

DISPLASIA RENAL MULTIQUÍSTICA

Em Defesa De Uma Experiência Conservadora

Filipa CALDEIRA, Carla JUVANDES, Margarida PINTO, Manuela BRAGA,
Paulo CALHAU

RESUMO

Introdução: A displasia renal multiquística (DRM) é uma das anomalias congénitas mais frequentes do aparelho urinário e a doença renal quística mais frequente na idade pediátrica. O protocolo de seguimento da DRM utilizado na nossa Instituição contempla, a exemplo do que vem sendo praticado de forma mais generalizada nas últimas duas décadas, uma atitude conservadora.

Objectivos: Caracterizar os casos de DRM seguidos numa Consulta de Nefrologia Pediátrica, avaliar a sua evolução e reflectir acerca do protocolo adoptado.

Material e Métodos: Procedeu-se ao estudo retrospectivo de 36 crianças com o diagnóstico de DRM seguidas na Consulta de Nefrologia Pediátrica entre Janeiro de 1995 e Dezembro de 2009. Em 35 crianças o diagnóstico resultou de ecografia pré-natal.

Todas as crianças foram submetidas a um protocolo sistemático, incluindo tratamento conservador (não cirúrgico) e exames clínicos, laboratoriais e ecográficos periódicos. Todas as crianças efectuaram renograma MAG3 ou cintigrama renal ^{99m}Tc -DMSA e todas realizaram cistografia, apenas repetida nos casos de refluxo vesico-ureteral (RVU).

Resultados: Dezoito crianças (50%) são do sexo masculino. A mediana de realização da primeira consulta ocorreu às quatro semanas de vida. A mediana de seguimento foi de 65 meses. A DRM ocorreu no rim esquerdo em 20 crianças (56%). Foi identificada patologia nefro-urológica contralateral em 10 casos (28%): sete crianças com RVU (grau \geq IV em três), duas com obstrução da junção pielo-ureteral (OJPU) e uma com dilatação piélica moderada. Verificou-se involução do rim displásico em 27 casos (75%), parcial em 24 e total em três. O ritmo de involução foi maior nos primeiros 36 meses. Houve progressiva hipertrofia compensatória do rim contralateral, sendo o ritmo mais intenso nos dois primeiros anos de vida.

Verificou-se resolução do RVU em cinco das sete unidades refluxivas (três espontaneamente e dois por reimplantação ureteral). As duas crianças com OJPU foram submetidas a cirurgia. Não se verificou nenhum caso de degenerescência maligna e não se procedeu a qualquer nefrectomia de rim displásico. Ocorreu infecção urinária em nove crianças (25%), três das quais com RVU e duas com OJPU. Não ocorreu hipertensão arterial nem diminuição da taxa de filtração glomerular em qualquer criança.

Conclusões: Os resultados obtidos neste estudo são genericamente concordantes com outras casuísticas e confirmam a justeza de um seguimento conservador na abordagem da criança com DRM. Esta conduta clínica é segura, com uma incidência mínima de complicações e em que a tendência de involução do rim displásico é a regra.

F.C., C.J., M.P., M.B., P.C.:
Serviço de Pediatria. Hospital
Garcia de Orta. Almada. Portugal

SUMMARY

MULTICYSTIC DYSPLASTIC KIDNEY In Defense Of A Conservative Experience

Introduction: Multicystic dysplastic kidney (MDK) is one of the most common congenital anomalies of the urinary tract and the main cystic renal disease in children. Our institution follow-up protocol of MDK uses, as has been performed more widely in the last two decades, a conservative attitude.

Objectives: To characterize MDK cases followed in our Outpatient Clinic of Pediatric

Nephrology, evaluate their progress and reflect on the protocol adopted.

Methods: 36 MDK patients observed between January 1995 and December 2009 were included in this retrospective study and followed-up. In 35 children the diagnosis was the result of prenatal ultrasound.

All children underwent a systematic protocol, including conservative treatment (no surgery) and periodic clinical, laboratory and ultrasound evaluation. All children underwent a MAG3 renogram or a ^{99m}Tc-DMSA renal scintigraphy and a voiding cystourethrography, only repeated in cases of vesicoureteral reflux (VUR).

Results: Eighteen children (50%) are male. The median age of first visit was four weeks. The median of follow-up was 65 months. The MDK was in the left kidney in 20 children (56%).

