
ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO

Refluxo Vesicoureteral em Crianças: atualização

Sérgio Alberto de Quadros¹, Maria Bernardino Correa²

Resumo

Objetivos: Atualizar e divulgar os conhecimentos disponíveis a respeito do diagnóstico e tratamento do refluxo vesicoureteral (RVU).

Material e Métodos: Revisão da literatura médica dos últimos anos, incluindo livros texto, revisões, metanálises, trabalhos prospectivos randomizados e controlados. Esse material foi confrontado com a experiência dos autores em relação à avaliação e ao tratamento do RVU.

Resultados: A associação entre RVU e a infecção do trato urinário (ITU) frequentemente leva à lesão renal. O diagnóstico precoce do refluxo e da agressão renal são importantes para um tratamento bem sucedido.

Conclusão: Os Pediatras têm um papel relevante no diagnóstico e tratamento das infecções urinárias na criança, além do diagnóstico de malformações do trato urinário, que, juntos, podem levar a cicatrizes renais e suas determinantes, como hipertensão arterial sistêmica. Para isso, é necessário que haja determinação e objetividade frente a uma criança com ITU, sem condutas expectantes.

Descritores: 1. *Refluxo vesicoureteral;*
2. *Infecção urinária;*
3. *Infecção urinária em lactentes e crianças.*

Abstract

Objectives: To update and share the available knowledge about the diagnosis and treatment of the vesicoureteral reflux (VUR).

Material and Methods: Recent medical literature review including textbooks, reviews, metanalysis, prospective controlled and randomized papers. This material was compared with the authors experience in relation to VUR evaluation and treatment.

Results: Association between VUR and urinary tract infection(UTI) often leads to renal injury. Early reflux diagnosis and renal injury are important for a successful treatment.

Conclusion: Pediatricians play a relevant role in diagnosing and treating children's urinary infections, besides diagnosing tract malformations. Those can lead to renal scaring and its consequences like sistemic arterial hypertension. Therefore, it is necessary determination and objectivity when facing a child with UTI, without delaying the treatment.

Keywords: 1. *Vesicoureteral reflux;*
2. *Urinary infection;*
3. *Urinary infection in infants and children.*

Introdução

As malformações congênitas obstrutivas do trato urinário, na infância, junto com as causas funcionais que são o refluxo vesicoureteral primário (RVU) e a bexiga neurogênica, são encontradas em cerca de 2% das meninas e em 10% dos meninos, com infecção do trato urinário (ITU) sintomática.^{1,2,3}

1. Pediatra do Hospital Menino Jesus (HMJ) e do Hospital e Maternidade Konder de Bornhausen (HMMKB), em Itajaí-SC.

2. Pediatra e Nefrologista Pediátrica do HMJ e HMMKB, em Itajaí-SC.

O fluxo retrógrado de urina, da bexiga para o trato urinário superior, é um evento anormal no ser humano, conhecido como RVU (4,5). É uma patologia que deve ser sempre pensada quando estamos frente a uma criança menor de sete anos, com ITU.^{1,6,7}

O RVU é assintomático, sendo o quadro clínico relacionado com a presença de ITU e pielonefrite, com a idade do paciente e com a virulência da bactéria (4). ITU em crianças pode variar desde sintomas inespecíficos, tais como inapetência, ganho de peso inadequado, até sinais e sintomas clássicos de pielonefrite.^{1,2,4,6,8}

O RVU primário é uma anomalia da junção ureterovesical, geralmente associada a um segmento ureteral intramural muito curto.^{3,4,7,9} O RVU pode ser secundário à obstrução uretral, à dinâmica vesical alterada e às doenças neuromusculares (bexiga neurogênica), sem anormalidade intrínseca de junção ureterovesical.^{1,10,11} Também pode ser adquirido devido à cirurgia ou trauma na região do trato urinário.¹

Uma classificação internacional do RVU foi estabelecida, de acordo com sua intensidade (Figura 1).¹²

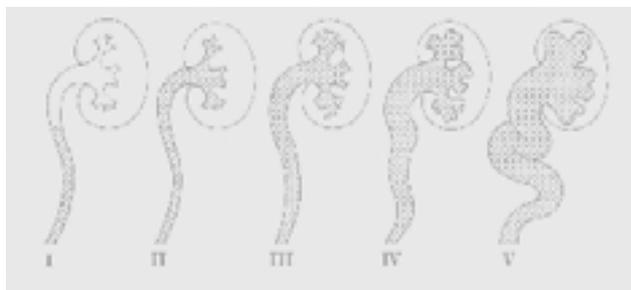


Figura 1 - Classificação Internacional do RVU.

