



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

André Luiz Lima Diniz

**Análise comparativa da morfometria do parênquima renal humano no
segundo trimestre gestacional entre fetos normais e anencefálicos**

Rio de Janeiro

2019

André Luiz Lima Diniz

Análise comparativa da morfometria do parênquima renal humano no segundo trimestre gestacional entre fetos normais e anencefálicos

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre do Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Alves Favorito

Rio de Janeiro

2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBA

D585	Diniz, André Luiz Lima. Análise comparativa da morfometria do parênquima renal humano no segundo trimestre gestacional entre fetos normais e anencefálicos / André Luiz Lima Diniz – 2019. 125 f. Orientador: Prof. Dr. Luciano Alves Favorito. Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas. 1. Rins – Teses. 2. Ultrassonografia pré-natal. 3. Desenvolvimento fetal – Teses. 4. Hidronefrose – Teses. 5. Anencefalia – Teses. 6. Rins – Transplante – Teses. I. Favorito, Luciano Alves. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título. CDU 611.61
------	--

Bibliotecária: Angela da Silva Velho CRB7/4780

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

André Luiz Lima Diniz

Análise comparativa da morfometria do parênquima renal humano no segundo trimestre gestacional entre fetos normais e anencefálicos

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre do Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 27 de maio de 2019.

Orientador:

Prof. Dr. Luciano Favorito
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Ronaldo Damião
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. José Anacleto Dutra de Resende Júnior
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Gustavo Ruschi Bechara
Universidade Federal do Espírito Santo

Rio de Janeiro

2019

DEDICATÓRIA

Dedico esta obra ao meu pai, Antônio Luiz (*in memoriam*), pelo seu amor à docência e exemplo de trabalho. Dedico à minha mãe, pelo seu apoio incondicional e doação do seu filho ao mundo. À minha irmã, pelo carinho que se estende pelo tempo e espaço. À Ana Márcia, o amor que me acompanha na jornada do crescimento mútuo. Dedico a Claudio e Mirtes, pela minha adoção em suas vidas. Ao meu primo Felipe Lima, por lembrar-me o motivo da busca do crescer. Ao meu primo Fernando Lima, por compartilhar a persistência na formação. À minha avó Catarina (*in memoriam*), tios e madrinhas que oraram por mim em toda a caminhada. Ao amigo Felipe Pimentel, por lembrar-me de aproveitar o caminho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Colégio de Aplicação da Universidade Federal de Viçosa – COLUNI; base de minha formação, sem o qual jamais teria percebido quão grande pode ser o mundo.

Agradeço à Faculdade de Medicina da UFJF, nas figuras do Dr. Júlio Maria da Fonseca Chebli, pela oportunidade da Iniciação Científica pelo CNPq, e do Dr. Humberto Elias Lopes, pela vivência na Liga Acadêmica de Urologia; experiências que despertaram vocações.

Agradeço ao Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus, onde tomei consciência de uma nova etapa profissional e que me proporcionou reforçar o vínculo com a Urologia, pela tutela do Dr. Antônio Carlos Tonelli Toledo e do Dr. Antônio José Alves de Souza Jr.

Agradeço ao Hospital Federal da Lagoa, onde concretizei um sonho, orientado pelo Chefe do Serviço de Urologia, Dr. Tomás Accioly de Souza, pelo Coordenador do Programa de Residência Médica em Urologia, Dr. José Anacleto Dutra de Resende Jr. e por todos os membros da equipe. À esta casa, devo agradecimento especial pela felicidade do encontro e celebração da amizade. Obrigado aos amigos de residência e aos professores que tive ali.

À Faculdade de Medicina da UERJ e ao Centro Biomédico - IBRAG, onde este trabalho foi desenvolvido sob a brilhante tutela do meu estimado professor, Dr. Luciano Alves Favorito.

Ao amigo de jornada, Dr. Eduardo Medina Felici, pela cumplicidade durante a residência e pelas ilustrações neste trabalho. À arquiteta Ana Márcia Duarte, pelo trabalho de design com imagens, gráficos e formatação. Pelo cuidado e refinamento em estatística, agradeço ao Dr. Alexandre Zanini e à Dra. Nádia Cristina Pinheiro Rodrigues.

Agradeço ao Serviço de Urologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto-UERJ, que lapidou meus conhecimentos durante a residência em Transplante Renal, sob Coordenação do Danilo Souza Lima da Costa Cruz. À todos os amigos do HUPE, obrigado pela acolhida; ao Dr. Ronaldo Damião, obrigado por participar da formação de tantas pessoas especiais que estiveram em meu caminho.

