padrão, variação interquartil ou intervalos de confiança de 95%).

As variáveis qualitativas foram descritas por seus valores absolutos ou proporções e respectivos intervalos de confiança de 95%.

Curva ROC foi empregada como medida de acurácia global assim como na determinação de qual seria o melhor valor de corte, ou seja, na determinação de que valores da frequência relativa dos jatos poderiam ser empregados na prática clínica para distinguir as hidronefroses obstrutivas das não obstrutivas na população pediátrica.

As medidas de acurácia diagnóstica, características operacionais do teste, foram expressas em seus valores percentuais e respectivos intervalos de confiança de 95% .

O teste de D'agostini-Pearson foi aplicado para avaliar a normalidade da distribuição dos dados.

Dados contínuos foram comparados pelo teste t de Student e suas variantes. Análise de Variância (ANOVA) foi utilizado quando mais de dois grupos foram comparados. Teste do qui-quadrado suas variantes foram empregados na análise de dados categóricos.

Na avaliação das correlações entre variáveis contínuas empregou-se o Teste de Pearson ou Spearman e na avaliação da possível associação entre variáveis categóricas a Razão de Chances (*Odds Ratio*).

Estatística Kappa foi utilizada para avaliar o grau de concordância entre os parâmetros categóricos. O Teste de McNemar foi empregado na comparação de variáveis categóricas pareadas. Valores de  $p$  menores que 0,05 ( $p < 0,05$ ) foram considerados significativos.

A análise estatística dos dados foi realizada com a utilização de programa estatístico computacional (GraphPad Prism, versão 4.0.3, GraphPad Software, San Diego-CA, USA).

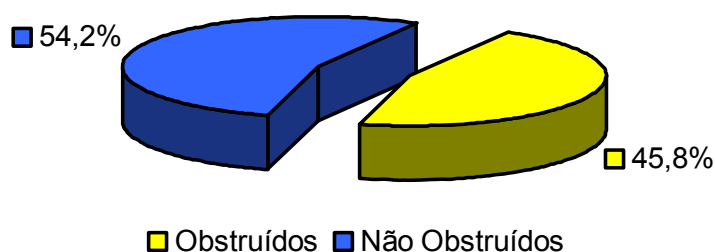
## **4. RESULTADOS**

---



Foram avaliados 48 sujeitos com idades de um mês até 14 anos, média de  $5,7 \pm 4,6$  anos e mediana de 4 [2,3-9] anos. Esta amostra foi composta por 35 meninos (72,9%) e 13 (27,1%) meninas, o que perfaz uma proporção de 2,7 meninos para cada menina. O lado esquerdo foi acometido 32 vezes enquanto o lado direito o foi por 16 vezes, ou seja, a hidronefrose ocorreu à esquerda em 2/3 dos casos.

De acordo com os critérios pré-estabelecidos, 22 unidades renais hidronefróticas foram consideradas obstruídas. Destas 19 apresentavam FRD menor que 40% e três foram incluídos neste grupo por apresentarem hidronefroses sintomáticas consideradas como obstrutivas a despeito da função renal ser considerada normal. Nas demais 26 crianças as hidronefroses foram consideradas não obstrutivas. Assim, a prevalência de obstrução nesta amostra (probabilidade pré-teste) foi de 45,83% [34-56%] IC 95% (FIGURA 9).



**Figura 9: Prevalência de obstrução na amostra.**

Os dados gerais da amostra bem como os achados ultra-sonográficos e do renograma com diuréticos estão resumidos na tabela 5.

**Tabela 5: Características dos pacientes com hidronefrose**

	<b>Obstruídos</b>	<b>Não obstruídos</b>	<b>p</b>
<b>Idade **</b>	3,16 [1,7-9,5]	5,0 [2,7-9,0]	0,26
<b>Gênero*</b>			
Masculino	14	21	0,08
Feminino	8	5	
<b>Lado *</b>			
Esquerdo	15	17	1,0
Direito	7	9	
<b>Grau SFU*</b>			
4	14	5	<b>0,001</b>
3	8	21	
<b>T ½ *</b>			
> 20 minutos	21	8	<b>0,001</b>
< 20 minutos	1	18	
<b>Padrão Curva*</b>			
IV	20	6	<b>0,001</b>
II e III	2	20	

\* Teste do qui-quadrado. Dados expressos por seus valores absolutos.

\*\* Teste de Mann-Whitney. Dados expressos como medianas e variação interquartil.

Gênero, lateralidade do rim hidronefrótico e idade não estiveram associadas à obstrução ( $p > 0,05$ ).

O grau da hidronefrose definido pela classificação proposta pela SFU à ultra-sonografia convencional, o padrão da curva de excreção do radiofármaco no renograma, assim como o  $T_{1/2}$  associaram-se à obstrução. As medidas de acurácia diagnóstica de cada um destes parâmetros estão detalhadas na tabela 6.

**Tabela 6: Medidas de Acurácia Diagnóstica dos parâmetros Ultra-sonográficos e do Renograma no diagnóstico das hidronefroses obstrutivas**

	Hidronefrose Grau 4	Padrão da Curva Obstrutivo	$T_{1/2} > 20$ min.
<i>Sensibilidade</i>	63%[41-83%]	90,9%[75-97%]	95,5%[86-99%]
<i>Especificidade</i>	80%[65-96%]	76,9%[58-92%]	69,2%[50-86%]
<i>VP Positivo</i>	73,7%[54-93%]	77%[62-95%]	72,4%[56-89%]
<i>VP Negativo</i>	72,4%[56-89%]	90%[72-93%]	94,7%[84-99%]
<i>IP Negativo</i>	0,46	0,12	0,06
<i>IP Positivo</i>	3,3	3,9	3,1
<i>Acurácia</i>	73%[66-87%]	83,2%[68-90%]	81,3%[70-92%]
<i>RCD</i>	7,0[1,88-12,75]	33[8,2-91,3]	21,25 [3,1-113,]

VP (Valor Preditivo).

IP (Índice de Probabilidade).

RCD (Razão de Chances Diagnóstica).

## Análise dos jatos ureterais

Os jatos ureterais avaliados à ultra-sonografia com Doppler colorido foram observados em todos os sujeitos ao menos em um dos lados. Nas unidades hidronefróticas consideradas não obstruídas os jatos foram observados em todos os casos exceto em um. Nas unidades consideradas obstruídas os jatos foram visibilizados em nove unidades e não foram observados em treze. Nas unidades contralaterais, não hidronefróticas, os jatos foram observados em todos os casos.

As freqüências absolutas dos jatos ureterais foram semelhantes nas unidades não obstruídas e nos rins contralaterais considerados como controles ( $p > 0,05$ ). Todavia ambas diferiram de modo significativo quando comparadas à freqüência absoluta dos jatos nas unidades obstruídas. ( $p < 0,001$ ) (ANOVA - teste de Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunn).

Os dados estão mais bem detalhados no gráfico abaixo (FIGURA 10).

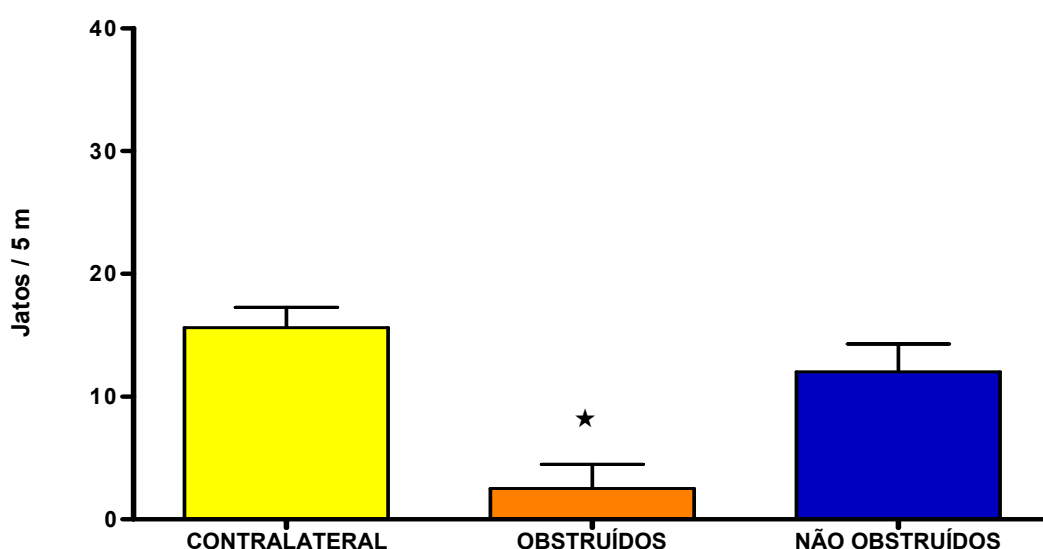


Figura 10: Freqüência absoluta dos jatos ureterais nas unidades renais.

A frequência relativa dos jatos (FRJ), razão entre as frequências absolutas dos jatos no lado hidronefrótico e a somatória dos jatos bilaterais, também diferiu de modo significativo nas unidades obstruídas e não obstruídas. ( $p < 0,0001$ ) (Teste de Mann-Whitney) (FIGURA 11)

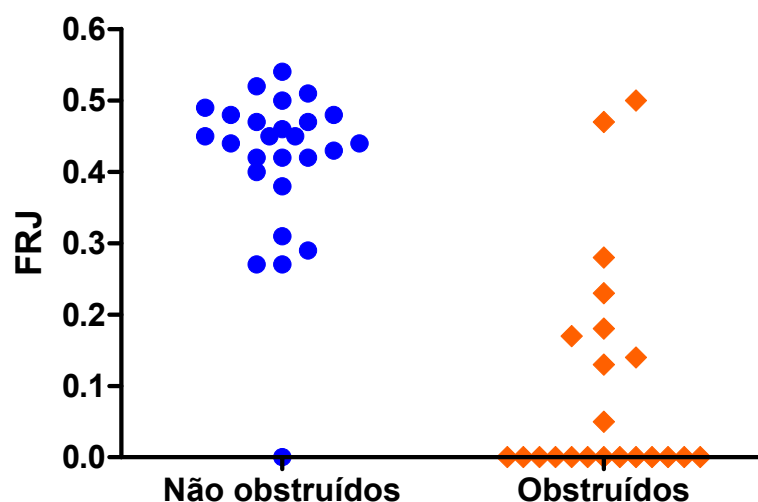


Figura 11: Frequência Relativa dos Jatos ureterais (FRJ) nas unidades obstruídas e não obstruídas.