Incidência

É uma malformação congênita, das vias urinárias, mais comum na infância.^{1,6,10} Ocorre em 25 a 50% das crianças com ITU sintomática, em ambos os sexos.^{1,2,6,7,10,11,13,14,15,16,17} Outro grupo de risco são os lactentes cujo US pré-natal demonstrou dilatação do trato urinário superior. Estes devem ser avaliados para RVU, logo após o nascimento.^{17,18}

O RVU primário pode ser transmitido geneticamente, pois verificou-se a presença do mesmo em até 45% dos irmãos de pacientes portadores de refluxo, assim como naquelas cujos pais apresentaram o problema (66%).^{1,10,19,20} Por esta razão, alguns urologistas e nefrologistas pediátricos orientam para a pesquisa de RVU nestes pacientes.^{1,19,20}

Diagnóstico

Existem algumas controvérsias na literatura, mas a maioria dos autores investigam RVU em todos os meninos de qualquer faixa etária, que apresentem ITU^{1,6,10}; em todas as meninas, abaixo dos cinco anos e após esta idade na primeira recidiva^{16,9}; ITU febril, em qualquer idade^{1,6,9,21}; e em crianças com bacteriúria assintomática (três uroculturas positivas na ausência de sintomas).^{1,9}

Após o tratamento da ITU, orientado pelos resultados da cultura, e com a urina esterilizada, mantemos o antibiótico profilaticamente, 25% a 50% da dose habitual, à noite, até terminar a investigação por imagem.^{1,12,16,22} (Figura 2).

Realiza-se uretrocistografia miccional (UCM), que, além de demonstrar a presença e a graduação do RVU, fornece importantes detalhes anatômicos internos da bexiga e da uretra.^{7,23,24} Deve-se sempre fazer uma fase de esvaziamento, pois algum refluxo ocorre apenas nesta etapa.^{1,21,23,24} Se não for atingida a capacidade vesical prevista, o estudo poderá subestimar a presença ou o grau de refluxo.^{1,23,25} Também fornece importante correlação clínica que visa à recomendação cirúrgica, o prognóstico e a probabilidade de regressão espontânea.^{1,12} Polito et al. recomendam dois ciclos de UCM em crianças fortemente suspeitas de RVU, quando o primeiro é negativo, pois obtiveram significativa positividade somente no segundo.²⁶

O tempo exato em que a UCM deve ser feita continua em debate. O paciente deve estar afebril ao menos 24 horas e clinicamente bem, ter um padrão urinário normal, estar recebendo antibióticos na hora do exame e ter uma urocultura negativa.^{2,4,12} Alguns autores concordam que, se a criança for internada por pielonefrite, deve ser aproveitado este momento para fazer o exame.^{13,25}

Alguns centros usam a cistografia com rádio imunoensaio, mas a única diferença a favor desta é a dose menor de radiação, sendo que a UCM caracteriza melhor o grau de refluxo.^{4,27} Estão surgindo estudos a respeito da “cistosonografia com agentes que aumentam a ecogenicidade”, com boa sensibilidade e especificidade, em mãos experientes.^{28,29}

A ultrasonografia das vias urinárias (US) não tem valor diagnóstico no RVU, mas deve ser realizada logo que possível, pois, além de demonstrar alguma malformação renal e/ou ureteral, poderá evidenciar dilatação da pelve renal associada ou não à obstrução, inflamação renal aguda e/ou cicatrizes renais, neste particular não sendo tão sensível quanto outras técnicas de

imagens renais.^{1,2,4,7,10} Segundo Riccabona, os seguintes critérios são usados pelo ultrasonografista para reconhecer cicatrizes renais: redução da relação córtico-medular, perda das pirâmides, irregularidade no contorno renal, perda da definição da região capsular e dilatação calicial.²²