RESUMO

DINIZ, André Luiz Lima. *Análise comparativa da morfometria do parênquima renal humano no segundo trimestre gestacional entre fetos normais e anencefálicos*. 2019. 125 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas). Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

O objetivo do presente trabalho é avaliar a morfometria do parênquima renal dos rins de fetos normais e anencefálicos, no segundo trimestre da gestação, comparando as diferenças volumétricas entre lateralidade e gênero nos grupos. Definir curva de crescimento do volume do parênquima renal de acordo com idade, peso e comprimento cóccix-cóccix (CVC). Foram estudados 84 fetos normais (40 femininos, 44 masculinos) e 18 fetos anencefálicos (8 femininos e 10 masculinos), totalizando 204 unidades renais dissecadas com a ajuda de lente (ampliação 16/25X), cujos diâmetros foram aferidos em comprimento longitudinal, largura do polo superior, largura do polo inferior e espessura. O volume total do rim foi calculado por meio de fórmula das elipsoides. A pelve renal dissecada era medida em comprimento e largura. O volume da pelve foi calculado, usando a fórmula das elipsoides (em fetos formolizados, a pelve não contém urina, logo, considerou-se a espessura da pelve em 1mm) e, da diferença destas medidas, o volume do parênquima renal. A normalidade de cada amostra foi aferida pelo teste de Shapiro-Wilk. A comparação de amostras pareadas de lateralidade foi aferida pelo teste de Wilcoxon-Mann-Whitney ou o teste-t e a análise estatística, quanto ao gênero dentro de cada grupo e entre os dois grupos, foi avaliada pelo teste-t ou Kruskal-Wallis de acordo com o teste de normalidade. Regressão linear simples foi realizada para cada um dos parâmetros de volumetria renal quanto à idade, peso e CVC. A idade gestacional da amostra variou entre 12 e 23 semanas pós-concepção. Não se evidenciou diferenças estatisticamente significativas quanto à lateralidade em ambos os grupos. O VPqR médio no grupo de fetos normais foi de 749,87mm³ e 820,76mm³ para o sexo masculino e feminino, respectivamente. O VPqR médio no grupo de fetos anencefálico foi de 507,10mm³ e 915,23mm³ para o sexo masculino e feminino, respectivamente. As regressões lineares foram positivas em todas as análises. O VPqR, em ambos os grupos, correlacionou-se positivamente com a idade fetal, peso e CVC. Estas curvas de crescimento de VPqR fornecem uma referência para o volume funcional do rim durante o período fetal estudado. É reconhecido que somente o conhecimento da similaridade da volumetria renal entre indivíduos normais e anencefálicos não esgota o assunto, entretanto, espera-se que o presente estudo possa adicionar dados para futuras discussões quanto à captação de rins de fetos anencefálicos para doação.

Palavras-chave: Rim. Ultrassonografia pré-natal. Desenvolvimento fetal. Hidronefrose. Anencefalia. Transplante renal.

ABSTRACT

DINIZ, André Luiz Lima. *Comparative analysis of human renal parenchyma morphometry in the second gestational trimester between normal and anencephalic fetuses*. 2019. 125 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas). Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

This work's purpose is to evaluate the renal parenchyma morphometry of normal and anencephalic fetuses in the second trimester of gestation, comparing volumetric differences between groups concerning laterality and gender. Define growth curve of renal parenchyma volume according to age, weight and crown-rump length (CRL). This research analyzed 84 normal human fetuses (40 male and 44 female) and 18 anencephalic human fetuses (10 male and 8 female), totalizing 204 renal units. Fetuses were macroscopically well preserved and no external evidence of congenital malformations was detected. The fetuses were dissected with the aid of a lens (16/25X magnification). Kidneys were evaluated in longitudinal length, width of the upper pole, width of the lower pole and thickness. Total kidney volume was calculated by the ellipsoid formula. The renal pelvis was dissected, length and width were evaluated. Renal pelvis volume was calculated using the ellipsoid formula (in the fetuses, the pelvis remains without urine, so the thickness of renal pelvis was considered as 1mm). The normality of each sample was measured by the Shapiro-Wilk test. The comparison of paired samples for laterality was measured by the Wilcoxon-Mann-Whitney test or the t-test and the statistical analysis regarding gender within each group and between the two groups was assessed by the t-test or Kruskal-Wallis according to normality test. Simple linear regression was performed for each of the renal volume parameters for age, weight and CRL. The sample gestational age ranged from 12 to 23 weeks post conception. No statistically significant differences were found for laterality in both groups. The mean RPcV in the group of normal fetuses was 749.87mm³ and 820.76mm³ for the male and female, respectively. The mean RPcV in the anencephalic fetus group was 507.10mm³ and 915.23mm³ for the male and female, respectively. Linear regressions were positive in all analyzes. RPcV in both groups correlated positively with fetal age, weight and CRL. These growth curves provide a reference for the kidney's functional volume during the fetal period studied. It is acknowledge that only the renal volumetry similarity knowledge between normal and anencephalic fetus does not deplete the subject, however the present study may add data for future discussions about the use of kidneys of anencephalic fetuses for donation.