A **Curva ROC** (Curva de características operacionais do receptor) foi obtida a partir dos valores das FRJ nos pacientes obstruídos e não obstruídos. Um programa estatístico combina para cada valor apresentado do parâmetro estudado (FRJ), os valores de sensibilidade no eixo y versus os resultados falso-positivos (1-especificidade) no eixo x. Para cada valor da FRJ observada na amostra, uma medida de sensibilidade e especificidade foi determinada e da combinação destes valores construiu-se tal curva. A curva ROC em última análise expressa o contrabalanço entre a sensibilidade

e especificidade. Permite a escolha do ponto de corte que agrega os valores de sensibilidade e especificidade que combinados resultarão em maior acurácia ou a melhor relação custo-benefício do teste. O círculo vermelho representa o melhor ponto de corte para distinguir as hidronefroses obstrutivas das não obstrutivas.

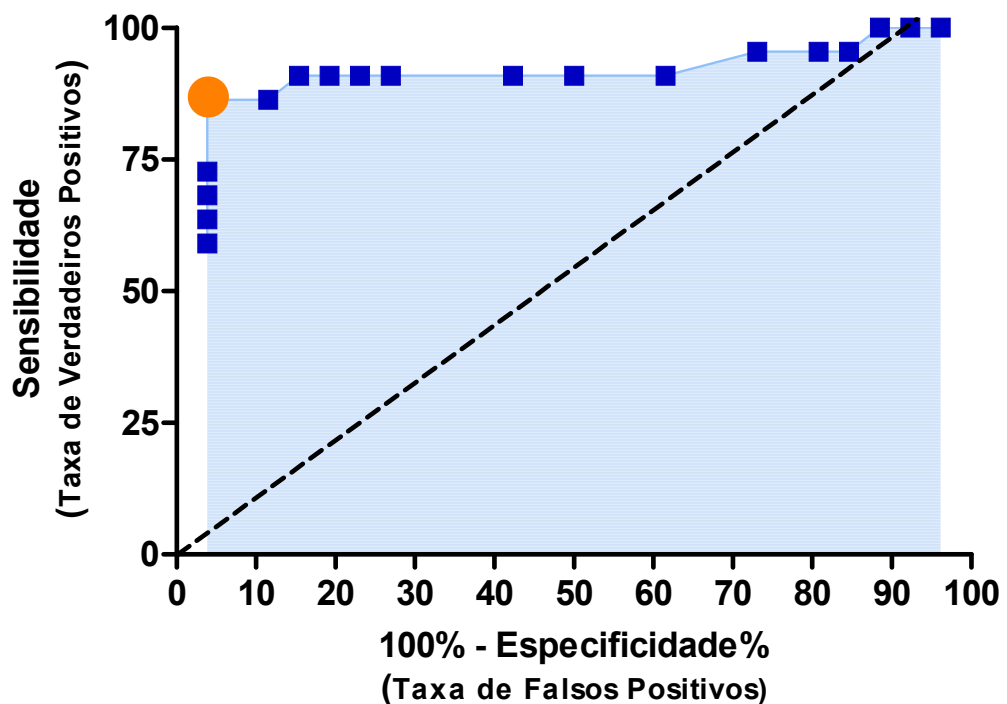


Figura 12: Curva ROC baseado na Frequência Relativa dos Jatos (FRJ) como indicador de obstrução.

A área sob a curva ROC (área sombreada) é de  $0,91 \pm 0,05$  ( $p < 0,0001$ ). Na tabela abaixo são descritas medidas de acurácia diagnóstica para diferentes valores da FRJ e demonstram o contrabalanço entre especificidade e sensibilidade (Tabela 7).

**Tabela 7: Medidas de Acurácia Diagnostica para diferentes valores de corte da FRJ**

FRJ	Sensibilidade	Especificidade	IP +
$\leq 0$	59%[42%-74%]	96%[94%-100%]	15,36
< 10%	68%[49%-81%]	96%[88%-100%]	17,21
< 15%	73%[55%-84%]	96%[88%-100%]	18,91
< 20%	81%[65%-90%]	96%[88%-100%]	21,27
<b>&lt; 25%</b>	<b>86,4%[70%-97%]</b>	<b>96%[88%-100%]</b>	<b>22,45</b>
< 30%	91%[82%-99%]	84%[75%-94%]	5,91
< 35 %	91%[82%-99%]	81%[75%-93%]	4,73
< 45%	91%[82%-99%]	38%[26%-50%]	1,48
< 50%	100%[84%-100%]	3,8%[0%-13%]	1,04

FRJ < 25% foi o valor que melhor distingue as hidronefroses obstrutivas das não obstrutivas e corresponde ao ponto mais acima e a esquerda da curva (maior sensibilidade e maior especificidade). A partir deste valor de corte construiu-se uma tabela de contingência 2 x 2 e calculou-se as demais medidas de acurácia do teste diagnóstico (Tabela 8).

**Tabela 8: Tabela 2x2 que sumariza os dados, classificados de acordo com o Teste Índice (estudo dos jatos) e a Referência**

	Obstruídos	Não obstruídos
FRJ ≤ 25%	19	1
FRJ > 25%	3	25

Procedendo aos cálculos, e considerando a FRJ ≤ 25% como valor referencial para definir obstrução, obtivemos as seguintes medidas de performance do teste diagnóstico bem como as respectivas medidas complementares:

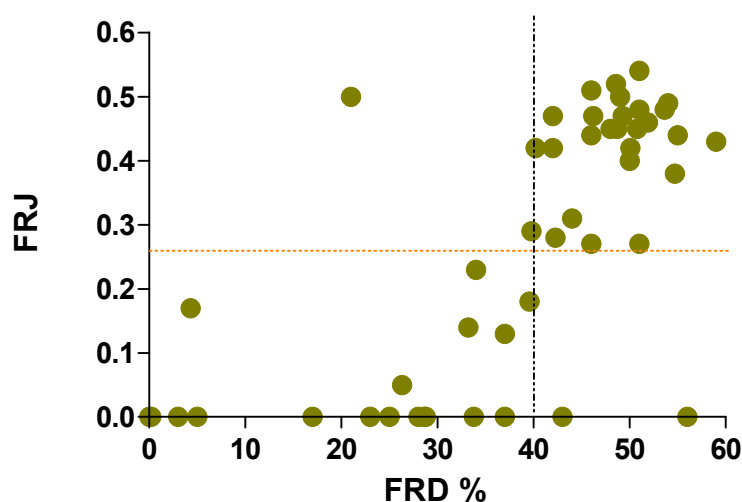
- Sensibilidade de 86,4%[70-97%].
- Especificidade de 96%[88-99%].
- Valor preditivo positivo de 95%[85-99%].
- Valor preditivo negativo de 89,3%[77-99%].
- Índice de probabilidade positivo (*Positive likelihood ratio*) de 22,4.
- Índice de probabilidade negativo (*Negative likelihood ratio*) de 0,14.



Como medidas que resumem a acurácia diagnóstica em valores únicos temos pela combinação das medidas de sensibilidade e especificidade, as seguintes:

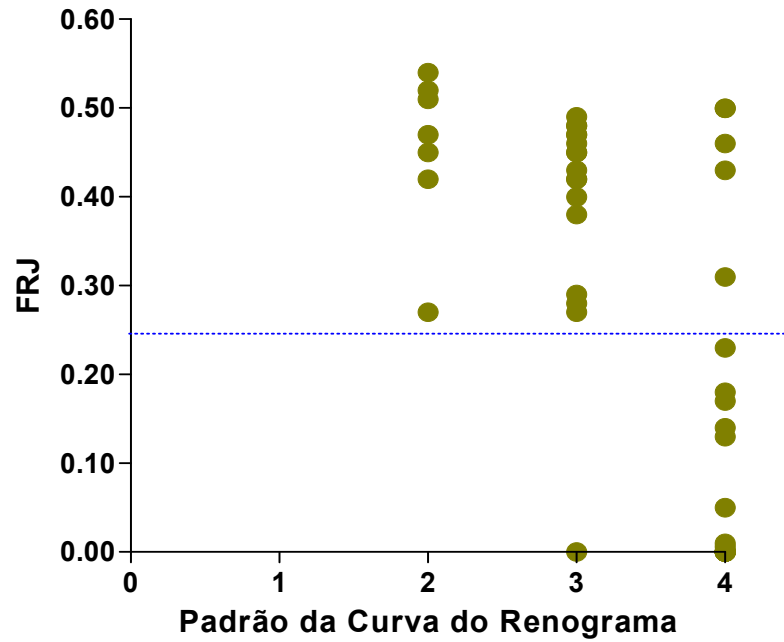
- Acurácia de 91,7% [84-99%].
- Eficiência de 92,15%[85-99%].
- Razão de chances diagnóstica (*Diagnostic Odds Ratio*) de 158,3[29-789].
- Índice de Youden de 0,826.
- NND (Número necessário para diagnosticar) de 1,21[1,01-1,5].

Quando comparadas, observou-se que a frequência relativa dos jatos ureterais correlacionava-se positivamente com a função renal diferencial (Pearson  $r = 0,73$ ) ( $p < 0,0001$ ) (FIGURA 13).



**Figura 13: Correlação entre a frequência relativa dos jatos e a função renal diferencial nas unidades hidronefróticas.**

Do mesmo modo observou-se correlação entre a frequência relativa dos jatos ureterais e o padrão da curva de drenagem do Renograma. (Spearman  $r = -0,68$ ) ( $p < 0,0001$ ).



**Figura 14: Correlação entre a frequência relativa dos jatos e padrão da curva do renograma.**

Quando comparados os valores de  $T_{1/2}$  e da frequência relativa dos jatos e ao considerarmos como obstruídos os sujeitos com  $T_{1/2}$  maior que 20 minutos e  $FRJ < 25\%$ , podemos construir a seguinte Tabela 2x2 (Tabela 9).

**Tabela 9: Tabela 2x2 que sumariza os dados da comparação entre os achados do estudo dos jatos ureterais e o  $T_{1/2}$**

	$T_{1/2} > 20 \text{ min}$	$T_{1/2} \leq 20 \text{ min}$
$FRJ \leq 25\%$	19	1
$FRJ > 25\%$	10	18

Observa-se que tais testes são bastante semelhantes na capacidade de excluir os processos obstrutivos (co-negatividade de 94,7%), todavia são menos concordantes na confirmação dos processos obstrutivos da JPU (co-positividade de 65,5%) e grau de concordância Kappa,  $k = 0,56$  (concordância moderada). A diferença entre a proporção de diagnósticos positivos foi estatisticamente significativa ( $p=0,02$ ), de acordo com o teste de McNemar.

