



Impactos das anomalias anatômicas no trato urinário em crianças

Impacts of anatomical abnormalities on the urinary tract in children

Impactos de las anomalías anatómicas en el tracto urinario en niños

Carlla Alessandra Silva Pereira¹, Bruno Kevin Soares de Lima¹, Felipe Xavier Caruso¹, Flávio Vianna Deister Machado¹, Julia de Oliveira do Souto¹, Marcelo da Silva de Oliveira Júnior¹, Matheus de Souza Joaquim¹, Nayara Toledo da Silva Abreu¹, Victor Hugo Cardoso de Paula Flores¹, Emílio Conceição de Siqueira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as principais anomalias congênitas do rim e trato urinário em crianças, assim como o impacto dessas afecções, suas formas de apresentação e diagnóstico. **Revisão bibliográfica:** As anomalias congênitas do rim e trato urinário (Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract - CAKUT) são patologias embrionárias de grande incidência em neonatos e podem corroborar para desfechos desfavoráveis na saúde e desenvolvimento da criança. As CAKUT possuem subtipos de classificação e dentre estas patologias destacam-se: Estenose da Junção Ureteropélvica, Refluxo Vesicoureteral, Válvula de uretra posterior e a Doença Renal Crônica. **Considerações finais:** As anomalias congênitas do rim e trato urinário possuem prevalência no sexo masculino, em nascidos em baixa idade gestacional e possuintes de baixo peso ao nascer. Outrossim, o risco destas anomalias sofre influência direta do histórico de saúde da mãe, evidenciando o impacto de múltiplos fatores para o surgimento dessas afecções. Além do exposto, estudos evidenciam a discrepância em diagnóstico e suporte a essas patologias de acordo com o desenvolvimento do país, fato que reforça a importância do conhecimento acerca do tema a nível nacional no Brasil.

Palavras-chave: Criança, Anormalidades urogenitais, Trato urinário, Doença.

ABSTRACT

Objective: To analyze the main congenital anomalies of the kidney and urinary tract in children, as well as the impact of these conditions, their forms of presentation and diagnosis. **Bibliographic review:** The Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract (CAKUT), are embryonic pathologies with a high incidence in neonates and can corroborate to unfavorable outcomes in the health and development of the child. CAKUT have subtypes of classification and among these pathologies stand out: Stenosis of the Ureteropelvic Junction, Vesicourethral Reflux, Posterior Urethral Valve and Chronic Kidney Disease. **Final considerations:** Congenital anomalies of the kidney and urinary tract are prevalent in males, in children born at low gestational age and with low birth weight. Furthermore, the risk of these anomalies is directly influenced by the mother's health history, evidencing the impact of multiple factors for the emergence of these conditions. In addition to the above, studies show the discrepancy in diagnosis and support for these pathologies according to the country's development, a fact that reinforces the importance of knowledge about the subject at the national level in Brazil.

Keywords: Child, Urogenital abnormalities, Urinary tract, Disease.

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras – RJ.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las principales anomalías congénitas del riñón y vías urinarias en niños, así como el impacto de estas afecciones, sus formas de presentación y diagnóstico. **Reseña bibliográfica:** Las Anomalías Congénitas del Riñón y de las Vías Urinarias (CAKUT) son patologías embrionarias con alta incidencia en los recién nacidos y pueden contribuir a resultados desfavorables en la salud y desarrollo del niño. Los CAKUT tienen subtipos de clasificación y entre estas patologías se destacan: Estenosis de la Unión Ureteropélvica, Reflujo Vesicouretral, Válvula Uretral Posterior y Enfermedad Renal Crónica. **Consideraciones finales:** Las anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario son prevalentes en el sexo masculino, en niños nacidos a baja edad gestacional y con bajo peso al nacer. Además, el riesgo de estas anomalías está directamente influenciado por el historial de salud de la madre, lo que demuestra el impacto de múltiples factores en la aparición de estas condiciones. Además de lo anterior, los estudios muestran la discrepancia en el diagnóstico y apoyo a estas patologías de acuerdo con el desarrollo del país, hecho que refuerza la importancia del conocimiento sobre el tema a nivel nacional en Brasil.

Palabras clave: Niño, Anormalidades urogenitales, Tracto urinario, Enfermedad.