The median age of onset was 10 and six weeks

Contralateral nephro-urologic pathology was identified in 10 cases (28%): seven children with VUR (grade \geq IV in three), two with ureteropelvic junction obstruction (UPJO) and one with mild pelvic dilatation. There was involution of dysplastic kidney in 27 cases (75%), partial in 24 and total in three. The involution rate was higher in the first 36 months. There was a progressive compensatory hypertrophy of the contralateral kidney, with the highest rate in the first two years of life.

There was resolution of VUR in five of the seven units reflux (three spontaneous and two after ureteral reimplantation). The two children with UPJO underwent surgery. There was no malignant degeneration and there was not carry out any nephrectomy of dysplastic kidney. Urinary infection occurred in nine children (25%), three of which have VUR and two with UPJO. There were no cases of hypertension or decreased glomerular filtration rate.

Conclusions: The results of this study are generally consistent with other casuistics and confirm the fairness of a conservative attitude in the approach of children with MDK. This clinical approach is safe, with a minimum incidence of complications, with tendency to involution of dysplastic kidney being the rule.

INTRODUÇÃO

A displasia renal multiquística (DRM) é uma das anomalias congénitas mais frequentes do aparelho urinário e a doença renal quística mais frequente na idade pediátrica¹⁻⁴. A incidência documentada varia entre 1:3.640 e 1:4.300 nado-vivos^{1-5,7}. Apesar de a maioria ser um achado esporádico⁶, estão descritos casos familiares¹.

Caracteriza-se pela existência de múltiplos quistos de diversas dimensões, não comunicantes entre si e separados por parênquima displásico¹.

Quando se suspeita de DRM na ecografia pré-natal, deve-se repetir a ecografia no período pós-natal não só para confirmar o diagnóstico como também para rastrear outras malformações do aparelho urinário que podem estar associadas^{1,6}.

O seu diagnóstico diferencial faz-se com a doença renal poliquística (autossómica dominante, recessiva ou doença glomeruloquística) e com a hidronefrose obstrutiva¹.

Tendo em conta que a DRM bilateral provoca morte fetal secundária a oligohidrâmnios ou doença renal terminal em idade pediátrica⁶, na maioria dos casos a DRM é unilateral, sendo a função renal mantida pelo rim contralateral (RCL)^{1,6}.

A DRM pode ser classificada como simples ou

complexa. No primeiro caso corresponde a um achado isolado. A DRM é definida como complexa quando é bilateral ou unilateral mas associada a uma anomalia estrutural, a uma obstrução contralateral ou ainda a uma doença multissistémica genética.

Vários factores predisponentes têm sido propostos mas nenhum foi até à data confirmado. Entre eles destacam-se a teoria do botão uretérico, a obstrução do aparelho urinário fetal ou o efeito teratogénico de certos anti-epilépticos ou de infecções virais *in utero*, nomeadamente a enterovirus, adenovirus ou citomegalovirus¹.

A DRM unilateral está frequentemente associada a várias malformações do aparelho genito-urinário do RCL, nomeadamente o refluxo vesico-ureteral (RVU) em 5 a 43%, a obstrução da junção ureteropélvica (OJPU) em 7 a 15% ou a obstrução da junção ureterovesical (OJUV) em seis por cento^{2,3}. Dentro das malformações estruturais dos órgãos genitais internos destacam-se os quistos seminais, quistos de Gartner, hemivagina cega e o refluxo para as estruturas seminais. Também está descrita uma associação entre DRM e a epididimite ou a dor pélvica associada a amenorreia.

Na DRM unilateral o rim displásico tende a involuir completamente entre os nove meses e os 10 anos de idade (19-74%). Até à data o seu mecanismo permanece desconhecido. Vários estudos demonstraram que a

velocidade de involução é geralmente maior entre os 18 e os 30 meses (0,8mm por mês durante os primeiros 30 meses, 0,26-0,3mm por mês após os 30 meses)¹.

A hipertrofia compensadora do RCL, definida como comprimento do RCL superior ao percentil 95 para a idade (fórmula de Han & Babcock), surge na tentativa do RCL compensar parcialmente a perda de tecido renal funcional no rim displásico. O seu mecanismo é desconhecido, mas pensa-se que se inicie ainda *in utero*. Ocorre entre 24 a 81% dos casos e é proporcional ao tempo de seguimento clínico¹. A ausência de hipertrofia compensadora pode indicar a existência de hipoplasia do RCL¹.