## **5. DISCUSSÃO**

---

Neste estudo foram avaliados 48 sujeitos e esta amostra contempla crianças nos diversos grupos etários da população pediátrica, desde recém-nascidos até adolescentes. Na ocasião da inclusão no estudo, aproximadamente 30% das crianças tinham idade inferior a dois anos (recém-nascidos e lactentes), 25% idade entre dois e cinco anos (pré-escolares), 30% entre seis e 12 anos (escolares) e os 15% restantes eram adolescentes com idade entre 12 e 14 anos.

A avaliação de indivíduos nas diferentes faixas etárias possibilita que tenhamos uma variedade maior de condições compreendidas como anomalias da junção pieloureteral, uma vez que o modo de apresentação da hidronefrose varia nas diversas faixas etárias nesta população.

A despeito da variabilidade de definições de obstrução na literatura e da controvérsia sobre qual parâmetro a define melhor, neste estudo considerou-se como obstruídos os sujeitos com hidronefrose Graus 3 e 4, com decréscimo na função renal ( $FRD < 40\%$ ) ou sintomáticos independente da intensidade do dano renal.

Tais critérios podem ser criticáveis, ocasionalmente imprecisos, mas são os critérios comumente empregados quando se estudam aspectos relacionados às anomalias da JPU, sejam estes diagnósticos, evolutivos ou terapêuticos, e estão em concordância com a literatura atual (Ransley et al.,

---

1990; Blyth et al., 1993; MacNeily et al., 1993; Freedeman e Rickwood, 1994; Cornford e Rickwood, 1998; Dhilon, 1998; Calisti et al., 2003; Thorup et al., 2003; Alagiri e Pollepale, 2006; Coplen et al., 2006; Tsai et al., 2006 ).

Critérios mais estritos e que consideram aspectos evolutivos, como piora da FRD ou acentuação da hidronefrose não seriam aplicáveis em estudo como este (estudo transversal), uma vez que neste desenho de estudo as avaliações são realizadas em momento único.

Avaliados sob estes critérios, encontramos nesta amostra uma prevalência de obstrução de 45,8%. Quando comparado a grupo semelhante, este valor é superior aos observado por Ulman et al. (2000) que ao acompanhar 104 neonatos por aproximadamente cinco anos encontrou uma prevalência final de obstruídos de 22%. A prevalência de unidades obstruídas neste estudo, todavia, é semelhante à relatada por Chertin et al. (2005) que ao acompanharem uma coorte de pacientes, com hidronefroses mais graves e também classificadas como Grau 3 e 4, por um período de 16 anos, observaram uma prevalência de obstruídos de 52,2% .

Do mesmo modo é semelhante à reportada por Hafez et al. (2002) que ao acompanharem crianças com padrão similar de hidronefrose (Grau 3 e 4) desde o período neonatal por um período médio de 38 semanas, observaram que 36% dos sujeitos evoluíram com obstrução e praticamente idêntica à relatada por Kaneyama et al. (2006) que ao acompanharem amostra parecida observaram uma prevalência de obstruídos de 45,7%.

Esta prevalência aparentemente maior do que a observada nas séries iniciais, que recomendaram a possibilidade de seguimento conservador como abordagem segura na condução das hidronefroses neonatais, deve-se ao menos em parte aos critérios mais liberais de seleção amostral destes trabalhos onde hidronefroses menos graves foram avaliadas (Eskild-Jensen et al., 2005).

Neste estudo foram avaliados sujeitos com hidronefrose mais grave e sabidamente com maior probabilidade de obstrução (Chertin et al., 2006; Lee et al., 2006).

Tal amostra adveio de casos atendidos no Ambulatório de Urologia Pediátrica (AURP), inserido em complexo hospitalar terciário, para onde afluem os casos mais complexos e graves. Crianças que apresentam hidronefroses menos graves e com maior chance de evoluir sem obstrução muitas vezes são acompanhadas em unidades de saúde menos complexas e não foram avaliadas neste trabalho.

Observou-se um maior acometimento do gênero masculino, o que ocorreu em 72,9% dos casos. Maior acometimento de meninos parece ser o habitual e tal fato é descrito em outros estudos (Ismaili et al., 2004; Grambellini et al., 2005; Becker e Baum, 2006; Lee et al., 2006).

O lado esquerdo foi mais acometido do que o lado direito. Isto ocorreu em 66% das vezes neste trabalho, percentual semelhante ao descrito em outras séries (Di Sandro e Koogan, 1998; Ismail et al., 2006; Chertin et al., 2006).

A despeito da predileção pelo lado esquerdo e por meninos, gênero e lateralidade da hidronefrose não se correlacionaram com a ocorrência de obstrução. Este estudo demonstrou ainda que as unidades hidronefróticas classificadas como Grau 4 têm maior probabilidade de se mostrarem obstruídas, assim como as unidades renais que apresentem padrão obstrutivo da curva do renograma (Tipo IV) e T  $\frac{1}{2}$  maior que 20 minutos.

Nenhum destes parâmetros, entretanto, possui características operacionais intrínsecas que permita o seu emprego como método único, capaz de definir obstrução com segurança e precisão numa análise transversal, ou seja, em avaliação única.

Nestes parâmetros anteriormente citados (Grau da Hidronefrose, T  $\frac{1}{2}$  e Padrão da Curva), o Índice de Probabilidade Positivo variou de 3,1 a 3,9 demonstrando as limitadas propriedades discriminatórias dos testes com valores do IP (+) nesta faixa quando positivos em confirmar a doença. T  $\frac{1}{2}$  alargado e padrão obstrutivo da curva, entretanto, apresentam índice de probabilidade negativo de 0,06 e 0,12, respectivamente, que confirma a idéia de que rins com boa drenagem muito raramente se mostram obstruídos.

Os jatos ureterais, objetos deste estudo, foram observados à ultrasonografia com Doppler colorido ao menos em um dos lados em todos os casos demonstrando a factibilidade e exeqüibilidade do método estudado.

Na literatura existem referências de que os jatos ureterais por vezes não são visibilizados em unidades normais mesmo após exaustiva observação e incremento da hidratação (Jequier et al., 1990) Por outro lado estudos mais recentes, em pacientes na mesma faixa etária, observaram



jatos em 92,6% (Cvitovic-Kuzmic et al., 2001) e 96% (Strehlau et al., 1997) dos casos respectivamente.

Neste estudo os jatos ureterais foram observados em todos os pacientes no lado não obstruído, numa frequência média de  $3,1 \pm 1,2$  jatos por minuto e que variou de 1,2 a 6,8 jatos/minuto. Estes achados estão consonantes com os dados da literatura, onde é relatado que a frequência média dos jatos, tanto em adultos quanto na população pediátrica varia de um a seis jatos por minuto (Dubbins et al., 1981; Kremer et al., 1982; Strehlau et al., 1997; Bertolloto et al., 2000; Leung et al., 2003).

As médias das frequências dos jatos das unidades renais hidronefróticas não obstruídas foram semelhantes às das unidades contralaterais não hidronefróticas (controles). Estas médias por sua vez diferiram significativamente das médias das frequências dos jatos das unidades obstruídas. Resultados semelhantes foram obtidos em outras duas séries que avaliaram o padrão dos jatos ureterais em crianças com hidronefrose. Strehlau et al. (1997) ao avaliarem 30 crianças e Cvitovic-Kuznic et al. (2002) ao estudarem 18 crianças observaram que a frequência dos jatos nas unidades hidronefróticas não obstruídas era semelhante às das unidades renais contralaterais.

Nesses estudos, assim como no presente, os autores observaram que a ausência de jatos era comum no grupo obstruído e rara no grupo não obstruído.

Tais autores relataram ainda que, quando presentes, os jatos nas unidades obstruídas ocorriam em menor frequência do que na unidade renal contralateral. Tal frequência relativamente menor que a do rim contralateral,

todavia, era por vezes semelhante à freqüência observada em outras unidades não obstruídas ou do grupo controle. Assim, devido a esta superposição dos valores o emprego da freqüência absoluta dos jatos mostrou-se limitado em definir ou distinguir os quadros obstrutivos.

Com objetivo de minimizar esta variação da freqüência, possivelmente secundária a condição da hidratação e a própria flutuação temporal do fluxo urinário propusemos um novo parâmetro que levasse em consideração a freqüência absoluta dos jatos no lado suspeito bem como a do lado contralateral.

Uma vez que em dado momento, ambas as unidades renais estão sob as mesmas condições de hidratação e sob as mesmas condições pressóricas sistêmicas esta adequação possibilitaria comparações mais precisas entre exames realizados em condições semelhantes, porém certamente distintas.

Na ausência de hidronefrose bilateral consideramos a unidade contralateral um bom controle.

Assim, avaliamos um novo parâmetro denominado freqüência relativa dos jatos ureterais (FRJ) e definida como a razão entre a freqüência dos jatos ureterais no lado da hidronefrose e a soma dos jatos observados bilateralmente no mesmo período.

Quando comparados, os valores das freqüências relativas diferiram significativamente nas unidades obstruídas e não obstruídas. Esta conclusão reforçou a idéia que tal medida poderia ser útil na abordagem diagnóstica das hidronefroses, contudo trouxe poucas informações para a prática clínica,

---

uma vez que esta comparação não define qual o melhor ponto de corte da FRJ que pode ser utilizado no diagnóstico diferencial da obstrução nas unidades hidronefróticas (Knottnerus et al., 2002)

Para tanto se construiu uma curva ROC que possibilita definir o melhor ponto de corte, ou seja, o valor que melhor distingue os sujeitos com e sem a condição estudada (obstrução, neste estudo). Curvas ROC também são úteis para avaliação da acurácia global do teste e na comparação entre testes alternativos para a mesma condição patológica.

A área sob a curva ROC pode ser entendida como medida de acurácia global do teste. Quando perfeitos, os testes possuem área sob a curva igual a 1,0. Testes sem nenhuma capacidade discriminatória e que não trazem qualquer informação diagnóstica possuem área igual a 0,5. Em suma, quanto maior a área sob a curva ROC maior o poder discriminatório do teste (Hanley e Mcneil, 1982).

A área sobre a curva ROC é de  $0,91 \pm 0,05$ , próxima do valor máximo, o que qualifica a FRJ como teste diagnóstico capaz de distinguir hidronefroses obstrutivas das não obstrutivas na infância.

Ao analisar a curva ROC observou-se que FRJ menor que 0,25 era o melhor ponto de corte para distinguir as unidades renais obstruídas das não obstruídas. Ao considerar este valor de corte, o teste apresenta especificidade de 96% e sensibilidade de 86,3%.

