

Exames de imagem na avaliação de anomalias urológicas em lactentes com hidronefrose fetal: avanços e controvérsias

Imaging for evaluation of urologic abnormalities in infants with fetal hydronephrosis: advances and controversies

Autores

Cristiane Santos Dias^{1,2}
 José Maria Penido Silva²
 Renata Cristiane Marciano²
 Maria Candida Ferrarez Bouzada²
 Viviane Marino Parisotto²
 Sandra Sanches³
 Carlos José Simal Rodrigues²
 Mariana Guerra Duarte³
 Ana Cristina Simões e Silva²
 Eduardo Araujo de Oliveira²

¹ FHEMIG - Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais.
² UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais
³ HC-UFMG - Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

Data de submissão: 28/02/2012.
 Data de aprovação: 24/06/2012.

Correspondência para:

Eduardo Araújo de Oliveira.
 Unidade de Nefrologia Pediátrica, Hospital das Clínicas, UFMG Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Medicina Molecular (INCT-MM) da Faculdade de Medicina, UFMG.
 Rua Engenheiro Amaro Lanari, nº 389/501, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 30310-580.
 E-mail: eduolive812@gmail.com
 Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Medicina Molecular (INCT-MM) financiado pela Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) processo CBB-APQ-00075-09 e pelo Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) processo 573646/2008-2. CNPq 401949/2010-9 e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) PPM-00345-11.

RESUMO

Avanços recentes no diagnóstico pré-natal têm permitido o aprimoramento da detecção e o manejo das anormalidades do trato urinário. A ultrassonografia pré-natal permite o reconhecimento de anormalidades urológicas que somente seriam identificadas tardiamente, após o aparecimento de sintomas ou complicações. A uretrocistografia miccional pode ser reservada para casos selecionados. Exames de medicina nuclear devem ser realizados em casos de hidronefrose moderada e grave. O estudo consistiu de uma revisão da literatura atual sobre a abordagem pós-natal da hidronefrose fetal. Os dados obtidos foram confrontados com a experiência da Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC/UFMG na conduta e no seguimento de crianças com diagnóstico de uropatias detectadas na investigação de hidronefrose fetal.

Palavras-chave: anormalidades congênitas, diagnóstico pré-natal, doenças urológicas, refluxo vesico-ureteral.

ABSTRACT

Recent advances in prenatal diagnosis resulted in an improvement of detection and management of urinary tract abnormalities. Prenatal ultrasonography allows to identify urological abnormalities that otherwise would not be seen until later in life, when complications occur. The voiding cystourethrogram can be reserved for selected patients. Nuclear medicine exams should be performed in cases of moderate and severe hydronephrosis. A review of the current literature on postnatal approach of prenatal hydronephrosis was performed. Data obtained were compared with the records of the Pediatric Nephrology Unit HC/UFMG regarding management and follow-up of children with uropathies detected while investigating for fetal hydronephrosis.

Keywords: congenital abnormalities, prenatal diagnosis, urologic diseases, vesico-ureteral reflux.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, os avanços tecnológicos possibilitaram um detalhado estudo anatômico do feto, identificando até 90% das malformações estruturais no pré-natal.¹ Atualmente, é frequente que o paciente seja encaminhado ao urologista ou nefrologista pediátrico antes mesmo de seu nascimento, com um diagnóstico presuntivo ao invés de sintomas. A hidronefrose fetal (HF) apresenta prevalência de 1% a 2%^{2,3} e persiste no pós-natal em aproximadamente 50% dos pacientes.² A dilatação da pelve renal não associada a uma uropatia identificável tem sido denominada de hidronefrose transitória ou idiopática, sendo encontrada na maioria

dos casos. Dentre as alterações anatômicas, as uropatias mais frequentemente diagnosticadas são: obstrução da junção ureteropélvica (OJUP), refluxo vesicoureteral (RVU), megaureter primário, rim displásico multicístico, válvula de uretra posterior (VUP) e ureterocele.⁴

