



## Válvulas da Uretra Posterior: Experiência de um Hospital Nível III

### Posterior Urethral Valves: Experience of a Level III Hospital

Sónia Almeida<sup>1\*</sup>, Mafalda Cascais<sup>2</sup>, Carolina Cordinhã<sup>3</sup>, Carmen do Carmo<sup>3</sup>, Clara Gomes<sup>3</sup>, Sílvia Coutinho<sup>4</sup>, Manuel Ramos<sup>4</sup>, A. Jorge Correia<sup>4</sup>

#### Resumo

**Introdução:** As válvulas da uretra posterior (VUP) são uma causa importante de obstrução congénita do trato urinário no sexo masculino, com repercussão na função vesical e renal. Neste estudo pretendeu-se caracterizar a clínica, tratamento, evolução e identificação de possíveis fatores de risco para doença renal crónica (DRC) de um grupo de crianças com VUP.

**Métodos:** Análise retrospectiva dos processos clínicos de crianças seguidas na Consulta de Nefrologia num hospital nível III entre janeiro 1999 e janeiro 2017. Variáveis analisadas: diagnóstico pré-natal, apresentação clínica, avaliação analítica e imagiológica, tratamento e evolução. Para análise estatística utilizou-se: Excel 2016<sup>®</sup> e Epi Info 7<sup>®</sup>, considerando-se significativo  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Dos 23 casos de VUP incluídos no estudo, o diagnóstico foi sugerido por ecografia pré-natal em 16 e confirmado após nascimento, quatro tiveram diagnóstico no primeiro ano de vida e três depois dessa idade. As manifestações clínicas iniciais foram: lesão renal aguda (LRA) ( $n= 11$ ), pielonefrite aguda (PNA) ( $n= 4$ ) e alterações do jato urinário ( $n= 3$ ). A mediana da creatinina (Cr) inicial foi  $151 \mu\text{mol/L}$ . Todos apresentavam hidronefrose na ecografia pós-natal (bilateral em 22) 21 tinham alterações do parênquima renal e 19 espessamento parietal vesical. O diagnóstico foi realizado por cistografia radiológica, que também mostrou refluxo vesico-uretral (RVU) em 15 casos, bilateral em 10. Todas as crianças foram submetidas a fulguração, uma com vesicostomia prévia. O tempo médio de seguimento foi 7,5 anos, durante o qual 14 mantiveram PNA de repetição, sete RVU e 11 cursaram com disfunção vesical. Alguns casos necessitaram de outras intervenções cirúrgicas, que incluíram correção de RVU ( $n= 3$ ) e nefrectomia unilateral ( $n= 2$ ). Cinco (21,7%) evoluíram para DRC estadio  $\geq 3$ , dos quais quatro iniciaram diálise com idade média de 9,3 anos. As PNA de repetição e o RVU bilateral associaram-se a evolução para o referido estadio ( $p 0,03$  e  $p 0,049$  respetivamente).

**Conclusão:** As VUP continuam a ser uma etiologia frequente da DRC na criança, apesar do diagnóstico e tratamento cada vez mais precoces.

**Palavras-chave:** Criança; Doenças da Uretra; Obstrução Uretral; Uretra/anomalias congénitas

#### Abstract

**Introduction:** The posterior urethral valves (PUV) are an important cause of congenital urinary tract obstruction affecting male children. Our aim in this study was to characterize the evolution of a children group with PUV with identification of possible risk factors to chronic kidney disease (CKD).

**Methods:** Retrospective analysis of PUV children diagnosed between January 1999 and January 2017 in a level III hospital. Data collected included: clinical, analytical and imagiological findings, treatment and evolution. Statistical tests were realized using: Excel 2016<sup>®</sup> e Epi Info 7<sup>®</sup>, with  $p < 0.05$  considered significant.

