

Refluxo Vesico-Ureteral no 1.º Ano de Vida – Diagnóstico Pré-Natal Versus Diagnóstico Após Infecção Urinária

CÉLIA MADALENA, PAULO TEIXEIRA, PAULA MATOS

*Serviço de Pediatria
Hospital Geral de Santo António*

Resumo

Com a finalidade de comparar a evolução do refluxo vesico-ureteral (RVU) detectado após estudo de malformação renal fetal e após infecção urinária (ITU) no 1.º ano de vida, procedeu-se à revisão dos processos clínicos das crianças seguidas na Consulta de Nefrologia Pediátrica do Hospital Geral de Santo António (HGSA) com aquele diagnóstico, entre Janeiro de 1991 e Dezembro de 1998.

O RVU de diagnóstico pré-natal foi detectado em 13 crianças (12 do sexo masculino e 1 do sexo feminino); correspondendo a 19 unidades refluxivas (UR), 10 (53%) com RVU ligeiro (grau I-III) e 9 (47%) com RVU grave (grau IV-V).

O RVU foi diagnosticado após ITU no 1.º ano de vida em 65 crianças (31 do sexo masculino e 34 do sexo feminino), totalizando 95 UR. Em 87 UR (92%) o RVU era ligeiro (grau I-III) e em 8 (8%) grave (graus IV-V).

Verificou-se que, nos casos com diagnóstico pré-natal apenas nos graus graves (IV-V) existia lesão renal associada, contrariamente aos casos diagnosticados após ITU, em que 19% das crianças com RVU ligeiro (I-III) apresentavam lesões renais, na altura do diagnóstico.

Os autores concluem que o diagnóstico pré-natal do RVU pode ter um papel importante na prevenção da nefropatia de refluxo.

Palavras-Chave: Refluxo vesico-ureteral, Diagnóstico pré-natal, Infecção urinária, Nefropatia de refluxo.

Summary

Vesico-Ureteral Reflux in the First Year of Life – Prenatal Diagnosis Versus After Urinary Tract Infection

With the purpose to confront the evolution of vesico-ureteric reflux (VUR) following prenatal hydronephrosis and this detected after urinary tract infections (UTI) in first year of life, were analysed the cases diagnosed between January 1991 and December 1998 in Paediatrics Department of Santo Antonio General Hospital.

The VUR was detected prenatally in 13 infants (12 males and 1 female), a total of 19 refluxing units (RU). In 10 RU (53%) the VUR were mild (grades I to III), in 9 (47%) were severe (grades IV and V).

In 65 infants the VUR was detected after UTI (31 males and 34 females), a total of 95 RU. In 87 UR (92%) the VUR were mild (grades I to III), and in 8 (8%) were severe (grades IV and V).

While in the VUR detected prenatally, exclusively the severe reflux was associated with kidney damage, in VUR detected after UTI 19% of infants with VUR mild had kidney damage.

The authors emphasises the importance of prenatally diagnosis of VUR in prevention of reflux nephropathy.

Key-Words: Vesico-ureteric reflux, prenatal diagnosis, urinary tract infections, reflux nephropathy.

Introdução

A história natural do refluxo vesico-ureteral (RVU) permanece ainda mal esclarecida, apesar das investigações e análises de longas séries de doentes realizadas nos últimos anos.

O diagnóstico pós-natal do RVU é, na maioria dos casos, feito após infecção urinária (ITU), ou ainda no estudo de disfunção vesical, dor abdominal recorrente, e outras uropatias (ex.: duplicação pielo-ureteral, hidronefrose, megaureter ou obstrução infravesical). O uso sistemático da ecografia obstétrica facilitou a detecção pré-natal de anomalias do aparelho urinário, que permitem suspeitar de RVU, confirmado após o nascimento. Estas

Correspondência: Célia Madalena
Serviço de Pediatria
Hospital Geral de Santo António
Largo do Professor Abel Salazar
4000 Porto

Aceite para publicação em 02/05/2000.
Entregue para publicação em 21/06/1999.

crianças constituem um grupo especial, com achados clínicos e prognóstico diferentes das outras crianças com RVU diagnosticado após ITU ^(1,2). O estudo do RVU de diagnóstico pré-natal representa uma excelente oportunidade para estudar a história natural do RVU e a etiologia da nefropatia de refluxo ^(3,4).

Este trabalho tem por objectivo comparar as características e evolução do RVU detectado após estudo de malformação renal fetal e após ITU, no 1.º ano de vida.

Material e Métodos

Analisaram-se os processos clínicos das crianças enviadas à Consulta de Nefrologia Pediátrica do Serviço de Pediatria do Hospital Geral de Santo António (HGSA), de Janeiro de 1991 a Dezembro de 1997, com RVU diagnosticado no 1.º ano de vida, após estudo de malformação renal fetal ou após ITU, e avaliou-se a sua evolução até Dezembro de 1998.

