**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

ELAINE MARA LOURENÇO

**Análise retrospectiva do tratamento clínico
e cirúrgico de pacientes portadores de
válvula de uretra posterior**

**Ribeirão Preto - SP
2017**

ELAINE MARA LOURENÇO

**Análise retrospectiva do tratamento clínico
e cirúrgico de pacientes portadores de
válvula de uretra posterior**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina de Ribeirão
Preto da Universidade de São Paulo,
para obtenção do **Título de Mestre**.

Área de Concentração: Clínica Cirúrgica

Orientador: **Prof. Dr. Silvio Tucci Junior**

**Ribeirão Preto - SP
2017**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaine Mara Lourenço

Análise retrospectiva do tratamento clínico e cirúrgico de pacientes portadores de válvula de uretra posterior, 2017.

63 p.: il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. RP, SP.

Orientador: Tucci Jr., Silvio

1. válvula de uretra posterior. 2 uropatia obstrutiva.
3. doença renal crônica.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Elaine Mara Lourenço

Análise retrospectiva do tratamento clínico e cirúrgico de pacientes portadores de válvula de uretra posterior

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do **Título de Mestre**.

Área de Concentração: Clínica Cirúrgica

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

EPÍGRAFE

*“Nem sempre estamos onde gostaríamos,
vivendo as histórias que sonhamos,
mas é preciso aprender a fazer castelos com o punhado
de areia que dispomos”*

Fabiola Símões

DEDICATÓRIAS

Dedico este trabalho primeiramente aos meus pais, que não mediram esforços para que eu pudesse chegar aonde cheguei; fonte da minha inspiração pelo exemplo, dedicação e amor.

Dedico aos meus filhos Rodrigo, Alíne e Tiago, “amor maior” desta existência, pelo apoio incondicional, pelo tempo que abdicaram da minha presença no papel de mãe para que eu pudesse me dedicar à Pediatria e à realização deste trabalho.

Dedico a todas as crianças que tive o privilégio de atender ao longo da minha profissão, que muito mais me ensinaram do que receberam, e me fizeram aprender que a dor e o sofrimento transmitem muito mais do que condições físicas.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu orientador Prof. Dr. Sílvio Tucci Júnior pela orientação neste trabalho e pelo espírito inovador buscando sempre o melhor resultado para nossas crianças.

Ao Prof. Dr. Paulo Benedito Franco, por cada momento compartilhado nesta existência, que só me fizeram evoluir em todos os aspectos.

À Profa. Dra. Ivone Avalloni M.V.A. Vicente e ao Prof. Dr. Haylton Jorge Suaíd por terem me incentivado a iniciar atendimento às crianças portadoras de malformação gênito-urinária.

À Profa. Dra. Inalda Facincani pela parceria e amizade, cobrindo minhas atividades para que pudesse finalizar este trabalho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, criador de todas as coisas, pela realização deste trabalho.

Aos meus irmãos Carlos Eduardo e Sílmara pelo incentivo e amor.

À Equipe de Nefropediatria do HC FMRP-USP, da qual tenho muito orgulho de participar, exemplo de dedicação, compromisso e atualização; que coloca amor e respeito antes de todas as ações, reforçando o amor incondicional à Pediatria.

Aos Médicos Assistentes, companheiros de trabalho, e a todos os residentes que por aqui passaram, deixando um pouco de si na construção desta história.

Aos Amigos, próximos e distantes, que doaram amor e energia para que eu pudesse vencer esta batalha e, ternamente, a Gelse M. Campos, maior incentivadora desta obra.

As pessoas especiais, guardadas no coração, que fazem parte da minha vida, colaborando de várias maneiras para que eu pudesse me dedicar e realizar este trabalho.

RESUMO

Laurenço, Elaine Mara. Análise retrospectiva do tratamento clínico e cirúrgico de pacientes portadores de válvula de uretra posterior. 63 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2017.

Introdução: Dentre as anomalias congênitas obstrutivas do trato urinário a Válvula de Uretra Posterior (VUP) apresenta elevado risco para a sobrevivência do recém-nascido e é a causa mais comum de doença renal crônica terminal na infância. Seu tratamento envolve múltiplas especialidades e necessita seguimento no longo prazo. Com esses aspectos torna-se imperativo a permanente reavaliação de condutas. **Objetivo:** Descrever os aspectos clínicos e evolutivos dos pacientes portadores de Válvula de Uretra Posterior buscando avaliar a necessidade de adequações ao protocolo de atendimento. **Casística e Métodos:** Constituída por 68 pacientes portadores de VUP atendidos no HCFMRP-USP no período entre 1990 e 2015. Foram revistos os dados relativos ao nascimento, encaminhamento, exames complementares, cirurgias realizadas e evolução clínica. **Resultados:** houve predomínio da raça branca (76,5%) e procedentes da DRS XIII (82,4%). A maioria das crianças vieram encaminhadas de outros hospitais (80,9%), alguns já submetidos à derivação urinária. Quanto à idade ao encaminhamento, 52,7% chegaram após o primeiro ano de vida embora o diagnóstico tenha sido feito em 76,5% antes do primeiro ano. Avaliação ultrassonográfica pré-natal foi realizada em 40 gestantes (48,8%) e oligoâmnio observado em 16/40 (40,0%). Dentre os exames complementares para diagnóstico e seguimento ambulatorial ressaltamos a urografia excretora (16,2%), cintilografia renal (70,6%) e renograma (29,4%). Uretrocistografia foi realizada em todos os pacientes. Quanto aos principais procedimentos, derivação vesico-amniótica intrauterina foi realizada em 3 pacientes, cateterismo vesical de demora em 20, derivação alta em 4 pacientes, vesicostomia em 33, ressecção parcial do colo vesical em 9 e cauterização da VUP em 67. Dez pacientes foram transplantados. **Discussão e Conclusões:** os resultados apresentados são comparáveis àqueles divulgados na literatura pelas melhores instituições quanto ao diagnóstico, procedimentos cirúrgicos e evolução. O que fica evidente são as condições sócioeconômicas e culturais do nosso País onde a obtenção de melhores resultados terapêuticos tropeça em questões sociais e educacionais, necessitando de ações conjuntas visando educação continuada e organização social. Exame pré-natal adequado, diagnóstico precoce e rápido encaminhamento a centros que possam absorver estes pacientes são cruciais para a melhor evolução clínica. O protocolo mínimo de assistência deve ser objeto de difusão aos profissionais de saúde de diferentes especialidades visando o reconhecimento do quadro clínico. É desejável a inclusão, no protocolo de atendimento, de exames laboratoriais com capacidade prognóstica relacionada à evolução para doença renal crônica.

Palavras-chave: válvula de uretra posterior. obstrução urinária. doença renal crônica.

ABSTRACT

Lourenço, Elaine Mara. Retrospective analysis of clinical and surgical treatment of Posterior Urethral Valves. 63 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2017.

Introduction: Among congenital anomalies of the urinary tract, the posterior urethral valve (PUV) has a high risk for newborn's mortality and is the most frequent cause of terminal chronic kidney disease in children. Its treatment involves multidisciplinary approach and long-term follow-up is necessary. Therefore, it is mandatory to permanently re-evaluate conducts.

Objective: To describe the clinical and evolutive aspects of patients with PUV, aiming to evaluate the need for care protocol adjustments.

Patients and Methods: The records of 68 boys with PUV who were treated at HCFMRP-USP between 1990 and 2015 have been reviewed. The data analyzed consisted of information regarding birth, age at referral, complementary exams, surgeries and clinical evolution. **Results:** There was a predominance of Caucasian (76.4%) and patients have been referred from region DRS XIII (82.4%). Most of the children have already been referred from other hospitals (80.8%), and some of them were already submitted to urinary diversion. Regarding the age of referral, 52.7% arrived after the first year of life, although the children were diagnosed before the first year of life in 70,6% of the cases. Prenatal ultrasound evaluation has been performed in 40 pregnant women (48.8%) and oligohydramnios was found in 16/40 (40,0%). Concerning the complementary exams for diagnosis and outpatient follow-up we highlighted excretory urography (16.2%), renal scintigraphy (70,6%) and renogram (29,4%). Voiding cistouretrography was performed in all patients. Regarding the main procedures, intrauterine vesico-amniotic shunt was performed in 3 patients, temporary drainage of urinary tract with vesical catheterization in 20, higher diversion in 4 patients, vesicostomy in 33, partial resection of the bladder neck in 9 and ablation during cystoscopy of the VUP in 67 patients. Ten patients were submitted to transplantation. **Discussion and Conclusions:** the results presented are comparable to those published in the literature by the best institutions regarding diagnosis, surgical procedures and patient evolution. What has become evident are the socioeconomic and cultural conditions of our country, where obtaining better therapeutic results stumbles on social and educational issues, requiring joint actions aimed continuing education and social organization. Proper prenatal examination, early diagnosis and early referral to institutions that can absorb these patients are crucial for the best clinical outcome. The minimum protocol of assistance should be disseminated to health professionals of different specialties in order to recognize the clinical picture. It is desirable to include, in the attendance protocol, laboratory tests with prognostic capabilities regarding evolution to chronic kidney disease.

Keywords. posterior urethral valves. obstructive uropathy. chronic kidney disease.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACE-1	Angiotensin-converting enzyme inhibitors
CAKUT	Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract
CLI	Cateterismo limpo e intermitente
CCM	Capacidade Cistométrica Máxima
Dap	Diâmetro Ântero-posterior da Pelve
DF	Doador Falecido
DMSA	<i>99mTc-ácido 2-3-dimercaptosuccínico</i> Avaliação Cintilográfica estática
DRC	Doença Renal Crônica
DTPA	<i>99mTc-dietilenotriaminopentacético</i> - Estudo cintilográfico dinâmico
DRS	Departamento Regional de Saúde
DVR	Doador Vivo e Relacionado
EUD	Estudo Urodinâmico
EGF	Epidermal Growth Factor
HC FMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
MAG3	<i>99mTc-mercaptotriglicilglicina</i> – Estudo cintilográfico dinâmico
MCP-1	Monocyte Chemoattractant Protein-1
ReTx	Retransplante
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
RVU	Refluxo Vésicoureteral

SFU	Society for Fetal Urology
SRA	Sistema Renina Angiotensina
TNF- α	Tumor Necrosis Factor - α
TGF β - 1	Transforming growth Factor β - 1
TRS	Terapia Renal Substitutiva
Tx R	Transplante Renal
UCM	Uretrocistografia miccional
US	Ultrassom
USO	Ultrassom Obstétrico
VUP	Válvula de Uretra Posterior
α - SMA	α - Smooth Muscle Actin

LISTA DE GRÁFICOS E TABELAS

Gráfico 1 – Nascimentos em relação ao ano 2000	29
Gráfico 2 – Raça/cor	30
Gráfico 3 – Local de nascimento.....	31
Gráfico 4 – Idade ao diagnóstico.....	32
Gráfico 5 – Idade ao encaminhamento	33
Gráfico 6 – Idade ao encaminhamento (< 1 ano)	33
Gráfico 7 – Idade real ao encaminhamento.....	34
Gráfico 8 – Realização de USO	35
Gráfico 9 – USO em relação ao ano 2000	35
Tabela 1 – Idade ao diagnóstico x USO (< 1 ano)	36
Tabela 2 – Idade ao diagnóstico x USO (> 1 ano)	36
Tabela 3 – Procedimento urológico pós-natal.....	41
Tabela 4 – Cirurgias realizadas	41

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 JUSTIFICATIVA.....	26
3 OBJETIVO.....	27
4 CASUÍSTICA E MÉTODO.....	28
4.1 CASUÍSTICA.....	28
4.2 MÉTODO	28
5 RESULTADOS.....	29
5.1 RAÇA.....	30
5.2 PROCEDÊNCIA.....	31
5.3 LOCAL DE NASCIMENTO	31
5.4 IDADE AO DIAGNÓSTICO.....	32
5.5 IDADE AO ENCAMINHAMENTO.....	32
5.6 REALIZAÇÃO DE ULTRASSOM OBSTÉTRICO	34
5.7 PRESENÇA DE OLIGOÂMNIO NO USO	37
5.8 EXAMES COMPLEMENTARES	38
5.9 PROCEDIMENTOS.....	39
6 DISCUSSÃO.....	43
7 CONCLUSÕES	53
REFERÊNCIAS	54
ANEXOS.....	63
ANEXO A - DOCUMENTO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	63

1 INTRODUÇÃO

Válvula de Uretra Posterior (VUP) é uma anomalia heterogênea, pertencente ao grupo CAKUT (Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract), de morbidade e mortalidade bastante elevadas, com prognóstico de longo prazo variando desde pacientes com função renal normal até doença renal crônica (DRC) em estágio terminal¹⁻⁶. VUP é a etiologia mais comum de obstrução do trato urinário em recém-nascidos do sexo masculino, ocorrendo em 1:3.000 - 5.000 gestações nessas crianças⁷⁻⁹. Essa incidência pode estar subestimada devido aos óbitos perinatais nas formas mais graves ou então, ao diagnóstico tardio nas formas mais leves.