Complicações do RVU

As principais implicações associadas ao RVU são as lesões renais e a diminuição do crescimento renal.^{1,4,7,12,30,31,32,33} Sabe-se que pielonefrite e RVU levam à lesão renal, caracterizando a nefropatia do refluxo, que pode chegar a 49% no momento do diagnóstico, porém o mecanismo de ocorrência ainda não está bem estabelecido.^{4,12,33} Posteriores investigações se fazem necessárias quanto ao papel dos fatores de virulência bacteriana e respostas inflamatórias e imunes do hospedeiro que impedem ou não a lesão renal.^{4,10,12} Crianças com lesões renais unilaterais e bilaterais tem 10% e 20% , respectivamente, de risco para desenvolver hipertensão arterial mediada por renina.^{13,17,22} Extensivas lesões renais podem causar insuficiência renal e doença renal em estágio final.¹¹ Todas as crianças com lesão renal têm risco aumentado de desenvolver novas ITUs, em até 15% .^{12,34} Nos doentes com RVU de grau elevado, a probabilidade de cicatrizes renais é quatro-seis vezes superior à dos que têm RVU de baixo grau, e oito-dez vezes superior à dos que não têm.^{15,16,17,19}

Conseqüências a longo prazo são decorrentes das pielonefrites recorrentes e das lesões renais estabelecidas. Estas incluem insuficiência renal progressiva, hipertensão, proteinúria e aumento das complicações materno-fetais durante uma futura gravidez, nas meninas.^{12,15,16,17}

Proteção contra novas lesões renais e dano progressivo ao parênquima

Na presença do RVU, deve ser pesquisada a função renal pela dosagem de creatinina.^{1,6} A cintilografia com ácido dimercaptossuccínico (DMSA) é um exame importante e, sempre que possível, deveria ser incluído na investigação de lesões renais.^{14,34,35} Este radiofármaco tem alta afinidade com o córtex renal, apresentando maior sensibilidade do que a urografia excretora (UE) para detectar cicatrizes renais, podendo antecipar em até dois anos o diagnóstico. Além disso, apresenta menos reações de hipersensibilidade, não precisa preparo intestinal prévio e envolve menor taxa de radiação.^{1,7,12,36} O uso rotineiro deste exame permanece controverso, por vários autores, na presença

de lesões renais em crianças, com US normal e RVU pequeno.^{10,14,34,35} Segundo Goldman et al. e Jakobsson et al., a cintilografia com DMSA poderá contribuir para a definição do prognóstico, com implicações nas decisões a respeito do tratamento profilático.^{14,32} A cintilografia com DMSA, em alguns centros, é feita durante a ITU para diferenciar entre cistite e pielonefrite, esta última demonstrando hipocaptação do radioisótopo.^{2,7,14,36} Se houver alguma causa obstrutiva, usa-se cintilografia com ácido dietilenetriamino-pentacético (DTPA) associado à furosemida, para diferenciar entre causa funcional e estrutural.¹

Tratamento

Prevenção de ITUs recorrentes

O principal objetivo no RVU é a prevenção da lesão renal. Isto pode ser alcançado pelo tratamento clínico, com profilaxia antimicrobiana que protege o trato urinário da infecção, ou pela cirurgia, que corrige definitivamente o fluxo retrógrado de urina para o trato urinário superior.^{4,22,31,33,37}

A quimioprofilaxia com baixas doses de antibiótico (25% a 50% da dose terapêutica), tem a finalidade de impedir a pielonefrite, responsável pelas cicatrizes renais.^{10,12,38} As drogas mais utilizadas em nosso meio são nitrofurantoína, sulfametoxazol + trimetoprim, cotrimoxazol, e ácido nalidíxico, além das cefalosporinas, no período neonatal.^{2,3,4,6,9,12,16,31,35,37}