Tal especificidade é a mesma apresentada quando se consideram como obstruídas unidades renais sem jatos ou com freqüência dos jatos acentuadamente diminuída, como observada anteriormente em outros

---

estudos. Contudo ao admitir  $FRJ < 25\%$  como o ponto de corte, a sensibilidade do método aumenta em 27% caso considerasse obstruídas apenas as unidades quando não apresentassem jatos ( $FRJ = 0$ ).

Tal ganho na sensibilidade ocorre sem perda da especificidade. Assim ao empregar a FRJ em substituição à frequência absoluta dos jatos, consegue-se melhorar a acurácia diagnóstica do teste uma vez que se aumenta a capacidade de identificar a presença de obstrução sem diminuir a de excluí-la.

Na prática clínica, mais do que conhecer as características operacionais intrínsecas de um teste diagnóstico é essencial compreender quanto um teste é capaz de prever uma anormalidade.

Sensibilidade e especificidade são parâmetros técnicos importantes quando se planejam ações de rastreamento ou orientações gerais a respeito de um teste. Tais valores informam que proporção de verdadeiros positivos e negativos são identificados, entretanto não esclarece frente a determinado resultado qual a probabilidade de determinada anormalidade (Jaeschke et al., 1994)

Valores preditivos positivos e negativos são úteis nesta situação e podem traduzir a utilidade de um teste diagnóstico, informando qual a probabilidade do resultado estar correto frente a determinado resultado. Entretanto estes parâmetros sofrem influência da prevalência da doença na população. Quanto maior a prevalência do evento na amostra maior o valor preditivo do teste. Os valores preditivos, positivo e negativo são parâmetros úteis e aplicáveis na prática clínica, porém, tais valores não podem ser

generalizados e têm pouca utilidade quando se analisa o desempenho diagnóstico de um teste em cenários diferentes.

Os índices de probabilidade, todavia, podem ser empregados com este intento. Da mesma forma que os valores de sensibilidade e especificidade, podem ser compreendidos como um parâmetro intrínseco do teste diagnóstico, uma vez que não sofrem variação com a prevalência da doença.

Possibilitam informar as chances da presença de doença frente um resultado positivo bem como a de ausência de doença ao se defrontar com um resultado negativo (Deeks e Altman, 2004).

Para tanto, emprega-se o Nomograma de Fagan, que permite a partir da prevalência de uma condição na amostra (probabilidade pré-teste) e dos índices de probabilidade, definir a probabilidade de tal condição frente a determinado resultado (probabilidade pós-teste) (Fagan, 1975) (Anexo B).

Mesmo ao dispensar análises matemáticas mais complexas pode-se inferir que em virtude de apresentar IP positivo de 22,4, a utilização da FRJ em cenários semelhantes aos observados nos diversos trabalhos citados (mesmo naqueles em que a prevalência de obstruídos foi inferior a apresentada nesta série), a probabilidade de um indivíduo com FRJ < 0,25 encontrar-se obstruído é alta.

Como observado, a FRJ na população pediátrica é método específico e sensível, com índices de probabilidades expressivos e deste modo, tal método, pode ser empregado nas diferentes etapas do processo diagnóstico.

O estudo dos jatos ureterais à ultra-sonografia com Doppler colorido pode ser entendido como um teste "**SPin**" e "**SNout**", ou em melhores

palavras, como um teste diagnóstico específico o bastante, para que um resultado positivo confirme a condição patológica, ao mesmo tempo em que é suficientemente sensível para que um resultado negativo exclua a anormalidade.

A frequência relativa dos jatos correlacionou-se positivamente com a função renal diferencial. Não obstante a correlação não ser perfeita, observa-se que FRJ menores associam-se com valores menores da FRD, ou seja, com maior dano renal. O estudo dos jatos ureterais mostra-se assim útil também em distinguir as obstruções mais graves e com maior potencial de dano renal dos processos obstrutivos menos intensos e com evolução mais favorável.

A FRJ também se correlaciona com o padrão da curva do renograma. Todas as unidades renais com curva tipo II, ou seja, que apresentavam boa excreção do radiofármaco após estímulo diurético (padrão não obstrutivo) apresentavam FRJ superior a 0,25. Da mesma forma, observou-se que a maioria dos sujeitos com curvas do tipo IV (ascendente ou em platô) apresenta FRJ < 0,25. Todavia parcela dos pacientes com curvas consideradas obstrutivas apresenta FRJ semelhante à observada nos pacientes sem obstrução.

Quando comparados FRJ e  $T_{1/2}$  observamos achados semelhantes. Pacientes com  $T_{1/2}$  menor do que 20 minutos apresentam, a exceção de um caso, FRJ maior que 0,25, o que demonstra a associação entre jatos bilateralmente simétricos com uma condição não obstrutiva. Contudo constatou-se neste trabalho que 1/3 dos pacientes com  $T_{1/2}$  maior do que 20 minutos apresentavam também FRJ > 0,25.

Estes achados estão em concordância com os achados de KOFF et al., 2005 que demonstraram que parcela das unidades renais com hidronefrose significativa e com valores do T  $\frac{1}{2}$  maiores que vinte minutos em verdade não se mostravam obstruídas.

No nosso entendimento as discordâncias entre os achados do renograma (padrão da curva e do T  $\frac{1}{2}$ ) e do estudo dos jatos traduzem em verdade, mais uma limitação dos parâmetros cintilográficos, do que do estudo dos jatos ureterais, em identificar corretamente os quadros obstrutivos.

A excelente co-negatividade entre os parâmetros reforça o conceito de que a análise dos jatos ureterais, assim como o renograma, é método bastante específico e eficaz em excluir obstrução da via excretora.

Frente ao exposto entendemos que a FRJ mostra-se útil em identificar e excluir obstrução da JPU quando da avaliação de unidades renais hidronefróticas na população pediátrica. A baixa ocorrência de falsos positivos e falsos negativos reiteram a excelente acurácia diagnóstica do método. Todavia algumas considerações complementares ainda são necessárias. Os três falsos negativos, ou seja, sujeitos considerados obstruídos e que demonstraram jatos numa FRJ maior do que 25% ocorreram em pacientes com particularidades que julgamos importantes, e que por isto devem ser comentadas.

Dois destes casos ocorreram em sujeitos com função renal diferencial normal e que foram incluídos após episódios de dor abdominal, em cuja investigação fez-se o diagnóstico de obstrução da JPU secundária a vaso polar anômalo (Casos 41 e 48). O terceiro caso foi observado em

---

indivíduo submetido a pieloureterostomia latero-lateral aproximadamente cinco anos desta avaliação. Neste caso embora fosse demonstrada boa permeabilidade pelo estudo dos jatos, foi considerado obstruído em função da FRD (Caso 46).

Estas discordâncias talvez possam ser atribuídas mais às imperfeições dos padrões de referência do que a possíveis equívocos do estudo dos jatos ureterais em identificar obstrução corretamente (Anexo D).

Poucos testes diagnósticos são ao mesmo tempo altamente sensíveis e específicos. No processo diagnóstico, tendo em vista as imperfeições dos testes diagnósticos, os clínicos freqüentemente solicitam dois ou mais testes, que podem ser realizados em paralelo (solicitados ao mesmo tempo e interpretados conjuntamente) ou em série (os resultados do primeiro determinam quando e qual teste deve ser solicitado na seqüência) (Souza, 1999).

A principal vantagem da abordagem seriada está relacionada a aspectos do custo-efetividade e a principal desvantagem reside no potencial atraso em se realizar o diagnóstico.

Ainda que o estudo dos jatos ureterais não possa confirmar ou excluir obstrução em tempo único, talvez possa identificar as unidades renais com maior risco de deterioração, ou seja, pode ser considerado como preditor de dano renal no futuro.

A análise destes resultados demonstra que o estudo dos jatos ureterais, a despeito de sua aparente simplicidade técnica, é exame sensível e específico, características que o qualificam como método útil tanto no



diagnóstico inicial quanto no acompanhamento das crianças com hidronefrose. Certamente, seu emprego na seqüência da ultra-sonografia convencional agregará informações úteis no seguimento e definição terapêutica destas crianças. Estudos posteriores serão necessários para avaliar o melhor momento, e o real papel do estudo dos jatos ureterais tanto no diagnóstico quanto na definição da opção terapêutica.

## **6. CONCLUSÕES**

---

1. O estudo dos jatos ureterais é método diagnóstico útil na avaliação das hidronefroses na população pediátrica.
2. Frequência relativa dos jatos ureterais (FRJ)  $< 25\%$  mostrou ser o melhor ponto de corte para distinguir hidronefroses obstrutivas das não obstrutivas.
3. FRJ correlaciona-se com o grau de hidronefrose e com padrão da curva do renograma.
4. FRJ  $> 25\%$  correlaciona-se com bom padrão de drenagem e com rápida excreção do radiofármaco no renograma.
5. Os resultados do estudo dos jatos ureterais podem ser empregados tanto para confirmar quanto excluir processos obstrutivos da junção pieloureteral na população pediátrica.