A hipertensão arterial (HTA) e o tumor de Wilms (TW) eram classicamente considerados como potenciais complicações e justificação para nefrectomia². Porém, estudos em maior escala não confirmaram um risco aumentado de progressão para HTA em comparação com a população em geral e evidenciaram ainda uma normalização da tensão arterial após a nefrectomia em apenas 25 a 50% dos casos¹. A transformação maligna do rim displásico multiquistico (RDM) em TW parece ter um risco mínimo, e quando ocorre tem elevada curabilidade^{1,4,7}. Até meados da década de 1980, a abordagem de pacientes portadores de RDM consistia quase sempre em nefrectomia^{6,7}. Desde então com os avanços recentes no conhecimento da história natural do RDM, especialmente com o diagnóstico pré-natal e o tratamento conservador, têm-se modificado a abordagem desta doença⁶. Alguns estudos defendem o tratamento conservador como uma opção segura, uma vez que a prevalência de complicações é pequena, e a maioria dos rins afectados apresenta involução parcial ou completa^{2,5-9}.

O presente estudo teve como objectivo a caracterização dos casos de DRM seguidos e tratados conservadoramente, avaliar a sua evolução clínica e ecográfica e reflectir acerca do protocolo adoptado.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo descritivo, analítico e retrospectivo, com base no protocolo de diagnóstico e seguimento dos lactentes e crianças com DRM seguidos na Consulta de Nefrologia Pediátrica entre Janeiro de 1995 e Dezembro de 2009 (15 anos).

Os critérios para inclusão foram:

- 1) diagnóstico ecográfico do DRM, de acordo com os critérios propostos por Stuck *et al*¹⁰;
- 2) mínimo de dois exames ecográficos com intervalo mínimo de 4 semanas;
- 3) mínimo de 6 meses de seguimento;
- 4) ausência de cromossomopatias e associação a múltiplas malformações.

Os critérios de Stuck *et al* adoptados para estabelecer

o diagnóstico do RDM foram:

- 1) presença de interfaces entre os quistos;
- 2) localização não central do maior quisto;
- 3) ausência de seio renal identificável;
- 4) presença de múltiplos quistos não-comunicantes de tamanhos variados;
- 5) ausência de parênquima renal identificável¹⁰.

Analisámos um total de 36 crianças no período considerado, 30 das quais nasceram no nosso hospital e 6 foram referenciadas de outros centros. Nenhuma criança foi excluída deste estudo.

O nosso protocolo diagnóstico e de seguimento conservador de DRM consiste:

- 1) na suspeita de diagnóstico pré-natal, efectua-se o primeiro exame ecográfico no final da primeira semana de vida nos casos de suspeição de patologia do RCL e no final do primeiro mês de vida nos restantes casos;
- 2) confirmação diagnóstica através da realização de cintigrama renal ^{99m}Tc-DMSA ou renograma MAG3;
- 3) realização de cistografia (radiológica ou isotópica) para investigação de outras alterações urológicas e apenas repetida nos casos de RVU;
- 4) avaliação clínico-ecográfica-laboratorial realizada com uma periodicidade de seis meses nos primeiros dois anos de vida, anualmente entre os três e cinco anos, e bienal até à adolescência.

No percurso clínico e analítico, foram avaliados: pressão arterial, infecção urinária, taxa de filtração glomerular. O controlo ecográfico permite-nos o despiste de eventual degenerescência maligna. Na evolução ecográfica, foram avaliados a involução do rim displásico multiquistico e o crescimento do RCL. A taxa de filtração glomerular foi estimada pelo método proposto por Schwartz *et al*¹¹. A pressão arterial foi medida de acordo com as recomendações do Working Group of the National High Blood Pressure Education Program¹². Definições de normalidade da pressão arterial e valores de referência foram baseados no Second Task Force Report¹³.

O volume renal foi calculado de acordo com a fórmula proposta por Han & Babcock¹⁴ e os valores obtidos colocados nos gráficos de crescimento renal (comprimento renal versus idade) de acordo com os padrões de referência obtidos por Han & Babcock¹⁴.

Os dados foram obtidos através de um inquérito realizado aos prestadores de cuidados e completados com colheita de dados dos registos clínicos da Consulta de Nefrologia Pediátrica.