INTRODUÇÃO

As Anomalias Congênitas dos Rins e do Trato Urinário (CAKUT) correspondem a desordens congênitas do sistema urinário, englobando alterações anatômicas dessas estruturas do sistema excretor humano, principalmente os rins, os ureteres e a bexiga, necessitando, em casos mais severos, de intervenção urológica imediata, uma vez que variam em etiologia e gravidade (NISHIYAMA K, et al., 2022). As CAKUT correspondem a 20 a 30% de todas as anomalias anatômicas pré-natais e, acontecem de 3 a 6 vezes por 1000 nascimentos (GONG Y, et al., 2018).

Essas anomalias congênitas são consideradas como os principais fatores contribuintes para o surgimento da Doença Renal Crônica (DRC), essencialmente na população infantil – aproximadamente 30% dos pacientes pediátricos portadores da doença renal crônica são também portadores de algum tipo de CAKUT, que desencadearam inicialmente o quadro clínico do paciente (LOMBEL RM, et al., 2022). Sob uma primeira análise, deve-se levar em consideração o fato de que a maioria das crianças com CAKUT são diagnosticadas precocemente em países desenvolvidos, permitindo a elas um tratamento eficaz e imediato.

Por outro lado, em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, como o Brasil, as chances dos neonatos em desenvolver formas e consequências mais graves dessas patologias embrionárias são bem altas, visto que o diagnóstico pré-natal dessas anomalias não é realizado adequadamente (GONG Y, et al., 2018). Nesse contexto, convém ressaltar que as CAKUT são alterações muito heterogêneas, com uma grande variedade de fenótipos, sofrendo influência de fatores, como o sexo e a idade gestacional do paciente, e o peso desse indivíduo ao nascer (JACKSON AR, et al., 2022).

Nesse sentido, as anomalias congênitas dos rins e do trato urinário prevalecem em neonatos do sexo masculino, com menor idade gestacional e com peso baixo ao nascimento (TANGIRALA S, et al., 2018). Ademais, as CAKUT sofrem da influência de fatores ambientais, dentre os quais é possível destacar as mães dos neonatos portadores de CAKUT, como portadoras de doenças crônicas, como diabetes mellitus e obesidade, bem como um histórico familiar de doença renal ou de câncer, sendo relevantes fatores de risco no surgimento dessas anomalias anatômicas nas crianças (NISHIYAMA K, et al., 2022).

Além disso, é importante analisar as diferentes etiologias dessas anomalias, uma vez que podem ser expressas diferentemente e com variadas formas: uma forma Isolada, quando exclusiva ao trato geniturinário, na qual é possível destacar o Refluxo vesicoureteral (RVU) e uma Obstrução ureteral, ou uma forma complicada, quando associada a anomalias congênitas extra-renais, estando intimamente correlacionada à Ectopia, obstrução do trato urinário inferior e alterações celulares de crescimento, como displasia ou hipoplasia (NISHIYAMA K, et al., 2022).

Outrossim, há numerosos indícios de que as CAKUT possam estar geralmente associadas às anomalias embrionárias anorretais, como o ânus imperfurado, potencializando o risco de falência dos rins – o refluxo vesicoureteral foi detectado em 20 a 47% dos pacientes pediátricos com más formações anatômicas anorretais (WU CW, et al., 2021). Desse modo, as CAKUT foram classificadas em três grupos: as Anomalias do parênquima renal, as Anomalias de migração e fusão e, por fim, as Anomalias do sistema coletor urinário (URISARRI A, et al., 2018).

Infere-se, portanto, que este estudo de revisão acerca das Anomalias Congênitas dos Rins e do Trato Urinário é de um sumo grau de relevância e importância, não só para a comunidade médica e científica, mas também para toda a população brasileira, uma vez que são patologias embrionárias muito prevalentes em neonatos, que em casos menos severos, conseguem sobreviver normalmente como portadores de CAKUT, que são identificadas durante o período embrionário ou durante a infância do indivíduo. No entanto, podem ocasionar complicações mais graves, como a doença renal crônica, essencialmente em crianças portadoras dessas anomalias embrionárias, e em casos mais severos, quando o Estágio Final da Doença Renal (ESRD) for atingido, podem levar ao óbito, principalmente quando adultos (NISHIYAMA K, et al., 2022).