Sabe-se que a possibilidade de regressão espontânea do RVU guarda relação direta com o grau inicial do refluxo. O segmento ureteral intramural cresce com a idade, e uma melhora progressiva ou cura espontânea pode ser esperada na maioria dos pacientes.^{4,12,16,25,34}

Em pesquisa recente entre os membros da secção de urologia da Associação Americana de Pediatria (AAP), houve variabilidade quanto à continuação de antibióticos e indicação cirúrgica no RVU assintomático (39). Vários autores, entre eles Smelie, Olbing e Choi, em estudos multicêntricos ou independentes, não conseguiram provar que o tratamento cirúrgico foi melhor para evitar novas lesões renais, em comparação com antibioticoprofilaxia em baixas doses.^{16,19,40}

Em 1997, a Associação Americana de Urologia (AUA) propôs um guia para manuseio do RVU primário, a partir da experiência de vários especialistas na área, e baseados na literatura. Quando compara-

das as taxas de cicatrizes renais, hipertensão, uremia, insuficiência renal em estágio final, e cistite, o grupo não achou diferença significativa entre aqueles tratados clinicamente, com antibioticoprofilaxia, e os tratados cirurgicamente. Recomendam manejo clínico inicial para todas crianças com RVU grau I a III, e para o RVU grau IV, unilateral, em crianças jovens, pois há tendência de diminuir. RVU com grau V tem pouca chance de resolver espontaneamente e cirurgia está indicada eletivamente.¹² Aproximadamente 50% das crianças com RVU grau I-III são curadas dentro de três e cinco anos, com tratamento clínico.¹¹ Já o RVU grau IV tem resolução espontânea menor de 40% , em cinco anos.³⁴

Na ausência de lesões renais, com função renal preservada, os graus leves de RVU devem ter o acompanhamento ambulatorial, com antibioticoterapia profilática.^{1,2,10,28,39,41} Na presença de febre de origem indeterminada ou sinais e sintomas inespecíficos de infecção, é aconselhável solicitar urocultura.²

Sugere-se realização de UCM e US renal anualmente, para ver a diminuição do grau do refluxo e o crescimento renal, respectivamente.^{1,2,10,25,39} O intervalo destes estudos pode ser estendido na criança maior, nos refluxos de baixo grau, e naqueles RVU persistentes mas sem indicação de intervenção cirúrgica.¹²

Tratamento Cirúrgico

O tratamento cirúrgico rotineiro é feito com cirurgia aberta, sob anestesia geral.^{10,12,42,43,44} Existem outras técnicas cirúrgicas, como correção por injeções endoscópicas de pasta de polytetrafluoroetileno, colágeno bovino, e outras substâncias, com variados graus de eficácia.^{4,10,12,43,44,45} Até o desenvolvimento de uma substância com riscos aceitáveis e conhecidos, cirurgia aberta ainda é o tratamento de escolha para o RVU.^{10,12}

São indicações formais de cirurgia anti-refluxo: manejo clínico sem resultados satisfatórios (p. ex.: ITU febril apesar do antibiótico profilático); RVU grau V ou IV bilateral; crescimento renal inadequado, presença de novas cicatrizes renais ou deterioração da função renal; RVU associado com anomalias congênitas da junção ureterovesical.^{4,7,12,25} Outra indicação é o RVU que persiste em meninas até a puberdade, mesmo com crescimento renal adequado e sem outras alterações.^{4,7,12,46}

A cirurgia tem altas taxas de sucesso, 95% , sendo importante excluir disfunção vesical. Sugere-se

uma avaliação urodinâmica pré-operatória.^{4,41} Isto poderá reduzir os maus resultados cirúrgicos, visto que a obstrução ureteral e a recorrência do RVU são observadas em mais de 30% neste grupo de pacientes.^{4,41}

Seguimento Ambulatorial

Uma vez que a profilaxia com antimicrobianos em baixas doses tem o mesmo papel, a longo prazo, que a cirurgia anti-refluxo para os refluxos de baixo grau, a mesma deve ser mantida até o RVU cessar.^{12,19,38}