## **7. ANEXOS**

---

## Anexo A: Cálculo das Medidas de Acurácia Diagnóstica

	Doentes	Não doentes
<b>Teste Positivo</b>	<i>a</i>	<i>b</i>
<b>Teste Negativo</b>	<i>c</i>	<i>d</i>

*a* Verdadeiros Positivos. VP

*b* Falsos Positivos. FP

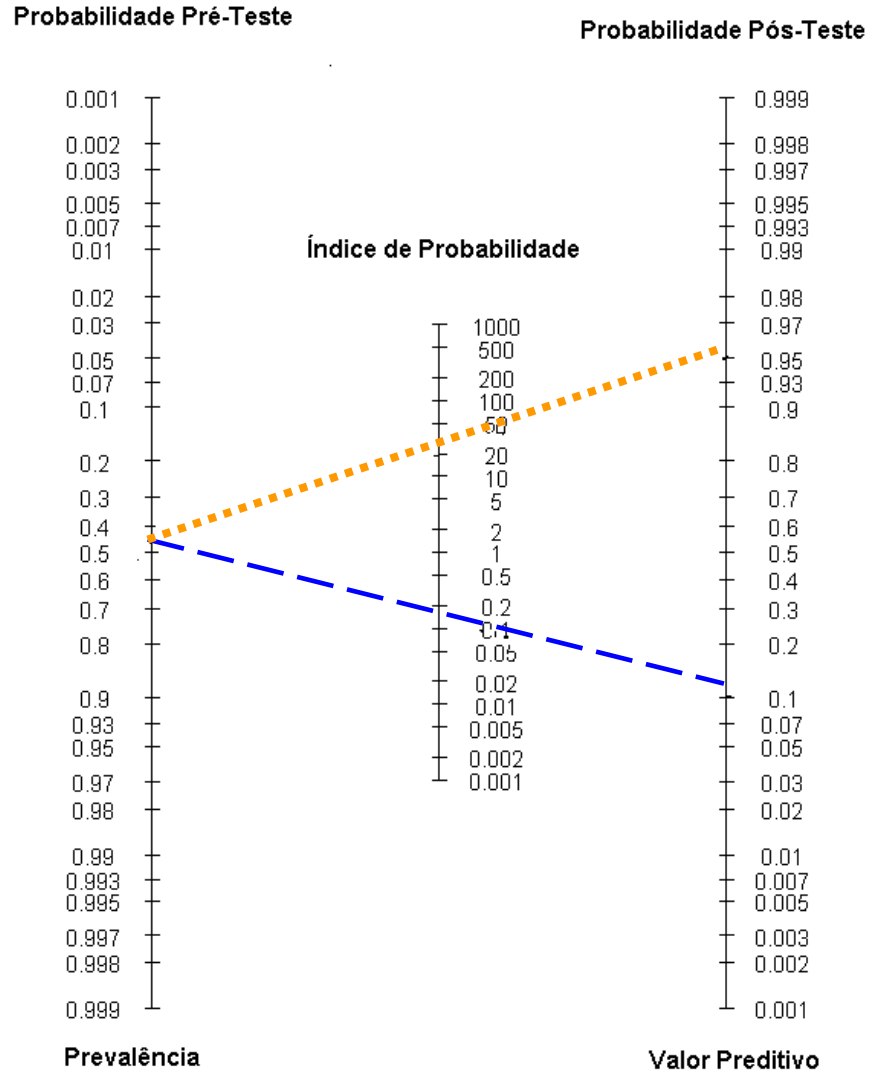
*c* Falsos Negativos. FN

*d* Verdadeiros Negativos. VN

<b>Sensibilidade (Se)</b>	Proporção de doentes com teste positivo.	Verdadeiros Positivos/Total de doentes $a/(a+c)$
<b>Especificidade (Esp)</b>	Proporção de não doentes com teste negativo.	Verdadeiros Negativos/Total de não doentes $d/(b+d)$
<b>Valor Preditivo Positivo (VPP)</b>	Proporção dos pacientes com teste positivo que apresentam doença.	Verdadeiros Positivos/Total de Positivos $a/(a+b)$
<b>Valor Preditivo Negativo (VPN)</b>	Proporção dos pacientes com teste negativo que não apresentam doença.	Verdadeiros Negativos/Total de Negativos $d/(c+d)$
<b>Índice de Probabilidade Positivo (IP+)</b>	Probabilidade de um resultado positivo em indivíduo doente sobre a probabilidade do mesmo resultado em indivíduo não doente.	Taxa de Verdadeiros Positivos/Taxa de Falsos Positivos Sensibilidade/ 1-Especificidade
<b>Índice de Probabilidade Negativo (IP-)</b>	Probabilidade de um resultado negativo em indivíduo doente sobre a probabilidade do resultado negativo em indivíduo não doente.	Taxa de Falsos Negativos/Taxa de Verdadeiros Negativos 1-Sensibilidade/ Especificidade
<b>Razão de Chances Diagnóstica (RCD)</b>	Chance de teste positivo em indivíduo doente dividida pela chance de teste positivo em indivíduo não doente.	Índice de Probabilidade Positivo/Índice de Probabilidade Negativo $(a \times d)/(b \times c)$

<b>Acurácia (Ac)</b>	Probabilidade do resultado do teste estar correto na amostra.	$VP + VN / VP+VN+FP+FN$ $a+d / a+b+c+d$
<b>Número Necessário para Diagnosticar (NND)</b>	Recíproca da fração de Testes positivos no grupo doente menos a fração de testes positivos no grupo sem a doença.	$1/[Se - (1 - Esp)]$ $1/(Taxa de VP - Taxa de FP)$
<b>Índice de Youden (J)</b>	Probabilidade resultado positivo entre pacientes com e sem a doença.	$Se + Esp - 1$ $Se - TFP$ $1/NND$

### Anexo B – Nomograma de Fagan



Exemplo do emprego do Nomograma de Fagan: Conhecendo-se a probabilidade pré-teste (Prevalência da doença na população) e os Índices de Probabilidade podemos determinar a probabilidade pós-teste.

Traça-se uma linha conectando a probabilidade pré-teste e o Índice de probabilidade. A intersecção do prolongamento desta linha com a coluna da direita determina a probabilidade frente ao resultado do teste.

Intersecção da linha vermelha demonstra a probabilidade de obstrução frente a resultado positivo (VPP=95%) e da linha azul demonstra a possibilidade de obstrução frente a resultado negativo (1-VPN=10,7%).

\*Dados do presente estudo.



### Anexo C: Resumo dos dados - Hidronefroses não obstrutivas.\*\*\*

	Gênero	Lado	Id	FRD - HN	Padr. Curva	SFU	T1/2	Jatos CONT	Jatos HN	Total	FRJ
1	m	1	3,20	48,60	2	2	NO	11	12	23	0,52
2	m	2	5,00	46,00	2	3	NO	16	6	22	0,27
3	m	1	9,00	51,00	2	3	NO	11	13	24	0,54
4	f	1	12,00	50,10	2	3	NO	11	8	19	0,42
5	m	1	10,00	48,00	2	3	NO	23	19	42	0,45
6	m	1	12,00	49,30	2	3	NO	19	17	36	0,47
7	f	2	7,00	42,00	2	3	NO	14	10	24	0,42
8	m	1	1,20	53,65	2	3	NO	16	15	31	0,48
9	m	1	7,00	50,80	2	3	NO	16	13	29	0,45
10	f	2	9,00	46,00	2	3	NO	21	22	43	0,51
11	m	2	4,00	51,90	3	2	NO	19	16	35	0,46
12	m	1	0,50	50,00	3	3	NO	28	19	47	0,40
13	m	1	2,33	54,70	3	3	NO	13	8	21	0,38
14	m	1	5,30	51,00	3	3	NO	8	3	11	0,27
15	m	1	5,50	56,00	3	4	NO	24	0	24	0,00
16	m	1	0,90	48,70	3	3	NO	12	10	22	0,45
17	m	2	3,80	42,00	3	3	NO	19	17	36	0,47
18	f	1	0,80	42,80	3	3	NO	12	5	17	0,29
19	m	1	2,30	54,00	3	3	O	18	17	35	0,49
20	m	1	1,90	40,20	3	3	O	11	8	19	0,42
21	m	2	11,90	59,00	3	4	O	13	10	23	0,43
22	m	1	6,30	51,00	3	4	O	14	13	27	0,48
23	m	1	4,50	44,00	4	4	O	9	4	13	0,31
24	f	2	5,00	46,00	4	4	O	23	18	41	0,44
25	m	1	3,90	55,00	4	4	O	18	14	32	0,44
26	m	1	14,00	49,00	4	3	O	7	7	14	0,50

Continua...

## Anexo C (conclusão): Resumo dos dados - Hidronefroses não obstrutivas.

	<b>Gênero</b>	<b>Lado</b>	<b>Id</b>	<b>FRD - HN</b>	<b>Padr. Curva</b>	<b>SFU</b>	<b>T1/2</b>	<b>Jatos CONT</b>	<b>Jatos HN</b>	<b>Total</b>	<b>FRJ</b>
27	f	1	0,20	0,02	4	4	O	11	0	11	0,00
28	f	1	0,33	0,20	4	4	O	14	0	14	0,00
29	m	2	1,00	37,00	3	4	O	9	0	9	0,00
30	m	2	1,75	3,00	4	4	O	12	0	12	0,00
31	f	1	1,80	28,80	4	4	O	12	0	12	0,00
32	m	2	2,33	26,31	4	4	O	20	1	21	0,05
33	f	1	2,80	17,00	4	3	O	13	0	13	0,00
34	m	2	2,90	23,00	4	4	O	18	0	18	0,00
35	m	1	3,00	28,00	4	4	O	6	0	6	0,00
36	m	1	3,00	4,30	4	4	O	19	4	23	0,17
37	m	2	3,33	37,00	4	3	O	13	2	15	0,13
38	f	1	3,70	43,00	4	3	O	14	0	14	0,00
39	m	1	3,80	39,60	4	4	O	18	4	22	0,18
40	f	2	4,30	33,80	4	4	O	14	0	14	0,00
41	m	1	5,90	42,30	4	3	O	21	8	29	0,28
42	f	2	9,00	28,60	4	3	O	16	0	16	0,00
43	m	1	10,00	33,20	4	4	O	19	3	22	0,14
44	m	1	12,90	5,00	4	3	O	7	0	7	0,00
45	f	1	13,30	34,00	4	4	O	34	10	44	0,23
46	m	2	13,80	21,00	4	3	O	6	6	12	0,50
47	m	1	14,00	25,00	4	4	O	18	0	18	0,00
48	m	1	13,00	46,20	3	3	NO	20	18	38	0,47
27	f	1	0,20	0,02	4	4	O	11	0	11	0,00
28	f	1	0,33	0,20	4	4	O	14	0	14	0,00
29	m	2	1,00	37,00	3	4	O	9	0	9	0,00
30	m	2	1,75	3,00	4	4	O	12	0	12	0,00

---

**Anexo D: Resumo dos dados- Hidronefroses Obstrutivas \*\*\***

---

<b>Gênero</b>	m(Masculino) / f (Feminino)
<b>Lado</b>	1- Esquerdo / 2- Direito
<b>Id</b>	Idade em anos
<b>FRD - HN</b>	Função Renal Diferencial lado hidronefrótico (%)
<b>Padr. Curva</b>	Padrão da Curva do Renograma no lado hidronefrótico
<b>SFU</b>	Grau de Hidronefrose de acordo com Classificação da SFU
<b>T ½</b>	O (T ½ > 20 minutos) / NO (T ½ < 20 minutos)
<b>Jat Cont</b>	Frequência absoluta dos jatos no lado não hidronefrótico.
<b>Jat HN</b>	Frequência absoluta dos jatos no lado hidronefrótico.
<b>Total</b>	Somatória dos jatos observados bilateralmente
<b>FRJ</b>	Jat HN / Jat HN + Jat Cont

---

## **8. REFERÊNCIAS**

---

Aksu N, Yavascan O, Kangin M, Kara OD, Aydin Y, Erdogan H et al.. Postnatal management of infants with antenatally detected hydronephrosis. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(9):1253-1259.