**Results:** During the studied period, we identified 23 cases of VUP. The diagnosis was prenatal in 16 and four of seven were diagnosed before age one. The clinical presentation was: acute renal failure ( $n= 11$ ), isolated urinary tract infections (UTI) ( $n= 4$ ) and poor urinary stream ( $n= 3$ ). Median creatinine was  $151 \mu\text{mol/L}$ . All 23 children presented renal and upper urinary tract dilatation, (bilateral in 22), 21 had parenchymal changes and 19 had thickened wall bladder. Cistourethrography confirmed the diagnosis and revealed vesicoureteral reflux (VUR) in 15 cases, bilateral in 10. The main treatment was valve ablation by endoscopic fulguration, performed in all cases, one of them with a previous vesicostomy. The mean follow-up was 7.5 years. During that time, 14 presented recurrent UTI's, seven remained with VUR and 11 with bladder dysfunction. Some needed other surgical procedures, like VUR correction ( $n= 3$ ) and unilateral nephrectomy ( $n= 2$ ). Five cases (21.5%) presented CKD stage  $\geq 3$ , with four cases needing dialysis around 9.3 years of mean age. The recurrent UTI's and bilateral VUR were associated with evolution to that stage ( $p 0.03$  and  $p 0.049$  respectively).

**Conclusion:** PUV remains a frequent aetiology of CKD, despite timely and accurate diagnosis and treatment.

**Keywords:** Child; Urethra/abnormalities; Urethral Diseases; Urethral Obstruction

<sup>1</sup>Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro, Portugal

<sup>2</sup>Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal

<sup>3</sup>Unidade de Nefrologia Pediátrica, Serviço de Pediatria Ambulatória, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra, Portugal

<sup>4</sup>Serviço de Cirurgia Pediátrica, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra, Portugal



## Introdução

As válvulas da uretra posterior (VUP) são a principal causa de obstrução congênita do trato urinário inferior no sexo masculino, com uma incidência estimada de 1 para 4000 a 25 000.<sup>1-4</sup> Apesar da mortalidade ter diminuído, as VUP continuam a ser uma importante causa de morbidade,<sup>5</sup> evoluindo para doença renal crónica (DRC) em aproximadamente 30% dos casos, com DRC terminal em cerca de 25% na puberdade.<sup>4,6-8</sup>

Cada vez mais o diagnóstico das VUP é sugerido no período pré-natal através de ecografia obstétrica, geralmente no segundo ou terceiro trimestres de gestação.<sup>1,7</sup> Esta pode revelar dilatação do trato urinário superior, alterações parenquimatosas renais, como córtex hiperecogénico, ausência de diferenciação córtico-medular (DCM) e diminuição da espessura cortical, espessamento parietal vesical (> 3 mm) e oligohidrâmnios, o qual pode provocar hipoplasia pulmonar e deformidades esqueléticas.<sup>1,6</sup> Raramente pode ocorrer rotura vesical com ascite ou formação de urinoma perirrenal.<sup>1</sup> Contudo, em alguns casos, o diagnóstico só ocorre no período pós-natal durante a investigação de pielonefrite aguda (PNA) grave ou de repetição, de alterações do jato urinário, ou perante quadros de incontinência, enurese ou retenção urinária.<sup>1,7</sup> A confirmação diagnóstica é realizada por cistouretrografia miccional retrógrada (CUMS) e cistoscopia.<sup>1</sup>

Na fase inicial, o tratamento médico consiste na estabilização da função renal, equilíbrio hidroelectrolítico e tratamento de PNA concomitante.<sup>1,8</sup> É ainda muito importante a resolução temporária da obstrução urinária. A terapêutica definitiva consiste na ablação das VUP.<sup>9,10</sup> A intervenção no período fetal, com derivação urinária, ainda é muito controversa,<sup>4,7</sup> não sendo uma prática corrente em Portugal.