As anomalias congênitas do rim e trato urinário superior são a causa mais comum de doença renal em estágio terminal na infância^{5,10,11}, e dentro deste grupo, VUP é o diagnóstico mais comum⁶ com alto impacto na qualidade de vida¹²⁻¹⁴ correspondendo a 16,3% dos transplantes renais no Brasil¹⁵; representando nos Estados Unidos 40% dos transplantes nos pacientes abaixo de 6 anos e 20% entre 11 e 17 anos¹⁶.

Apesar do prognóstico ter melhorado consideravelmente e a mortalidade ter diminuído nas últimas 3 a 4 décadas, de 40% nos anos 1960¹⁷ a menos de 5% nos anos 1980¹⁸, com diminuição progressiva até os dias atuais devido à possibilidade de diagnóstico pré-natal, evolução do suporte ventilatório e recepção na sala de parto, assim como o manejo da falência renal destes pacientes, não houve mudança significativa em relação à evolução clínica dos pacientes portadores de VUP e todos necessitarão de seguimento a longo prazo¹⁹⁻²⁶.

Esse seguimento é necessário devido à presença de alterações secundárias no trato urinário com risco de complicações tardias. Os pacientes devem ser monitorizados quanto ao crescimento e desenvolvimento, nutrição, pressão arterial, função renal, função vesical, distúrbios miccionais, aspectos da uretra, presença de refluxo vésicoureteral (RVU) secundário e infecções do trato urinário.

O primeiro relato de VUP foi feito por Morgagni em 1717, através de estudos em cadáveres, porém Young, em 1919, foi o autor da primeira

descrição clara de VUP. Este autor classificou a VUP em três tipos de acordo com sua relação com o verumontano e o seu aspecto²⁷. Embora contestada por alguns autores²⁸, a VUP é classificada, segundo Young, em três tipos:

- A. **Tipo 1**, que representa variantes hipertróficas da crista uretral inferior e corresponde a 95 % dos casos, caracterizando-se por pregas originadas na crista uretral a partir do verumontano, que se dividem em duas membranas e se inserem nas paredes laterais da uretra, obstrutivas ao fluxo urinário, porém permitindo passagem de sonda por via retrógrada com facilidade;
- B. **Tipo 2**, que representa dobras mucosas que se estendem da região superior do verumontano ao colo vesical;
- C. **Tipo 3**, que se assemelha a estenose uretral, com membrana anelar distal ao verumontano apresentando orifício lateral, um diafragma perfurado ventralmente, de caráter obstrutivo, correspondendo a 5% dos casos de VUP sendo, à aparência endoscópica, confundida com válvula tipo 1.

A origem embriológica permanece pouco clara e deve envolver vários genes^{29,30}. É provável que as repercussões observadas na VUP estejam relacionadas à origem embriológica da uretra, entre a nona e a décima segunda semanas de vida intrauterina, com repercussões sobre ambas as unidades renais. Com o fechamento do canal vésico alantoide, que acontece por volta da vigésima semana e que até então protegia o trato superior como via de saída da urina, deixa o trato urinário exposto à obstrução a partir de então³¹.

Com o avanço tecnológico e graças ao uso rotineiro do Ultrassom Obstétrico (USO) na avaliação pré-natal, a detecção da VUP é possível na vida intrauterina. O diagnóstico ultrassonográfico nesse período permite obter algumas das seguintes informações clássicas: diâmetro ântero-posterior da pelve (dAP), presença de cistos (associadas à perda do parênquima funcionante), diferenciação córtico-medular e ecogenicidade do parênquima renal, volume vesical e características do detrusor como sua

espessura, presença ou não de esvaziamento periódico da bexiga, dilatação ureteral e volume do líquido amniótico³².

A presença de hidronefrose associada à dilatação da uretra posterior (sinal “*keyhole*”)³³ e aumento da espessura da parede da bexiga é fortemente preditivo de VUP; quando associado a oligoâmnio e aumento da ecogenicidade do parênquima renal é preditivo de obstrução grave e são indicativos de possibilidade de intervenção fetal^{32,34}.

Todo recém-nascido com história de hidronefrose deve ser avaliado quanto à possibilidade de apresentar obstrução uretral, principalmente no sexo masculino. O conceito de hidronefrose segundo consenso da Sociedade de Urologia Fetal (SFU) é a medida do máximo dAP, no plano transversal, no segundo ou terceiro trimestre da gestação.

Os graus de hidronefrose foram classificados pela SFU com observação da dilatação da pelve e dos cálices e na presença de alterações do parênquima, sendo classificados em cinco graus: Grau 0: normal ao exame, sem dilatação da pelve renal; Grau I: dilatação leve (apenas pelve renal); Grau II: dilatação moderada da pelve incluindo poucos cálices; Grau III: dilatação da pelve com visualização de todos os cálices uniformemente dilatados com parênquima normal e Grau IV: pelve com mesmas características do grau III, porém com afilamento do parênquima renal^{32,34}.

A observação do dAP acima de 4 a 5 mm no segundo trimestre é considerado hidronefrose leve, guardando ínfima distância dos valores considerados normais, representando um desafio defini-los. Valores entre 4 e 10 mm representam 97% dos casos, não persistindo após o nascimento¹². Quando >10 mm no segundo trimestre, está associado a risco aumentado de CAKUT, sendo aconselhável acompanhamento com nova avaliação no terceiro trimestre. Nos fetos com dAP > 15 mm no terceiro trimestre tem grande risco para CAKUT, sendo necessária avaliação pós-natal^{32, 34-38}.

Os rins fetais podem ser visualizados no US por volta da 12^a à 13^a semana, porém a distinção da arquitetura renal é observada a partir da 20^a semana^{32,39} podendo as alterações fetais serem observadas a partir de então (20^a semana de gestação); nos casos duvidosos, pode-se fazer uso de ressonância nuclear magnética (RNM), que apresenta grande potencial

diagnóstico sem riscos para o feto, porém ainda sem evidência científica fortemente favorável para seu uso, associado ao alto custo³².

Estes aspectos permitiram que se tentasse abordagem cirúrgica antenatal para minimizar os danos da obstrução causados pela VUP. O primeiro caso de cirurgia intraútero foi realizada em 1981^{40,41}. A intervenção cirúrgica, com colocação de um shunt vésico amniótico, foi indicada na tentativa de restaurar o líquido amniótico através de comunicação entre urina fetal proveniente do sistema urinário obstruído e o espaço amniótico, o que, provavelmente poderia resolver a hipoplasia pulmonar e consequentemente a sobrevida desses pacientes. Acreditava-se também que a resolução da obstrução diminuiria a pressão dentro do sistema urinário, reduzindo o dano aos néfrons em formação e consequente melhora da função renal.

A drenagem vesical percutânea foi amplamente utilizada no passado, porém é desaconselhável pela alta taxa de mortalidade fetal (4,6%) e de complicações em até 44% dos casos^{42,43}. A cistoscopia fetal também foi utilizada, com relatos de ressecção da VUP através de instrumentação endoscópica fetal⁴⁴. Entretanto, estes procedimentos não trouxeram os resultados esperados como proteção da função renal e melhora do prognóstico a longo prazo, com aumento da morbidade para o binômio mãe/filho e chance de parto prematuro⁴⁵.

Quanto à apresentação clínica, se o diagnóstico não for realizado no período pré-natal, este pode acontecer no período pós-natal, nos lactentes, escolares, adolescentes e até na vida adulta, tendo neste último grupo a disfunção da ejaculação como manifestação clínica^{46,47}.

A complicação mais grave diante de um paciente com VUP é a hipoplasia pulmonar, que resulta diretamente do oligoâmnio, sendo o maior responsável pela mortalidade⁴⁸. A presença de hipoplasia pulmonar associada à VUP é comum e possivelmente ocorra devido ao oligoâmnio que dificulta a mobilização torácica e sua expansão intraútero, podendo gerar insuficiência respiratória no recém-nascido⁴⁹.

O diagnóstico diferencial inclui a síndrome de *prune belly*, megaureter primário (estenose da junção uretero-pélvica) e refluxo vésicoureteral primário.

A avaliação laboratorial deve ser criteriosa nos pacientes que apresentam hidronefrose nas primeiras 24 horas, pois os valores sanguíneos de uréia e creatinina representam os níveis maternos devido à troca placentária; a avaliação ultrassonográfica pós-natal realizada nas primeiras 48 horas pode sugerir resultado falso negativo devido à depleção de volume característica desta fase que reduz a intensidade da hidronefrose.

Nos pacientes cujo USO é realizado e a VUP é suspeitada ou diagnosticada, o manejo pós-natal imediato inclui estabilização do paciente e drenagem do sistema urinário obstruído⁵⁰.

O manejo pós-natal imediato deve acontecer em local preparado para recepção de recém-nascido de alto risco, com equipe capacitada, atuando nos eventos respiratórios, correção de distúrbios hidroeletrólíticos e, se presente, infecção do trato urinário. A monitorização da função renal deve acontecer antes da desobstrução, durante a derivação temporária e após cauterização da VUP⁵⁰.

Vários trabalhos tentam relacionar fatores prognósticos para desenvolvimento da DRC incluindo concentração de creatinina, presença de RVU uni ou bilateral, diagnóstico tardio, falência detrusora, dificuldade de obtenção da continência urinária, oligoâmnio, necessidade de assistência ventilatória no período pós-natal, infecção urinária de repetição, e mais recentemente, dados ultrassonográficos como perda da diferenciação córticomedular e alterações de ecogenicidade do parênquima renal ao nascimento^{10,23,24,26,51-56}. Outro trabalho clássico³⁹ considera a dosagem sérica inicial de creatinina fator preditivo da função renal a longo prazo, descrevendo correlação significativa entre a creatinina inicial e a creatinina nadir após desobstrução versus prognóstico da função renal com associação entre creatinina elevada após derivação urinária e DRC.

A cauterização da VUP com diminuição da pressão intravesical favorece a resolução de RVU, uni ou bilateral quando presente, em até um terço dos pacientes⁵⁰.

No período pós-natal o US é essencial na avaliação inicial; além da visão global do trato urinário, é útil na avaliação da bexiga, dos ureteres e da uretra, trazendo informações importantes para o seguimento, planejamento pré e pós-operatório^{32,56}.

A cintilografia renal é igualmente importante na avaliação e seguimento desses pacientes, devendo ser realizada após 6 semanas aguardando maturação renal. A cintilografia estática com ácido 2-3-dimercaptosuccínio (DMSA avaliação cintilográfica estática) que se liga às células tubulares, permite excelente visualização do parênquima renal, detectando defeitos focais como cicatrizes provenientes de pielonefrite ou áreas displásicas e a cintilografia dinâmica com ácido dietilenotriaminopentacético (DTPA estudo cintilográfico dinâmico) ou mercaptoacetoglicina (MAG3), que é excretado por filtração glomerular, permite visualizar o sistema pielocalical, ureter e bexiga, avaliando a função renal diferencial e definindo o padrão de obstrução³².