Sendo assim, o presente estudo de revisão embasa-se no objetivo de caracterizar e elucidar as Anomalias Congênitas dos Rins e do Trato Urinário e suas consequências para a vida das crianças portadoras, bem como ressaltar a importância de um diagnóstico precoce e tratamento adequado para um bom prognóstico.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As anomalias congênitas dos rins e trato urinário, tanto isolada quanto complicada, prevalecem no sexo masculino, em nascidos em idade gestacional mais jovem e em baixo peso ao nascer. A forma Isolada (limitada ao sistema geniturinário) está relacionada à obstrução ureteral e refluxo vesicoureteral. A forma Complicada (em conjunto com anomalias congênitas extra-renais) está relacionada a hipoplasia ou displasia, ectopia e obstrução do trato urinário inferior. Essas anomalias são decorrentes de diferentes eventos na morfogênese renal do feto. As CAKUT foram agrupadas em 6 subtipos: Obstrução do trato urinário inferior (exemplo: válvula de uretra posterior); Refluxo vesicoureteral; Obstrução ureteral (exemplo: obstrução da junção ureteropélvica e ureterovesical); Hipoplasia ou displasia; Ectopia; Complexos/outros (ex: dois ou mais subtipos de CAKUT ou outras malformações renais não categorizadas, como cisto renal) (NISHIYAMA K, et al., 2022).

Um estudo de coorte Japonês, o *Japan Environment and Children's Study*, reuniu os dados de 100.239 mães, na qual houve alta prevalência de doenças não transmissíveis como obesidade (10,7%), hipertensão (3,8%), diabetes mellitus (3,2%), doença renal (2,1%) e doença psiquiátrica (5,3%), sendo relacionadas como fatores de risco para o desenvolvimento das CAKUT. Outras doenças como hipotireoidismo, hipertireoidismo, câncer, epilepsia e doença autoimune também foram associadas. O estudo demonstrou que a associação de doenças maternas está relacionada tanto quanto a forma isolada como a forma complicada das CAKUT. O risco de anomalias congênitas dos rins e trato urinário isolado é maior em filhos de mães com histórico de doença renal ou câncer (devido radiação e quimioterapia). Enquanto o risco de anomalias congênitas do rim e trato urinário complicada é maior em filhos de mães portadoras de diabetes mellitus. Ademais, o uso de medicamentos anti-hipertensivos como bloqueadores do sistema renina angiotensina também está relacionado a malformações, inclusive no trato urinário (NISHIYAMA K, et al., 2022).

Estenose da junção ureteropélvica

A estenose da junção ureteropélvica (JUC) é uma patologia que consiste no estreitamento da junção entre a pelve renal e o ureter, é um ducto responsável pela passagem da urina até a bexiga. Aproximadamente um em cada sete recém-nascidos com hidronefrose possuem estenose da junção ureteropélvica, sendo uma das causas mais comuns de obstrução congênita do trato urinário, é encontrada frequentemente no lado esquerdo (60%) e forma bilateral pode ocorrer em 10-40% dos casos, o sexo masculino é mais afetado (cerca de três vezes mais) em comparação ao sexo feminino, porém a causa é desconhecida. Alguns casos são resolvidos espontaneamente, cerca de 2/3 das crianças não sofrem danos renais e são assintomáticas. Em

contrapartida, os casos que necessitam de tratamento cirúrgico -pieloplastia- são indicados através de ultrassom e estudos isotópicos invasivos. Em geral, a pieloplastia é indicada em casos de deterioração da função renal; hidronefrose significativa, com diâmetro anteroposterior da pelve renal maior que 3cm na ultrassonografia; aumento da hidronefrose com aumento do diâmetro anteroposterior na ultrassonografia seriada; crianças sintomáticas (JACKSON L, et al., 2017).

Refluxo vesicoureteral

O Refluxo Vesicoureteral (RVU), é a alteração congênita não obstrutiva mais frequente do trato urinário, ele permite o retorno da urina presente na bexiga, em direção aos rins, através dos ureteres, devido a uma dilatação anormal dos mesmos. Tendo como principal complicação o surgimento de quadros de pielonefrite de repetição. Por se tratar de uma condição congênita, normalmente afeta os pacientes mais novos, mas a condição pode ser diagnosticada em pacientes adultos (NISHIYAMA K, et al., 2022; RODRIGUEZ MRI, et al., 2022; LOMBEL RM, et al., 2022).