Apesar da alta prevalência, há pouco consenso sobre o manejo destes pacientes, especialmente quando se trata de HF isolada. Os critérios utilizados na literatura para classificar HF significativa são heterogêneos.⁵⁻⁸ Além disso, não há conformidade nas condutas adotadas no período pós-natal. Enquanto alguns autores preconizam uma investigação minuciosa,⁹⁻¹¹ outros adotam uma conduta menos invasiva.^{4,5,7} Os exames atualmente disponíveis são pouco

específicos, resultando na realização de investigações de alto custo e invasivas com o intuito de diagnosticar uropatias obstrutivas. Os nefrourologistas pediátricos enfrentam o dilema de submeter um grande número de neonatos normais a investigações exaustivas ou arriscarem-se a não diagnosticar casos de uropatias significativas. Há muita discussão sobre os aspectos éticos da extensa propedêutica do trato urinário de crianças aparentemente saudáveis, cujos exames necessitam de sondagem vesical, punção venosa e exposição à radiação.^{12,13}

Os estudos que avaliam a eficácia do diagnóstico pré-natal das nefrouropatias apresentam resultados conflitantes. A dificuldade em compará-los deve-se à variada casuística, metodologia e, principalmente, às diferentes nomenclaturas utilizadas na definição do diagnóstico e de achados ecográficos. Por exemplo, não há padronização na definição da HF. Na maioria dos trabalhos, considera-se como significativo um diâmetro anteroposterior (DAP) da pelve renal acima de 10 mm. Em uma meta-análise recente, Lee *et al.*⁶ reconheceram a carência de estudos prospectivos que determinem o risco de alterações do trato urinário e que indiquem preditores de gravidade de acordo com os diversos graus de HF.

OBJETIVO

O objetivo principal deste estudo foi discutir a propedêutica por meio das técnicas de imagem utilizadas em lactentes com hidronefrose fetal. Os dados obtidos foram confrontados com a experiência da Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC/UFGM na conduta e no seguimento de crianças com uropatias detectadas na investigação da HF.

MÉTODO

Foi realizada pesquisa bibliográfica na Biblioteca Regional de Medicina - BIREME e na PUBMED com os seguintes descritores: *fetal hydronephrosis, urinary tract anomalies, uropathies, prenatal diagnosis, ultrasonography, voiding cystourethrogram, renal scintigraphy, magnetic resonance*. Selecionaram-se artigos publicados a partir de 1980. Foram classificados também estudos que constaram como artigos relacionados àqueles da pesquisa supracitada.

DISCUSSÃO

O protocolo pós-natal de HF grave é bem estabelecido, usualmente com a avaliação do trato urinário por US, uretrocistografia miccional (UCM) e cintilografia

renal.¹⁴ Entretanto, o acompanhamento de crianças com dilatação leve ou moderada é controverso.¹⁵⁻¹⁷ Devido à escassez de estudos prospectivos sobre a história natural dessa doença, os pacientes têm sido submetidos à exaustiva investigação radiológica, além de antibioticoprofilaxia por tempo prolongado.⁸ A ultrassonografia (US) é o primeiro exame a ser realizado na investigação pós-natal da dilatação da pelve renal e define propedêuticas adicionais. Trata-se de um rastreamento efetivo por ser um procedimento não invasivo, de relativo baixo custo, que não utiliza radiação ionizante, além de apresentar excelente resolução anatômica.¹⁸ Entretanto, a qualidade da US depende da utilização de equipamento adequado e da experiência e perícia do examinador.

ULTRASSONOGRRAFIA

A eficácia e o custo-benefício do diagnóstico ultrassonográfico, bem como o manejo da dilatação do trato urinário no período pré-natal têm sido amplamente discutidos.^{19,20} Atualmente, existem inúmeras definições e classificações da HF. Discutem-se a frequência necessária de US no período fetal, a avaliação por imagens no pós-natal, além da abordagem adequada das diversas uropatias diagnosticadas.