A evolução é muito variável, dependendo do grau de obstrução uretral e da precocidade da sua resolução assim como da gravidade da lesão renal. Vários fatores têm sido associados a evolução para DRC, nomeadamente a presença de refluxo vesico-uretral (RVU), sobretudo quando bilateral e persistente mesmo após ablação das VUP, PNA de repetição, disfunção vesical e hiperecogenicidade do parênquima renal na ecografia renovesical inicial.<sup>1,4,9,10</sup> Alguns estudos têm mostrado que a creatinina sérica na primeira avaliação superior a 1 mg/dL (ou 88 µmol/L) e o valor *nadir* superior a 0,85 mg/dL (ou 75 µmol/L), são também importantes fatores de mau prognóstico.<sup>1,6,8</sup>

Neste estudo pretendeu-se caracterizar a clínica, tratamento, evolução e identificação de possíveis fatores de risco para DRC de um grupo de crianças com VUP num hospital terciário.

## Métodos:

Estudo retrospectivo baseado na análise dos processos clínicos das crianças diagnosticadas com VUP de janeiro de 1999 a janeiro de 2017 num hospital nível III, através da base de

**Tabela 1:** Apresentação inicial, clínica e ecográfica, das crianças com VUP (n= 23), conforme diagnóstico pré ou pós-natal

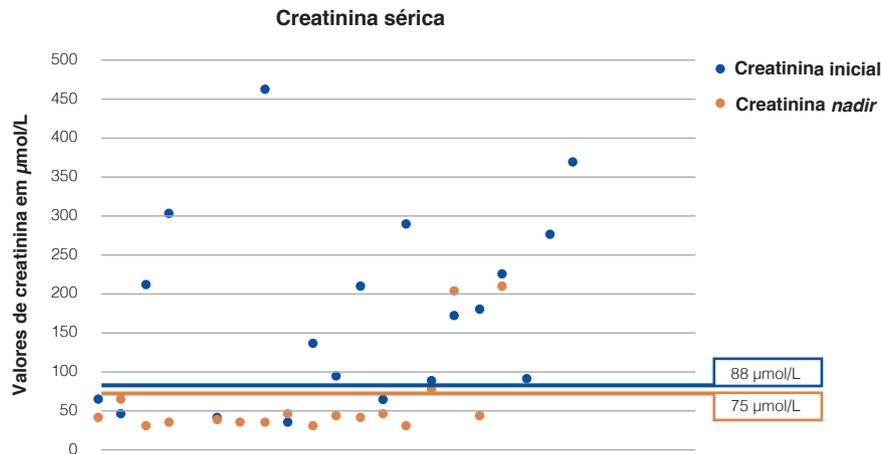
Apresentação inicial		
Clínica	Diagnóstico pré-natal (n= 16)	Diagnóstico pós-natal (n= 7)
Lesão renal aguda + PNA	4	3
Lesão renal aguda	4	0
PNA isolada	1	1
PNA's de repetição	1	1
Alterações do jato urinário	1	2
Sem clínica inicial	5	0
Ecografia renal e pélvica pós-natal	n	n
Redução da espessura e DCM ± Hiperecogenicidade renal	14	7
Hidronefrose bilateral	16	6
Hidronefrose unilateral	0	1
Espessamento vesical	14	5
Dilatação da uretra	1	0

PNA – pielonefrite aguda; DCM – diferenciação cortico-medular

dados existente no serviço. O diagnóstico de VUP foi considerado quando houve confirmação por CUMS e cistoscopia.

As variáveis analisadas foram: diagnóstico pré-natal (DPN), idade do diagnóstico pós-natal, alterações clínicas, analíticas e imagiológicas no diagnóstico e durante o seguimento, tratamento cirúrgico, evolução e identificação de possíveis fatores de risco para DRC. Definiu-se como creatinina inicial o primeiro valor após o diagnóstico e o valor de creatinina *nadir* o valor mais baixo durante o primeiro ano após diagnóstico.

Os dados foram analisados recorrendo ao Excel 2016® e Epi Info 7®, utilizando o teste qui-quadrado ou teste de Fisher para



**Figura 1:** Representação gráfica dos valores de creatinina sérica inicial (azul) e *nadir* (laranja).

variáveis categóricas e o teste *t-student* ou teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas, conforme distribuição da amostra, considerando-se nível de significância  $p < 0,05$ .