Foram analisadas as seguintes variáveis: género, data de realização da primeira ecografia pós-natal, antecedentes familiares de doença renal, comprimento longitudinal seriado do rim displásico e do RCL, malformações do excretor e RCL, ocorrência de infecção urinária, HTA,

degenerescência maligna, redução do filtrado glomerular e realização de nefrectomia.

RESULTADOS

Das 36 crianças incluídas no nosso estudo, 18 (50%) são do sexo masculino e 18 (50%) do sexo feminino. O diagnóstico de DRM resultou de ecografia pré-natal em 35 crianças e decorreu de palpação de massa abdominal esquerda num caso. A mediana de realização da primeira consulta ocorreu às quatro semanas de vida, mínimo de uma semana e máximo de 33 meses. A mediana de seguimento foi de 65 meses (mínimo de cinco e máximo de 157 meses). Dezassete crianças (47%) foram acompanhadas por mais de cinco anos e 32 (89%) por mais de dois anos.

Das nove crianças com antecedentes familiares de patologia renal, uma tinha um irmão com rim displásico nefrectomizado, uma outra um familiar com antecedentes de quistos renais e duas antecedentes de doença renal crónica de etiologia desconhecida.

Todas as crianças realizaram cistografia (radiológica ou isotópica) e cintigrama renal com tecnécio 99m radioactivo-DMSA (ácido dimercaptosuccínico) ou renograma basal com tecnécio 99mTc-MAG3 (mercaptoacetilglicina). O rim esquerdo foi o mais frequentemente afectado (56%). Foi identificada patologia nefro-urológica contralateral em 10 casos (28%): sete crianças com RVU (grau \geq IV em três), duas com OJPU e uma com dilatação piélica moderada (figura 1).

Cinco das sete unidades refluxivas resolveram (três espontaneamente e duas por reimplantação ureteral). Os dois casos de OJPU foram operados. Durante o seguimento ocorreu infecção urinária em nove crianças (25%), três das quais com RVU de grau <IV e duas com

OJPU. Apenas ocorreu um caso de infecções urinárias recorrentes (sete episódios), correspondente a uma criança portadora de RVU (grau I) no RCL.

O número médio de exames ecográficos por paciente foi de oito (dois a 17). Verificou-se involução do RDM em 27 casos (75%), parcial em 24 e completa em três. As figuras 2 e 3 ilustram a distribuição dos percentis relativamente ao comprimento longitudinal das unidades renais de acordo com o ano de realização do exame ecográfico. Nota-se que há um contínuo declínio do tamanho do RDM (figura 2) e uma correspondente hipertrofia compensatória do RCL (figura 3). O ritmo de involução foi maior nos primeiros 36 meses de vida e inversamente, um crescimento mais acelerado do RCL nos primeiros 24 meses de vida.

Na primeira ecografia pós-natal o percentil médio de comprimento longitudinal foi de 50 para o RDM e de 54 para o RCL. Para as 16 crianças e adolescentes acompanhadas por mais de 10 anos, 12 (75%) apresentavam um RCL acima do percentil 95, três (19%) entre o percentil 5-50 e uma (6%) entre o percentil 50-95 esperado para a idade.

Durante o período de seguimento, não foi detectada qualquer alteração clínica ou ecográfica sugestiva de degenerescência maligna e não se procedeu a qualquer nefrectomia de RDM. Não ocorreu HTA nem diminuição da taxa de filtração glomerular em qualquer criança.

DISCUSSÃO

Têm sido publicados vários estudos acerca da DRM, relevando uma opção conservadora no seguimento desses pacientes^{1-3,5-8,15-20}.

Em relação ao género o nosso estudo não registou qualquer predomínio, apesar de estudos prévios relatarem um ligeiro predomínio do género masculino (2,4:1)^{1,3,7,8}.