Keywords: Kidney. Prenatal ultrasonography. Fetal development. Hydronephrosis. Anencephaly. Kidney transplant.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Desenvolvimento das estruturas primitivas dos rins.....	15
Figura 2 - Desenvolvimento das estruturas primitivas dos rins por volta dos 28 dias de gestação	16
Figura 3 - Desenvolvimento das estruturas primitivas dos rins por volta da 6 ^a semana de gestação	17
Figura 4 - Exemplo de fetos humanos	23
Figura 5 - Aferição antropométrica	24
Figura 6 - Bloco urogenital masculino dissecado.....	26
Figura 7 - Esquema de aferições das medidas dos rins fetais com paquímetro.....	28
Figura 8 - Esquema representativo do aspecto elipsoide do rim e da pelve renal	29
Figura 9 - Gráficos boxplot da distribuição da idade entre os grupos em semanas pós- concepção (SPC)	37
Figura 10 - Gráficos boxplot da distribuição do peso entre os grupos em gramas (g).....	40
Figura 11 - Gráficos boxplot da distribuição do CVC entre os grupos em centímetros (cm) ..	43
Figura 12 - Gráficos boxplot da distribuição dos parâmetros de volumetria renal entre os grupos e gêneros em milímetros cúbicos (mm ³).....	49
Figura 13 - Gráficos scatter plott do volume renal total (mm ³) em relação à idade (SPC) entre os grupos e gêneros	54
Figura 14 - Gráficos scatter plott do volume de pelve renal (mm ³) em relação à idade (SPC) entre os grupos e gêneros.....	55
Figura 15 - Gráficos scatter plott do volume de parênquima renal (mm ³) em relação à idade (SPC) entre os grupos e gêneros	56
Figura 16 - Regressões lineares das medidas de volumetria renal e idade.....	57
Figura 17 - Gráficos scatter plott do volume renal total (mm ³) em relação ao peso (g) entre os grupos e gêneros	58
Figura 18 - Gráficos scatter plott do volume de pelve renal (mm ³) em relação ao peso (g) entre os grupos e gêneros.....	59
Figura 19 - Gráficos scatter plott do volume do parênquima renal (mm ³) em relação ao peso (g) entre os grupos e gêneros	60
Figura 20 - Regressões lineares das medidas de volumetria renal e peso	61

Figura 21 - Gráficos scatter plott do volume renal total (mm ³) em relação ao CVC (cm) entre os grupos e gêneros	62
Figura 22 - Gráficos scatter plott do volume de pelve renal total (mm ³) em relação ao CVC (cm) entre os grupos e gêneros	63
Figura 23 - Gráficos scatter plott do volume do parênquima renal total (mm ³) em relação ao CVC (cm) entre os grupos e gêneros	64
Figura 24 - Regressões lineares das medidas de volumetria renal e CVC	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tabela dos dados morfométricos dos 84 fetos normais estudados: idade em semanas pós-concepção, peso aferido em gramas, CVC em centímetros e medidas de volumetria renal em milímetros cúbicos	32
Tabela 2 - Tabela dos dados morfométricos dos 18 fetos anencefálicos estudados: idade em semanas pós-concepção, peso aferido em gramas, CVC em centímetros e medidas de volumetria renal em milímetros cúbicos.....	35
Tabela 3 - Tabela dos testes de normalidade por grupos e gêneros	36
Tabela 4 - Sumário da idade fetos separados entre gêneros por cada grupo, em semanas pós-concepção (SPC)	38
Tabela 5 - Comparação das medidas de tendência central da Idade entre os gêneros em cada grupo.....	38
Tabela 6 - Comparação das medidas de tendência central da Idade entre os grupos em cada gênero	38
Tabela 7 - Comparação das medidas de tendência central da Idade entre grupos.....	39
Tabela 8 - Sumário da idade fetos separados entre gêneros por cada grupo, em semanas pós-concepção (SPC)	40
Tabela 9 - Comparação das medidas de tendência central do peso entre os gêneros em cada grupo.....	41
Tabela 10 - Comparação das medidas de tendência central do Peso entre os grupos em cada gênero	41
Tabela 11 - Comparação das medidas de tendência central do Peso entre os grupos	42
Tabela 12 - Sumário do CVC fetos separados entre gêneros por cada grupo, em centímetros (cm).....	43
Tabela 13 - Comparação das medidas de tendência central do CVC entre os gêneros em cada grupo	44
Tabela 14 - Comparação das medidas de tendência central do Peso entre os grupos em cada gênero	44
Tabela 15 - Comparação das medidas de tendência central do CVC entre os grupos	45
Tabela 16 - Sumário da volumetria do rim direito dos fetos normais e anencefálicos separados por gêneros, em milímetros cúbicos (mm ³)	45