Após o nascimento, no período pós-natal, a sintomatologia da VUP pode ser variável desde casos sem repercussões clínicas, outros traduzindo-se por choro persistente e dificuldade na alimentação, irritabilidade, podendo ou não apresentar dificuldade à micção, sintomas obstrutivos e globo vesical palpável (ou visível). Também pode se iniciar com infecção urinária evoluindo para septicemia.

A sintomatologia da VUP nos lactentes e nas crianças em idade escolar varia desde pacientes oligossintomáticos até presença de sintomas evidentes de uropatia obstrutiva. Nos lactentes pode-se observar jato urinário fraco ou intermitente, distensão abdominal, diarreia, vômitos, constipação intestinal, ascite urinária; presença de febre recorrente associada à anemia, desidratação, desequilíbrio hidroeletrolítico e ácido básico, perda de peso e icterícia, podem significar infecção urinária de repetição⁵⁶.

Nos escolares pode ocorrer esforço miccional com jato urinário fraco e intermitente, incontinência urinária, gotejamento pós-miccional, distensão abdominal com bexiga palpável, retenção urinária, hematúria, infecção urinária de repetição. A falência renal, que pode variar de leve a grave, é possível acontecer em qualquer idade.

O diagnóstico definitivo de VUP é confirmado através da uretrocistografia miccional (UCM) pela identificação das válvulas que se apresentam como pontos de obstrução perpendiculares ou oblíquos, situados abaixo do verumontano; a uretra distal à VUP tem calibre diminuído e pode ser filiforme, em razão da sua não distensão durante a micção. A uretra posterior se dilata e o verumontano pode ser identificado como uma imagem negativa na parede da uretra posterior. Várias outras anormalidades relacionadas à VUP podem ser identificadas pela UCM, dentre elas: bexiga irregular com paredes espessadas, divertículos, hipertrofia do colo vesical, refluxo vésicoureteral secundário uni ou bilateral, refluxo para os colículos seminais, urinoma e ascite urinária⁵⁶, dilatação dos ductos ejaculatórios e refluxo de urina para os ductos deferentes.

As consequências da obstrução vesical intraútero afetam diretamente o funcionamento da bexiga desde o início da sua morfogênese, gerando danos à musculatura ureteral e, apesar da posterior desobstrução do trato urinário, o dano permanece.

A natureza do comprometimento renal nesses pacientes é objeto de várias pesquisas e é ainda muito discutido; provavelmente seja decorrente de vários fatores, ainda não completamente estabelecidos^{5,57}.

Nos recém-nascidos e em crianças pequenas a desobstrução urinária pode gerar recuperação do parênquima renal com melhora da função renal⁵⁸. O número global de néfrons diminuído ao nascimento leva à hiperfiltração, exacerbação do processo inflamatório subjacente, fibrose e, por fim, falência renal⁵⁷.

O aumento da pressão que acontece na uropatia obstrutiva, leva à disfunção tubular com redução na concentração urinária e absorção de solutos, que se traduzirá em aumento do volume urinário produzido^{50,59}.

Altas pressões vesicais intraútero nos pacientes com VUP podem trazer alterações histológicas como deposição de colágeno no interstício entre as fibras musculares e hipertrofia do detrusor. A presença do colágeno é responsável pela elevação da tensão vesical. Na VUP, observa-se aumento desproporcional das fibras colágenas tipo 1 em relação às do tipo 3, gerando, como consequência, diminuição da complacência vesical, levando a

comprometimento funcional da bexiga mesmo após a desobstrução, sendo este um fator de mau prognóstico⁶⁰. Vários autores sugerem que a disfunção vesical possa ser responsável por progressiva deterioração da função renal ao longo dos anos^{25,61}.

A disfunção vesical, como consequência da VUP, acontece na seguinte ordem: inicialmente existe resistência ao fluxo com hipertrofia do detrusor gerando tensão muscular com aumento da pressão intravesical capaz de esvaziar completamente a bexiga. Com o passar do tempo (dependente da intensidade do processo obstrutivo), o aumento da pressão intravesical não consegue mais vencer a resistência uretral, resultando no aparecimento progressivo de urina residual ocorrendo finalmente, falência da função do detrusor. O aumento da pressão intravesical, transmitida aos ureteres, pelve renal, cálices e glomérulos ocasiona a perda progressiva da função renal. Esses acontecimentos levam à síndrome da “bexiga da válvula”, um termo primeiramente descrito por Mitchell em 1982⁶². Ocorre quando há progressão ou persistência da dilatação do trato urinário superior, mesmo após desobstrução uretral adequada, e é utilizado para classificar pacientes portadores de VUP associada à disfunção vesical intrínseca, levando à deterioração do trato urinário superior e incontinência. Este consagrado termo enfatiza a íntima relação entre a função vesical alterada, a progressiva hidronefrose e à deterioração da função renal pós tratamento inicial da VUP. A combinação de sensação vesical diminuída, volume vesical elevado e baixa complacência produz pressões vesicais, na fase de armazenamento, elevadas o suficiente para impedir a drenagem adequada de urina do trato urinário superior⁶². Pacientes portadores de síndrome de “bexiga da válvula” podem apresentar sintomas como urgência, urge-incontinência e enurese, como também podem ser assintomáticos e sentir-se confortáveis com altos volumes vesicais e pressões elevadas⁶³.

Atualmente pode-se dizer que não existe um consenso sobre marcadores de prognóstico nos pacientes portadores de “bexiga de válvula”, sendo este ainda o objetivo de várias pesquisas. São apontados por alguns autores a presença de RVU e o grau de comprometimento da função

vesical⁶⁴; outros estudos apontam como pior prognóstico a longo prazo a presença de baixa complacência e falência detrusora^{23,62,65}.

Alguns autores afirmam que a disfunção vesical em meninos com VUP pode mudar de bexiga instável ou hipercontrátil, encontrada no início da infância, para hipocontrátil podendo evoluir para falência miogênica na puberdade, sendo este o estágio final da disfunção vesical⁶⁶.

O manejo de meninos com síndrome da “bexiga da válvula” deve ser um processo intensificado e individualizado, por meio de monitoramento com Estudo Urodinâmico (EUD), diário miccional, função renal, dilatação do sistema e presença de infecção de repetição. Além disso, como a “bexiga da válvula” é um processo de transição durante a maior parte da infância, necessita de seguimento clínico próximo, com modificações de sua abordagem de acordo com o crescimento das crianças⁶⁷. A disfunção vesical após tratamento pode ser observada em mais de 50% dos pacientes, variando entre 0 a 72% segundo alguns autores, refletindo o amplo espectro da doença⁶⁸.

Com essas considerações sem relação à disfunção vesical e progressão para doença renal crônica, é de fundamental importância identificar esses pacientes e programar medidas que possam alterar essa evolução⁶³. Como cerca de 33% desses pacientes serão receptores de transplante renal e a disfunção poderia levar também à perda do enxerto, é necessária avaliação constante, intervenção e tratamento individualizado⁶⁹.

A conduta pós-natal nos recém-nascidos com suspeita diagnóstica de VUP é realizar precocemente cateterismo vesical de demora, antibiótico profilaxia e, assim que possível, avaliação radiológica. O objetivo terapêutico nesta fase inicial é a resolução do processo obstrutivo até posterior avaliação quanto à conduta definitiva, minimizando as altas pressões permitindo recuperação da função renal e vesical.

As crianças com estabilidade respiratória, função renal normal, ausência de infecção e uretra que possibilite manipulação são candidatas ao tratamento endoscópico visando a destruição da válvula.

O tratamento inicial da VUP passou por diferentes fases, intimamente relacionadas com o desenvolvimento de instrumental endoscópico que

permitisse a abordagem da uretra de uma criança de poucos dias de vida. Desde o surgimento de materiais endoscópicos adequados a estratégia mais aceita é a de se realizar a fulguração da VUP ainda no período neonatal como tratamento primário. Com a fulguração primária evita-se os inconvenientes de manter a criança com vesicostomia ou outra forma de derivação urinária por longos períodos, além de diminuir o número de cirurgias. A fulguração consiste em incisar a válvula póstero-lateralmente às 4 e 8 horas, podendo também realizar uma incisão às 12 horas com um endoscópio infantil; a destruição da membrana também pode ser realizada com eletrodo ou laser⁷⁰. Quando não for possível a ablação endoscópica das válvulas, como em casos de instrumentos indisponíveis ou inadequados, prematuridade, hipoplasia uretral, grande dilatação do sistema com megadólicoureter, deve-se optar pela derivação e a vesicostomia deve ser realizada; as derivações altas (pielostomia e ureterostomia) se limitam a alguns casos, sendo raramente indicadas⁵⁰.

Como pudemos observar o tratamento da VUP envolve muito mais do que a ressecção da válvula⁷¹. Seus principais objetivos devem ser maximizar a função renal, manter a função vesical e minimizar morbidades¹², associados à vigilância pediátrica com monitorização do crescimento e desenvolvimento, da pressão arterial, educação nutricional, estímulo à prática de atividade física, bom relacionamento social e estímulo para bom desenvolvimento escolar.

Na sequência de acontecimentos, no primeiro mês após ablação das válvulas, os pacientes devem ser submetidos a avaliação da função renal e avaliação ultrassonográfica de vias urinárias. Existe discussão quanto à realização da UCM de controle⁵⁰.

A avaliação do aspecto uretral é de suma importância, pois a manutenção da obstrução por resquícios da VUP ou estenose após manipulação é um fator de mau prognóstico, que contribui para infecção e manutenção da obstrução.

A queda inicial da creatinina sérica pós cateterismo ou cirurgia da VUP é fator de bom prognóstico, mas a manutenção da creatinina maior que

1mg/dl após tratamento da VUP sugere comprometimento da função renal com evolução para DRC a longo prazo⁶⁴.

Além das complicações citadas acima, outra causa que leva à obstrução do fluxo a nível uretral é a hipertrofia colo vesical⁷².

O EUD tem grande importância no prognóstico pois permite definir a disfunção vesical, auxiliando na indicação da intervenção medicamentosa ou mesmo cirúrgica. É importante lembrar que pacientes com EUD normal podem apresentar modificações com o passar do tempo. Até o momento, o EUD é o principal instrumento para identificar os casos desfavoráveis e determinar um seguimento mais rigoroso para estes pacientes⁵⁰.

Deve-se manter o tratamento direcionado pelos achados do EUD associados à avaliação dos exames de imagem e observações resultantes do diário miccional^{73,74}, com o objetivo de reabilitação vesical, promovendo a redução da pressão intravesical com auxílio medicamentoso, melhorando a complacência, diminuindo assim os danos renais.

Para a realização do EUD deve-se levar em consideração o preparo das crianças pois é um exame invasivo, podendo trazer dor e desconforto, sendo fundamental o entendimento e colaboração do paciente para obtenção de melhores resultados; o trabalho da equipe multidisciplinar é indispensável para obtenção destas metas^{75,76,77}.

Na ausência de resposta a essas medidas, com persistência da dilatação no sistema e sem esvaziamento adequado, deve-se iniciar o cateterismo limpo intermitente (CLI), para redução do volume residual e melhora da incontinência, diminuindo a distensão vesical e consequentemente a pressão no trato urinário superior, gerando assim um efeito terapêutico⁷⁸; pacientes que não apresentam melhora com o CLI e progressão da doença renal crônica têm indicação de ampliação vesical.

Na realização de CLI conta-se com a equipe multidisciplinar, no preparo da criança e família, programando para o futuro o auto cateterismo com autocuidado a partir da adolescência^{79,80}.

Os pacientes com diminuição da capacidade cistométrica máxima (CCM) e candidatos ao Transplante Renal, devem realizar ampliação vesical antes do transplante. Nas crianças maiores deve ser realizada derivação

urinária continente e definitiva, podendo assim evitar os inconvenientes sociais da incontinência urinária⁸¹⁻⁸³.

O EUD define uma série de informações que, associadas a exames de imagem, cria um arsenal importante para melhorar o prognóstico destes pacientes. É fundamental que os pais e os pacientes estejam bem informados e motivados para o bom acompanhamento dessa doença⁸⁴.