Uma vez que a dilatação da pelve renal é um achado frequente, o real valor da HF isolada na predição da anomalia grave do trato urinário tem sido questionado.⁸ Segundo alguns autores, a dilatação leve pode ser considerada isenta de significado clínico por se tratar de um achado fisiológico, representando um débito urinário aumentado ou um refluxo transitório.^{21,22} Em uma revisão recente, foram identificadas várias classificações diferentes de HF.²³ Alguns autores identificaram um DAP maior que 10 mm como limiar indicativo de alteração renal significativa.²² Corteville *et al.* relacionaram para investigação pós-natal casos com DAP fetal ≥ 4 mm no segundo trimestre e ≥ 7 mm no terceiro trimestre gestacional.²⁴ Outros consideram como indicativo relevante para propedêutica um DAP fetal no terceiro trimestre ≥ 5 mm.^{10,25}

A avaliação do líquido amniótico é importante no período pré-natal. O volume normal reflete usualmente função renal preservada e ausência de alterações pulmonares após o nascimento. Em contrapartida, representam fatores de mau prognóstico: oligodrâmnio, alteração da ecogenicidade renal, perda da diferenciação córtico-medular, hidronefrose grave bilateral, hidronefrose grave em rim único, cistos renais bilaterais e bexiga anormal.⁴

A persistência da dilatação da pelve renal após o nascimento parece ser o preditor mais importante na investigação da HF. Embora a sensibilidade e o valor preditivo positivo dependam do ponto de corte do DAP escolhido, atualmente um DAP < 7 mm é o valor de normalidade mais aceito na literatura.¹³ Em diferentes estudos, indica-se a investigação pós-natal do trato urinário naqueles pacientes cujo DAP fetal for ≥ 5 ou 10 mm.^{22,26} Arger *et al.* avaliaram 3.530 gestantes para definir um DAP fetal indicativo de alteração significativa.²⁷ No período pós-natal, o diâmetro da pelve entre 5 e 9 mm não esteve relacionado a anomalias renais clinicamente significativas. Em 88% dos neonatos com DAP maior que 10 mm, foi diagnosticada alguma uropatia. Entretanto, no intuito de diagnosticar o maior número possível de uropatias, alguns autores preconizam a investigação pós-natal de todos os pacientes com DAP fetal for ≥ 5 mm em qualquer idade gestacional.^{10,25,28}

URETROCISTOGRAFIA MICCIONAL

Não existe consenso sobre a realização da uretrocistografia miccional (UCM) na avaliação de neonatos com HF. A UCM é utilizada para o diagnóstico de RVU e VUP e alterações anatômicas da bexiga. Consiste em um método invasivo, com efeitos adversos como sintomas irritativos, exposição radioativa e risco de ITU.²⁹

Vários estudos recomendam a UCM para todos os casos em que a hidronefrose persiste no pós-natal (DAP > 5 mm), com o objetivo de evitar ou minimizar eventos infecciosos e/ou nefropatia do refluxo.^{10,30} Outros recomendam este exame apenas para casos em que o DAP > 10 mm.^{31,32} Em um grande estudo prospectivo, Ismaili *et al.* observaram excelentes sensibilidade e valor preditivo negativo ao utilizar dois exames ultrassonográficos seriados no período neonatal. Neste trabalho, foi considerado normal um DAP < 7 mm e a presença de alteração em qualquer um dos exames foi definida como fator preditivo de RVU.⁷ Estes resultados reforçam a evidência de que a realização da UCM não é justificada para o diagnóstico de RVU assintomático, cujo grau geralmente não tem significado clínico. Em uma meta-análise recente, foi demonstrado que em 98% dos casos de HF leve (DAP < 12 mm) houve melhora durante o acompanhamento.³³ A resolução espontânea do RVU ocorreu em 65% das unidades renais em até dois anos, incluindo 20% dos graus IV e V.³⁴ Considerando a

grande taxa de melhora ou resolução espontânea do RVU leve sem nenhuma consequência para as crianças, a UCM não estaria indicada para todos os casos de HF. Entretanto, o adequado acompanhamento ecográfico para detectar aumento da dilatação da pelve renal e a monitorização de ITU são essenciais. Estudos recentes demonstraram baixa incidência de lesão definitiva do parênquima renal em crianças com quadro de refluxo detectado antes do surgimento de infecção em comparação àquelas com história de refluxo diagnosticado após o surgimento de ITU.³⁵