Tabela 17 - Sumário da volumetria do rim esquerdo dos fetos normais e anencefálicos separados por gêneros, em milímetros cúbicos (mm ³)	47
Tabela 18 - Análise comparativa das medidas de tendência central dos parâmetros de volumetria renal de acordo com a lateralidade, para os indivíduos do gênero feminino, separados entre grupos normal e anencefálico	48
Tabela 19 - Análise comparativa das medidas de tendência central dos parâmetros de volumetria renal de acordo com a lateralidade, para os indivíduos do gênero masculino, separados entre grupos normal e anencefálico	48
Tabela 20 - Tabela dos testes de normalidade por grupos e gêneros, desconsiderando lateralidade.....	50
Tabela 21 - Análise comparativa das medidas de tendência central dos parâmetros de volumetria renal em cada grupo, entre os gêneros, desconsiderando a lateralidade .	50
Tabela 22 - Análise comparativa das medidas de tendência central dos parâmetros de volumetria renal em cada gênero, entre os grupos, desconsiderando a lateralidade .	51
Tabela 23 - Comparação das medidas de tendência central do VTR entre os grupos.....	51
Tabela 24 - Comparação das medidas de tendência central do VPvR entre os grupos.....	52
Tabela 25 - Comparação das medidas de tendência central do VPqR entre os grupos.....	52
Tabela 26 - Coeficientes calculados entre volume total renal e idade.....	54
Tabela 27 - Coeficientes calculados entre volume de pelve renal e idade	55
Tabela 28 - Coeficientes calculados entre volume de parênquima renal e idade	56
Tabela 29 - Coeficientes calculados entre volume total renal e peso	58
Tabela 30 - Coeficientes calculados entre volume de pelve renal e peso.....	59
Tabela 31 - Coeficientes calculados entre volume de parênquima renal e peso	60
Tabela 32 - Coeficientes calculados entre volume total renal e CVC	62
Tabela 33 - Coeficientes calculados entre volume de pelve renal e CVC.....	63
Tabela 34 - Coeficientes calculados entre volume do parênquima renal e CVC	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEP/HUPE	Comitê de Ética em Pesquisa/Hospital Universitário Pedro Ernesto
CFM	Conselho Federal de Medicina
CVC	Comprimento vértice-cóccix
DAPPR	Diâmetro ântero-posterior da pelve renal
DTN	Defeitos do tubo neural
F	Feminino
GM	Gabinete do Ministro
IC	Intervalo de confiança
M	Masculino
Max	Máximo
Min	Mínimo
MS	Ministério da Saúde
RD	Rim direito
RE	Rim esquerdo
SFU	Sociedade Fetal de Urologia
SPC	Semanas pós-concepção
TGU	Trato genitourinário
UERJ	Universidade Estadual do Rio de Janeiro
USG	Ultrassonografia
VTR	Volume total do rim
VPqR	Volume de parênquima renal
VPvR	Volume de pelve renal
VTRD	Volume total do rim direito
VPvRD	Volume de pelve renal direita
VPqRD	Volume de parênquima renal direito
VTRE	Volume total do rim esquerdo
VPvRE	Volume de pelve renal esquerda
VPqRE	Volume de parênquima renal esquerdo

LISTA DE SÍMBOLOS

1° Qu	Primeiro quartil
3° Qu	Terceiro quartil
$\bar{X}$	Média
DP	Desvio padrão
$\tilde{X}$	Mediana
g	Gramas
cm	Centímetros
mm	Milímetros
mm ³	Milímetros cúbicos
=	Igual
<	Menor
%	Porcentagem
W	Estatística do teste de normalidade
R	Coeficiente de correlação de Pearson
R ²	Coeficiente de determinação
$\bar{R}^2$	Coeficiente de determinação ajustado
Kg	Quilogramas
n	Tamanho da amostra a ser definido
N	Tamanho da população
Z	Probabilidade estabelecida
E	Erro definido
p	Proporção da característica que se deseja estudar na população

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	15
1	OBJETIVOS	20
1.1	Objetivo geral	20
1.2	Objetivos específicos	20
2	MATERIAL E MÉTODOS	21
2.1	Desenho do estudo	21
2.2	Comitê de ética	21
2.3	Cálculo do tamanho amostral	21
2.4	Descrição da amostra	22
2.5	Determinação da idade gestacional e antropometria	23
2.6	Obtenção do material para análise	25
2.7	Critérios de exclusão e inclusão	26
2.8	Aferição das medidas renais	27
2.9	Cálculo da volumetria renal	29
3	ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
4	RESULTADOS	32
4.1	Análise da normalidade das variáveis	36
4.2	Análise estatística quanto à idade fetal em semanas pós-concepção	37
4.3	Análise estatística quanto ao peso fetal em gramas	39
4.4	Análise estatística quanto ao CVC em centímetros	42
4.5	Análise estatística da volumetria renal	46
4.6	Correlação dos parâmetros de volumetria renal e os dados antropométricos fetais de acordo com grupos e gêneros, desconsiderando lateralidade	53
4.6.1	<u>Correlação dos parâmetros de volumetria renal e a idade fetal de acordo com grupos, desconsiderando lateralidade</u>	<u>54</u>
4.6.2	<u>Correlação dos parâmetros de volumetria renal e o peso fetal de acordo com grupos, desconsiderando lateralidade</u>	<u>58</u>
4.6.3	<u>Correlação dos parâmetros de volumetria renal e o CVC de acordo com grupos, desconsiderando lateralidade</u>	<u>62</u>
5	DISCUSSÃO	66
	CONCLUSÃO	73