Considerando a grande complexidade da doença, a necessidade de várias cirurgias e procedimentos dolorosos, a realização de exames complementares, o desenvolvimento do autocuidado, bom desempenho escolar e equilíbrio psicológico, é imperativo o tratamento individualizado com reavaliação de condutas e mudanças necessárias para oferecer o melhor tratamento a cada paciente^{69, 75-77}.

2 JUSTIFICATIVA

Sendo a VUP uma anomalia com grande potencial de causar graves repercussões sobre a qualidade de vida de seus portadores, o conhecimento da atual condição clínica dos pacientes tratados neste Hospital permitirá reavaliar a qualidade do tratamento multidisciplinar oferecido e os métodos diagnósticos e terapêuticos.

3 OBJETIVO

Análise do tratamento de meninos portadores de Válvula de Uretra Posterior atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, compreendendo exames complementares, cirurgias e evolução clínica, comparando os dados com a literatura e buscando reavaliar o protocolo de atendimento.

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

4.1 CASUÍSTICA

Trata-se de estudo descritivo retrospectivo dos pacientes com diagnóstico de Válvula de Uretra Posterior atendidos no Ambulatório de Urologia Pediátrica e Nefro Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2015.

Foram incluídos os pacientes nascidos no Berçário do Serviço de Pediatria e Puericultura do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo ou encaminhados a este por outros serviços.

4.2 MÉTODO

Este trabalho foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, Processo HCRP nº 9787/2014 (Anexo A).

O estudo foi realizado pela revisão sistemática dos registros nos prontuários médicos de 68 pacientes atendidos no período entre janeiro de 1990 e dezembro de 2015, incluindo desde a triagem, exame pré-natal ou nascimento, até o último atendimento dentro do prazo proposto para sua realização.

Foram analisados os seguintes dados: raça, procedência, local de nascimento, idade ao diagnóstico, idade ao encaminhamento, realização de ultrassom obstétrico, presença de oligoâmnio no ultrassom obstétrico, exames complementares e procedimentos realizados.

5 RESULTADOS

No levantamento dos pacientes com diagnóstico de Válvula de Uretra Posterior atendidos no Ambulatório de Urologia Pediátrica e Nefro Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, foram catalogadas noventa crianças, mas incluídos nesse estudo sessenta e oito pacientes que foram atendidos entre janeiro de 1990 e dezembro de 2015, período onde foi possível a coleta sistemática dos dados e seguimento mínimo de dois anos, sendo os mais jovens os nascidos em 2013, completando dois anos de vida em 2015.

Foram consideradas duas épocas distintas para avaliação desta população: o período que antecede o ano 2000, com pacientes nascidos antes dessa data, e outro com pacientes nascidos após o ano 2000. Esta divisão tem por base o fato de que a partir desse ano foi possível a cauterização da VUP em recém-nascidos devido à aquisição de ressector infantil, considerando os valores da creatinina plasmática após cateterismo uretral⁴⁰, evitando-se a vesicostomia como opção inicial de tratamento.

Dos 68 pacientes incluídos, 21 nasceram antes do ano 2000 (30,9 %) e os outros 47 (69,1%) nasceram após este ano (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Nascimentos em relação ao ano 2000

Outro dado importante na divisão dessas duas fases é a evolução tecnológica dos aparelhos de ultrassonografia, apresentando melhor resolução, e a difusão da sua importância na avaliação pré-natal. Isto permitiu diagnóstico mais precoce dessa anomalia.

Associado a estes fatos ocorreu a organização do Sistema Único de Saúde (SUS) com união dos serviços públicos de saúde em nível municipal, estadual e federal^{85,86} e organização dos Departamentos Regionais de Saúde (DRS), facilitando a chegada desses pacientes em hospitais especializados, permitindo continuidade do tratamento.

5.1 RAÇA

Dos 68 meninos, 52 (76,4 %) eram brancos, 13 (19,1 %) eram pardos e 3 pretos (4,4%) (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Raça/cor

5.2 PROCEDÊNCIA

Cinquenta e seis pacientes (82,4%) pertenciam à região, da DRS XIII, 3 (4,4%) pertenciam a outras DRS deste Estado, e 9 (13,2%) eram provenientes de outros Estados:

- 4 vieram de Minas Gerais;
- 2 provenientes de Mato Grosso;
- 1 da Bahia,
- 1 de Tocantins;
- 1 proveniente do Maranhão.

5.3 LOCAL DE NASCIMENTO

Do total dos 68 pacientes atendidos neste Serviço no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2015, 13 nasceram no HCFMRP-USP (19,1%) e 55 (80,9%) nasceram em outros hospitais, sendo encaminhados após o nascimento (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Local nascimento

5.4 IDADE AO DIAGNÓSTICO

Em relação à idade do diagnóstico da VUP nos 68 pacientes, observou-se a seguinte distribuição: 52 (76,5%) antes do primeiro ano de vida (13 nascidos neste Hospital e 39 em outros serviços), e os outros 16 (23,5%) após completarem um ano de vida. Esses dados estão relacionados no gráfico 4.

Gráfico 4 - Idade ao diagnóstico

5.5 IDADE AO ENCAMINHAMENTO

Dos 55 pacientes encaminhados a este Serviço após o nascimento, 26 (47,3%), chegaram com menos de 1 ano de vida sendo 3 (5,5%) na primeira semana de vida: 1 no primeiro dia ainda sem diagnóstico, 1 com 5 dias e o terceiro com 7 dias de vida.

Com até 1 mês de vida vieram 4 pacientes, sendo 1 com 9 dias, 1 com 10 dias, 1 com 16 e o último com 29 dias.

Foram encaminhados entre 1 mês e 1 ano de vida 19 pacientes.

Após o primeiro ano de vida chegaram 29 pacientes (52,7%) (Gráficos 4 e 5).

Gráfico 5 – Idade ao encaminhamento

Gráfico 6- Idade ao encaminhamento (< 1 ano)

Gráfico 7 – Idade real ao encaminhamento

A média de entrada no HC para pacientes encaminhados de outros serviços foi de 25 meses.

O diagnóstico mais tardio foi realizado aos nove anos de idade e o paciente mais velho encaminhado aos catorze anos para transplante renal, em tratamento dialítico.

5.6 REALIZAÇÃO DE ULTRASSOM OBSTÉTRICO

Outro dado de grande importância no diagnóstico e prognóstico do paciente portador de VUP é a realização de Ultrassom Obstétrico (USO). Dos 68 pacientes incluídos no estudo, esta avaliação foi realizada em 40 (58,8%) e não realizada em 28 (41,2%).

Dos 21 pacientes nascidos antes do ano 2000, 8 realizaram USO (38,1%) e 13 não realizaram (61,9%). Entre os 47 pacientes nascidos após o ano 2000, 32 (68,1%) realizaram USO e 15 (31,9%) não realizaram (Gráfico 8).

Gráfico 8 – Realização de USO

Gráfico 9 – Realização de USO em relação ao ano 2000

Tabela 1 – Idade ao diagnóstico X USO (< 1 ano)

Idade diagnóstico	Pacientes	Local nascimento X USO	
< 1 ano	52/68	Nascidos HC com USO	13
		Nascidos em outro serviço com USO	23
		Nascidos outro serviço sem USO	16

Tabela 2 – Idade ao diagnóstico X USO (> 1 ano)

Idade diagnóstico	Pacientes	Local nascimento X USO	
> 1 ano	16/68	Nascidos em outro serviço com USO	4
		Nascidos outro serviço sem USO	12

Das 40 gestantes que realizaram USO com laudo sugestivo de alterações fetais necessitando de seguimento e confirmação no pós-natal, apenas 28 (70,0%) realizaram US pós-natal e 12 (30,0%) não realizaram. Dessas, 6 foram apenas informadas sobre a possibilidade de alterações renais no recém-nascido, sendo os pais orientados a procurar seguimento para investigação. Todos apresentaram complicações antes do agendamento com o especialista, sendo estas as causas relatadas: suspeita de abdome agudo, ITU de repetição, dificuldade à micção, dificuldade na alimentação com baixo ganho ponderal, crise convulsiva com suspeita de encefalite (originado por doença renal crônica terminal e distúrbio hidroeletrólítico grave).

Os outros 6 pacientes que não realizaram US pós-natal tinham laudo de USO “normal”, não sendo visualizadas imagens sugestivas de malformação do trato urinário, recebendo alta após o nascimento sem encaminhamento.

Desses 6 pacientes com laudo normal, em 4 o diagnóstico de VUP foi confirmado durante investigação por ITU e sepse entre 8 e 40 dias de vida; o quinto evoluiu com aumento da circunferência abdominal, sendo encaminhado com suspeita de falência renal por doença policística autossômica recessiva, sendo o diagnóstico confirmado com um 1 mês e 12 dias e, no sexto paciente, os sintomas iniciaram-se com 2 anos e 2 meses com ITU e, na investigação, realizado diagnóstico.

Das 40 gestantes que realizaram USO com resultado sugestivo de malformação do trato urinário, foram encaminhadas para seguimento especializado com a equipe de Ginecologia e Obstetrícia no Ambulatório de Malformações Fetais 13/40 (32,5%) crianças, que nasceram neste Hospital. Em 8/13 (61,5%) delas o diagnóstico do USO era altamente preditivo para VUP sendo confirmado no período pós-natal com UCM, US, cateterismo vesical e dosagem sérica de creatinina. Nos outros 5/13 (38,5%) foi mantida a observação clínica, não realizando UCM de imediato para confirmação diagnóstica, já que o diagnóstico ante natal não era fortemente preditivo e, adicionalmente, o US pós-parto também não foi sugestivo de VUP.

Desses cinco pacientes 1 recebeu alta e abandonou o Serviço, não retornando para qualquer intervenção; 2 retornaram após a alta para realização de novo US e após UCM que confirmaram o diagnóstico, sendo agendada cistoscopia e cauterização da VUP; 2 pacientes necessitaram internação anterior ao retorno, com diagnóstico de ITU antes do primeiro mês, com 8 e 17 dias de vida, respectivamente.

As outras 27/40 (67,5%) gestantes seguiram tratamento no serviço de origem com realização de US pós-natal e acompanhamento com derivação urinária. Das 28 crianças em que o USO não foi realizado, em 16/28 o diagnóstico foi confirmado antes do primeiro ano de vida por apresentarem as seguintes complicações: 10 com ITU e sepse entre 7 dias e 8 meses; 4 com bexigoma palpável e dificuldade de eliminação da urina, mantendo choro persistente, 1 paciente apresentou hematúria macroscópica e, no último, falência renal aguda com uremia manifestada por sonolência e vômitos.

5.7 PRESENÇA DE OLIGOÂMNIO NO USO

Outro dado de grande importância citado na literatura como de grande impacto na sobrevida desses pacientes é a observação da redução do volume do líquido amniótico na gestação. Dos 40 pacientes que realizaram USO, em 16 (40,0%) foi observado oligodrâmnio e em 24 (60,0%) não foi observado. Vale salientar que dentre os pacientes encaminhados de outros serviços e já com derivação urinária, não havia dados detalhados sobre os USO nos

prontuários; a maioria citava apenas USO sugestivo de VUP, sem detalhes sobre o volume de líquido amniótico.

Dos 16 pacientes com oligodrâmnio, 8 (50,0%) foram encaminhados para nosso serviço antes do nascimento para acompanhamento da gestação pela equipe de Ginecologia e Obstetrícia no Ambulatório de Malformação Fetal e os 8 restantes (50,0%) permaneceram no serviço de origem durante gestação e foram encaminhados posteriormente.

Em relação às alterações pulmonares no período pós-natal imediato, dos 68 pacientes aqui relatados, 7/16 (43,8%) apresentaram necessidade de assistência ventilatória na sala de parto, enquanto os outros 9/16 (56,2%) não, assim como durante a permanência no berçário e não apresentam doenças pulmonares até o final da coleta de dados.

No seguimento desses 16 meninos, provenientes de gestação com oligodrâmnio, 2 abandonaram o tratamento com 3 e 8 anos de idade; 2 apresentaram doença renal crônica terminal nos primeiros meses de vida e receberam alta com encaminhamento para realizar terapia renal substitutiva mais próximo ao seu domicílio. Os outros 12 continuam em seguimento: 4 com função renal normal, 3 em tratamento conservador para doença renal crônica, 1 em diálise peritoneal e 4 transplantados, sendo que estes necessitaram terapia renal substitutiva no primeiro ano de vida.