Alagiri M, Polepalle SK. Dietl's crisis: an under-recognized clinical entity in the pediatric population. *Int Braz J Urol.* 2006;32(4):451-453.

Amarante J, Anderson PJ, Gordon I. Impaired drainage on diuretic renography using half-time or pelvic excretion efficiency is not a sign of obstruction in children with a prenatal diagnosis of unilateral renal pelvic dilatation. *J Urol.* 2003;169(5):1828-1831.

Anderson KR, Weiss RM. Physiology and evaluation of ureteropelvic junction obstruction. *J Endourol.* 1996;10(2):87-91.

Atwell JD. Familial pelviureteric junction hydronephrosis and its association with a duplex pelvicaliceal system and vesicoureteric reflux. A family study. *Br J Urol.* 1985;57(4):365-369.

Becker A, Baum M. Obstructive uropathy. *Early Hum Dev.* 2006;82(1):15-22.

Belarmino JM, Kogan BA. Management of neonatal hydronephrosis. *Early Hum Dev.* 2006;82(1):9-14.

Bertolotto M, Perrone R, Rimondini A. [Kidney obstruction: potential use of ultrasonography and Doppler color ultrasonography]. *Arch Ital Urol Androl.* 2000; 72(4): 127-134.

Blane CE, Dipietro MA, Strouse PJ, Koo HP, Bloom DA. Pediatric renal pelvic fullness: an ultrasonographic dilemma. *J Urol.* 2003;170(1):201-203.

Blyth B, Snyder HM, Duckett JW. Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. *J Urol.* 1993; 149(4):693-698.

Bossuyt PM, Irwig L, Craig J, Glasziou P. Comparative accuracy: assessing new tests against existing diagnostic pathways. *Bmj.* 2006;332(7549):1089-1092.

- Boughattas S, Hassine H, Chatti K, Jomaa R, Essabbah H. [Role of scintigraphic tests in upper urinary tract dilatation in children]. *Ann Urol (Paris)*. 2002; 36(1): 8-21.
- Bouzada MC, Oliveira EA, Pereira AK, Leite HV, Rodrigues AM, Fagundes LA, et al.. Diagnostic accuracy of postnatal renal pelvic diameter as a predictor of uropathy: a prospective study. *Pediatr Radiol*. 2004; 34(10):798-804.
- Brandell RA, Brock JW 3rd, Hamilton BD, Cartwright PC, Snow BW. Unilateral hydronephrosis in infants: are measurements of contralateral renal length useful? *J Urol*. 1996;156(1):188-189.
- Bullock KN. The biomechanical principles of upper urinary tract pressure-flow studies. *Br J Urol*. 1983;55(2):136-139.
- Burge HJ, Middleton WD, McClennan BL, Hildebolt CF. Ureteral jets in healthy subjects and in patients with unilateral ureteral calculi: comparison with color Doppler US. *Radiology*. 1991; 180(2):437-442.
- Burke BJ, Washowich TL. Ureteral jets in normal second- and third-trimester pregnancy. *J Clin Ultrasound*. 1998;26(9):423-426.
- Burt LE, Forbes MS, Thornhill BA, Kiley S, Minor J, Chevalier RL. Renal Vascular Endothelial Growth Factor in Neonatal Obstructive Nephropathy: li. Exogenous Vegf. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2006.
- Calisti A, Perrotta ML, Oriolo L, Patti G, Marrocco G, Miele V. Functional outcome after pyeloplasty in children: impact of the cause of obstruction and of the mode of presentation. *Eur Urol*. 2003;43(6):706-710.
- Capello SA, Kogan BA, Giorgi LJ Jr., Kaufman RP Jr. Prenatal ultrasound has led to earlier detection and repair of ureteropelvic junction obstruction. *J Urol*. 2005;174(4 Pt 1):1425-1428.
- Capolicchio G, Leonard MP, Wong C, Jednak R, Brzezinski A, Salle JL. Prenatal diagnosis of hydronephrosis: impact on renal function and its recovery after pyeloplasty. *J Urol*. 1999;162(3 Pt 2):1029-1032.
- Chertin B, Fridmans A, Knizhnik M, Hadas-Halperin I, Hain D, Farkas A. Does early detection of ureteropelvic junction obstruction improve surgical outcome in terms of renal function? *J Urol*. 1999;162(3 Pt 2):1037-1040.
- Chertin B, Pollack A, Koulikov D, Rabinowitz R, Hain D, Hadas-Halpren I, et al.. Conservative treatment of ureteropelvic junction obstruction in children with antenatal diagnosis of hydronephrosis: lessons learned after 16 years of follow-up. *Eur Urol*. 2006;49(4):734-739.

Chevalier RL. Promise for gene therapy in obstructive nephropathy. *Kidney Int.* 2004;66(4):1709-1710.

Chi T, Feldstein VA, Nguyen HT. Increased echogenicity as a predictor of poor renal function in children with grade 3 to 4 hydronephrosis. *J Urol.* 2006;175(5):1898-1901.

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):724-727.

Cornford PA, Rickwood AM. Functional results of pyeloplasty in patients with ante-natally diagnosed pelvi-ureteric junction obstruction. *Br J Urol.* 1998;81(1):152-155.

Cortes D, Jorgensen TM, Rittig S, Thaarup J, Hansen A, Andersen KV, Thorup J, Jorgensen C, Sogaard K, Eskild-Jensen A, Frokiaer J, Horlyk A, Jensen F. [Prenatal diagnosed hydronephrosis and other urological anomalies]. *Ugeskr Laeger* 2006;168(26-32):2544-50.

Corteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165(2):384-388.

Cox IH, Erickson SJ, Foley WD, Dewire DM. Ureteric jets: evaluation of normal flow dynamics with color Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;158(5):1051-1055.

Csaicsich D, Greenbaum LA, Aufricht C. Upper urinary tract: when is obstruction obstruction? *Curr Opin Urol.* 2004;14(4):213-217.

Cupples WA, Loutzenhiser RD. Dynamic autoregulation in the in vitro perfused hydronephrotic rat kidney. *Am J Physiol.* 1998; 275(1 Pt 2):F126-130.

Curhan G, Mcdougal W, Zeidel M. Urinary Tract Obstruction. In: Brenner B, ed. *Brenner and Rector's the kidney.* 2001:1820-1843.

Cvitkovic Kuzmic A, Brkljacic B, Rados M, Galesic K. Doppler visualization of ureteric jets in unilateral hydronephrosis in children and adolescents. *Eur J Radiol.* 2001;39(3):209-214.

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):1239-1247.

Deeks JJ, Altman DG. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *Bmj.* 2004;329(7458):168-169

Delair SM, Kurzrock EA. Clinical utility of ureteral jets: disparate opinions. *J Endourol.* 2006;20(2):111-114.

Dhillon HK. Prenatally diagnosed hydronephrosis: the Great Ormond Street experience. *Br J Urol.* 1998;81 Suppl 2:39-44.

Dixon JS, Gosling JA. The musculature of the human renal calices, pelvis and upper ureter. *J Anat.* 1982;135(Pt 1):129-137.

Dubbins PA, Kurtz AB, Darby J, Goldberg BB. Ureteric jet effect: the echographic appearance of urine entering the bladder. A means of identifying the bladder trigone and assessing ureteral function. *Radiology.* 1981;140(2):513-515.

El-Sherbiny MT, Aboul-Ghar ME, Hafez AT, Hammad AA, Bazeed MA. Late renal functional and morphological evaluation after non-operative treatment of high-grade renal injuries in children. *BJU Int.* 2004;93(7):1053-1056.

Eskild-Jensen A, Gordon I, Piepsz A, Frokiaer J. Interpretation of the renogram: problems and pitfalls in hydronephrosis in children. *BJU Int.* 2004;94(6):887-892.

Eskild-Jensen A, Gordon I, Piepsz A, Frokiaer J. Congenital unilateral hydronephrosis: a review of the impact of diuretic renography on clinical treatment. *J Urol.* 2005;173(5):1471-1476.

Estroff JA, Mandell J, BenacerraF BR. Increased renal parenchymal echogenicity in the fetus: importance and clinical outcome. *Radiology.* 1991;181(1):135-139.

Fagan TJ. Letter: Nomogram for Bayes theorem. *N Engl J Med.* 1975; 293(5):257.

Farhat W, Mclorie G, Bagli D, Khoury A. Greater reliability of neonatal ultrasonography in defining renal hypoplasia with antenatal hydronephrosis and vesicoureteral reflux. *Can J Urol.* 2002; 9(1):1459-1463.

Fefer S, Ellswort, P. Prenatal hydronephrosis. *Pediatr Clin North Am.* 2006;53(3):429-447.

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.

Fernbach SK, Maizels M, Conway J. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol.* 1993;23(6):478-480.



Flashner SC, Mesrobian HG, Flatt JA, Wilkinson RH Jr., King LR. Nonobstructive dilatation of upper urinary tract may later convert to obstruction. *Urology*. 1993;42(5):569-573.

Fradin JM, Regan F, Rodriguez R, Moore R. Hydronephrosis in pregnancy: simultaneous depiction of fetal and maternal hydronephrosis by magnetic resonance urography. *Urology*. 1999;53(4):825-827.

Freedman ER, Rickwood AM. Prenatally diagnosed pelviureteric junction obstruction: a benign condition? *J Pediatr Surg*. 1994; 29(6): 769-772.

Gao ZL, Shi L, Yang MS, Wang L, Yang DD, Sun DK et al.. Combination of laparoscopic and open procedure in dismembered pyeloplasty: report of 51 cases. *Chin Med J (Engl)*. 2006; 119(10):840-844.

Garcia-Pena BM, Keller MS, Schwartz DS, Korsvik HE, Weiss RM. The ultrasonographic differentiation of obstructive versus nonobstructive hydronephrosis in children: a multivariate scoring system. *J Urol*. 1997;158(2):560-565.

Gordon I. Diuretic renography in infants with prenatal unilateral hydronephrosis: an explanation for the controversy about poor drainage. *BJU Int*. 2001;87(6):551-555.

Gordon I, Dhillon HK, Gatanash H, Peters AM. Antenatal diagnosis of pelvic hydronephrosis: assessment of renal function and drainage as a guide to management. *J Nucl Med*. 1991;32(9):1649-1654.

Gramellini D, Fieni S, Caforio E, Benassi G, Bedocchi L, Beseghi U, et al.. Diagnostic accuracy of fetal renal pelvis anteroposterior diameter as a predictor of significant postnatal nephrouropathy: second versus third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(1):167-173.