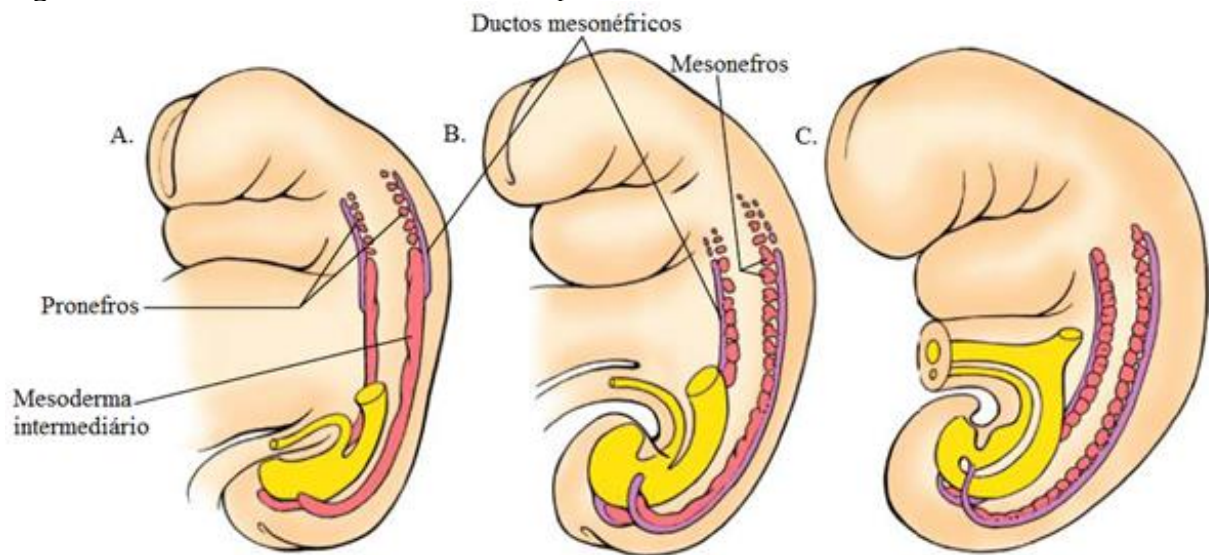
REFERÊNCIAS	74
ANEXO A - Parecer consubstanciado do CEP	80
ANEXO B - Termo de Cooperação Instituto Fernandes Figueira - UERJ.....	83
ANEXO C - Resumo publicado no “European Urology Supplements”	84
ANEXO D - Carta de Aceite para apresentação oral no “Society for Pediatric Urology’s 66TH Annual Meeting – AUA 2018”	85
ANEXO E - Resumo da apresentação oral publicado nos Anais do “Society for Pediatric Urology’s 66TH Annual Meeting – AUA 2018”	86
ANEXO F - Resumo do pôster publicado nos Anais do “Society for Pediatric Urology’s 66TH Annual Meeting – AUA 2018”	87
ANEXO G - Artigo publicado no “International Brazilian Journal of Urology”	88
ANEXO H - Artigo submetido à “Pediatrics Research”	99
ANEXO I - Comprovação da classificação do periódico “Pediatrics Research” como estrato B1 da área de avaliação Medicina I.....	125

INTRODUÇÃO

O rim definitivo ou metanefro forma-se na região sacral do embrião, a partir de um par de novas estruturas, denominadas de broto uretérico ou divertículo metanéfrico, que surgem da porção distal do ducto mesonéfrico. Portanto, o broto uretérico começa como uma projeção do ducto mesonéfrico próximo à sua entrada na cloaca (1).

As estruturas renais primitivas, os pronefros, desenvolvem-se em cada um dos cinco segmentos cervicais e degeneram-se rapidamente durante a quarta semana. Os ductos mesonéfricos aparecem inicialmente no 24º dia gestacional (Figura 1A). As vesículas mesonéfricas e túbulos se formam em uma direção crânio-caudal em toda a região tóraco-lombar. Os pares craniais degeneram à medida que os pares caudais se desenvolvem e os mesonefros definitivos contêm, neste momento, cerca de 20 pares confinados aos três primeiros segmentos lombares (Figura 1B e 1C)(1,2).

Figura 1 - Desenvolvimento das estruturas primitivas dos rins

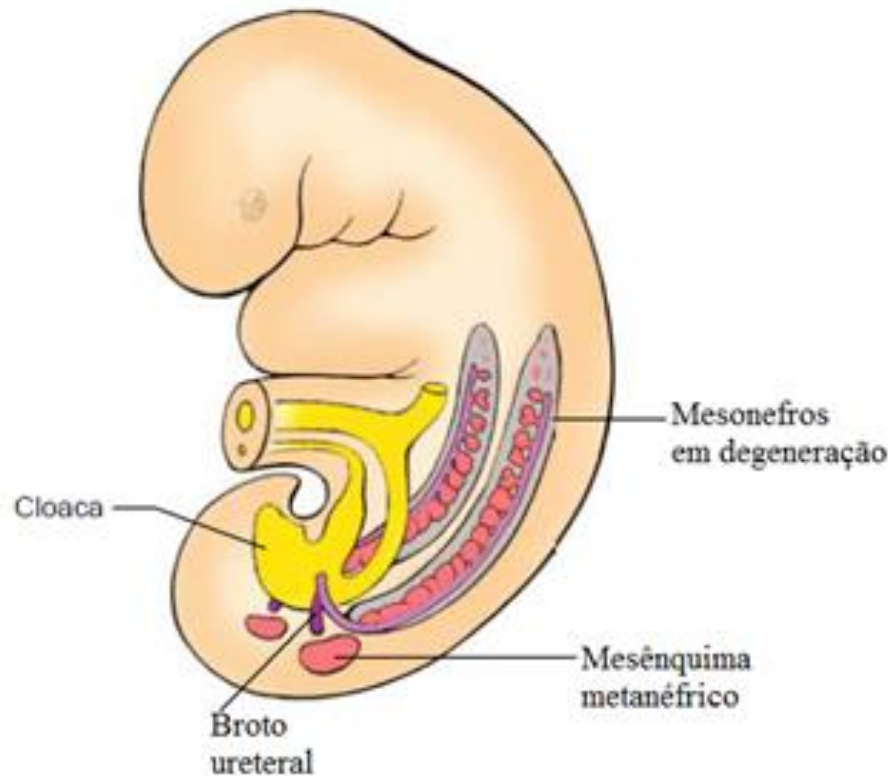


Legenda: A) 24 dias; B) 25 dias; C) 26 dias.