O RVU normalmente ocorre bilateralmente, mas pode também existir de forma unilateral, sendo mais frequente no ureter do lado esquerdo, sua incidência é maior em pacientes do sexo masculino quando comparada aos do sexo feminino (AL-ZAHRANI AS, et al., 2022). Estudos apontam que fatores externos, relacionados ao estilo de vida do paciente, como alimentação, exposição à substâncias e práticas de exercícios, não possuem influência no aparecimento dessa deformidade, ela surge apenas de defeitos na formação do trato urinário do embrião, um exemplo disso é o aparecimento dessa condição em pacientes que nasceram apenas com um dos rins (agenesia renal unilateral), isso faz com que o organismo dependa apenas do único órgão existente, conseqüentemente um maior volume de urina passará pelas vias urinárias desse lado, podendo assim haver uma sobrecarga de volume, que pode vir a gerar o RVU (ESTEGHAMATI M, et al., 2022).

Além da ausência congênita de um dos rins, outros problemas germinativos aumentam o risco do desenvolvimento do RUV, como o ânus imperfurado, a presença da uretroceles, aumento do ureter na porção proximal a bexiga e a deficiência nas uroplaquinas, o que leva a um espessamento do urotélio. Essas são causas de bastante expressividade em casos RVU (WU CW, et al., 2021; VISSURI S, et al., 2017; JACKSON AR, et al., 2022).

Essa patologia possui cinco graus de gravidade, sendo que quanto maior o grau, maior é o potencial de a deformidade gerar pielonefrites, por isso quando essa classificação é superior ao 3º nível de gravidade, recomenda-se a antibioticoprofilaxia, com o intuito de evitar infecções. O medicamento mais comum de escolha pelos médicos para essa profilaxia é o sulfametoxazol associado ao trimetropim, contudo, essa medida é alvo de controvérsias porque apesar de ser efetiva, essa efetividade não é total, já que existe o risco de selecionar infecções resistentes ao medicamento, o que pode complicar ainda mais o quadro do paciente. Portanto, para adotar essa medida, deve-se ter cautela (LOMBEL RM, et al., 2022 e HAMDY RF, et al., 2019). Para o tratamento do RVU existe ainda a cirurgia endoscópica que corrige a dilatação das vias urinárias com a aplicação de substâncias como o Deflux e o Macroplastique, usados para reduzir o calibre dos ureteres, porém ambas apresentam baixa eficácia no tratamento, o que ainda torna o tratamento da deformidade muito dependente da cirurgia invasiva para substituir o ureter por uma prótese (RODRIGUEZ MRI, et al., 2022 e LOMBEL RM, et al., 2022).

Válvula de uretra posterior

A válvula de uretra posterior (VUP) é a patologia obstrutiva congênita mais comum da uretra e é vista apenas no sexo masculino. Como esse distúrbio se desenvolve no início da gestação, a bexiga e o trato urinário superior são expostos a pressões elevadas ao longo do desenvolvimento, levando a alterações de longo alcance na função da bexiga e lesões renais. Após aproximadamente sete anos, 15 a 20% dos pacientes com VUP evoluem para doença renal em estágio final. Os nefrologistas pediátricos monitoram de perto as crianças com VUP durante os primeiros dois anos de vida. Como resultado da displasia e disfunção renal associada, essas crianças correm o risco de desenvolver poliúria, anormalidades eletrolíticas, incluindo acidose metabólica, hipercalemia e hiponatremia. O manejo se concentra significativamente na nutrição e no

crescimento, bem como no monitoramento de outras condições de doenças renais crônicas, incluindo doença óssea mineral (LOMBEL RM, et al., 2022; HODGES SJ, et al., 2009).