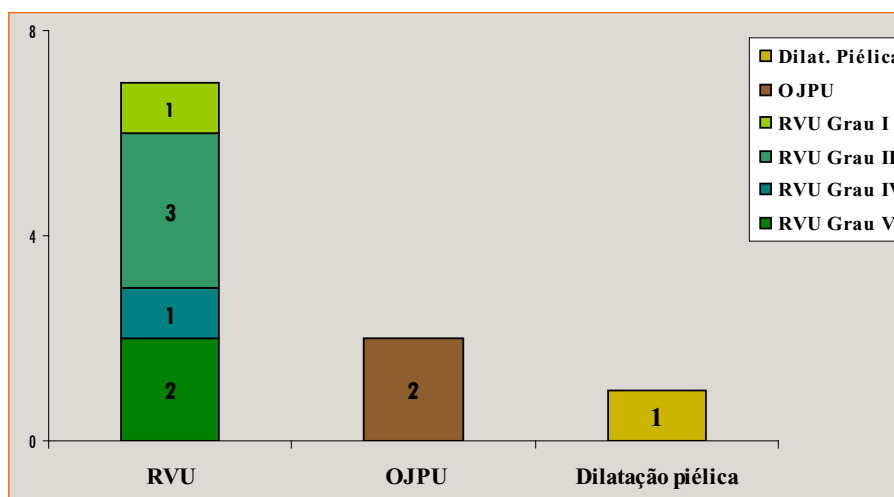


Fig. 1: Patologia nefro-urológica contralateral.

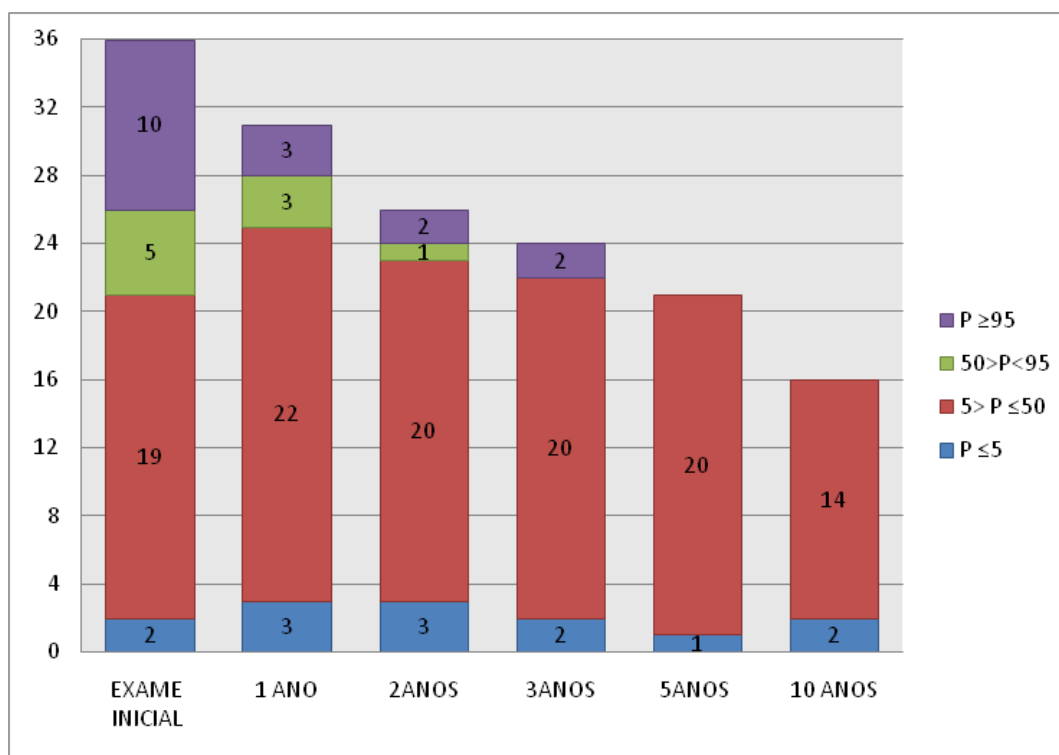


Fig. 2: Distribuição dos percentis relativamente ao comprimento longitudinal dos rins displásicos multiquisticos de acordo com o ano de realização do exame ecotomográfico.