Fonte: SCHOENWOLF, 2015 (2).

O mesênquima metanéfrico se condensa do mesoderma intermediário, durante o início da quinta semana gestacional, e uma projeção do ducto néfrico entra em contato com o broto ureteral enquanto o mesonefro cranial continua a sua degeneração (Figura 2)(1,2).

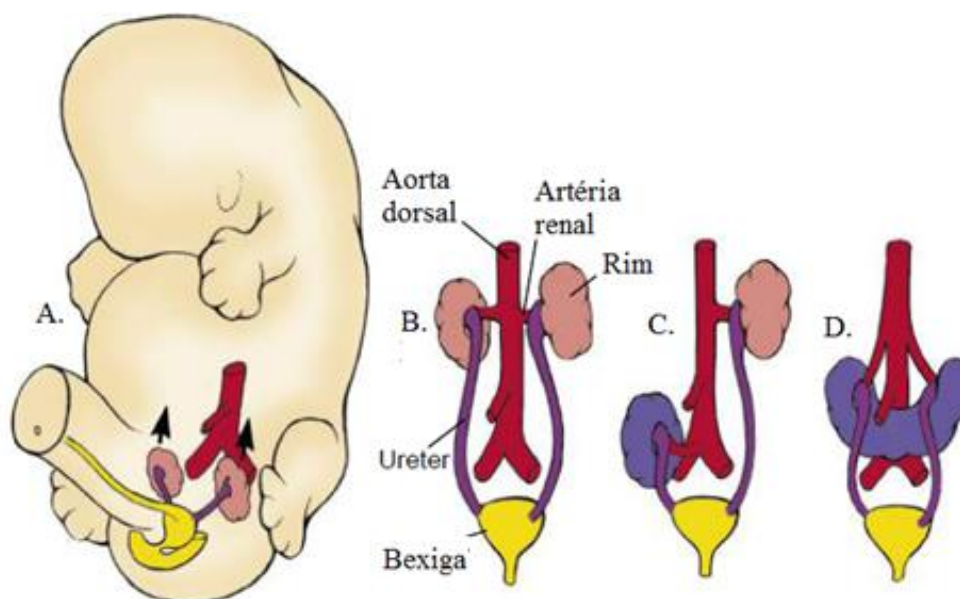
Figura 2 - Desenvolvimento das estruturas primitivas dos rins por volta dos 28 dias de gestação



Fonte: SCHOENWOLF, 2015 (2)

O metanefro normalmente ascende da região sacral até sua localização lombar definitiva entre as sexta e nona semanas (Figura 3A e 3B). Neste momento, podem surgir anomalias, por exemplo: um rim pode deixar de subir, resultando em um rim pélvico (Figura 3C); ou, se os polos inferiores dos rins se fundem antes da subida, o então chamado rim em ferradura (Figura 3D) não ascende a uma posição normal, impactando na altura do abdome inferior devido ao aprisionamento pela artéria mesentérica inferior (1).

Figura 3 - Desenvolvimento das estruturas primitivas dos rins por volta da 6ª semana de gestação



Legenda: A) Rins em ascensão na 6ª semana de gestação; B) Rins em posição habitual; C) Rim pélvico à direita; D) Rim em ferradura.

Fonte: SCHOENWOLF, 2015 (2)

O estudo do crescimento do rim fetal é bem conhecido na literatura (3–5), no entanto, a relação deste desenvolvimento com os defeitos do tubo neural ainda não foram elucidadas.

A hidronefrose e o estudo imagenológico do rim em formação

Desde o advento da ultrassonografia (USG), nos anos 70, o método permite o diagnóstico de más-formações fetais durante os cuidados pré-natais. Os defeitos congênitos são a principal causa de mortalidade infantil e estavam associadas à 4.778 mortes (20% delas no primeiro ano de vida), nos Estados Unidos, segundo dados publicados em 2013. Em uma coorte recente, os pesquisadores relataram a prevalência de 2% de más-formações maiores, com o conhecimento estimado da etiologia em apenas 20% destes casos (6).

As anomalias congênitas do trato genitourinário (TGU) incluem uma ampla variedade de malformações estruturais, resultando de defeitos da morfogênese do TGU (7–10). Representam mais de 20% das anormalidades congênitas (11) e levam a cerca de 40-50% de doença renal terminal, em pediatria, e cerca de 7% entre os adultos em todo o mundo (12).

Hidronefrose é definida como uma dilatação da pelve renal e/ou de seus cálices e é a alteração do trato urinário fetal mais comum, presente em aproximadamente 50% dos casos relatados de anormalidades genitourinárias (13). Seu diagnóstico é realizado por meio da USG, usando o parâmetro do diâmetro ântero-posterior da pelve renal (DAPPR) no plano transversal (14). A hidronefrose antenatal aumenta o risco de patologias após o nascimento (15) e mesmo dilatações leves a moderadas estão relacionadas ao aumento da incidência de nefropatias pós-natais com potenciais efeitos clínicos que demandam acompanhamento médico rigoroso (16).