A apresentação mais típica da VUP nos dias de hoje, é a detecção de hidronefrose durante a ultrassonografia pré-natal de rotina, com posterior diagnóstico definitivo após o nascimento. Estudos recentes indicam que características extraídas de imagens de ultrassom têm apresentado bons resultados na previsão do risco de insuficiência renal terminal em meninos com VUP e no declínio da função renal em adultos com doença renal policística autossômica dominante. Isso significa que o uso de recursos de imagem obtidos a partir desses exames pode ajudar na detecção automatizada de anomalias congênitas do trato urinário. Casos de VUP que não são detectados por meio de ultrassonografia pré-natal podem frequentemente se apresentar após o nascimento com achados como fluxo urinário ruim (embora a maioria das crianças com válvulas possa parecer urinar normalmente no exame simples do fluxo urinário e isso não é um sinal do grau obstrução), infecções do trato urinário e déficit de crescimento. Crianças mais velhas podem apresentar enurese diurna, infecções e queixas graves de micção, como gotejamento e retenção, ou hematúria. No entanto, os recursos de imagem geralmente são definidos empiricamente, o que pode impedir o pleno aproveitamento do potencial preditivo das imagens de ultrassom. Em um estudo para identificar rins anormais, foram analisadas imagens de ultrassom de 50 crianças com CAKUT, incluindo VUP, displasia renal e porosidade renal, que apresentavam diferentes graus de aumento da ecogenicidade cortical, diminuição da diferenciação corticomedular e hidronefrose. Dos 50 pacientes com CAKUT, 35 apresentavam anomalias renais bilaterais (ZHENG Q, et al., 2019; HODGES SJ, et al., 2009).

O manejo da VUP consiste em aliviar a obstrução e a pressão no trato urinário, com o cuidado de manter a bexiga e a função renal normais pelo maior tempo possível. Isso assumiu a forma de drenagem por cateter da bexiga no nascimento, com monitoramento rigoroso dos eletrólitos séricos e da função renal e antibióticos para prevenir infecções do trato urinário. Crianças que não melhoravam clinicamente com drenagem vesical estariam sujeitas a desvio urinário alto (acima do nível da bexiga), acreditando-se que talvez a parede espessa da bexiga e a anatomia alterada impedissem drenagem de um cateter vesical simples. Aqueles que melhoram com drenagem por cateter passam por ablação endoscópica das válvulas, a menos que sejam muito pequenas (abaixo de 2Kg), momento em que a vesicostomia pode aliviar a obstrução até que as crianças sejam grandes o suficiente para o tratamento definitivo. Também pode haver uma vantagem para a vesicostomia em casos de refluxo grave, pois a pressão da bexiga é reduzida ao máximo após esse procedimento (HODGES SJ, et al., 2009).

Doença Renal Crônica

A doença renal crônica (DRC) atinge mais os adultos que crianças. Enquanto em adultos as principais causas são hipertensão arterial sistêmica e diabetes, as anomalias congênitas dos rins e do trato urinário são a principal causa de DRC em crianças, sendo responsáveis por cerca de 48-59% dos diagnósticos na Europa e na América do Norte. Caso o diagnóstico e o tratamento sejam postergados, aumenta-se o risco de progressão para doença renal em estágio terminal, pelas quais as CAKUT estão intimamente relacionadas ao número de casos pediátricos, estando presentes entre 34% e 43% deles (RODRÍGUEZ MR, et al., 2022; JACKSON AR, et al., 2020).

Taxas de filtração glomerular reduzidas (< 60 ml/min/1.73m²) estão associadas à baixa altura adulta. Assim, quanto mais nova a criança adquirir deficiência renal crônica, menor será seu desenvolvimento, visto que o crescimento é máximo nos primeiros anos de vida. Devido a doença renal crônica ser uma comorbidade com desencadeamento sistêmico com diversas manifestações de longo prazo e por ser prejudicial ao desenvolvimento infantil, é fundamental que os pacientes pediátricos tenham seu desenvolvimento e sua transição para a vida adulta acompanhados criteriosamente (TANGIRALA S, et al., 2018). Diferentes formas de CAKUT podem evoluir para doença renal crônica: somente um rim funcional, válvula de uretra posterior, hidronefrose antenatal, refluxo vesicoureteral, disfunção de bexiga neurogênica (LOMBEL RM, et al., 2022). De acordo com a teoria da hiperfiltração glomerular de Brenner, menor quantidade de néfrons levam à hiperfiltração glomerular compensatória. Assim, pacientes com somente um rim funcional são mais suscetíveis a progredir à doença renal crônica. Por terem apenas um rim funcional, o rim sadio desenvolve