## Resultados

No período estudado foram identificadas 23 crianças com diagnóstico de VUP. O tempo médio de seguimento foi de 7,5 anos, sendo superior a 5 anos em 48% ( $n = 11$ ). O diagnóstico foi sugerido por ecografia pré-natal em 70% dos casos ( $n = 16$ ), sobretudo no terceiro trimestre de gestação ( $n = 13$ ). A hidronefrose bilateral foi o achado mais frequente ( $n = 15$ ), associada a oligohidrâmnios em três casos. Dos sete com diagnóstico pós-natal (IQR 2 meses – 8 anos), quatro foram diagnosticados no primeiro ano de vida (dois por PNA e dois por alterações do jato urinário) e três foram diagnosticados aos 2, 3 e 8 anos na sequência de PNA.

A principal manifestação clínica inicial foi a lesão renal aguda (LRA) ( $n = 11$ ), com necessidade de internamento em Unidade de Cuidados Intensivos para estabilização hemodinâmica e hidroeletrólítica. Destas crianças, sete apresentavam PNA associada. A LRA foi mais frequente naqueles com diagnóstico pré-natal (8/16). A PNA isolada foi a manifestação inicial em quatro casos (de repetição em dois), ocorrendo com igual frequência naqueles com diagnóstico pré e pós-natal. Alterações isoladas do jato urinário foram motivo de diagnóstico em duas crianças no primeiro ano de vida. Em cinco casos, todos com diagnóstico pré-natal, não ocorreu nenhuma manifestação clínica (Tabela 1).

Não se identificaram diferenças estatisticamente significativas em relação à clínica inicial comparando aqueles nascidos antes de 2008 com os nascidos depois desse ano, apesar do DPN ter sido mais prevalente nestes últimos, com apenas 50% dos nascidos antes de 2008 a terem DPN *versus* 91% dos nascidos depois ( $p 0,02$ ).

A mediana da creatinina inicial foi de 151  $\mu\text{mol/L}$  (IQR 34-459  $\mu\text{mol/L}$ ) e 70% ( $n = 16$ ) apresentavam um valor superior a 88  $\mu\text{mol/L}$  (Fig. 1).

Na primeira ecografia renovesical pós-natal (Tabela 1), foram descritas alterações parenquimatosas renais (redução da espessura cortical, da DCM e hiperecogenicidade) em 91% ( $n = 21$ ), hidronefrose em todos ( $n = 23$ ), espessamento vesical em 83% ( $n = 19$ ) e dilatação da uretra num caso. O diagnóstico foi confirmado por CUMS, que identificou também presença de RVU em 65% dos casos ( $n = 15$ ), bilateral em 10.

A abordagem inicial consistiu no tratamento da PNA quando existente e na terapêutica de suporte nos casos em que ocorreu LRA. Em 15 casos procedeu-se à colocação de sonda vesical para resolução temporária da obstrução do trato urinário. O tratamento cirúrgico inicial consistiu em eletrofulguração das VUP em todos, num dos casos precedida de vesicostomia. Necessitaram de segunda eletrofulguração 36% ( $n = 7$ ), um a sete meses após a primeira.

Após o tratamento inicial das VUP, 33% (5/15) apresentaram resolução espontânea do RVU, dois após reimplantação, um com tratamento endoscópico e os restantes sete mantiveram algum refluxo.

Duas crianças necessitaram ainda de nefrectomia unilateral, uma por pionefrose e outra por megaureter e rim em exclusão funcional.

Durante o seguimento, 14 crianças registaram PNA de repetição, das quais 13 apresentavam RVU e 11 disfunção vesical. Destas últimas, a maioria com incontinência urinária, todas necessitaram de tratamento médico, quatro de catecterização vesical intermitente, duas de reconstrução do colo vesical e uma de ureteroneocistostomia seguida de apendicovesicostomia.