A Sociedade Fetal de Urologia (SFU) definiu um sistema de graduação subjetivo para a avaliação da hidronefrose. Neste sistema, o estado dos cálices é a chave para a classificação, enquanto o tamanho da pelve renal é considerado de menor importância de modo que sua medida seria desnecessária (17).

Uma reunião de consenso multidisciplinar foi convocada, em 2014, e buscou melhorar a avaliação, adicionando o tamanho da pelve renal aos seus critérios. O sistema então proposto para dilatação do trato urinário foi baseado nas seguintes categorias em achados ultrassonográficos (18):

- a) Diâmetro ântero-posterior da pelve renal (DAPPR);
- b) dilatação calicinal;
- c) espessura do parênquima renal;
- d) aparência do parênquima renal;
- e) anormalidades da bexiga;
- f) anormalidades ureterais.

No entanto, sabe-se que os métodos diagnósticos com alta sensibilidade podem levar a um grande número de falsos positivos (19). Deste modo, tem sido proposto que a análise da área do parênquima renal poderia prever melhor sobre a reserva funcional dos rins (20, 21).

Com a melhoria da tecnologia dos métodos de imagem, os radiologistas podem aferir mais uma dimensão, tornando possível medir não apenas áreas, mas também volumes (22). Deste modo, a volumetria renal pode ser avaliada e a reserva funcional dos rins pode ser dada em termos de volume do parênquima renal (VPqR). Em termos práticos, o VPqR pode ser aferido a partir da subtração do volume da pelve renal (VPvR) do volume total renal (VTR) (23).

O estudo da pelve renal é relevante na identificação de indivíduos em falha do manejo conservador, que podem se beneficiar de intervenções cirúrgicas, e a análise do volume do parênquima renal pode ser importante no prognóstico da reserva glomerular. Se o parênquima está comprometido, tem-se um sinal tardio de obstrução do trato urinário, cujos mecanismos

compensatórios se exauriram, deste modo, um pequeno volume de parênquima renal estaria associado ao aumento do risco de doença renal terminal.

A análise do desenvolvimento do rim fetal e de sua pelve é bem conhecida (4, 5, 24). Ainda assim, os parâmetros da volumetria do parênquima renal e seu crescimento durante o segundo trimestre gestacional ainda não estão bem definidos na literatura e, até o momento, não existem estudos comparativos daquele parâmetro entre fetos normais e anencefálicos no período gestacional em questão.

A anencefalia e o contexto de doação de órgãos e tecidos

Embora os defeitos congênitos cardíacos representem a má-formação fetal mais comum e a principal causa de morte infantil ao redor do mundo (25), os defeitos do tubo neural (DTN) ganharam recentemente grande espaço na produção científica e nas reportagens nacionais e internacionais. Desde sua introdução nas Américas, em 2015, o Zika-Vírus (família *Flaviridae*) se espalhou rapidamente e, desde então, está associado ao aumento da incidência de casos de microcefalia e anencefalia (26–29).

A anencefalia é o DTN mais grave, sendo resultado da falha do fechamento do tubo neural, na base do crânio, entre a terceira e quarta semana pós-concepção (30). Ocorre disgenesia das partes ósseas de modo que o tecido cerebral remanescente torna-se exposto à lesões pelo líquido amniótico. Estima-se que ocorram 1/1000 gravidezes, em todo o mundo, que têm a natimortalidade como desfecho mais comum, ainda que alguns fetos possam nascer vivos, com um tronco cerebral rudimentar, sendo incapazes de possuir consciência ou de sentir dor, permanecendo somente com ações reflexas, como respiração e, ocasionalmente, respostas ao toque. Estes recém-nascidos anencefálicos não são viáveis ou tratáveis e suas sobrevivências são, geralmente, medidas em horas e, raramente, em dias (31).

Frente a este prognóstico reservado, muita discussão tem sido feita, nos últimos 40 anos, sobre a doação de órgãos destes recém-nascidos anencefálicos, levando a estudos para a compreensão da viabilidade no uso de órgãos e tecidos desses indivíduos (32–35).

A análise das curvas de crescimento do VPqR, em fetos normais, durante o segundo trimestre de gestação, pode prover valores de referência para o estudo de seu desenvolvimento e a comparação com os achados em fetos anencefálicos poderia adicionar dados à discussão sobre o emprego daqueles órgãos no contexto de transplante renal.

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo geral

O objetivo deste trabalho é avaliar a morfometria do volume do parênquima renal, em fetos humanos normais e anencefálicos, no segundo trimestre da gestação, fornecendo uma análise descritiva de acordo com parâmetros antropométricos.