hipertensão glomerular e conseqüentemente uma taxa de filtração glomerular maior, ou seja, hiperfiltração, o que conduz à redução da função renal a longo prazo. Fatores que corroboram essa redução são o tamanho do rim funcional, a ocorrência de injúrias renais agudas, eventos genéticos e prematuridade. O motivo da gestação pré-termo aumentar o risco de danos renais significativamente é em função da nefrogênese ocorrer até a 36ª semana de gestação, o que faz prematuros possuírem um número menor de néfrons. Dos diversos fenótipos de CAKUT, o rim funcional solitário é o que mais está relacionado ao desenvolvimento de doença renal crônica (LOMBEL RM, et al., 2022; RODRÍGUEZ MR, et al., 2022; URISARRI A, et al., 2018).

Diagnóstico

A maioria dos diagnósticos em países desenvolvidos é realizada ainda no período pré-natal através de ultrassonografia (USG), com o benefício de minimizar futuros danos renais. Porém, quando não é possível diagnosticar precocemente, o uso da USG também é feito pós-natal. No entanto muitas anomalias congênitas dos rins e trato urinário são descobertas tardiamente na infância, após a apresentação de sintomas como dor abdominal ou flanco, febre, náusea, vômito, urina fétida e diarreia, decorrentes de infecção do trato urinário (ITU). Um estudo transversal realizado na China teve como intuito detectar precocemente as anomalias congênitas dos rins e trato urinário, foi estabelecido uma triagem em três níveis de saúde e selecionado um distrito de Xangai, Minhang, onde ocorrem cerca de 30.000 nascimentos por ano.

Alguns critérios foram utilizados para triagem prioritária, como: baixo peso ao nascer, parto prematuro, oligodrâmnio, desproporção cefalopélvica, gravidez em idade avançada, diabetes e hipertensão gestacional, hemorragia ou hiperbilirrubinemia neonatal. Após essa seleção, os recém nascidos foram encaminhados ao segundo nível de atenção para realização da USG, casos de hidronefrose foram identificados em 13,4% dos lactentes, consistindo principalmente em estenose da junção ureteropélvica e refluxo vesicoureteral. Com o diagnóstico realizado, essas crianças puderam receber o tratamento especializado de forma precoce (GONG Y, et al, 2018). Infelizmente, em alguns casos, mesmo com o tratamento ideal não é possível impedir a progressão da doença renal crônica (DRC) (NISHIYAMA K, et al., 2022; GONG Y, et al., 2018; LOMBEL RM, et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, nota-se que as CAKUT representam 20 a 30% das anomalias anatômicas pré-natais e ocorrem em 3 a 6 vezes em cada 1000 nascimentos. Elas são consideradas fatores importantes no desenvolvimento da DRC, já que cerca de 30% das crianças com DRC também têm alguma forma de CAKUT. No entanto, o diagnóstico pré-natal adequado dessas anomalias não é realizado de forma precoce em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, como o Brasil. As complicações das anomalias no trato urinário incluem JUP, RVU e VUP, essas condições podem levar a hidronefrose, pielonefrite recorrente e progressão para DRC em estágio terminal. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são essenciais para prevenir complicações graves, que podem afetar o crescimento e gerar conseqüências sistêmicas a longo prazo. Portanto, é crucial um diagnóstico e tratamento precoce, bem como um acompanhamento cuidadoso dessas crianças para garantir um bom prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. AL-ZHRANI AS, et al. Relationship Between Vesicoureteric Reflux and Nephrocalcinosis in Children: A Case-Control Study at a Tertiary Medical Center in Saudi Arabia. *Cureus*, 2022; 14(10): e30650.
2. BĘDZICHOWSKA A, et al. Frequency of infections caused by ESBL - producing bacteria in a pediatric ward - single-center five-year observation. *Archives of medical science: MAS*, 2019; 15(3): 688-693.
3. CORNWELL LB, et al. Renal Transplants Due to Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT) Have Better Graft Survival Than Non-CAKUT Controls: Analysis of Over 10,000 Patients. *Urology*, 2021; 154: 255-262.
4. ESTEGHAMATI M, et al. Prevalence of reflux nephropathy in Iranian children with solitary kidney: results of a multi-center study. *BMC nephrology*, 2022; 23: 70.