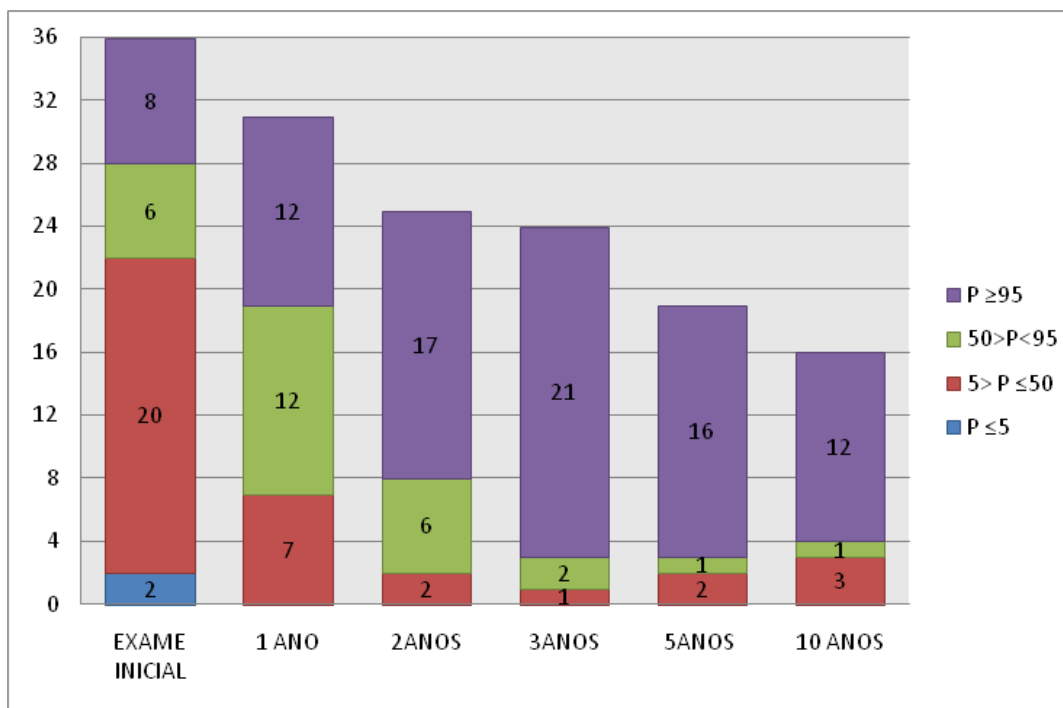


Fig. 3: Distribuição dos percentis relativamente ao comprimento longitudinal dos rins contralaterais dos displásicos multiquisticos unilaterais de acordo com o ano de realização do exame ecotomográfico.

Está descrito um aumento de probabilidade para o dobro de DRM bilateral no género feminino³. Nesta série não se verificou nenhum caso de DRM bilateral.

Em relação à lateralidade registou-se um ligeiro predomínio esquerdo. A literatura não é consensual, porém a maioria das séries descritas relatam também este predomínio esquerdo^{3,6-8}, enquanto que outras séries negam a existência de lateralidade¹.

Esta malformação foi classicamente considerada uma entidade rara, geralmente diagnosticada por palpação de massa abdominal^{1,3,6}. Porém, a identificação precoce de DRM aumentou significativamente com a introdução e divulgação da ecografia pré-natal¹⁻³. Actualmente, em mais de dois terços dos casos o diagnóstico é suspeitado no período pré-natal^{1,6}. Na nossa amostra apenas num caso não houve suspeita diagnóstica pré-natal.

A prevalência de anomalias no RCL no nosso estudo (28%) foi coincidente com a literatura tendo em conta que a maioria dos trabalhos publicados regista uma percentagem de cerca de 25%^{3,7,8,15,18,19}. Constatámos que a patologia nefro-urológica contralateral mais comum foi o RVU (19,4%), seguido pela OJPU (5,6%), o que está em concordância com a maioria das outras séries consultadas (figura 1)^{1,3,7}. O RVU é a malformação urológica mais frequentemente associada, sendo de baixo grau (I-II/V) na grande maioria dos casos (47-96%) e de evolução habitualmente favorável^{1,3,7,19}, aspectos todos eles verificados no nosso estudo.

Tendo em conta que o RCL é o único rim funcionante, a ocorrência de cicatriz renal secundária a infecção urinária poderá comprometer o prognóstico.¹ O único caso de infecção urinária de repetição correspondeu, curiosamente, a uma criança com RVU de grau I, sem conseqüente desenvolvimento de cicatriz renal.

Também as obstruções de junção no RCL, OJPU ou OJUV, são potencialmente problemáticas pelo risco de progressão para insuficiência renal¹.

Constatámos a ocorrência de infecção urinária em 25% dos casos, metade dos quais em RCL com patologia nefro-urológica. Nesta série não se verificou nenhum caso de malformação estrutural dos órgãos genitais internos. Alguns autores recomendam o seguimento clínico e ecográfico até final da puberdade para a detecção deste tipo de malformações, visto que algumas só se manifestam neste grupo etário¹.