Recentemente, Dias *et al.* analisaram prospectivamente uma coorte de 250 lactentes com hidronefrose fetal isolada com o objetivo de avaliar a indicação de UCM para esta população. A análise mostrou que o diâmetro anteroposterior da pelve renal tem uma boa acurácia na predição do refluxo grave (grau III-V). Utilizando a combinação do DAP fetal e do DAP pós-natal, foi demonstrado que havia uma mínima probabilidade de refluxo clinicamente significativo quando essas duas medidas eram menores que 10 mm. A sensibilidade desse critério para RVU grave foi de 97% e a razão de chances do diagnóstico foi 19.1.³⁶

CINTILOGRAFIA RENAL

No período pós-natal, exames de medicina nuclear devem ser realizados em casos de hidronefrose moderada e grave. A cintilografia renal quantifica a função renal relativa, os tempos de trânsito cortical e de eliminação do radioisótopo antes e após administração de furosemida. Deve ser realizada após o primeiro mês de vida, quando o parênquima renal já atingiu capacidade para adequada concentração do radiofármaco.³⁷ A interpretação da cintilografia deve ser criteriosa, especialmente em neonatos, pois a hidratação do paciente, a imaturidade renal e a presença ou ausência de refluxo podem influenciar os resultados do exame¹⁴. Além disso, a função renal pode estar dentro da faixa de normalidade, mesmo na presença de dano renal.

Atualmente, a cintilografia renal estática com ácido dimercaptosuccínico marcado com tecnécio 99 metaestável (DMSA) representa o padrão-ouro para avaliação inicial e acompanhamento de lesões parenquimatosas renais.³⁸ Este exame também pode sugerir a presença de dilatação dos cálices renais, embora não seja capaz de identificar o local da obstrução.³⁹ O DMSA tem sido utilizado também na indicação de intervenção cirúrgica para os casos suspeitos de obstrução da junção pieloureteral.

A cintilografia renal dinâmica avalia a capacidade de filtração glomerular, diagnosticando processos obstrutivos funcionais e anatômicos do trato urinário. Os fármacos utilizados em medicina nuclear são inertes, apirogênicos e não interferem no metabolismo corporal. Eles funcionam como carreadores de radioisótopos para os rins e permitem a obtenção de imagens sequenciais dos processos de captação, filtração glomerular e excreção renal. Este método utiliza baixa dose de radiação, avalia a função renal diferencial e a drenagem do sistema coletor.^{40,41} Os radiofármacos mais utilizados são o ácido dietilenotriamino-pentacético marcado com tecnécio 99 metaestável (DTPA) e o ácido mercaptoacetilglicina marcado com tecnécio 99 metaestável (MAG3).

O DTPA é largamente utilizado em razão do menor custo, da facilidade de produção e da capacidade de medir o ritmo de filtração glomerular. Entretanto, na cintilografia renal dinâmica com diurético, o DTPA apresenta como resposta uma curva mais lenta e mais difícil de interpretar em comparação ao MAG3.^{42,43} A drenagem na cintilografia renal dinâmica com diurético pode ser avaliada por meio da inspeção de imagens, das curvas ou utilizando dados de contagem radioativa. A existência de inúmeras variáveis pode comprometer a interpretação deste estudo: idade do paciente, hidratação inadequada, função renal alterada, pelve muito dilatada, posição do paciente, administração precoce do diurético, repleção vesical e tempo de aquisição das imagens.¹⁷ Diante dessa variabilidade, a Sociedade de Urologia Fetal e o Conselho de Medicina Nuclear Pediátrica padronizaram este exame em crianças menores de 2 anos de idade.⁴⁴

No contexto de investigação da HF, o diagnóstico de obstrução na hidronefrose neonatal é um desafio porque os testes diagnósticos atualmente disponíveis, US e cintilografia renal dinâmica com diurético, demonstraram imprecisões no diagnóstico e na predição de fatores de risco de deterioração em rins hidronefróticos não tratados.⁴⁵ A obstrução da junção pieloureteral congênita é um distúrbio complexo, cujo espectro é amplo e heterogêneo. Este espectro inclui uma demonstração ultrassonográfica de aparente obstrução com parênquima renal normal, associada a uma hidronefrose reversível com o tempo. Na outra extremidade do espectro, existe uma junção ureteropélvica alterada, caracterizada por hipertrofia do músculo liso e fibrose do parênquima renal que necessita de correção cirúrgica.⁴⁶