Do total de 68 pacientes portadores de VUP, apenas 10/68 (14,7%) necessitaram assistência ventilatória, sendo 7/10 provenientes de gestações com oligodrâmnio e 3/10 sem diminuição de líquido amniótico; desses 3 pacientes, 1 apresentou anóxia grave por período expulsivo prolongado, 1 microcefalia por Citomegalovirus congênito e aspiração de mecônio e o terceiro gemelar prematuro, pequeno para idade gestacional com aspiração de líquido amniótico.

5.8 EXAMES COMPLEMENTARES

Para avaliação funcional e anatômica do trato urinário, a urografia excretora (UGE) foi utilizada em 11/68 pacientes (16,1%), cintilografia renal

dinâmica em 48/68 (70,6%) e cintilografia dinâmica em 20/68 (29,4%). Esses exames foram repetidos conforme indicação clínica.

A UCM foi realizada em todos os pacientes. A presença de RVU é um dado importante citado na literatura^{24,56} quanto ao prognóstico. Na primeira UCM, realizada antes de qualquer intervenção, RVU foi observado em 38/68 pacientes somando 52 unidades refluxivas. Em 14 o RVU era bilateral, em 14 à direita e em dez pacientes à esquerda; em 13 pacientes o RVU estava ausente e em 17 pacientes não foi possível obter esta informação.

A segunda UCM foi repetida em 58 pacientes, sendo que em 10 não foi possível obter o resultado do exame (5 não permitiram a sua realização e em 5 a sonda não progrediu). Dos 48 pacientes restantes, em 29 pacientes o RVU foi ausente, em 4 continuava bilateral, em 6 à direita e nos outros 9 à esquerda, somando 23 unidades refluxivas após cauterização da VUP (redução de 55,77 %).

Estudo Urodinâmico (EUD) foi realizado em quarenta e sete crianças (69,1%). Nos 21 (30,9%) que não realizaram, 8 retornaram aos serviços de origem, 4 abandonaram o tratamento, 3 deles ainda estavam com derivação alta aguardando correção, 3 aguardavam a realização do exame e 3 se recusaram a permitir o procedimento.

Análise ultrassonográfica do trato urinário foi realizada de modo sequencial em todos os pacientes durante o período de acompanhamento.

5.9 PROCEDIMENTOS

Foram realizados os seguintes procedimentos:

Derivação vesico-amniótica (cirurgia intraútero) em 3 pacientes (4,4%), sendo duas no HC e uma em outro hospital.

Dos 68 pacientes com diagnóstico de VUP atendidos em nosso serviço (nascidos aqui ou encaminhados ao HC FMRP-USP), em 1 paciente (1,5%) nenhum procedimento foi realizado pois este abandonou o serviço após realização da UCM, não retornando para cauterização da VUP.

Das 40 gestantes que realizaram USO com resultado sugestivo de malformação do trato urinário e foram encaminhadas para seguimento

especializado com a equipe de Ginecologia e Obstetrícia no Ambulatório de Malformações Fetais, em 13/40 (32,5%) foram realizados os seguintes procedimentos: cauterização da válvula em 1, vesicostomia em 5, pielostomia em 2.

Das outras 27/40 (67,5%) gestantes que seguiram tratamento no serviço de origem, SVD foi colocada em 9 pacientes e, posteriormente, foram assim tratados: 1 recebeu derivação alta, 4 vesicostomia e 4 cauterizações da VUP. Nos outros 18/40 pacientes, como primeira opção foram realizados os seguintes procedimentos: vesicostomia em 13 pacientes e cauterização da VUP em 5. Deste total (27/40 pacientes) as cirurgias aconteceram antes do primeiro ano de vida em 23/40 (85,2%) meninos e em 4/40 (14,8%) após um ano.

No grupo dos 28/68 pacientes que não realizaram USO, receberam SVD apenas 5 pacientes, todos seguidos de cauterização e nenhum com vesicostomia. Como primeira opção, cauterização da VUP ocorreu em 12 crianças e, em 10 outras, vesicostomia. Apenas um paciente recebeu derivação alta como primeira conduta.

Quanto às cirurgias realizadas, 13 pacientes foram submetidos a nefroureterectomia, num total de 16 unidades, sendo 7 à direita e 9 à esquerda. Três delas foram realizadas no ato do transplante renal. Colotomia foi realizada em 16 pacientes; postectomia foi realizada em 12 pacientes e ampliação vesical em 4 pacientes.

Cistoscopia após ressecção da VUP foi realizada em 31/67 pacientes e os resultados observados foram: estenose uretral em 11/31 pacientes (35,5%) e resquício da válvula foi encontrado em 8/31 (25,8%). Ressecção transuretral parcial do colo vesical foi feita em 9 (29,9%) pacientes após o EUD confirmar elevada pressão vesical indicativo de obstrução infravesical.

Foram submetidos a transplante renal (Tx R) na Pediatria 10/68 pacientes (14,7%), sendo 5 deles com doador vivo relacionado e 5 com doador falecido. Desses após transferência para Clínica de Adultos, 3 pacientes receberam o segundo transplante, somando 13 Tx R realizados no HCFMRP-USP em pacientes portadores de VUP. Os procedimentos realizados estão apresentados nas Tabelas 3 e 4.

Tabela 3 – Procedimento Urológico pós-natal

Procedimento Urológico pós-natal	Pacientes
Nenhum procedimento	1/68
Derivação alta	4/68
Total vesicostomias	33/68
Total cauterização VUP	30/68
Sonda vesical de demora	20/68
Cistostomia por punção	1/68
Derivação alta após cateterismo vesical de demora	3/4
Vesicostomia após cateterismo vesical de demora	6/33
Cauterização após cateterismo vesical de demora	11/30
Vesicostomia após cistostomia por punção	1/68
Derivação alta como primeiro procedimento	1/68
Vesicostomia como primeiro procedimento	26/33
Cauterização como primeiro procedimento	19/30

Tabela 4 – Cirurgias realizadas

Cirurgias realizadas	Número pacientes		
Cirurgia Intra-útero	3		
Nefroureterectomia	13	Total 16 unidades	à D: 7 à E: 9
Colotomia	16		
Postectomia	12		
Ampliação vesical	4		
Cistoscopia (após cauterização)	31	Estenose uretral	11/31
		Resquício VUP	8/31
RTU colo vesical	9		
Transplante renal	13 pacientes VUP	10 Pediatria	5 DVR 5 DF
		3 ReTx Clínica Adultos	2 DVR 1 DF

Quarenta e sete pacientes, 47/68 (69,1%) ainda se encontram em nossa instituição: 34 deles em seguimento na Pediatria sendo 23/34 com função renal normal; 8 pacientes seguem tratamento conservador para doença renal crônica; 1 paciente se encontra em Diálise Peritoneal e 2 pacientes foram transplantados. Os outros 13 pacientes (13/47) fazem acompanhamento no Serviço de Nefrologia dos Adultos.

Vinte e um pacientes (21/68) (30,9%) não são mais acompanhados em nosso serviço: 7 deles (33,3 %) abandonaram tratamento; 2 (9,6%) faleceram por complicações pós-transplante e 12 (57,1%) receberam encaminhamento para seguimento próximo ao seu domicílio.

6 DISCUSSÃO

No levantamento dos pacientes com diagnóstico de Válvula de Uretra Posterior atendidos no Ambulatório de Urologia Pediátrica e Nefro Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo foram catalogadas noventa crianças, mas incluídos nesse estudo sessenta e oito pacientes que foram atendidos entre janeiro de 1990 a dezembro de 2015, período onde foi possível a coleta sistemática dos dados e seguimento mínimo dois anos, sendo os mais jovens os nascidos em 2013, completando dois anos de vida em 2015.

Foram consideradas duas épocas distintas para avaliação desta população: o período que antecede o ano 2000, com pacientes nascidos antes dessa data, e outro com pacientes nascidos após o ano 2000. Esta decisão teve por base o fato de que a partir desse ano foi possível a cauterização da VUP em recém-nascidos devido à aquisição de ressector infantil de menor calibre, considerando os valores da creatinina plasmática após cateterismo uretral³⁹, evitando-se a vesicostomia como opção inicial de tratamento.

O número de pacientes atendidos até o ano 2000 foi de 21 pacientes (30,9%) e 47 (69,1%) após este período. Acreditamos que devido à dificuldade de realizar o diagnóstico pré-natal antes dessa data, e subsequente nascimento em salas de parto não preparadas e manejo pós-natal inadequado, em Serviços que não contavam com pediatra na sala de parto e sem equipamentos necessários para recepção de recém-nascido de risco, a evolução desfavorável com falência respiratória e renal tenha ocasionado o óbito desses pacientes antes de sua transferência a serviços especializados, justificando em parte o menor número de casos encaminhados antes do ano 2000.

Graças à difusão de conhecimentos e melhoria da qualidade do exame pré-natal, com maior número de atendimentos públicos nos serviços de saúde, diagnóstico e encaminhamento mais precoce para especialistas, tanto para este Hospital e, acreditamos, para muitos outros serviços de referência

em nosso país, ocorreu aumento da sobrevida e, conseqüentemente, melhor acompanhamento dos portadores de VUP.

O aspecto mais significativo observado neste estudo é a diversidade do espectro desta doença, com evolução diversa entre os pacientes. Acreditamos que por ser um hospital de referência, os casos encaminhados são os casos mais complexos, com repercussões clínicas mais exuberantes e complicações cirúrgicas nas derivações realizadas na fase inicial, o que contribui para seleção que não representa a amostra como um todo, pois os casos menos complexos permanecem em seguimento nos municípios de origem.

A grande contribuição deste trabalho é mostrar características relacionadas às complicações e levantar a necessidade de uma conduta uniforme já que a derivação ou desobstrução não é tratamento definitivo e muitas complicações são consequência da falta de reavaliação periódica após a conduta inicial.

Sabemos que o prognóstico e evolução da VUP possui determinantes ainda em fase de investigação, com incessante busca pela comunidade científica à procura de marcadores que possam melhor definir o prognóstico, redefinindo observação e seguimento relacionados a fatores de risco^{5,57}.

Muitas das complicações poderiam ser evitadas com maior difusão do conhecimento quanto à abordagem, auxílio da equipe multidisciplinar integrada, com observações simples como características da micção, do volume de urina pelas derivações e pela uretra contribuindo no diagnóstico de pacientes com estenose destas (pielostomia e vesicostomia) repercutindo negativamente no prognóstico; na observação do crescimento e desenvolvimento do paciente, ingesta alimentar e o mais temido de todos, a infecção do trato urinário. É necessária atuação preventiva nos quadros de ITU de repetição pois este representa possível dificuldade de drenagem urinária ou piora da disfunção miccional^{73,74} que pode ser secundária a outras causas como hipertrofia do colo vesical, comprometimento uretral por estenose ou displasia, resquícios da VUP no momento da sua ressecção.

Existe necessidade de conduta mínima e uniforme no seguimento desses pacientes, que deve ser amplamente difundida entre os profissionais para minimizar consequências danosas e progressão para DRC.

No universo da nossa coorte com 68 pacientes, a classificação quanto à raça/cor foi retirada da anotação no prontuário médico, sem auto declaração pelo paciente. Observamos grande predomínio de brancos com 52 pacientes (76,4%) sobre 13 pardos (19,1%) e 3 pretos (4,4%) dos casos. Fica evidente que a amostra dos pacientes encaminhados não representa a população como um todo^{87,88} pois segundo dados do IBGE, no último censo realizado no ano 2010, 47,7% da população brasileira é branca, 7,6 % preta e 43,1 % pardos. Neste trabalho não tivemos representantes da raça amarela (asiáticos) e de indígenas.

Destacamos que a procedência dos pacientes atendidos pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e aqui listados, 56 (82,4%) deles pertencem à DRS XIII. Este dado vem ao encontro da definição de metas do SUS objetivando a regionalização do atendimento à saúde. Outro dado que deve levar à reflexão em relação à procedência de pacientes de localidades muito distantes do HCFMRP-USP é que a vinda de outras regiões ou outros Estados, por condições próprias pode colocar em risco a vida do paciente e deve ser desaconselhada pelas Instituições, além de facilitar o abandono do tratamento por dificuldades com transporte e custos.