Todas as crianças foram estudadas por ecografia renovesical, cistouretrografia miccional seriada (CUMS) e cintilograma renal com DMSA.

A CUMS foi realizada, em média, aos 3 meses de vida, nas crianças com suspeita pré-natal e cerca de 4 a 6 semanas após ITU, nas restantes.

O RVU foi classificado segundo a Classificação Internacional do RVU em 5 graus. Considerou-se RVU ligeiro nos graus I a III e grave nos graus IV e V.

O DMSA, nos casos de pielonefrite aguda (PNA), foi realizado, em média, 9 a 12 meses após a infecção.

Todas as crianças iniciaram antibioterapia profiláctica ao nascer ou após tratamento da ITU, que mantiveram até resolução do RVU comprovada por CUMS. Todas realizaram uroculturas periódicas.

O diagnóstico de ITU baseou-se na presença de 2 uroculturas com crescimento > 10 ⁽⁵⁾ colónias/ml de uma só estirpe, de urina colhida por saco colectador; ou qualquer contagem de colónias em urina colhida por punção vesical. Na presença de febre, leucocitose com neutrofilia, proteína C positiva, velocidade de sedimentação elevada ou alterações ecográficas sugestivas, considerou-se o diagnóstico de pielonefrite aguda (PNA).

Foi avaliada a evolução clínica e imagiológica de cada criança.

Resultados

O RVU foi diagnosticado após estudo de malformação renal fetal em 13 crianças (12 do sexo masculino e 1 do sexo feminino), o que representou 9% do total de malformações nefro-urológicas de diagnóstico pré-natal (quadro 1).

QUADRO 1

Diagnóstico pré-natal de malformação renal 91-97

| RVU | 13 |
|------------------------------|------------|
| Hidronefrose primária | 53 |
| Rim Displásico Multiquistico | 14 |
| Agenesia renal | 3 |
| Rim ectópico | 3 |
| Duplicação pielocalicial | 6 |
| Síndrome de junção | 16 |
| Ureterocelo simples | 2 |
| Megaureter | 6 |
| Válvulas da uretra posterior | 1 |
| Outras malformações | 9 |
| Estudo normal | 20 |
| Total | 146 |

Em 6 crianças o RVU era bilateral, correspondendo a um total de 19 unidades refluxivas (UR), 10 com RVU ligeiro (grau I-III) e 9 com RVU grave (grau IV-V) (figura 1). Os resultados da 1.ª ecografia pós-natal realizada e a sua relação com a gravidade do RVU encontram-se no quadro 2. Verificámos que das 13 UR (68%) com dilatação ligeira (< 10 mm) ou ausente 4 apresentavam RVU grave. O cintilograma renal com DMSA revelou cicatrizes em 7 UR (37%), todas correspondentes a RVU graves. Apenas numa criança (1 UR) houve PNA prévia à realização do DMSA.

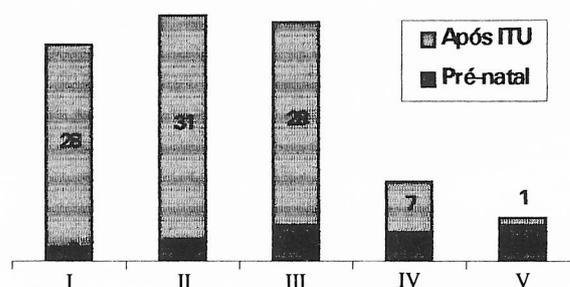


FIG. 1 – Classificação do grau de RVU (n=114).

QUADRO 2

Relação entre a 1.ª ecografia pós-natal e o grau do RVU (n=19)

| Eco | n | RVU | |
|----------------|-----------|-----------|----------|
| | | I - III | IV - V |
| ≤ 4 mm | 7 | 6 | 1 |
| 5-10 mm | 6 | 3 | 3 |
| 11-20 mm | 2 | – | 2 |
| > 20 mm | 3 | 1 | 2 |
| rim displásico | 1 | – | 1 |
| Total | 19 | 10 | 9 |

O tempo médio de seguimento destas crianças foi de 3,5 anos (mínimo de 12 meses e máximo de 7 anos). Oito crianças (61%) apresentaram episódios de ITU, que foram de repetição em 6; apenas numa criança com RVU grave se documentou PNA (4 episódios até aos 5 meses de idade). A incidência de ITU foi igual nos refluxos graves e ligeiros.