A estimativa da função renal diferencial obtida com o uso da cintilografia estática e a interpretação do padrão de eliminação do radiofármaco na cintilografia dinâmica auxiliam nas condutas pós-natais. Apesar das controvérsias quanto às indicações de intervenção cirúrgica, a maioria dos especialistas recomenda a abordagem clínica para casos de hidronefrose unilateral associada à função renal preservada.^{41,42} Na ausência atual de um marcador radiológico ou biológico convincente da presença de obstrução inequívoca da junção ureteropélvica, tem-se utilizado uma combinação de marcadores ultrassonográficos e parâmetros da cintilografia renal para indicar o tratamento conservador ou cirúrgico.

UROGRAFIA EXCRETORA

No passado, a urografia excretora (UE) foi muito utilizada na propedêutica do trato urinário superior, porém, foi substituída pelo método cintilográfico.⁴⁷ Especialmente em crianças menores, o diagnóstico de lesões renais por este método é limitado.⁴⁸

RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA

A ressonância magnética pode ser utilizada como ferramenta coadjuvante na investigação pré-natal. Contribui com informações relevantes, especialmente de desordens do trato urinário associadas à pobre visualização do feto pela US, como no oligodrâmnio.⁴⁹ Além disso, no período pós-natal, pode ser útil na demonstração de sistemas renais muito dilatados ou com deterioração de função. As limitações deste exame estão relacionadas à necessidade de sedação dos pacientes pediátricos e ao alto custo.⁵⁰

CONCLUSÃO

A US fetal tem permitido a detecção das anomalias do trato urinário em neonatos quase sempre assintomáticos. Esse diagnóstico precoce tem contribuído para abordagem clínica adequada e, conseqüentemente, melhor prognóstico dos lactentes com malformações congênitas do trato urinário. A compreensão da história natural e do curso clínico dessas afecções tem possibilitado uma abordagem mais conservadora. Desta forma, o manejo clínico das nefrouropatias têm sofrido profundas modificações. Embora os avanços tenham sido inegáveis, ainda há questões controversas na investigação e tratamento de lactentes com HF, especialmente dos casos leves a moderados.

Enfatiza-se a necessidade de seguimento por longo prazo de todas as crianças com HF. Para os pacientes com dilatação leve da pelve renal (< 10 mm), pode ser indicada uma abordagem conservadora. Aqueles com dilatação moderada e grave da pelve renal se beneficiam de um acompanhamento mais rigoroso, especialmente lactentes com alterações bilaterais. A intervenção cirúrgica deve ser considerada nos casos com dano renal ou dilatação progressiva da pelve.

Apesar de terem sido estabelecidos vários critérios clínicos, laboratoriais e de imagem como parâmetros de grande utilidade na abordagem de HF, deve ser reconhecida a escassez de marcadores de maior acurácia, menos invasivos e de melhor custo-benefício na abordagem desses pacientes. Neste contexto, somente ensaios clínicos randomizados e estudos prospectivos podem contribuir verdadeiramente para uma abordagem racional e científica dessas questões.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à FAPEMIG, ao CNPq e ao INCT-MM pelo auxílio aos participantes deste trabalho. Os autores também agradecem à equipe da Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC-UFMG pela dedicação na assistência aos pacientes do GRIM-Grupo do Rim.