Com a unificação do sistema de saúde e gerenciamento dos encaminhamentos, pacientes pertencentes a outros estados deverão ser atendidos mais próximos ao seu domicílio. Como portadores de VUP têm risco de DRC com necessidade de uso rotineiro de medicações de alto custo e comparecimento mensal aos serviços de saúde, é necessário estar atento quanto ao prognóstico no momento do encaminhamento pois este está vinculado ao estado de origem.

Observamos que apenas 19,1% dos casos nasceram em nosso serviço e 80,8%, em outros serviços e encaminhados após o nascimento. Este fato remete à necessidade de difusão do conhecimento sobre esse tema devendo os pacientes de maior risco serem encaminhados aos centros de referência com equipes treinadas para recepção e seguimento. Existe também a necessidade de difusão da importância do USO e a realização deste por profissionais experientes seguindo definições da Sociedade Americana de

Urologia Fetal³², pois a avaliação da hidronefrose requer diagnóstico preciso e encaminhamento para equipe especializada, principalmente se existir alteração quanto à quantidade de líquido amniótico e variações deste durante a evolução da gestação.

É fundamental que o USO seja realizado por profissionais experientes, com observação de sequência já bem definida na literatura e, na presença de oligoâmnio, realizar avaliação do parênquima renal, indícios de displasia cística, visualização dos ureteres e alterações vesicais. É imprescindível que estes pacientes sejam encaminhados aos centros de referência para que os procedimentos iniciais e comprovação do diagnóstico após o nascimento sejam realizados, diminuindo os riscos para o recém-nascido. Conforme observado neste estudo, mesmo com derivação precoce, foi observado sepsis no período pós-natal. Para muitos pacientes há necessidade de manejo da falência renal e terapia de reposição já nos primeiros dias, com uso de medicações de alto custo e programação nutricional minimizando riscos.

Fica evidente que nossa coorte representa pacientes com maior risco, pois os casos com maiores dilatações, de pior prognóstico são mais facilmente diagnosticados no USO. Gestantes com oligoâmnio representam maior gravidade sequencial, necessitando de avaliação pré-natal mais criteriosa.

Observamos que a média de entrada dos pacientes em nossa instituição, já com diagnóstico ou não, foi de 25 meses, demonstrando que apesar do conhecimento geral da doença, o encaminhamento desses pacientes após as condutas iniciais é tardio pois depende do agendamento da consulta, da liberação de transporte e recursos do município.

Devemos enfatizar que atraso nos procedimentos e condutas podem se traduzir em sofrimento dos néfrons remanescentes. A realização de exames complementares necessários e procedimentos cirúrgicos deve obedecer a programação prévia; atraso sequencial das condutas se traduz em reação em cadeia comprometendo o prognóstico.

Conforme observamos, orientação aos pais da necessidade de procurar especialista por alterações encontradas no feto no período pré-natal não se traduzem em obtenção de resultados que minimizem os riscos para o recém-

nascido, pois não depende dos pais a obtenção da consulta e sim do sistema de saúde e encaminhamento desses pacientes para outros municípios. Essa realidade infelizmente também foi notada em pacientes que tinham convênio médico.

Dos 6 pacientes encaminhados para investigação após alta da maternidade, todos apresentaram complicações antes de chegar ao especialista, 1 com menor complexidade com choro persistente, inapetência e dificuldade de ganho ponderal e 3 deles apresentaram infecção urinária com necessidade de internação, 1 foi internado com suspeita de abdome agudo e outro apresentou crise convulsiva secundária a distúrbio hidroeletrólítico grave por doença renal crônica terminal. Além do risco de vida e risco para o trato urinário superior, também representa aumento de custos para o sistema de saúde. Este trabalho reforça a necessidade de investigação ainda na maternidade, no período pós-natal, reafirmando os riscos de postergarmos este procedimento.

Este trabalho nos remete a reflexões sobre as causas que levam a dados tão complexos e preocupantes, devendo ser discutido entre a classe médica, agentes de saúde e a população pois, como observado, a difusão do conhecimento sobre VUP ainda não traz a proteção necessária a esses pacientes.

Na sequência de observações, a presença de oligoâmnio no USO, finalizou 50,0% de encaminhamentos em período pré-natal e 50,0% deles no pós-natal. Este fato deve levantar questionamentos quanto à divulgação de ações preventivas junto à classe médica para encaminhamento dos casos de maior risco ainda na gestação.

Diferente do observado na literatura, a evolução pós-natal com necessidade de assistência ventilatória dos pacientes provenientes de gestações com oligoâmnio representou 43,8% dos casos.

Quanto aos exames complementares, com a melhor resolução da ultrassonografia e a introdução dos exames de Medicina Nuclear, como cintilografia estática e dinâmica, associados à UCM, avaliação urodinâmica e de função renal, é possível conseguir uma avaliação real do quadro evolutivo.

É importante salientar a busca por marcadores prognósticos da função renal nas uropatias obstrutivas.

A formação da equipe interdisciplinar aconteceu já no início deste levantamento pois era evidente a necessidade dessa integração para obtenção de melhores resultados. Hoje temos o preparo do paciente antes da realização de exames invasivos pela Psicóloga da equipe, com processos lúdicos^{75,76}, compreensão pela criança ou adolescente, com sua colaboração, seguindo normas para abrandamento de dor⁷⁷ e melhores resultados. Vale salientar que os dois exames de maior importância para o seguimento dos portadores de VUP que são a UCM e o EUD são os que apresentam maior dificuldade de realização por serem invasivos, trazerem dor e medo aos pacientes.

Com o trabalho de integração da equipe multidisciplinar e presença dos profissionais que estão familiarizados com o paciente, nossos resultados aumentaram consideravelmente, trazendo melhor avaliação e possibilidade de condução mais adequada dos casos.

Quanto ao emprego de derivação urinária temporária antes da conduta definitiva³⁹ observamos que, na divisão do grupo antes e após o ano 2000, o número de vesicostomias foi maior no primeiro período: 80,9% (17/21) vs. 36% (15/47), respectivamente. Este dado reafirma o que já foi observado anteriormente que, por sermos hospital de referência, recebemos os casos mais graves, de pior prognóstico que são mais facilmente evidenciados na fase pré-natal.

Em relação aos procedimentos cirúrgicos subsequentes, suas indicações estão relacionadas à evolução da função renal e das alterações anatômicas e funcionais do trato urinário. Assim, além da cauterização da VUP foram realizadas nefrectomias ou nefroureterectomias, ampliação vesical, colotomia, ressecção parcial do colo vesical e transplante renal. Isso demonstra o quão grave pode ser o comprometimento do sistema urinário ocasionado pelo processo obstrutivo secundário à VUP.

Outro fato que merece nossa atenção é adesão ao tratamento. Quando a integração com os familiares e entendimento sobre a doença não estão

claros, associados a fatores educacionais e socioeconômicos, acontecem muitas faltas que prejudicam e retardam a obtenção dos objetivos.

É fundamental que estejamos atentos às faltas nos retornos às consultas e exames complementares evitando abandono ao tratamento que foi de 10,2% nesta amostra. É fundamental que a equipe esteja vigilante a este fato.

Apresentamos como proposta, já realizado em nosso serviço, verificação prévia das datas de retorno e realização de exames complementares com monitorização das mesmas; quando acontecem faltas é necessário empenho da equipe para contato com a família e reagendamento, buscando retomada de seguimento.

Quando atendemos um paciente adulto podemos respeitar sua escolha e decisão pela conduta e procedimentos, mas quando falamos de crianças, estas não têm poder decisório sobre seu destino, estando seu futuro entregue a terceiros. Acreditamos que o melhor tratamento deva ser indicado para cada paciente, com convencimento e apoio da família, aguardando o crescimento e desenvolvimento para que o indivíduo tenha capacidade de decidir por si e realizar o autocuidado.

Com a crescente evolução da Medicina, é imprescindível que o profissional médico aprenda a trabalhar em equipe, cada um exercendo sua função, mas integrando informações e condutas visando os melhores resultados. O atendimento ao paciente com VUP é um exemplo desse conceito pois representa um grande desafio para a Equipe de Urologia, desde o diagnóstico, avaliação dos resultados dos exames complementares e definição da melhor conduta objetivando a melhor proteção para o trato urinário, que tem reflexos na evolução a longo prazo. O Pediatra tem como maior desafio seguir esse paciente, observar e orientar seu crescimento e desenvolvimento sem que perca nenhum detalhe sobre dados fundamentais da sua malformação, mantendo ótimo relacionamento com a família e entre os familiares, que representam o núcleo do tratamento, pois terão grande influência na obtenção das metas importantes como nutrição adequada, retornos periódicos ao hospital, colaboração na realização de exames e procedimentos invasivos como UCM, EUD e coleta de exames laboratoriais.

A equipe precisa estar atenta às faltas com reagendamento das consultas, participar do desenvolvimento intelectual da criança estimulando e conferindo a frequência regular às salas de aula e atividade física, participar na educação sexual com atenção às dificuldades inerentes à doença, principalmente nos pacientes que apresentam disfunção miccional, proporcionando desenvolvimento psicológico para lidar com as adversidades, manter autoestima e alcançar a vida adulta com capacidade de enfrentamento e sucesso, tanto na vida pessoal quanto profissional.

Iniciamos nosso relacionamento ainda nas consultas de Obstetrícia com a notícia de um bebê com malformação, sem conhecer a sequência de eventos. Chegaremos ao nascimento com a equipe de neonatologia, que propicia toda segurança no período pós-natal atentos ao aparelho respiratório e à função renal; e iniciaremos os procedimentos invasivos necessários para definição do caso. Dentro desse contexto é fundamental a manutenção do aleitamento materno e, finalmente, alcançar o principal objetivo, a proteção para o trato urinário superior. Este objetivo jamais será atingido sem um excelente relacionamento entre as equipes.

Durante a busca pelos pacientes portadores de VUP atendidos em nossa instituição observamos, nos prontuários mais antigos, que antecederiam o período definido para este levantamento, irregularidades na sequência com muitas faltas às consultas e aos exames complementares.

A organização dos serviços de saúde e parcerias entre governos municipal, estadual e federal, após a formação do SUS^{85,86}, facilitou a reestruturação do atendimento público em nosso país. Acreditamos que o grande número de faltas antecedendo este período esteja relacionado às dificuldades socioeconômicas quando o paciente se organizava por conta própria para comparecer ao hospital; isso dificultava os retornos, com grande número de abandono do tratamento, influenciando negativamente o prognóstico e facilitando a ocorrência de complicações graves e muitas vezes fatais. O atendimento em serviços mais próximos ao domicílio, sem notificação ao hospital de referência, tornou impossível obter todos os dados sequenciais que contribuíssem para este estudo.

A influência desse processo é claramente observada quando comparamos o número de pacientes antes e após esse período, com número muito maior de encaminhamentos e manutenção do seguimento. Como trabalhamos em um hospital público e atendemos pacientes de todos os níveis socioeconômicos, fica evidente que, para todas as classes sociais, foi beneficiado o acesso ao serviço de saúde com manutenção do comparecimento nas datas programadas e aquisição de medicamentos.

Atualmente sabe-se que a obstrução pode causar dano ao tecido renal mesmo após sua resolução. Vários estudos definiram evidências da inflamação na fisiopatologia da DRC. Diversas citocinas e quimiocinas têm sido detectadas em estágios precoces no plasma e urina destes pacientes, estando também relacionados às complicações da doença^{5,57,89,90}.

A gravidade da injúria no rim em desenvolvimento depende da época de acometimento e da intensidade da obstrução. Nos pacientes portadores de VUP o acometimento bilateral do processo obstrutivo precoce pode causar redução do número de néfrons secundário ao desenvolvimento anormal dos rins. Esta diminuição acelera a progressão para DRC pelas repercussões nos néfrons remanescentes caracterizadas por hipertrofia, hiperfiltração e esclerose⁹¹.