No tempo de evolução, 91% ( $n = 21$ ) das crianças desenvolveram DRC e apenas em duas não se verificou hipertensão arterial, proteinúria, alterações da taxa de filtração glomerular (TFG) ou do cintigrama renal. Na última avaliação, com idade média de 10 anos, 76% (16/21) encontravam-se no estadiu um ou dois de DRC ( $n = 5$  e  $n = 11$ , respetivamente), uma no estadiu três e quatro no estadiu cinco. Iniciaram diálise todas

**Tabela 2:** Fatores de risco para doença renal crônica avançada

Fatores de risco	Total (n= 23)	TFG $\geq$ 60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> (n= 18)	TFG < 60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> (n= 5)	p value
DPN	70% (n= 16)	72% (n= 13)	60% (n= 3)	0,23
PNA's de repetição	61% (n= 14)	50% (n= 9)	100% (n= 5)	0,03
RVU bilateral	43% (n= 10)	33% (n= 6)	80% (n= 4)	0,049
Disfunção vesical	48% (n= 11)	44% (n= 8)	60% (n= 3)	0,64
Creatinina inicial $\mu$ mol/L (mediana)	151 (IQR 34- 459)	134 (IQR 34-459)	246 (IQR 44-365)	0,39
Nadir creatinina $\mu$ mol/L (mediana)	40 (IQR 27- 206)	37 (IQR 27-64)	200 (IQR 77-206)	N.A.
Hiperecogenicidade	65% (n= 15)	66% (n= 12)	60% (n= 3)	0,78

TFG – taxa de filtração glomerular; DPN – diagnóstico pré-natal; PNA – pielonefrite aguda; RVU – refluxo vesico-uretral

as crianças que evoluíram para estadios cinco, uma com um ano de idade, uma com seis e duas com 15 anos, sendo que três foram posteriormente submetidas a transplante renal, com boa evolução.

Comparando as crianças sem DRC ou classificáveis no estadios um ou dois (TFG  $\geq$  60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) com aquelas que atingiram DRC  $\geq$  estadios três (TFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), verificou-se que a PNA de repetição e o RVU bilateral foram mais frequentes no último grupo ( $p$  0,03 e  $p$  0,049 respectivamente), (Tabela 2). A mediana da creatinina inicial foi também superior no grupo com DRC estadios  $\geq$  3 (246 vs 134  $\mu$ mol/L), contudo sem significado estatístico ( $p$  0,39). A creatinina *nadir*, disponível em três dos 5 casos com DRC estadios  $\geq$  3, foi sempre superior a 75  $\mu$ mol/L (77, 200 e 206  $\mu$ mol/L), (Fig. 1). Por outro lado, nenhum daqueles com um valor inferior a 75  $\mu$ mol/L evoluiu para DRC no período estudado.

Não se identificaram resultados estatisticamente significativos entre os dois grupos em relação ao diagnóstico pré-natal, disfunção vesical e hiperecogenicidade renal.

## Discussão

Neste estudo, o diagnóstico pré-natal (70%) foi mais frequente do que o descrito na literatura recente,<sup>3,4,9</sup> o que permitiu acompanhamento e tratamento mais precoces. Ainda assim, constatou-se que as VUP foram uma importante causa de morbidade, com taxas de evolução para DRC avançada (21%) semelhantes às descritas na literatura com tempos de seguimento sobreponíveis.<sup>3,8-10</sup> Efetivamente, não se tem demonstrado que o prognóstico seja melhor naqueles com diagnóstico pré-natal em comparação com os casos sintomá-

ticos cujo diagnóstico é pós-natal.<sup>9</sup> Alguns estudos sugerem até pior prognóstico pelo facto da detecção no período pré-natal ser realizada nos casos mais graves.<sup>3</sup>

À semelhança de outros estudos,<sup>3,8</sup> a PNA de repetição e o RVU parecem ser fatores de risco para DRC estadios  $\geq$  3. O RVU e a disfunção vesical foram complicações encontradas em taxas semelhantes às descritas na literatura<sup>3,6,7</sup> e, tal como em outros estudos,<sup>4,6,9</sup> a disfunção vesical não foi mais frequente no grupo que desenvolveu DRC.