As recomendações quanto ao seguimento ecográfico são diversas. Alguns autores consideram-no desnecessário excepto se existirem outras malformações associadas; outros defendem um controlo ecográfico regular. As actuais indicações para seguimento ecográfico na DRM unilateral são o rastreio do TW, avaliação da involução do rim displásico e confirmação de hipertrofia compensatória no RCL¹.

No nosso estudo os exames ecográficos seriados

mostraram involução do RDM em 27 casos (75%), sendo que 3 (8,3%) tornaram-se indetectáveis no período de seguimento; 4 (11%) permaneceram sem alterações e apenas 2 (5,6%) tiveram um aumento da dimensão do eixo longitudinal.

Vários autores têm investigado a evolução ecográfica do RDM^{6,8,16,17,19,20}. A maioria dos estudos mostra que o RDM apresenta involução do tamanho, e alguns desaparecem durante o seguimento^{3,5,6}. Na nossa série, na figura 2 (comprimento RDM versus idade de seguimento), pode observar-se que o ritmo de involução foi mais acentuado nos três primeiros anos, o que está de acordo com outros autores^{1-3,6}. Os factores envolvidos na redução dos quistos são desconhecidos até ao presente^{1,6}. O único factor preditivo de involução completa parece ser o comprimento inicial do rim displásico¹.

No presente estudo houve hipertrofia renal compensatória do RCL durante o seguimento, verificando-se que o crescimento foi mais acelerado nos primeiros 24 meses. No entanto constatou-se que nas 16 crianças com mais de 10 anos de seguimento, quatro delas (15%) não apresentaram hipertrofia compensadora. Não foi evidenciada qualquer relação com anomalia estrutural e/ou funcional que o justifique. Pela mesma razão não foi preconizado nenhum seguimento específico nestas crianças. Este dado é coincidente com estudos anteriores^{1,6}. O mecanismo da hipertrofia renal compensatória ainda não é totalmente compreendido^{1,6}. Em estudos animais, o crescimento renal ocorre nos mais velhos através da hipertrofia compensatória das células dos túbulos proximais, mas nos animais jovens ocorre tanto hiperplasia quanto hipertrofia, o que pode ser responsável pelo crescimento mais acelerado nesse período^{9,21}. A observação de hiperplasia compensatória *in utero* implica que esse crescimento não ocorra devido à necessidade de manter a homeostase, mas sim por estimulação provável por uma substância renotrófica produzida em reposta à redução da massa renal funcionante *in utero*^{6,22}.

Na maioria dos casos de DRM unilateral a função renal é próxima do normal, porém em alguns casos verifica-se insuficiência renal ligeira a moderada. Na nossa amostra a taxa de filtração glomerular foi normal em todas as crianças.

A HTA foi classicamente considerada uma potencial complicação e justificação para nefrectomia dos rins afectados^{1,2,5}. Este pressuposto baseou-se em pequenos estudos que mostraram que, por um lado, os indivíduos com DRM unilateral apresentaram um risco aumentado de HTA secundária a um estado de hiperfiltração e/ou aumento da actividade da renina e que por outro foi constatada a resolução da mesma após a nefrectomia do RDM^{1,5}. Porém, estudos em maior escala não confirmaram este aumento de risco de progressão para HTA em comparação com a população geral^{1,3,5,15}. Por outro lado, a sua resolução pós-

nefrectomia só se verifica em apenas 25 a 50% dos casos^{1,3}. A monitorização de pressão arterial deverá ser anual acima dos três anos de idade, tal como na população pediátrica em geral^{1,3}, mas também extensiva a todas as crianças de idade inferior. No nosso estudo não se verificou nenhum caso de HTA, mesmo nas crianças com seguimento mais prolongado.