Toda criança deve ser avaliada para hábitos intestinais e disfunções miccionais, pois a atividade normal de ambos é a melhor defesa para evitar infecções recorrentes.^{10,12,25,35,47} Se houver constipação deve ser tratada agressivamente com dieta, emolientes fecais e laxativos. Algumas crianças podem demonstrar uma incoordenação vesical, sem total relaxamento do esfíncter externo durante a micção, resultando em incompleto esvaziamento vesical. Outras apresentam típica instabilidade, aparecendo freqüência, urgência e incontinência miccionais. A hipótese de serem feitos estudos urodinâmicos deve ser aventada nestas crianças com sintomas de disfunção vesical, sem evidência de melhora do refluxo.^{4,12,41,48} Treinamento vesical, além de medicações anti-colinérgicas, pode ser usado nestas crianças.^{10,12,41,48}

Recomenda-se monitorar a criança para ITU, pois novas pielonefrites devem ser rapidamente diagnosticadas e agressivamente tratadas, para evitar novas cicatrizes renais.^{1,6,10,12,16,25,31} Alguns autores recomendam uroculturas mensais, enquanto outros fazem este exame somente quando a criança apresentar sintomas urinários ou inespecíficos para infecção.^{1,6,10,12,16,31}

Crianças com cicatrizes renais, além de terem sua monitorização da função renal avaliada seqüencialmente, devem ser acompanhadas com medidas seriadas da pressão arterial sistêmica.^{1,10,34}

Ainda é importante lembrar que o menino com RVU necessita ser postectomizado, pois a taxa de ITU nestas crianças é cinco a vinte vezes maior.^{2,10,49}

Nos casos leves de RVU, o acompanhamento pode ser feito pelo pediatra e, nos demais casos, faz-se necessária a participação de um nefrologista ou urologista com experiência em crianças.^{1,19,34}

Conclusão

O objetivo final do tratamento cirúrgico ou conservador, com quimioprofilaxia prolongada, deve ser a cura

do refluxo, evitando a formação de cicatrizes renais e suas conseqüências, como hipertensão arterial sistêmica e insuficiência renal crônica.³¹ O diagnóstico correto de uma ITU e sua posterior investigação para RVU fornece excelentes resultados, demonstrados pela baixa incidência de lesões renais nestes pacientes.^{11,16,22,30,49} Na presença de dilatação do trato urinário, observada na USG pré-natal, deverá ser sempre pesquisado RVU após o nascimento.^{15,18,20}

No RVU de graus leves, o tratamento clínico permite a prevenção de novas pielonefrites e lesões renais. Em média, com três a cinco anos o refluxo cessa, devido à maturação da junção ureterovesical.^{7,12}

O tratamento no RVU de graus moderados e elevados deve ser individualizado, de acordo com as condições clínicas e sociais do paciente e de sua família, sendo necessário um alto grau de cuidados a nível ambulatorial.^{3,10,12,19}