Das 13 crianças, 5 (8 UR) foram submetidas a tratamento cirúrgico, reimplante ureterovesical bilateral em 3 casos e nefroureterectomia em 2. A idade da realização da cirurgia variou entre 6 e 24 meses (mediana de 12 meses). Numa UR o reimplante complicou-se com estenose ureteral, com posterior nefrectomia. Três das 4 crianças restantes, repetiram a CUMS após a cirurgia, com desaparecimento do RVU.

Das 8 crianças tratadas medicamente, 6 (7 UR) repetiram a CUMS, em média 3,5 anos após a primeira, tendo-se verificado desaparecimento do refluxo em 3 UR (2 de grau I, 1 de grau V), manutenção em 2 (grau II), e agravamento do grau de RVU em 2 UR (III → IV), correspondentes à mesma criança, que apresentava disfunção vesical grave associada.

A evolução ecográfica revelou crescimento renal deficiente em 5 rins (26%), todos correspondentes a RVU graves, com lesões de hipofixação difusa no DMSA.

O estudo das ITU's diagnosticadas no 1.º ano de vida permitiu o diagnóstico de RVU em 65 crianças (31 do sexo masculino e 34 do sexo feminino); unilateral em 35 (24 à esquerda) e bilateral em 30, totalizando 95 UR.

A idade de apresentação da ITU foi em 70% das crianças igual ou inferior a 6 meses (figura 2). Trinta e duas crianças (49%) apresentaram critérios de PNA. O agente mais frequentemente isolado foi o *Escherichia coli* (51% dos casos).

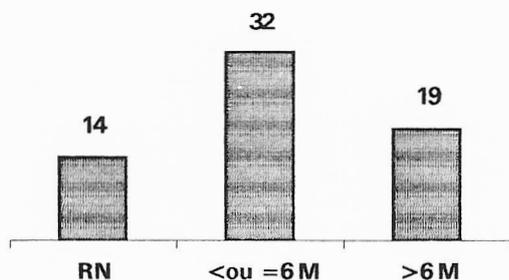


FIG. 2 – Idade de apresentação da ITU (n=65).

A primeira ecografia realizada mostrou ectasia piélica em 13 UR (20%), associada a diminuição focal da espessura do parênquima, sugestiva de cicatriz, em 2 casos, caliectasias em 2 casos, dilatação ureteral num caso.

Quanto à classificação do RVU, era ligeiro (graus I-III) em 87 UR (92%) e grave (graus IV-V) em 8 UR (8%), conforme se pode ver na figura 1.

O cintilograma renal com DMSA revelou cicatrizes em 23 rins (24%), de tipo focal em 10 UR (9 RVU ligeiros e 1 grave) e hipofixação difusa em 13 (8 RVU ligeiros e 5 graves). Não se verificou relação com o tipo de infecção apresentada; em 4 UR com cicatriz focal e em 7 com hipofixação difusa, as crianças não apresentaram clínica de PNA.

O tempo médio de seguimento das crianças com RVU diagnosticado após ITU foi de 4 anos e 2 meses (mínimo de 12 meses e máximo de 8,5 anos). Das 65 crianças, 39 (60%) apresentaram pelo menos uma ITU no seguimento, 7 na forma de PNA (11%). Verificaram-se ITU's de repetição em 7 das 8 UR com RVU grave (87%) e 48 das 87 UR com RVU ligeiro (55%), com uma incidência de PNA de 57% nos primeiros e 19% nos segundos.

Foram submetidas a tratamento cirúrgico 7 das 65 crianças, correspondendo a 11 UR, com realização de reimplante ureterovesical em 7 UR e nefroureterectomia total em 4 UR. A idade da cirurgia variou entre 9 meses e 4 anos (mediana de 2 anos). Verificou-se resolução do RVU em todos os casos.

Das 58 crianças sujeitas a tratamento médico, 38 (59 UR) repetiram a CUMS, após em média 3,5 anos de seguimento, verificando-se resolução do RVU em 48 UR (81%); em 2 UR o grau de RVU diminuiu (grau III → I); em 5 UR manteve-se (grau I-III). Os refluxos que regrediram espontaneamente eram todos ligeiros (grau I-III). Em 3 crianças foi detectado de novo RVU na UR contralateral. Cinco crianças abandonaram a consulta.

Todas as crianças realizaram ecografias anualmente, que revelaram crescimento renal deficiente em 9 rins (9%), todos correspondentes a lesões de hipofixação difusa no DMSA, associados a RVU graves.