REFERÊNCIAS

- Carrera JM, Alegre M, Torrents M. Anomalías nefrourológicas. In: Carrera JM, ed. Diagnóstico prenatal. Barcelona: Salvat Editores; 1987. p.465-83.
- Livera LN, Brookfield DS, Egginton JA, Hawnaur JM. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. *BMJ* 1989;298:1421-3.
- Blyth B, Snyder HM, Duckett JW. Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. *J Urol* 1993;149:693-8.
- Belarmino JM, Kogan BA. Management of neonatal hydronephrosis. *Early Hum Dev* 2006;82:9-14.
- Moorthy I, Joshi N, Cook JV, Warren M. Antenatal hydronephrosis: negative predictive value of normal postnatal ultrasound—a 5-year study. *Clin Radiol* 2003;58:964-70.
- Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics* 2006;118:586-93.
- Ismaili K, Avni FE, Hall M.; Brussels Free University Perinatal Nephrology (BFUPN) Study Group. Results of systematic voiding cystourethrography in infants with antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *J Pediatr* 2002;141:21-4.
- Langer B, Simeoni U, Montoya Y, Casanova R, Schlaeder G. Antenatal diagnosis of upper urinary tract dilation by ultrasonography. *Fetal Diagn Ther* 1996;11:191-8.
- Tibballs JM, De Bruyn R. Primary vesicoureteric reflux—how useful is postnatal ultrasound? *Arch Dis Child* 1996;75:444-7.
- Dudley JA, Haworth JM, McGraw ME, Frank JD, Tizard EJ. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997;76:F31-4.
- Aksu N, Yavascan O, Kangin M, Kara OD, Aydin Y, Erdoğlan H, et al. Postnatal management of infants with antenatally detected hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1253-9.
- Thomas DF. Fetal uropathy. *Br J Urol* 1990 66:225-31.
- Ismaili K, Avni FE, Wissing KM, Hall M.; Brussels Free University Perinatal Nephrology Study Group. Long-term clinical outcome of infants with mild and moderate fetal pyelectasis: validation of neonatal ultrasound as a screening tool to detect significant nephrouropathies. *J Pediatr* 2004;144:759-65.
- Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. *BJU Int* 2002;89:149-56.
- Coelho GM, Bouzada MC, Pereira AK, Figueiredo BF, Leite MR, Oliveira DS, et al. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1727-34.
- Avni FE, Garel L, Hall M, Rypens F. Perinatal approach to anomalies of the urinary tract, adrenals and genital system. In: Avni FE, ed. *Perinatal imaging from ultrasound to MR imaging*. Berlin Heidelberg New York: Springer; 2002. p.153-96.
- De Bruyn R, Gordon I. Postnatal investigation of fetal renal disease. *Prenat Diagn* 2001;21:984-91.
- Chateil J, Brisse H, Dacher J. Ultrasound in pediatric urology. *J Radiol* 2001;82:781-800.
- Malone PS. Antenatal diagnosis of renal tract anomalies: has it increased the sum of human happiness? *J R Soc Med* 1996;89:155P-8P.
- Woolf SH. The accuracy and effectiveness of routine population screening with mammography, prostate-specific antigen, and prenatal ultrasound: a review of published scientific evidence. *Int J Technol Assess Health Care* 2001;17:275-304.
- Colodny AH. Antenatal diagnosis and management of urinary abnormalities. *Pediatr Clin North Am* 1987;34:1365-81.
- Grignon A, Filion R, Filiatrault D, Robitaille P, Homsy Y, Boutin H, et al. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications. *Radiology* 1986;160:645-7.
- Toiviainen-Salo S, Garel L, Grignon A, Dubois J, Rypens F, Boisvert J, et al. Fetal hydronephrosis: is there hope for consensus? *Pediatr Radiol* 2004;34:519-29.
- Corteveille JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:384-8.
- Bouzada MC, Oliveira EA, Pereira AK, Leite HV, Rodrigues AM, Fagundes LA, et al. Diagnostic accuracy of fetal renal pelvis anteroposterior diameter as a predictor of uropathy: a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:745-9.
- Ismaili K, Hall M, Piepsz A, Alexander M, Schulman C, Avni FE. Insights into the pathogenesis and natural history of fetuses with renal pelvis dilatation. *Eur Urol* 2005;48:207-14.
- Arger PH, Coleman BG, Mintz MC, Snyder HP, Camardese T, Arenson RL, et al. Routine fetal genitourinary tract screening. *Radiology* 1985;156:485-9.
- Jaswon MS, Dibble L, Puri S, Davis J, Young J, Dave R, et al. Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:F135-8.
- Cooper CS, Andrews JI, Hansen WF, Yankowitz J. Antenatal hydronephrosis: evaluation and outcome. *Curr Urol Rep* 2002;3:131-8.
- Marra G, Barbieri G, Dell'Agnola CA, Caccamo ML, Castellani MR, Assael BM. Congenital renal damage associated with primary vesicoureteral reflux detected prenatally in male infants. *J Pediatr* 1994;124:726-30.
- Langer B. Pyelectasy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003;32:293-9.
- Merlini L, Parvex P, Anoshiravani-Dumont M, Girardin E, Hanquinet S. Postnatal management of isolated mild pelvic dilatation detected in antenatal period. *Acta Paediatr* 2007;96:1131-4.
- Sidhu G, Beyene J, Rosenblum ND. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol* 2006;21:218-24.