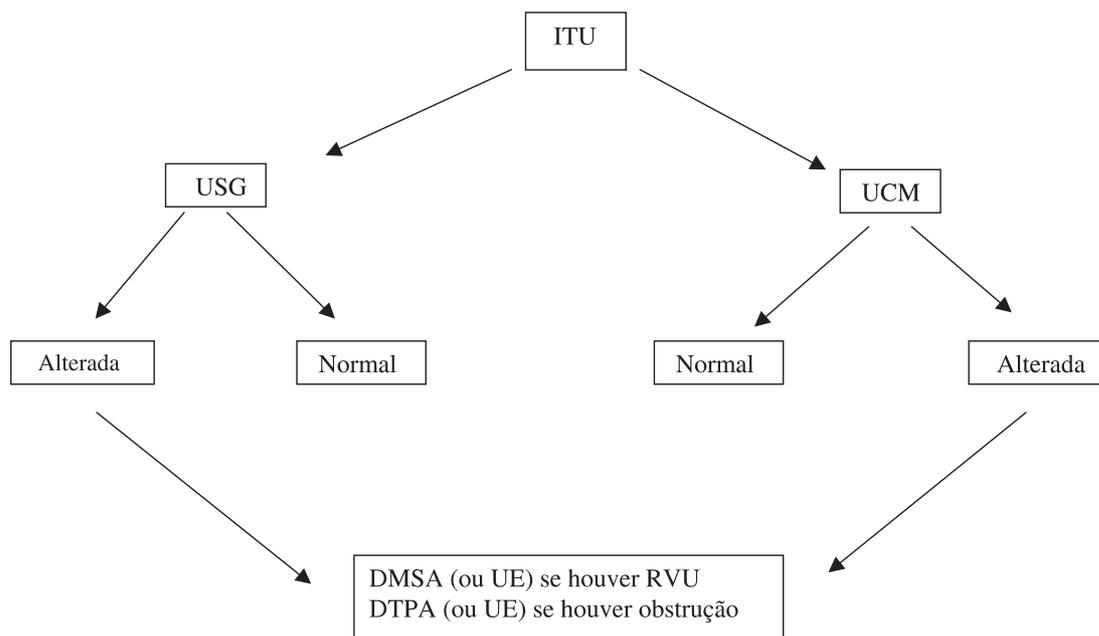


Figura 2 - ALGORITMO PARA AVALIAÇÃO DE CRIANÇAS COM INFEÇÃO DO TRATO URINÁRIO. UCM = uretrocistografia miccional. USG = ultrasonografia das vias urinárias. DMSA = cintilografia renal com ácido dimercaptossuccínico. UE = urografia excretora. DTPA = cintilografia renal com ácido dietilnetriamino-pentacético. RVU = refluxo vesicoureteral.

Fonte: Zuccolotto e Sucupira, 1996.

Referências Bibliográficas

1. Zuccolotto SMC e Sucupira ACSL. Infecção do Trato urinário. In: Sucupira ACSL, Bresolin AMB, Marcondes E, Saito MI, Dias MHP e Zuccolotto SMC, eds. *Pediatria em Consultório*. 3ª ed. São Paulo: Sarvier, 1996: 317-30.
2. Bergman DA, Baltz RD, Cooley JR, Goldberg MJ, Hickson GB, Homer CJ et al. The Diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children - American Academy of Pediatrics - Subcommittee on urinary tract infection. *Pediatrics* 1999; 103(4): 843-52.
3. Jones KV. Prognosis for Vesicoureteral Reflux. *Arch Dis Child* 1999; 81: 287-9.
4. Dénes FT e Arap S. Refluxo vesicoureteral em crianças. *J Pediatr* 1995; 71(4):183-8.
5. Kaefer M, Curran M, Treves ST, Bauer S, Hendren WH, Peters CA et al. Sibling vesicoureteral reflux in multiple gestation births. *Pediatrics* 2000; 105(4):800-4.
6. Bresolin NL. Infecção do Trato Urinário. In: Fernandes VR, Pereira LDC e Fischer Jr R, eds. *Manual de Terapêutica em Pediatria*. 2ª ed. Florianópolis: Associação Catarinense de Medicina, 1999: 441-4.
7. Araújo EJ. Refluxo Vesicoureteral. In: Fernandes