Grasso M, Caruso RP, Phillips CK. UPJ Obstruction in the Adult Population: Are Crossing Vessels Significant? *Rev Urol*. 2001; 3(1):42-51.

Grattan-Smith JD, Jones RA. MR urography in children. *Pediatr Radiol*. 2006.

Hafez AT, Mclorie G, Bagli D, Khoury A. Analysis of trends on serial ultrasound for high grade neonatal hydronephrosis. *J Urol*. 2002;168(4 Pt 1):1518-1521.

Ham WS, Jeong HJ, Han SW, Kim JH, Kim DK. Increased nephron volume is not a cause of supranormal renographic differential renal function in patients with ureteropelvic junction obstruction. *J Urol*. 2004;172(3):1108-1110.

Hanley JA, Mcneil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143(1):29-36.

Haratz-Rubinstein N, Murphy KE, Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. Transvaginal gray-scale imaging of ureteral jets in the evaluation of ureteral patency. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997;10(5):342-345.

Harding LJ, Malone PS, Wellesley DG. Antenatal minimal hydronephrosis: is its follow-up an unnecessary cause of concern? *Prenat Diagn.* 1999;19(8):701-705.

Helin I, Persson PH. Prenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasound. *Pediatrics.* 1986;78(5):879-883.

Hernandez-Llamas G, Palafox-Cervantes G, Borboa-Osuna AL, Urrecha-Manzano J, Cruz C, Pedraza-Chaverri J et al.. Role of the renin-angiotensin system in arterial hypertension secondary to acute unilateral urinary obstruction. *Ren Fail.* 1994;16(6):673-679.

Hoddick WK, Filly RA, Mahony BS, Callen PW. Minimal fetal renal pyelectasis. *J Ultrasound Med.* 1985;4(2):85-89.

Homsy YL, Saad F, Laberge I, Williot P, Pison C. Transitional hydronephrosis of the newborn and infant. *J Urol.* 1990;144(2 Pt 2):579-583.

Homsy YL, Williot P, Danais S. Transitional neonatal hydronephrosis: fact or fantasy? *J Urol.* 1986;136(1 Pt 2):339-341.

Houben CH, Wischermann A, Borner G, Slany E. Outcome analysis of pyeloplasty in infants. *Pediatr Surg Int.* 2000;16(3):189-193.

Imaji R, Dewan PA. Calyx to parenchyma ratio in pelvi-ureteric junction obstruction. *BJU Int.* 2002;89(1):73-77.

Ismail A, Elkholy A, Onzaghmout, Alkadhi A, Elnaggar O, Khairat A et al.. Postnatal management of antenatally diagnosed ureteroelvic junction obstruction. *Journal of Pediatric Urology.* 2006; 2(3):163-168.

Ismaili K, Avni Fe, Piepsz A, Wissing KM, Cochat P, Aubert D et al.. Current management of infants with fetal renal pelvis dilation: a survey by French-speaking pediatric nephrologists and urologists. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(9):966-971.

Ismaili K, Avni FE, Wissing KM, Hall M. 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):759-765.

Ismaili K, Hall M, Piepsz A, Alexander M, Schulman C, Avni FE. Insights into the pathogenesis and natural history of fetuses with renal pelvis dilatation. *Eur Urol.* 2005;48(2):207-214.

Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *Jama*. 1994;271(9):703-707.

Jequier S, Paltiel H, Lafortune M. Ureterovesical jets in infants and children: duplex and color Doppler US studies. *Radiology*. 1990;175(2):349-353.

Jones RA, Perez-Brayfield MR, Kirsch AJ, Grattan-Smith JD. Renal transit time with MR urography in children. *Radiology*. 2004; 233(1):41-50.

Kajbafzadeh AM, Payabvash S, Salmasi AH, Monajemzadeh M, Tavangar SM. Smooth muscle cell apoptosis and defective neural development in congenital ureteropelvic junction obstruction. *J Urol*. 2006;176(2):718-723.

Karam M, Feustel PJ, Goldfarb CR, Kogan BA. Diuretic renogram clearance half-times in the diagnosis of obstructive uropathy effect of age and previous surgery. *Nucl Med Commun*. 2003;24(7):797-807.

Kaselas C, Papouis G, Grigoriadis G, Klokkaris A, Kaselas V. Pattern of Renal Function Deterioration as a Predictive Factor of Unilateral Ureteropelvic Junction Obstruction Treatment. *Eur Urol*. 2006.

Katzberg RW, Buonocore MH, Ivanovic M, Pellot-Barakat C, Ryan JM, Whang K et al.. Functional, dynamic, and anatomic MR urography: feasibility and preliminary findings. *Acad Radiol*. 2001;8(11):1083-1099.

Keating MA, Escala J, Snyder HM 3rd, Heyman S, Duckett JW. Changing concepts in management of primary obstructive megaureter. *J Urol*. 1989;142(2 Pt 2):636-640; discussion 667-638.

King LR, Hatcher PA. Natural history of fetal and neonatal hydronephrosis. *Urology*. 1990;35(5):433-438.

Klahr S, Pukerson ML. The pathophysiology of obstructive nephropathy: the role of vasoactive compounds in the hemodynamic and structural abnormalities of the obstructed kidney. *Am J Kidney Dis*. 1994;23(2):219-223.

Kleiner B, Callen PW, Filly RA. Sonographic analysis of the fetus with ureteropelvic junction obstruction. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;148(2):359-363.

Knottnerus JA, Van Weel C, Muris JW. Evaluation of diagnostic procedures. *Bmj*. 2002;324(7335):477-480.

Koelliker SL, Cronan JJ. Acute urinary tract obstruction. Imaging update. *Urol Clin North Am*. 1997;24(3):571-582.

Koff SA. Determinants of progression and equilibrium in hydronephrosis. *Urology*. 1983;21(5):496-500.

Koff SA. Pressure volume relationships in human hydronephrosis. *Urology*. 1985;25(3):256-258.

Koff SA, Binkovitz L, Coley B, Jayanthi VR. Renal pelvis volume during diuresis in children with hydronephrosis: implications for diagnosing obstruction with diuretic renography. *J Urol*. 2005; 174(1):303-307.

Koff SA, Campbell K. Nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis. *J Urol*. 1992;148(2 Pt 2):525-531.

Koff SA, Campbell KD. The nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis: natural history of poorly functioning kidneys. *J Urol*. 1994;152(2 Pt 2):593-595.

Koff SA, Peller PA. Diagnostic criteria for assessing obstruction in the newborn with unilateral hydronephrosis using the renal growth-renal function chart. *J Urol*. 1995;154(2 Pt 2):662-666.

Konda R, Sakai K, Ota S, Abe Y, Hatakeyama T, Orikasa S. Ultrasound grade of hydronephrosis and severity of renal cortical damage on 99m technetium dimercaptosuccinic acid renal scan in infants with unilateral hydronephrosis during followup and after pyeloplasty. *J Urol*. 2002;167(5):2159-2163.

Kremer H, Dobrinski W, Mikyska M, Baumgartner M, Zollner N. Ultrasonic in vivo and in vitro studies on the nature of the ureteral jet phenomenon. *Radiology*. 1982;142(1):175-177.

Kuyvenhoven J, Piepsz A, Ham H. When could the administration of furosemide be avoided? *Clin Nucl Med*. 2003;28(9):732-737.

Langer B. Fetal pyelectasis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000; 16(1):1-5.

Le Normand L, Buzelin JM, Bouchot O, Rigaud J, Karam G. [Upper urinary tract: physiology, pathophysiology of obstructions and function assessment]. *Ann Urol (Paris)*. 2005;39(1):30-48.

Lee HJ, Im SA, Lim GY, Chum HJ, Byoun JY. Usefulness of 99mTc-MAG3 Diuretic Renography and Correlation with Ultrasound and Clinical Outcome in the Children under the Age of One Year. *RSNA-Annual Meeting Program*. 2005;1:275.

Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2006;118(2):586-593.

- Leppert A, Nadalin S, Schirg E, Petersen C, Kardorff R, Galanski M et al.. Impact of magnetic resonance urography on preoperative diagnostic workup in children affected by hydronephrosis: should IVU be replaced? *J Pediatr Surg.* 2002;37(10):1441-1445.
- Leung VY, Metreweli C, Yeung CK, Sihoe JD. Ureteric jet in the anaesthetised child. *Ultrasound Med Biol.* 2003;29(9):1237-1240.
- Livera LN, Brookfield DS, Egginton JA, Hawnaur JM. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. *Bmj.* 1989;298(6685):1421-1423.
- Lupton EW, Testa HJ. The obstructive diuresis renogram: an appraisal of the significance. *J Urol.* 1992;147(4):981-983.
- Macneily AE, Maizels M, Kaplan WE, Firlit CF, Conway JJ. Does early pyeloplasty really avert loss of renal function? A retrospective review. *J Urol.* 1993;150(2 Pt 2):769-773.
- Mcmann LP, Kirsch AJ, Scherz HC, Smith EA, Jones Ra, Shehata BM et al.. Magnetic Resonance Urography in the Evaluation of Prenatally Diagnosed Hydronephrosis and Renal Dysgenesis. *J Urol.* 2006;176(4S):1786-1792.
- Mendelsohn C. Functional obstruction: the renal pelvis rules. *J Clin Invest.* 2004;113(7):957-959.
- Moghazi S, Jones E, Schroeppele J, Arya K, McClellan W, Hennigar RA, O'Neill WC. Correlation of renal histopathology with sonographic findings. *Kidney Int.* 2005;67(4):1515-20.
- Mol BW, Lijmer JG, Evers JL, Bossuyt PM. Characteristics of good diagnostic studies. *Semin Reprod Med.* 2003;21(1):17-25
- Murakumo M, Nonomura K, Yamashita T, Ushiki T, Abe K, Koyanagi T. Structural changes of collagen components and diminution of nerves in congenital ureteropelvic junction obstruction. *J Urol.* 1997;157(5):1963-1968.
- Nelson CP, Park JM, Dunn RL, Wei JT. Contemporary trends in surgical correction of pediatric ureteropelvic junction obstruction: data from the nationwide inpatient sample. *J Urol.* 2005;173(1):232-236.
- Nguyen MM, Katzberg RW, Wootton-Gorges SL, Das S. Computed tomography and magnetic resonance imaging in paediatric urology. *BJU Int.* 2006;98(2):273-277.
- Onen A, Jayanthi VR, Koff SA. Long-term followup of prenatally detected severe bilateral newborn hydronephrosis initially managed nonoperatively. *J Urol.* 2002;168(3):1118-1120.