34. Bouachrine H, Lemelle JL, Didier F, Schmitt M. A follow-up study of pre-natally detected primary vesico-ureteric reflux: a review of 61 patients. *Br J Urol* 1996;78:936-9.
35. Ylinen E, Ala-Hoouhala M, Wikström S. Risk of renal scarring in vesicoureteral reflux detected either antenatally or during the neonatal period. *Urology* 2003;61:1238-42.
36. Dias CS, Bouzada MC, Pereira AK, Barros PS, Chaves AC, Amaro AP, et al. Predictive factors for vesicoureteral reflux and prenatally diagnosed renal pelvic dilatation. *J Urol* 2009;182:2440-5.
37. Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikström S. Outcome of patients with antenatally detected pelviureteric junction obstruction. *Pediatr Nephrol* 2004;19:880-7.
38. Moorthy I, Wheat D, Gordon I. Ultrasonography in the evaluation of renal scarring using DMSA as the gold standard. *Pediatr Nephrol* 2004;19:153-6.
39. Daly MJ, Henry RE. Defining renal anatomy and function with ^{99m}technetium dimercaptosuccinic acid: clinical and renographic correlation. *J Urol* 1981;126:5-9.
40. Koff SA, Thrall JH, Keyes JW Jr. Diuretic radionuclide urography: a non-invasive method for evaluating nephroureteral dilatation. 1979. *J Urol* 2002;167:1044-7.
41. Amarante J, Anderson PJ, Gordon I. Impaired drainage on diuretic renography using half-time or pelvic excretion efficiency is not a sign of obstruction in children with a prenatal diagnosis of unilateral renal pelvic dilatation. *J Urol* 2003;169:1828-31.
42. Koff SA. Postnatal management of antenatal hydronephrosis using an observational approach. *Urology* 2000;55:609-11.
43. O'Reilly PH; Consensus Committee of the Society of Radionuclides in Nephrourology. Standardization of the renogram technique for investigating the dilated upper urinary tract and assessing the results of surgery. *BJU Int* 2003;91:239-43.
44. Conway JJ, Maizels M. The "well tempered" diuretic renogram: a standard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis or hydroureteronephrosis. A report from combined meetings of The Society for Fetal Urology and members of The Pediatric Nuclear Medicine Council--The Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1992;33:2047-51.
45. Koff SA. Requirements for accurately diagnosing chronic partial upper urinary tract obstruction in children with hydronephrosis. *Pediatr Radiol* 2008;38:S41-8.
46. Rosen S, Peters CA, Chevalier RL, Huang WY. The kidney in congenital ureteropelvic junction obstruction: a spectrum from normal to nephrectomy. *J Urol* 2008;179:1257-63.
47. Olbing H, Claësson I, Ebel KD, Seppänen U, Smellie JM, Tamminen-Möbius T, et al. Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux: a 5-year report of the International Reflux Study in Children (European branch). *J Urol* 1992;148:1653-6.
48. Goldraich NP, Ramos OL, Goldraich IH. Urography versus DMSA scan in children with vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 1989;3:1-5.
49. Poutamo J, Vanninen R, Partanen K, Kirkinen P. Diagnosing fetal urinary tract abnormalities: benefits of MRI compared to ultrasonography. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:65-71.
50. McMann LP, Kirsch AJ, Scherz HC, Smith EA, Jones RA, Shehata BM, et al. Magnetic resonance urography in the evaluation of prenatally diagnosed hydronephrosis and renal dysgenesis. *J Urol* 2006;176:1786-92.