- VR, Pereira LDC e Fischer Jr R, eds. Manual de Terapêutica em Pediatria. 2nd ed. Florianópolis: Associação Catarinense de Medicina, 1999: 641-3.
8. Pahl MMC, Ejzenberg B, Ragazzi SLB, Machado BM, Pedra CA, Baldacci E et al. Tratamento ambulatorial de crianças com infecção urinária complicada. *J Ped* 1996; 72 (5):303-10.
 9. Pontual M. Infecções do Trato urinário. In: Conselho Editorial da SBP, eds. PRONAP. 1998; 83-107.
 10. Shapiro E, Elder Jack S. The office management of recurrent urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Urol Clin* 1998; 4:725-34.
 11. Rushton HG Jr., Vesicoureteral reflux and scarring. In: Barrat TM, Anner ED, Harmon WE, eds. *Pediatric Nephrology*. 4^a ed. Lippincot Williams & Wilkins, 1999:851-71.
 12. Elder JS, Peters CA, Arant Jr BS, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS et al. Report on the management of Primary Vesicoureteral Reflux in Clindren. Baltimore, American Urological Association, 1997.
 13. Craig JC, Knight JF, Sureshkumar P, Lam A, Onikul E and Roy P. Vesicoureteric reflux and timing of micturating cystourethrography after urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1997; 76:275-7.
 14. Goldman M, Lahat E, Strauss S, Reisler G, Livne A, Gordin L et al. Imagem após Infecção do trato urinário em recém nascidos do sexo masculino. *Pediatrics* (ed bras) 2000; 4:9.
 15. Goldman M, Bistrizter T, Horne T, Zoareft I, Aladjem M. The etiology of renal scars in infants with pyelonephritis and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:385-8.
 16. Olbing H, Hirche H, Koskimies O, Lax H, Seppänen U, Smellie JM et al. Renal Growth in children with severe vesicoureteral reflux: 10 year prospective study of medical and surgical treatment. The International Reflux Study in children (European Branch). *Radiology* 2000; 216 (3):731-7.
 17. Jacobson SH, Hansson S, Jakobsson NB. vesicoureteric reflux: occurrence and long-term risks. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 431:22-30.
 18. Araújo EJ. Hidronefrose (Obstrução da Junção Pieloureteral). In: Fernandes VR, Pereira LDC e Fischer Jr R, eds. Manual de Terapêutica em Pediatria. 2^a ed. Florianópolis: Associação Catarinense de Medicina, 1999:636-7.
 19. Smellie JM, Tamminen-Möbius T, Olbing H, Claesson I, Wikstad I, Jodal U et al. Five-year study of medical or surgical treatment in children with severe reflux: radiological renal findings. *Pediatr Nephrol* 1992; 6:223-30.
 20. Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Roy LP. Does treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end stage renal disease attributable to reflux nephropathy? *Pediatrics* 2000; 105(6):1236-41.
 21. Kramer MS, Tange SM, Drummond KN, Mills EL. Urine testing in young children: a risk-benefit analysis. *Journ Pediatr* 1994; 125(1):14-22.
 22. Riccabona M. Management of recurrent urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Curr Opin Urol* 2000; 10:25-8.
 23. McDonald A, Scraton M, Gillespie R, Mahajan V, Edwards GA. Voiding Cystourethrograms and urinary tract infections: how long to wait? *Pediatrics* 2000; 105(4):1-4.
 24. Kass EJ, Kernan KM, Carey JM. Paediatric urinary tract infection and necessity of complete urological imaging. *BJU Int* 2000; 86(1):94-6.
 25. Cooper CS, Chung BI, Kirsch AJ, Canning DA, Snyder HM III. The outcome of stopping prophylactic antibiotics in older children with vesicoureteral reflux. *J Urol* 2000; 163:269-73.
 26. Polito C, Moggio G, La Manna A, Cioce F, Cappabianca S, Di Toro R. Cyclic voiding cystourethrography in the diagnosis of occult vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2000; 14(1):39-41.
 27. Barthold JS, Crespo RS, Kryger JV, Gonzalez R. Quantitative nuclear cystography does not predict outcome in patients with primary vesicoureteral reflux. *J Urol* 1999; 162:1193-6.
 28. Kenda RB, Novljan G, Kenig A, Hojker S, Fettich JJ. Echo-enhanced ultrasound voiding cystography in children: a new approach. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:297-300.
 29. Frutos BT. Cystosonography with echoenhancer. A new imaging technique for the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Na Esp Pediatr* 2000; 53(5):422-30.
 30. Fischer C and Guignard JP. Reflux vesicoureteral chez l'enfant: connaissances actuelles et prise en charge. *Rev Med Suisse Romande* 2000; 120(3):233-44.
 31. Pomeranz A, Korzets EZ, Kessler OJ, Godfrey KL, Katz B, Wolach B. A Bioassay evaluation of the urinary antibacterial efficacy of low dose prophylactic antibiotics in children with vesicoureteral