O'Reilly PH, Testa HJ, Lawson RS, Farrar DJ, Edwards EC. Diuresis renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br J Urol.* 1978;50(2):76-80.

Ozcan Z, Anderson PJ, Gordon I. Prenatally diagnosed unilateral renal pelvic dilatation: a dynamic condition on ultrasound and diuretic renography. *J Urol.* 2004;172(4 Pt 1):1456-1459.

Paduano L. [Diagnostic approach to newborns with prenatal diagnosis of hydronephrosis]. *Arch Ital Urol Androl.* 2000; 72(4):138-144.

Palmer LS, Maizels M, Cartwright PC, Fernbach SK, Conway JJ. Surgery versus observation for managing obstructive grade 3 to 4 unilateral hydronephrosis: a report from the Society for Fetal Urology. *J Urol.* 1998;159(1):222-228.

Park JM, Bloom DA. The pathophysiology of UPJ obstruction. Current concepts. *Urol Clin North Am.* 1998;25(2):161-169.

Perez-Brayfield MR, Kirsch AJ, Jones RA, Grattan-Smith JD. A prospective study comparing ultrasound, nuclear scintigraphy and dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of hydronephrosis. *J Urol.* 2003; 170(4 Pt 1):1330-1334.

Peters CA. Urinary tract obstruction in children. *J Urol.* 1995;154(5):1874-1883; discussion 1883-1874.

Peters CA. Congenital obstructive nephropathy: is the fog lifting? *Kidney Int.* 2005;67(1):371-372.

Pfeiffer RM, Castle PE. With or without a gold standard. *Epidemiology.* 2005;16(5):595-597.

Piepsz A, Ismaili K, Hall M, Collier F, Tondeur M, Ham H. How to interpret a deterioration of split function? *Eur Urol.* 2005;47(5):686-690.

Platt JF, Rubin JM, Ellis JH, Dipietro MA. Duplex Doppler US of the kidney: differentiation of obstructive from nonobstructive dilatation. *Radiology.* 1989;171(2):515-517.

Poulsen EU, Frokjaer J, Taagehoj-Jensen F, Jorgensen TM, Norgaard JP, Hedegaard M, et al.. Diuresis renography and simultaneous renal pelvic pressure in hydronephrosis. *J Urol.* 1987;138(2):272-275.

Proca E, Sinescu I, Constantiniu R. [Urography and the isotopic renogram under diuresis enhance the diagnosis and the indication for therapy in congenital hydronephrosis]. *Rev Chir Oncol Radiol O R L Oftalmol Stomatol Chir.* 1989;38(5):321-334.

Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Dillon MJ, Barratt TM. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol*. 1990;144(2 Pt 2):584-587; discussion 593-584.

Rawashdeh YF, Djurhuus JC, Mortensen J, Horlyck A, Frokiaer J. The intrarenal resistive index as a pathophysiological marker of obstructive uropathy. *J Urol*. 2001;165(5):1397-1404.

Riccabona M, Ruppert-Kohlmayr A, Ring E, Maier C, Lusuardi L. Potential impact of pediatric MR urography on the imaging algorithm in patients with a functional single kidney. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183(3):795-800.

Ripley SH, Somerville JJ. Whitaker revisited. *Br J Urol*. 1982;54(6):594-598.

Rosi P, Virgili G, Di Stasi SM, Giurioli A, Sensi B, Vespasiani G et al.. Diuretic ultrasound. A non-invasive technique for the assessment of upper tract obstruction. *Br J Urol*. 1990; 65(6):566-569.

Roy C. [MRI of the urinary tract: recent developments and future applications]. *J Radiol*. 2004;85(2 Pt 2):171-183.

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.

Santava A, Utikalova A, Bartova A, Drabek J, Santavy J, Scheinar J. Familial hydronephrosis unlinked to the HLA complex. *Am J Med Genet*. 1997;70(2):118-120.

Sauvain JL, Pierra, V, Chambers R, Bui Xuan P, Palascak P, Boursheid D et al.. [Echography and pulsed Doppler of the arteries of the renal parenchyma in obstructive syndromes and dilatation of the excretory cavities of the kidney]. *J Radiol*. 1989; 70(6-7):389-398.

Schrader AJ, Anderer G, Von Knobloch, R Heidenreich A, Hofmann R. Giant hydronephrosis mimicking progressive malignancy. *BMC Urol*. 2003;3:4.

Shafik A. Electroureterogram: human study of the electromechanical activity of the ureter. *Urology*. 1996;48(5):696-699.

Shokeir AA. The diagnosis of upper urinary tract obstruction. *BJU Int*. 1999;83(8):893-900.

Shokeir AA, Abdulmaaboud M. Prospective comparison of nonenhanced helical computerized tomography and Doppler ultrasonography for the diagnosis of renal colic. *J Urol*. 2001; 165(4):1082-1084.

Shokeir AA, El-Sherbiny MT, Gad HM, Dawaba M, Hafez AT, Taha MA et al.. Postnatal unilateral pelviureteral junction obstruction: impact of pyeloplasty and conservative management on renal function. *Urology*. 2005;65(5):980-985; discussion 985.

Shokeir AA, Mahran MR, Abdulmaaboud M. Renal colic in pregnant women: role of renal resistive index. *Urology*. 2000; 55(3):344-347.

Sibai H, Salle JL, Houle AM, Lambert R. Hydronephrosis with diffuse or segmental cortical thinning: impact on renal function. *J Urol*. 2001;165(6 Pt 2):2293-2295.

Smidt N, Rutjes AW, Van Der Windt DA, Ostelo RW, Reitsma JB, Bossuyt PM et al.. Quality of reporting of diagnostic accuracy studies. *Radiology*. 2005;235(2):347-353.

Solari V, Piotrowska AP, Cascio S, Unemoto K, Chertin B, Puri P. Cyclooxygenase-2 up-regulation in reflux nephropathy. *J Urol*. 2003;170(4 Pt 2):1624-1627.

Souza CAM. Unindo informações científicas aos cuidados médicos: Uso e interpretação de dados clínicos e de exames complementares. *Ann Acad Med Bahia*. 1999:1-19.

Spencer J, Lindsell D, Mastorakou I. Ultrasonography compared with intravenous urography in investigation of urinary tract infection in adults. *Bmj*. 1990;301(6745):221-224.

Sperling H, Becker G, Heemann U, Lummen G, Philipp T, Rubben H. The Whitaker test, a useful tool in renal grafts? *Urology*. 2000;56(1):49-52.

Starr NT, Maizels M, Chou P, Brannigan R, Shapiro E. Microanatomy and morphometry of the hydronephrotic "obstructed" renal pelvis in asymptomatic infants. *J Urol*. 1992;148(2 Pt 2):519-524.

Stephens FD. Ureterovascular hydronephrosis and the "aberrant" renal vessels. *J Urol*. 1982;128(5):984-987.

Strehlau J, Winkler P, De La Roche J. The uretero-vesical jet as a functional diagnostic tool in childhood hydronephrosis. *Pediatr Nephrol*. 1997;11(4):460-467.

Subramaniam R, Kouriefs C, Dickson AP. Antenatally detected pelvi-ureteric junction obstruction: concerns about conservative management. *BJU Int*. 1999;84(3):335-338.

Talner L, O'Reilly P, Roy C. Urinary Obstruction. In: Pollack H, Clennan B, eds. *Clinical Urography*. Philadelphia: WB Saunders; 2001:1846-1966.



Tan BJ, Rastinehad AR, Marcovich R, Smith AD, Lee BR. Trends in ureteropelvic junction obstruction management among urologists in the United States. *Urology*. 2005;65(2):260-264.

Tan BJ, Smith AD. Ureteropelvic junction obstruction repair: when, how, what? *Curr Opin Urol*. 2004;14(2):55-59.

Tan PH, Chiang GS, Tay AH. Pathology of urinary tract malformations in a paediatric autopsy series. *Ann Acad Med Singapore*. 1994;23(6):838-843.

Thorup J, Mortensen T, Diemer H, Johnsen A, Nielsen OH. The prognosis of surgically treated congenital hydronephrosis after diagnosis in utero. *J Urol*. 1985;134(5):914-917.

Tireli GA, Elicevik M, Demirali O, Unal M, Sander S. Moderate approach to the antenatally diagnosed unilateral ureteropelvic junction obstruction: experience with 93 patients. *Pediatr Surg Int*. 2005; 21(8): 621-624.

Tripp BM, Homsy YL. Neonatal hydronephrosis--the controversy and the management. *Pediatr Nephrol*. 1995;9(4):50.

Tsai JD, Huang FY, Lin CC, Tsai TC, Lee HC, Sheu JC et al.. Intermittent hydronephrosis secondary to ureteropelvic junction obstruction: clinical and imaging features. *Pediatrics*. 2006; 117(1):139-146.

Turpin S, Drouin G. Intermittent "intermittent" hydronephrosis. *Clin Nucl Med*. 2001;26(10):891-892.

Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol*. 2000;164(3 Pt 2):1101-1105.

Webb JA. Ultrasonography and Doppler studies in the diagnosis of renal obstruction. *BJU Int*. 2000;86 Suppl 1:25-32.

Wen H, Lin S. [Renal protective effect of valsartan in diabetic rats]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 1999;38(3):157-160.

Whitaker R. Clinical application of upper urinary tract dynamics. *Urol Clin North Am*. 1979;6(1):137-141.

Whitaker RH. Hydronephrosis. *Ann R Coll Surg Engl*. 1977;59(5):388-392.

Whitaker RH. Clinical assessment of pelvic and ureteral function. *Urology*. 1978;12(2):146-150.

---

Wiener JS, Emmert GK, Mesrobian HG, Whitehurst AW, Smith LR, King LR. Are modern imaging techniques over diagnosing ureteropelvic junction obstruction? *J Urol.* 1995;154(2 Pt 2):659-661.

Wiener JS, O'Hara SM. Optimal timing of initial postnatal ultrasonography in newborns with prenatal hydronephrosis. *J Urol.* 2002;168(4 Pt 2):1826-1829; discussion 1829.

Wolf G, Butzmann U, Wenzel UO. The renin-angiotensin system and progression of renal disease: from hemodynamics to cell biology. *Nephron Physiol.* 2003;93(1):P3-13.

Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. *BJU Int.* 2002;89(2):149-156.

Zhang PL, Peters CA, Rosen S. Ureteropelvic junction obstruction: morphological and clinical studies. *Pediatr Nephrol.* 2000;14(8-9):820-826.