Está descrito um aparente aumento do risco de dois tipos de neoplasia renal. Essa é uma possível complicação que tem sido descrita esporadicamente, sendo esta uma indicação formal, não só clássica como actual, para a realização de nefrectomia^{1,2,4}. Na nossa casuística, assim como nas várias séries publicadas, não houve relato de transformação maligna do RDM. A incidência de TW na população geral é de 1:8000-10.000 e de 1:2000 na DRM. Tendo em conta que a incidência de DRM é de 1:4.300, o seu risco será muito baixo^{1,3,7}. O diagnóstico de DRM em alguns doentes com TW é controverso visto que o TW num rim quístico pode ser confundido com TW quístico. Por sua vez o risco de transformação maligna do RDM para TW parece mínimo e, se presente, tem aparente elevada curabilidade^{1,3,4,7}. Também estão descritos casos muito raros de tumor de células renais em doentes com DRM. Não há porém qualquer comprovação de que os quistos renais representem verdadeiramente um RDM, podendo antes tratar-se de carcinoma quístico de células renais^{1,3}.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo são genericamente concordantes com outras casuísticas e confirmam a justeza de um seguimento conservador na abordagem da criança com DRM. Esta conduta clínica é segura, com uma incidência mínima de complicações e em que a tendência para involução do RDM é a regra. Os autores destacam a importância de um seguimento mais exigente do doente com anomalias ou malformações associadas.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. HAINS DS, BATES CM, INGRAHAM S, SCHWADERER AL: Management and etiology of the unilateral multicystic dysplastic kidney: a review. *Pediatr Nefrol* 2009;24:233-41.

2. SAIDAL-GHWERY S, AL-ASMARIA: Multicystic dysplastic kidney: conservative management and follow-up. *Renal Failure* 2005;27:189-92.
3. CAMBIO AJ, EVANS CP, KURZROCK EA: Non-surgical management of multicystic dysplastic kidney. *Journal Compilation* 2008;101:804-8.
4. WELCH TR, WACKSMAN J: The changing approach to multicystic dysplastic kidney in children. *J Pediatr* 2005;146:723-5.
5. NARCHI H: Risk of hypertension with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005;90:921-4.
6. RABELO EAS, OLIVEIRA EA, SILVA JMP et al: Tratamento conservador do rim displásico multiquistico: curso clínico e ultrasonográfico. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:400-4.
7. H. NARCHI: Risk of Wilm's tumor with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005;90:147-9
8. WACKSMAN J, PHIPPS L: Report of the multicystic kidney registry: preliminary findings. *J Urol* 1993;150:1870-2.
9. OLIVEIRA EA, DINIZ JS, VILASBOAS AS, RABELO EA, SILVA JM, FILGUEIRAS MT: Multicystic dysplastic kidney detected by fetal sonography: conservative management and follow-up. *Pediatr Surg Int* 2001;17:54-7.
10. STUCK KJ, KOFF SA, SILVER TM: Ultrasonic features of multicystic dysplastic kidney: expanded diagnostic criteria. *Radiology* 1982;143:217-21.
11. SCHWARTZ GJ, BRION LP, SPITZER A: The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987;34:571-90.
12. Update on the 1987 Task Force Report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 1996;98:649-57.
13. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children. 1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics* 1987;79:1-25.
14. HAN BK, BABCOCK DS: Sonographic measurements and appearance of normal kidneys in children. *AJR Am J Roentgenol* 1985;145:611-6.
15. RUDNIK-SCHONEBORN S, JOHN U, DEGET F, EHRICH JH, MISSELWITZ J, ZERRES K: Clinical features of unilateral multicystic renal dysplasia in children. *Eur J Pediatr* 1998;157:666-72.
16. RICKWOOD AM, ANDERSON PA, WILLIAMS MP: Multicystic renal dysplasia detected by prenatal ultrasonography. Natural history and results of conservative management. *Br J Urol* 1992;69:538-40.
17. ROTTENBERG GT, GORDON I, DE BRUYN R: The natural history of the multicystic dysplastic kidney in children. *Br J Radiol* 1997;70:347-50.
18. SUKTHANKAR S, WATSON AR: Unilateral multicystic dysplastic kidney disease: defining the natural history. *Anglia Paediatric Nephrourology Group. Acta Paediatr* 2000;89:811-3.
19. KUWERTZ-BROEKEING E, BRINKMANN OA, VON LENGERKE HJ, et al: Unilateral multicystic dysplastic kidney: experience in children. *BJU Int* 2004;93:388-92.
20. YLINEN E, AHONEN S, ALA-HOUHALA M, WIKSTROM S: Nephrectomy for multicystic dysplastic kidney: if and when? *Urology* 2004;63:768-71.
21. BONVALET JP, CHAMPION M, WANSTOK F, BERJAL G: Compensatory renal hypertrophy in young rats: Increase in the number of nephrons. *Kidney Int* 1972;1:391-6.
22. HARTSHORNE N, SHERPARD T, BARR M: Compensatory renal growth in human fetuses with unilateral renal agenesis. *Teratology* 1991;44:7-10.