- reflux. *J Urol* 2000; 164:1070-3.
32. Jakobsson B, Jacobson SH, Hja IK. Vesicoureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of high- and low-risk children. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88(431):31-9.
 33. Polito C, La Manna A, Rambaldi PF, Nappi B, Mansi L, Di Toro R. High incidence of a generally small kidney and primary vesicoureteral reflux. *J Urol* 2000; 164:479-82.
 34. Jodal U, Lindberg U. Guidelines for management of children with urinary tract infection and vesicoureteric reflux. Recommendations from a Swedish state-of-the-art conference. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 431:87-9.
 35. Merguerian PA, Jamal MA, Agarwal SK, Mclorie GA, Bägli DJ, Schuckett B et al. Utility os Spect DMSA renal scanning in the evaluation of children with primary vesicoureteral reflux. *Urology* 1999; 53(5):1024-8.
 36. Guidoni EBM, Maroni MMS, Mimica IM, Toporovski J. cintilografia renal com ácido dimercaptosuccínico marcado com tecnésio no diagnóstico da pielonefrite na infância: estudo de 17 casos. *J Pediatr* 2001; 77(2):119-23.
 37. Bollgren I. Antibacterial prophylaxis in children with urinary tract infection. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 431:48-52.
 38. Smith J, Finn Adam. Antimicrobial Prophylaxis. *Arch Dis Child* 1999; 80:388-92.
 39. Herndon CD, Ferrer FA, Mckenna PH. Survey results on medical and surgical followup of patients with vesicoureteral reflux from americam as-sociation of pediatrics, section on urology members. *J Urol* 2001; 165(2):559-63.
 40. Choi H, Oh SJ, So Y, Lee DS, Lee A, Kim KM. No further development of renal scarring after antireflux surgery in children with primary vesicoureteral reflux: review of the results of technetium dimercapto-succinic acid renal scan. *J Urol* 1999; 162:1189-92.
 41. Willemsen J, Nijman RJM. Vesicoureteral reflux and videourodynamic studies: results of a prospective study. *Urology* 2000; 55(6):939-43.
 42. Upadhyay J, Shekarriz B, Fleming P, González R, Barthold JS. Ureteral Reimplantation in infancy: Evaluation of Long-term voiding Function. *J Urol* 1999; 162(3):1209-12.
 43. Diamond AD, Caldamone AA. Endoscopic correction of Vesicoureteral reflux in Children using autologous chondrocytes: preliminary results. *J Urol* 1999; 162:1185-8.
 44. Lipsky H. Langzeitergebnisse der endoskopischen Behandlung des vesikoureteralen Refluxes. *Urologie* 2000; 39(3):246-50.
 45. De Grazia E, Cimador M. Long-term follow-up results of vesico-ureteral reflux treated with subureteral collagen injection. *Minerva Pediatr* 2000; 52(1-2).
 46. Piepsz A, Tamminen-Möbius T, Reiners C, Heikkila J, Kivisaari A, Nilsson NJ et al. Five-year study of medical treatment or surgical treatment in children with severe vesicoureteral reflux dimer-captosuccinic acid findings. *Eur J Pediatr* 1998; 157:753-8.
 47. Greenfield SP, Wan J. The Relationship between Dysfunctional Voiding and Congenital Vesicoureteral Reflux. *Curr Opin Urol* 2000; 10(6):607-10.
 48. Soygür T, Arikan N, LL&idot Y, Göğuç O. Relationship among pediatric voiding dysfunction and vesicoureteral reflux and renal scars. *Urology* 1999; 54 (5):905-8.
 49. Linshaw MA. Controversies in childhood urinary tract infections. *World J Urol* 1999; 17(6):383-95.

Endereço para Correspondência:

Sérgio Alberto de Quadros
Rua: Aderbal Ramos da Silva, 148
Centro - Itajaí - SC.
CEP: 88301-170