A obstrução leva à lesão renal por uma sequência de eventos celulares que incluem: dilatação tubular (aumento do diâmetro e proliferação das células tubulares dos rins obstruídos), estiramento mecânico das células tubulares com recrutamento de células inflamatórias e liberação de citocinas e quimiocinas no tecido renal e transição fenotípica dessas células (ou transição epitélio-mesenquimal). As células lesadas diminuem a regulação de EGF (*Epidermal Growth Factor*) e ativa localmente o sistema renina-angiotensina que, por sua vez, estimula a expressão de TGF- β 1 (*Transforming Growth Factor- β 1*) gerando espécies reativas de oxigênio. Este processo ativa recrutamento de macrófagos e produção de MCP-1 (*Monocyte Chemoattractant Protein-1*), ativação e expressão de moléculas de adesão e TNF- α (*Tumor Necrosis Factor- α*). Na sequência, contribuem para apoptose das células epiteliais, endoteliais e podócitos, com isquemia e hipóxia renal. Secundariamente ocorre a perda de capilares peri-tubulares, diminuição do

número de glomérulos, ruptura dos túbulos proximais, formação de glomérulos atubulares e atrofia tubular.

A transição fenotípica acontece nas células epiteliais, nas células endoteliais, pericitos e *stemcells* que se transformam em fibroblastos, miofibroblastos, expressam α -SMA (α -Smooth Muscle Actin) e contribuem para expansão de matriz extracelular e progressiva fibrose intersticial. O resultado final é a perda progressiva de todos os componentes do néfron e diminuição do seu número⁹⁰. Os rins obstruídos mostram elevação da angiotensina II que, por sua vez, reduz o fluxo renal favorecendo ainda mais a isquemia.

O Sistema Renina Angiotensina (SRA) exerce papel central nos processos de sinalização intracelular das citocinas possivelmente modulando a resposta inflamatória. Está associado à progressão da DRC^{5,57} participando da regulação dos tônus vasomotor e da proliferação celular, podendo afetar função e estruturas renais bem como promover alterações cardiovasculares. Sabe-se que polimorfismos genéticos do SRA e de citocinas podem determinar expressão alterada de citocinas inflamatórias favorecendo progressão para DRC, podendo essas variações ser as responsáveis pelas diferenças observadas nos pacientes⁹⁷.

Estudos publicados confirmam que a avaliação urinária do TGF- β 1, TNF- α e microalbuminúria podem ser usados como biomarcadores na detecção precoce do dano renal nos pacientes portadores de VUP, e está demonstrado o efeito protetor da ACE-1 (*Angiotensin-converting enzyme inhibitors*) na função renal e prevenção da fibrose^{57,92-94}.

Publicações recentes têm se mostrado promissoras ao avaliar a massa tubular, o número e tamanho dos glomérulos por área do parênquima definidas por US ou RNM, evidenciando que o número de néfrons em fases precoces da vida seja um determinante da função renal em longo prazo^{5,10,95}. Estudos futuros que viabilizem o uso clínico destes biomarcadores funcionais, assim como de terapias moleculares visando o crescimento e desenvolvimento adequado do rim com preservação satisfatória da massa renal, abrandando a lesão renal progressiva poderão mudar o prognóstico dos pacientes portadores de válvula de uretra posterior.

7 CONCLUSÕES

O protocolo mínimo de assistência deve ser objeto de difusão aos profissionais de saúde de diferentes especialidades visando o reconhecimento do quadro clínico.

É desejável a inclusão, no protocolo de atendimento, de exames laboratoriais com capacidade prognóstica para doença renal crônica.

REFERÊNCIAS¹

1. Onuora VC, et al. Prognostic factors in Saudi children with posterior urethral valves. *Pediatr Nephrol*. 2000 Mar;14(3):221-23. doi: 10.1007/s004670050046.
2. Caione P, Nappo SG. Posterior urethral valves: long-term outcome. *Pediatr Surg Int*. 2011 Oct; 27(10):1027-35. doi: 10.1007/s00383-011-2946-9.
3. López Pereira P, Urrutia MJM, Jaurequizar E. Initial and long-term management of posterior urethral valves. *World J Urol*. 2004 Dec; 22(6):418-424. doi:10.1007/s00345-004-0460-6.
4. Ardissino G, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the Italkid Project. *Pediatrics*. 2003 Apr;111(4 Pt 1):e382-387.
5. Chevalier RL. Prognostic factors and biomarkers of congenital obstructive nephropathy. *Pediatr Nephrol*. 2015 Dec;31(9):1411-20. doi: 10.1007/s00467-015-3291-3.
6. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol*. 2007 Dec;22(12):1999-2009. doi: 10.1007/s00467-006-0410-1.
7. Hendren WH. Posterior urethral valves in boys: a broad clinical spectrum. *J Urol*. 1971 Aug;106(2):298-307.
8. Dewan PA, et al. Endoscopic reappraisal of the morphology of congenital obstruction of the posterior urethra. *BJU Int*. 1992 Oct; 70(5):439-444. doi: 10.1111/j.1464-410X.1992.tb15805.x.
9. Atwell JD. Posterior urethral valves in the British Isles: a multicenter B.A.P.S. review. *J Pediatr Surg*. 1983 Feb;18(1):70-4. doi: 10.1016/S0022-3468(83)80276-0.
10. Phol M, et al. Risk factors for renal insufficiency in children with urethral valves. *Pediatr Nephrol*. 2012 Mar;27(3):443-50. doi: 10.1007/s00467-011-1999-2.
11. Holmes N. Management of posterior urethral valves. UpToDate. [atualizada em 2015 Mar 05; citado jul 2015]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-posterior-urethral-valves>.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

12. Tucci S Jr, Molina CAF, Nobre YTDA. Válvula da uretra posterior. In: Nardi AC, et al, editores. Urologia Brasil. São Paulo: PlanMark; 2014. Capítulo 108; p. 958-65.
13. Fleck L, et al. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100). Rev Bras Psiquiatr. 1999 Jan;21(1):19-28. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44461999000100006>.
14. World Health Organization. The world health reports 2000: health systems, improving performance. Genebra: WHO; 2000. Disponível em: http://www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf
15. Saiovici S, et al. Válvula de uretra posterior: Projeto Diretrizes -AMB e CFM. [local desconhecido]: Sociedade Brasileira de Urologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia; 2006. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/valvula-de-uretra-posterior.pdf
16. *North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies* (NAPRTCS). 2010 Annual Transplant Report. Rockville,MD: [editora desconhecida]; 2010 [citado 20 nov. 2006]. Disponível em: https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/2010_Report.pdf.
17. Williams DI, et al. Urethral valves. BJU Int. 1973 Apr;45(2):200-10. doi: 10.1111/j.1464-410X.1973.tb12141.x.
18. Warshaw BL, et al. Prognostic features in infants with obstructive uropathy due to posterior urethral valves. J Urol. 1985 Feb;133(2):240-3.
19. Podestá ML, et al. Urodynamic findings in boys with posterior urethral valves after treatment with primary valve ablation or vesicostomy and delayed ablation. J Urol. 2000 Jul;164(1):139-44. doi: 10.1016/S0022-5347(05)67480-0.
20. Reinberg Y, De Castano I, Gonzalez R. Prognosis for patients with prenatally diagnosed posterior urethral valves. J Urol. 1992 Jul;148(1):125-6.
21. El-Ghoneimi AD, et al. Outcome of posterior urethral valves: to what extent is it improved by prenatal diagnosis? J Urol. 1999 Sep;162(3 Pt 1):849-53. doi: 10.1097/00005392-199909010-00076.
22. Smith GHH, et al. The long-term outcome of posterior urethral valves treated by primary valve ablation and observation. J Urol. 1996 May;155(5):1730-4. doi: 10.1016/S0022-5347(01)66186-X.

23. López Pereira P, et al. Posterior urethral valves: prognostic factors. *BJU Int.* 2003 May;91(7):687-90. doi: 10.1046/j.1464-410X.2003.04178.x.
24. Tejani A, et al. Predictors of eventual end-stage renal disease in children with posterior urethral valves. *J Urol.* 1986 Oct;136(4):857-60.
25. Lal R, Bhatnagar V, Mitra DK. Long-term prognosis of renal function in boys treated for posterior urethral valve. *Eur J Pediatr Surg.* 1999 Oct;9(5):307-11. doi: 10.1055/s-2008-1072270.
26. Parkhouse HF, et al. Long-term outcome of boys with posterior urethral valves. *BJU Int.* 1988 Jul;62(1):59-62. doi: 10.1111/j.1464-410X.1988.tb04267.x.
27. Young HH, Frontz WA, Baldwin JC. Congenital obstruction of the posterior urethra. *J Urol.* 1919;3:289. *J Urol* 2002 Jan;167(1):265-7. doi: 10.1016/S0022-5347(05)65444-4.
28. Hodges SJ, et al. Posterior urethral valves. *Scientific World Journal.* 2009 Oct;9:1119-26. doi: <http://dx.doi.org/10.1100/tsw.2009.127>.
29. Krishnan A, et al. The anatomy and embriology of posterior urethral valves. *J Urol.* 2006 Apr;175(4):1214-20. doi: 10.1016/S0022-5347(05)00642-7.
30. Beck AD. The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. *J Urol.* 1971 Jun;105(6):784-9.
31. Macedo A Jr. Anomalias congênitas do trato urogenital. In: Schor N, Srougi M. *Nefrologia, urologia, clínica.* Sarvier: São Paulo; 1998. p.320.
32. Nguyen H, et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol.* 2010 Jun;6(3):212-231. doi: 10.1016/j.jpuro.2010.02.205.
33. Bernardes LS, et al. Keyhole sign: how specific is it for the diagnosis of posterior urethral valves? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Oct;34(4):419-23. doi: 10.1002/uog.6413.
34. Baskin, LS. Overview of fetal hydronephrosis. UpToDate. [atualizada em 25 abr 2017; Citado 29 aug 2016]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-fetal-hydronephrosis>.
35. Lee RS, et al. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analisy. *Pediatrics.* 2006 Aug;118(2):586-93. doi: 10.1542/peds.2006-0120.

36. Ikuerowo SO, et al. Clinical and radiological characteristics of Nigerian with posterior urethral valves. *Pediatr Sug Int.* 2008 Jul;24(7):825-9. doi: 10.1007/s00383-008-2163-3.
37. Kaefer M, et al. Increased renal echogenicity: a sonographic sign for differentiating between obstructive and non-obstructive etiologies of in utero bladder distension. *J Urol.* 1997 Sep; 158(3): 1026-9. doi: 10.1016/S0022-5347(01)64380-5.
38. Sarhan OM, et al. Did antenatal diagnosis protect against chronic kidney disease in patientes with PUV? A multicenter study. *Urology.* 2013 Oct;82(6):1405-9. doi: 10.1016/j.urology.2013.07.058.
39. Sarhan O, et al. A. Long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: single center study of 65 cases managed by primary valve ablation. *J Urol.* 2008 Jan;179(1):307-13. doi: 10.1016/j.juro.2007.08.160.
40. Harrison MR, et al. Management of the fetus with a urinary tract malformation. *JAMA.* 1981 Aug;246(6):635-9. doi: 10.1001/jama.1981.03320060037018.
41. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA. Management of the fetus with a correctable congenital defect. *JAMA.* 1981 Aug; 246(7):774-7. doi: 10.1001/jama.1981.03320070058030.
42. Freedman AL, et al. Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropaties. *Lancet.* 1999 Jul;354(9176):374-7. doi: 10.1016/S0140-6736(98)11006-1.
43. Farrugia MK, et al. Experimental short-term fetal bladder outflow obstruction: I. Morphology and cell biology associated with urinary flow impairment. *J Pediatr Urol.* 2006 Aug;2(4):243-53. doi: 10.1016/j.jpuro.2006.01.019.
44. Quintero RA, et al. Successful in utero endoscopic ablation of posterior urethral valves: a new dimension in fetal urology. *Urology.* 2000 May;55(5):774. doi: 10.1016/S0090-4295(00)00500-8.
45. Smith-Harrison LI, et al. Current applications of in utero intervention for lower urinary tract obstruction. *J Pediatr Urol.* 2015 Dec;11(6):341-7. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.07.012.
46. Mahadik P, et al. Posterior urethral valves: delayed presentation in adolescence. *Int Neurourol J.* 2012 Sep;16(3):149-52. doi: 10.5213/inj.2012.16.3.149.