Por outro lado, no nosso estudo, ao contrário de outros,<sup>3,6,9,10</sup> a creatinina inicial e a presença de hiperecogenicidade na ecografia pós-natal não foram fatores de risco para DRC e não obtivemos dados suficientes em relação à creatinina *nadir*, apesar de nenhum dos casos com valor inferior a 75  $\mu$ mol/L ter desenvolvido DRC estadios  $\geq$  3 no período estudado.

Ressalva-se que realizaram transplante renal três dos quatro casos com DRC terminal, cerca de um ano após início de diálise, com boa evolução.

Como limitações deste estudo, destacam-se o facto de se tratar de um estudo retrospectivo, com uma amostra pequena que dificulta a análise estatística dos dados e com um tempo de seguimento curto em alguns casos.

## Conclusão

Apesar do diagnóstico e do tratamento precoces, as VUP mantêm-se uma causa importante de DRC, sendo os fatores de risco identificados variáveis de acordo com os estudos. As complicações e comorbilidades a que se associam implicam um seguimento multidisciplinar de modo a melhorar o prognóstico. ●



### Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

**Fontes de Financiamento:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proteção de Pessoas e Animais:** Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

**Confidencialidade dos Dados:** Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

### Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors report no conflict of interest.

**Funding Sources:** No subsidies or grants contributed to this work.

**Protection of Human and Animal Subjects:** The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

**Confidentiality of Data:** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

**Provenance and Peer Review:** Not Commissioned; externally peer reviewed

### \*Corresponding Author/\*Autor Correspondente

Sónia Almeida

Alameda Silva Rocha, num 103, apart 4.4, Aveiro

E-mail: Sonimalmeida@gmail.com

Recebido/Received: 2018-02-02

Aceite/Accepted: 2019-05-13

### REFERÊNCIAS

1. Nasir AA, Ameh EA, Abdur-Rhman LO, Adeniran JO, Abraham MK. Posterior urethral valve. *World J Pediatr.* 2011;7:205-16. doi: 10.1007/s12519-011-0289-1.
2. Mirshemirani A, Khalghnejad A, Rouzrokh M, Sadeghi A, Mohajerzadeh L, Sharifian M. Posterior urethral valves: a single center experience. *Iran J Pediatr.* 2013;23:531-5.
3. Heikkilä J, Holmberg C, Kyllönen L, Rintala R, Taskinen S. Long-term risk of end stage renal disease in patients with posterior urethral valves. *J Urol.* 2011;186:2392-6. doi: 10.1016/j.juro.2011.07.109.
4. Bilgutay AN, Roth DR, Gonzales ET, Jansen N, Zhang W, Koh CJ, et al. Posterior urethral valves: risk factors for progression to renal failure. *J Pediatr Urol.* 2016;12:179.e1-7. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.10.009.
5. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013; 3: 1-150.
6. Hochart V, Lahoche A, Priso RH, Debarge VH, Bassil A, Sharma D, et al. Posterior urethral valves: are neonatal imaging findings predictive of renal function during early childhood? *Pediatr Radiol.* 2016;46:1418-23. doi: 10.1007/s00247-016-3634-7.
7. Palácios A, Castro R, Cavadas V, Reis A. Válvulas da uretra posterior: Casuística do Serviço de Urologia do Hospital Maria Pia. *Acta Urol Port.* 2006; 23: 41-6.
8. Coleman R, King T, Nicoara CD, Bader M, McCarthy L, Chandran H, et al. Nadir creatinine in posterior urethral valves: How high is slow enough? *J Pediatr Urol.* 2015;11:356.e1-5. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.06.008.
9. Sarhan OM, El-Ghoneimi A, Helmy TE, Dawaba MS, Ghali AM, Ibrahim El.

- Posterior urethral valves: multivariate analysis of factors affecting the final renal outcome. *J Urol.* 2011; 185: 2491-6. doi: 10.1016/j.juro.2011.01.023.
10. Sarhan O, El-Dashan K, Sarhan M. Prognostic value of serum creatinine levels in children with posterior urethral valves treated by primary valve ablation. *J Pediatr Urol.* 2010; 6:11-4. doi: 10.1016/j.jpuro.2009.05.016.