5. GONG Y, et al. Early detection of congenital anomalies of the kidney and urinary tract: cross-sectional results of a community-based screening and referral study in China. *BMJ open*, 2018; 8: e020634.
6. GONG Y, et al. Exploration of postnatal integrated management for prenatal renal and urinary tract anomalies in China. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 2021; 34(3): 360-365.
7. HAMDY RF, et al. Antibiotic Prophylaxis Prescribing Patterns of Pediatric Urologists for Children with Vesicoureteral Reflux and other Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Urology*, 2020; 136: 225-230.
8. HODGES SJ, et al. Posterior urethral valves. *The Scientific World Journal*, 2009; 9: 1119-1126.
9. JACKSON AR, et al. Roles for urothelium in normal and aberrant urinary tract development. *Nature Reviews Urology*, 2016; 13(7): 386-393.
10. JACKSON L, et al. The molecular biology of pelvi-ureteric junction obstruction. *Pediatric nephrology*, 2018; 33: 553-571.
11. LIN Y, et al. Congenital anterior urethrocutaneous fistula: A systematic review. *African journal of paediatric surgery*, 2018; 15(2): 63-68.
12. LOMBEL RM, et al. Urologic Considerations in Pediatric Chronic Kidney Disease. *Advances in chronic kidney disease*, 2022; 29(3): 308-317.
13. MCKAY AM, et al. Long-term outcome of kidney transplantation in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatric nephrology*, 2019; 34 (11): 2409-2415.
14. NISHIYAMA K, et al. Maternal Chronic Disease and Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract in Offspring: A Japanese Cohort Study. *Journal of Epidemiology*, 2022; 30 (8): 342-349.
15. OKUDA Y, et al. Primary causes of kidney disease and mortality in dialysis-dependent children. *Pediatric nephrology*, 2020; 35 (5): 851-860.
16. PEREZ JF, et al. Congenital Posterior Urethral Fistulae: Literature Review and Case Report. *Urologia internationalis*, 2018; 101 (1): 121-124.
17. PERLMAN S, et al. Severe fetal hydronephrosis: the added value of associated congenital anomalies of the kidneys and urinary tract (CAKUT) in the prediction of postnatal outcome. *Prenatal diagnosis*, 2018; 38 (3): 179-183.
18. RAHMAN AJ, et al. Spectrum, management and outcomes of structural and functional uropathies in children attending a tertiary care center in Karachi; Pakistan. *The Journal of the Pakistan Medical Association*, 2018; 68 (11): 1699-1704.
19. RODRÍGUEZ MRI, et al. Congenital malformations of the urinary tract: progression to chronic renal disease. *Cirugia pediátrica: organo oficial de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica*, 2022; 35: 172-179.
20. TANGIRALA S, et al. Clinical Profile and Outcome of Children with Congenital Obstructive Uropathy. *Indian journal of pediatrics*, 2019; 86(4): 354-359.
21. URISARRI A, et al. Retrospective study to identify risk factors for chronic kidney disease in children with congenital solitary functioning kidney detected by neonatal renal ultrasound screening. *Medicine*, 2018; 97(32): e11819.
22. VACHVANICHSANONG P, et al. What Did We Find From Imaging Studies in Childhood Urinary Tract Infection and Which Studies Are Mandatory? *Urology*, 2018; 111: 176-182.
23. VAN DER VEN AT, et al. Whole-Exome Sequencing Identifies Causative Mutations in Families with Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2018; 29(9): 2348-2361.
24. VISURI S, et al. Prenatal complicated duplex collecting system and ureterocele-Important risk factors for urinary tract infection. *Journal of pediatric surgery*, 2018; 53(4): 813-817.
25. WU CW, et al. Risk factors of vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children with imperforate anus: A population-based case-control study in Taiwan. *Medicine*, 2021; 100 (44): e27499.
26. ZHENG Q, et al. Computer aided diagnosis of congenital abnormalities of the kidney and urinary tract in children based on ultrasound imaging data by integrating texture image features and deep transfer learning image features. *Journal of pediatric urology*, 2019; 15 (1): 75.e1-75.e7.