Discussão

O RVU em geral é mais frequente no sexo feminino que no sexo masculino. Pelo contrário, o RVU de diagnóstico pré-natal ocorre predominantemente no sexo masculino^(1, 2, 3, 4, 5, 6). Nestes, as pressões vesicais são mais elevadas, por obstrução transitória da uretra posterior durante o desenvolvimento fetal, o que poderá explicar a maior incidência de refluxo dilatante, mais facilmente detectado por ecografia pré-natal^(1, 4, 5). Neste estudo verificou-se esta tendência, com o RVU de diagnóstico pré-natal predominante no sexo masculino (12:1).

No RVU com diagnóstico pré-natal observou-se um predomínio de RVU dilatantes (74% de grau III-V), ao

contrário do RVU após ITU que era de grau I-III em 91,5% das UR.

De referir que, no grupo de crianças com RVU com diagnóstico pré-natal, a primeira ecografia realizada após o nascimento foi normal ou com dilatação ligeira (< 10 mm) em 13 UR, correspondendo a 4 UR com RVU grave, embora em alguns dos casos houvesse alterações no rim contralateral (1 agenesia renal, 4 com ectasia piélica).

No RVU com diagnóstico pré-natal identificaram-se lesões renais em cerca de 1/3 dos rins (7/19). Todos os casos correspondiam a RVU graves (7/9) e apenas num caso foi documentada PNA antes da realização do DMSA. Estas lesões cicatriciais estão provavelmente relacionadas com áreas de displasia, de instalação no período pré-natal e não com sequelas de ITU. No RVU com diagnóstico após ITU, para além das lesões renais associadas aos RVU graves (6/8), 19% dos RVU ligeiros (17/87) apresentavam lesões renais na altura do diagnóstico, o que compromete o prognóstico destas crianças.

Apesar de todas as crianças se encontrarem sob antibioterapia profiláctica, verificou-se uma elevada incidência de ITU's nos dois grupos de crianças, colocando a dúvida se a antibioterapia profiláctica contínua terá sido cumprida e se terá vantagens em relação ao tratamento precoce de cada infecção^(7, 8).

As indicações para tratamento cirúrgico foram a presença de ITU's de repetição associadas ao aparecimento de cicatrizes renais e/ou lesão renal grave (função $\leq 10\%$). A maior percentagem de UR corrigidas cirurgicamente nos casos de RVU pré-natal está provavelmente relacionado com a maior gravidade dos mesmos.

Alguns estudos referem uma mais rápida resolução do RVU diagnosticado antes do ano de idade e uma correlação entre a gravidade do RVU e a idade média de resolução^(5, 8). De facto, o grau de RVU parece ser o melhor indicador da probabilidade de resolução⁽⁹⁾.

Este trabalho permitiu confirmar a tendência para a resolução espontânea do RVU, sobretudo quando ligeiro.

Apesar do RVU ser uma patologia congénita que melhora com o crescimento da criança, a sua associação com ITU pode levar ao aparecimento de lesões renais irreversíveis.

Embora a fisiopatologia da nefropatia de refluxo não esteja completamente esclarecida, todos os esforços devem ser dirigidos para a sua prevenção, nomeadamente através do diagnóstico pré-natal do RVU, profilaxia eficaz das infecções urinárias e seu diagnóstico e tratamento precoces.

Bibliografia

1. Bouachrine H, Lemelle JL, Didier F, et al. A follow-up study of pre-natally detected primary vesicoureteric reflux: a review of 61 patients. *Brit J Urol* 1996; 78: 936-9.
2. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK et al. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Brit J Urol* 1997; 80: 319-27.
3. Gordon AC, Thomas FM, Arthur RJ, et al. Prenatally Diagnosed Reflux: a Follow-up Study. *Brit J Urol* 1990; 65: 407-12.
4. Marra G, Barbieri G, Dell'Agnola CA et al. Congenital renal damage associated with primary vesicoureteral reflux detected prenatally in male infants. *J Pediatr* 1994; 124: 726-30.
5. Belman BA. A Perspective on Vesicoureteral Reflux. *Urol Clin North Am* 1995; 22: 139-48.
6. Elder JS. Commentary: Importance of antenatal diagnosis of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992; 148: 1750-4.
7. Anderson AM, Rickwood MK. Features of Primary Vesicoureteric Reflux Detected by Prenatal Sonography. *Brit J Urol* 1991; 67: 267-71.
8. Garin EH, Campos A, Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 249-56.
9. Greenfield SP, Manyan NG, Wan J. Resolution rates of low grade vesicoureteral re-stratified by patient age at presentation. *J Urol* 1997; 157: 1410-3.
10. Jones KV. Vesico-ureteric reflux: a medical perspective on management. *Pediatr Nephro* 1996; 10: 795-7.
11. Tsai JD, Huang FY, Tsai TC. Asymptomatic vesicoureteral reflux detected by neonatal ultrasonographic screening. *Pediatr Nephrol* 1998; 206-9.