47. Taskinen S, Heikkilä J, Rintala R. Effects of posterior urethral valves on long-term bladder and sexual function. 2012 Dec;9(12):669-706. doi: 10.1038/nrurol.2012.196.
48. Churchill BM, et al. Emergency treatment and long-term follow-up of posterior urethral valves. Urol Clin North Am. 1990 May;17(2):343-60.
49. Landers S, Hanson TN. Pulmonary problems associate with congenital renal malformation. In: Gonzales ET, Roth DR. Common problems in pediatric urology. St. Louis: Mosby Year-Book; 1990. Chapter 9. p. 85.
50. Holmes N. Clinical presentation and diagnosis of posterior urethral valves. UpToDate. [atualizada em 21 set 2016; Citado dez 2016]. Disponível em <http://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-posterior-urethral-valves>.
51. Bajpai M, Dave S, Gupta DK. Factors affecting outcome in the management of posterior urethral valves. Pediatr Surg Int. 2001 Feb;17(1):11-5. doi: 10.1007/s003830000496.
52. Oliveira EA, et al. Prognostic factors in prenatally-detected posterior urethral valves: a multivariate analysis. Pediatr Surg Int. 2002 Dec;18(8):662-7. doi: 10.1007/s00383-002-0877-1.
53. Hutton KAR, Thomas DFM, Davies BW. Prenatally detected posterior urethral valves: qualitative assessment of second trimester scans and prediction of outcome. J Urol. 1997 Sep;158(3 Pt 2):1022-5. doi: 10.1016/S0022-5347(01)64379-9.
54. Denes ED, Barthold JS, Gonzales R. Early prognostic value of serum creatinine levels in children with posterior urethral valves. J Urol. 1997 Apr;157(4):1441-3. doi: 10.1016/S0022-5347(01)65015-8.
55. Odeh R, et al. Predicting risk of chronic kidney disease in infants and young children at diagnosis of posterior urethral valves: initial ultrasound kidney characteristics and validation of parenchymal area as forecasters of renal reserve. J Urol. 2016 Sep;196(3):862-8. doi: 10.1016/j.juro.2016.03.137.
56. Macedo Jr A, et al. Urologia Pediátrica. São Paulo: Roca; 2004.
57. Silva ACS, et al. Interactions between cytokines, congenital anomalies of kidney and urinary tract and chronic kidney disease. Clin Dev Immunol. 2013 Aug;(3):[14 p.]. doi: 10.1155/2013/597920.
58. Mayor G, et al. Renal function in obstructive nephropathy: long term effects of reconstructive surgery. Pediatrics. 1975 Nov;56(5):740-7.

-
59. Dinneen MD, et al. Persistent polyuria after posterior urethral valves. *Br J Urol*. 1995 Feb;75(2):236-40. doi: 10.1111/j.1464-410X.1995.tb07318.x.
 60. Ewalt DH, et al. Is lamina propria matrix responsible for normal bladder compliance? *J Urol*. 1992 Aug;148(2 Pt 2):544-9.
 61. Ansari MS, et al. Risk factors for progression to end-stage renal disease in children with posterior urethral valves. *J Pediatr Urol*. 2010 Jun;6(3):261-4. doi: 10.1016/j.jpuro.2009.09.001.
 62. Mitchell ME. Persistent ureteral dilatation following valve resection *Dial Pediatr Urol*. 1982;5:8-11.
 63. Parkhouse HF, Woodhouse CR. Long-term status of patients with posterior urethral valves. *Urol Clin North Am*. 1990 May;17(2):373-8.
 64. DeFoor W, et al. Risk factors for end stage renal disease in children with posterior urethral valves. *J Urol*. 2008 Oct;180(4 Suppl):1705-8. doi: 10.1016/j.juro.2008.03.090.
 65. López Pereira P, et al. Bladder dysfunction as a prognostic factor in patients with posterior urethral valves. *BJU Int*. 2002 Aug;90(3):308-11. doi: 10.1046/j.1464-410X.2002.02881.x.
 66. De Gennaro M, et al. The changing urodynamic pattern from infancy to adolescence in boys with posterior urethral valves. *BJU Int*. 2000 Sep;85(9):1104-8. doi: 10.1046/j.1464-410X.2000.00700.x.
 67. Austin PF, et al. alpha-Adrenergic blockade in children with neuropathic and nonneuropathic voiding dysfunction. *J Urol*. 1999 Sep;162(3 Pt 2):1064-7. doi: 10.1016/S0022-5347(01)68067-4.
 68. Hennis PML, et al. A systematic review on renal and bladder dysfunction after endoscopic treatment of infravesical obstruction in boys. *PLoS One*. 2012 Sep;7(9): e44663. doi: 10.1371/journal.pone.0044663.
 69. Nahas WC, David-Neto E. Strategies to treat children with end-stage renal dysfunction and severe lower urinary tract anomalies for receiving a kidney transplant. *Pediatr Transplant*. 2009 Aug;13(5):524-35. doi: 10.1111/j.1399-3046.2008.01112.x.
 70. Ehrlich RM, Shanberg A, Fine RN. Neodymium: YAG laser ablation of posterior urethral valves. *J Urol*. 1987 Oct;138(4 Pt 2):959-62.
 71. Youssif M, et al. Early valve ablation can decrease the incidence of bladder dysfunction in boys with posterior urethral valves? *J Urol*. 2009 Oct;182(4 Suppl):1765-8. doi: 10.1016/j.juro.2009.03.012.

72. Androulakis PA, et al. Myogenic bladder decompensation in boys with a history of posterior urethral valves is caused by secondary bladder neck obstruction? *BJU Int.* 2005 Jul;96(1):140-3. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05583.x.
73. Nevéus T, Sillén U. Lower urinary tract function in childhood: normal development and common functional disturbances. *Acta Physiol (Oxf.)*. 2013 Jan;207(1):85-92. doi: 10.1111/alpha.12015.
74. Nevéus T, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2006 Jul;176(1):314-24. doi: 10.1016/S0022-5347(06)00305-3.
75. Camelo, SH. O trabalho em equipe na instituição hospitalar: uma revisão integrativa. *Cogitare Enferm.* 2011 Out-Dez;6(4):734-40. doi: 10.5380/ce.v16i4.19977.
76. Zelikovsky N, et al. Cognitive behavioral and behavioral interventions help young children cope during a voiding cystourethrogram. *J Pediatr Psychol.* 2000 Jan;25(8):535-43. doi: 10.1093/jpepsy/25.8.535.
77. Oliveira NCAC, Santos JLF, Linhares MBM. Audiovisual distraction for pain relief in paediatric inpatients: a crossover study. *Eur J Pain.* 2017 Jan;21(1):178-87. doi: 10.1002/ejp.915.
78. Holmdahl G, et al. Does treatment with clean intermittent catheterization in boys with posterior urethral valves affect bladder and renal function? *J Urol.* 2003 Oct;170(4 Pt 2):1681-5. doi: 10.1097/01.ju.0000084142.71123.b5.
79. Mazzo A, et al. Cateterismo urinário: facilidades e dificuldades relacionadas à sua padronização. *Texto Contexto - enferm.* 2011 Abr;20(2):333-9. doi: 10.1590/S0104-07072011000200016.
80. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections (2009). [local desconhecido]; CDC; 2009. [citado 27 nov. 2012]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/cauti/index.html>
81. Mitrofanoff P. [Trans-appendicular continent cystostomy in the management of the neurogenic bladder]. *Chir Pediatr.* 1980 Dec;21(4):297-305. French.
82. Monti PR, et al. New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. *Urology.* 1997 Jan;49(1):112-5. doi: 10.1016/S0090-4295(96)00503-1.

83. Macedo A Jr, et al. Ten years' minimum follow-up with the ileal continent catheterizable reservoir: a test of time. *J Pediatr Urol*. 2013 Jun;9(3):272-7. doi: 10.1016/j.jpuro.2012.03.008.
84. Cabral SP Jr. Alterações da função vesical em meninos submetidos à correção cirúrgica de válvula de uretra posterior [dissertação]. Recife: Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP); 2008.
85. Paiva CHA, Teixeira LA. Reforma sanitária e a criação do Sistema Único de Saúde: notas sobre contextos e autores. *Hist cienc saude-Manguinhos*. 2014 Jan-Mar;21(1):15-36. doi: 10.1590/S0104-59702014000100002.
86. Núcleo da Saúde da Consultoria de Orçamento e Fiscalização Financeira da Câmara dos Deputados. A saúde no Brasil: a história do Sistema Único de Saúde, arcabouço legal, organização, funcionamento, financiamento do SUS e as principais propostas de regulamentação da Emenda Constitucional nº 29, de 2000. [Internet]. Brasília: CONOF/CD; 2011. (nota técnica; 10). Disponível em: <http://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/orcamentobrasil/estudos/2011/nt10.pdf>
87. Petruccelli JL, Sabóia AL, organizadores. Características étnico-raciais da população: classificações e identidades. Rio de Janeiro: IBGE; 2013. (Estudos & análises: informações demográficas e socioeconômicas; 2). Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=263405>.
88. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010 [homepage]. [local desconhecido]: IBGE; 2010. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/default.shtm>.
89. Vianna HR, et al. Inflamação na doença renal crônica: papel de citocinas. *J Bras Nefrol*. 2011 Jul;33(3):351-64. doi: 10.1590/S0101-28002011000300012.
90. Chevalier RL, et al. Mechanisms of renal injury and progression of renal disease in congenital obstructive nephropathy. *Pediatr Nephrol*. 2010 Apr;25(4):687-97. doi: 10.1007/s00467-009-1316-5.
91. Sergio M, et al. The fate of nephrons in congenital obstructive nephropathy: adult recovery is limited by nephron number despite early release of obstruction. *J Urol*. 2015 Nov;194(5):1463-72. doi: 10.1016/j.juro.2015.04.078.
92. Mandelia A, et al. The role of urinary TGF-β1, TNF-α, IL-6 and microalbuminuria for monitoring therapy in posterior urethral valves. *Pediatr Nephrol*. 2013 Jun;28(10):1991-2001. doi: 10.1007/s00467-013-2506-8.

93. Bajpai M, et al. Posterior urethral valves: persistent renin angiotensin system activation after valve ablation and role of pre-emptive therapy with angiotensin converting enzyme inhibitors on renal recovery. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2013 Apr;18(2):74-8. doi: 10.4103/0971-9261.109357.
94. Bhadoo D, Bajpai M, Panda SS. Posterior urethral valve: Prognostic factors and renal outcome. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2014 Jul-Sep;19(3):133-7. doi: 10.4103/0971-9261.136459.
95. Pulido JE, et al. Renal parenchymal area and risk of ESRD in boys with posterior urethral valves. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 Mar;9(3):499-505. doi: 10.2215/CJN.08700813.

ANEXOS

ANEXO A - DOCUMENTO DO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 03 de setembro de 2014

Ofício nº 3196/2014
CEP/MGV

CÓPIA

Fl. n.	07
Folha n.	
Ass.	A

Prezado Senhor,

O trabalho intitulado **“ANÁLISE RETROSPECTIVA DO TRATAMENTO CLÍNICO E/OU CIRÚRGICO DE PACIENTES PORTADORES DE ANOMALIAS CONGÊNTAS OBSTRUTIVAS DO SISTEMA URINÁRIO ATENDIDOS PELA DIVISÃO DE UROLOGIA DO HCFMRP-USP”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 393ª Reunião Ordinária realizada em 01/09/2014 e enquadrado na categoria: APROVADO, bem como a solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com o Processo HCRP nº 9787/2014.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP), bem como a Resolução nº 466/12 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

DRª. MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimo Senhor
PROF.DR.SILVIO TUCCI JUNIOR
Depto. de Cirurgia e Anatomia