1.2 Objetivos específicos

- a) Correlacionar a morfometria do volume do parênquima renal com a idade, peso e o comprimento vértice-cóccix no grupo de fetos normais;
- b) avaliar se há diferenças da morfometria do parênquima renal entre os sexos e lateralidade no grupo de fetos normais;
- c) correlacionar a morfometria do volume do parênquima renal com a idade, peso e o CVC no grupo de fetos anencefálicos;
- d) avaliar se há diferenças da morfometria do parênquima renal entre os sexos e lateralidade no grupo de fetos anencefálicos;
- e) realizar a análise comparativa dos achados de morfometria do volume do parênquima renal entre os grupos de fetos normais e fetos anencefálicos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Desenho do estudo

O presente estudo teve caráter descritivo e transversal, no qual foram estudados fetos humanos, no segundo trimestre de gestação, no laboratório de anatomia.

2.2 Comitê de ética

Todo o trabalho foi realizado na Unidade de Pesquisa Urogenital do Centro Biomédico da UERJ. O projeto de pesquisa e todos os documentos pertinentes foram submetidos à Plataforma Brasil e avaliados pelo Comitê de Ética em Pesquisa local (CEP/HUPE), sendo aprovado de acordo com o parecer 2.079.618, CAAE: 67944217.3.0000.5259. Foi realizado em conformidade com os padrões éticos do comitê institucional de experimentação humana (ANEXO A). Os fetos são provenientes do Instituto Fernandes Figueira, doados à UERJ, por meio de termo de cooperação (ANEXO B).

2.3 Cálculo do tamanho amostral

Sendo o grupo de fetos anencefálicos pertencentes à uma população finita, utilizamos a equação (Equação 1) à seguir para o cálculo da amostra naquele grupo, onde:

n é o tamanho da amostra a ser definido

N é o tamanho da população

z é a probabilidade estabelecida (se for 95% $z=1,96$; se for 90% $z=1,645$)

e é o erro definido (em geral 5%)

p é a proporção da característica que se deseja estudar na população. (quando temos completa ignorância sobre essa proporção utilizamos $p=0,5$ pois assim irá fornecer o maior tamanho de amostra possível).

$$n = \frac{Nz^2 p(1-p)}{e^2(N-1) + z^2 p(1-p)} \quad (1)$$

Considerando que o N (tamanho da população) é de cerca de 3000 casos por ano no Brasil (ocorrência de 1 caso a cada 1000 gravidezes)(36), para uma margem de erro igual a 5% e probabilidade estabelecida igual a 95%, o tamanho da amostra seria de 341 casos.

2.4 Descrição da amostra

Entre maio de 2017 e fevereiro de 2018 foram doados 115 fetos para o presente estudo. Ao chegarem no laboratório de Pesquisa Urogenital da UERJ, os fetos eram limpos, identificados e analisados quanto aos seus aspectos morfológicos externos. Todos estavam em bom estado de conservação. Nenhum dos fetos estudados teve morte relacionada ao aparelho urogenital e foram alocados inicialmente de acordo com a característica de anencefalia ou normalidade (Figura 4) e, posteriormente, de acordo com gênero.

Figura 4 - Exemplo de fetos humanos



Legenda: A) Feto anencefálico sem outras más-formações; B) Feto normal sem qualquer má-formação.

Fonte: Modificado do arquivo pessoal do orientador, Prof. Dr. Luciano Alves Favorito, 2017.

2.5 Determinação da idade gestacional e antropometria

A idade gestacional dos fetos foi determinada em semanas pós-concepção (SPC), de acordo com o critério do comprimento do maior pé (desde o calcanhar até a extremidade do

dedo mais proeminente, 1º ou 2º dedo). Foram feitas três medidas de cada um dos pés, direito e esquerdo, utilizando paquímetro de precisão em milímetros (mm) (Figura 5A). Aquele pé que apresentasse a maior média seria utilizado para a determinação da idade gestacional (3, 35–38).

O peso foi aferido, utilizando balança de precisão de 1,0 grama (g). Para os fetos normais, em seguida, são tomadas medidas lineares, utilizando-se fita métrica: comprimento vértice-cóccix (CVC) (Figura 5B). Todas as aferições foram feitas pelo mesmo investigador e com os mesmos instrumentos, reduzindo vieses de aferição.

Figura 5 - Aferição antropométrica



Legenda: A) Aferição do comprimento do maior pé com paquímetro de precisão; B) Aferição do comprimento vértice-cóccix (CVC) do feto.

Fonte: Modificada do arquivo pessoal do orientador, Prof. Dr. Luciano Alves Favorito, 2017.

2.6 Obtenção do material para análise

Após a realização das medidas fetais, as regiões abdominal e pélvica do feto foram cuidadosamente dissecadas, os cólons direito e esquerdo foram rebatidos medialmente para exposição do espaço retroperitoneal.

O bloco urogenital foi dissecado com a ajuda de uma lupa estereoscópica, sob aumento de 16x/25x. Os rins fetais foram retirados juntamente com os ureteres, a bexiga e os órgãos genitais (Figura 6).

Figura 6 - Bloco urogenital masculino dissecado



Fonte: Modificada do arquivo pessoal do orientador, Prof. Dr. Luciano Alves Favorito, 2017.

2.7 Critérios de exclusão e inclusão

Foram excluídos da amostra fetos que apresentaram outras más-formações aparentes, além da anencefalia e ainda, outras má formações do trato genito-urinário (1 indivíduo por rim em ferradura, 1 por dilatação pieloureteral, 1 por agenesia renal, 3 por Síndrome de Prune Belly e 7 por onfalocele).

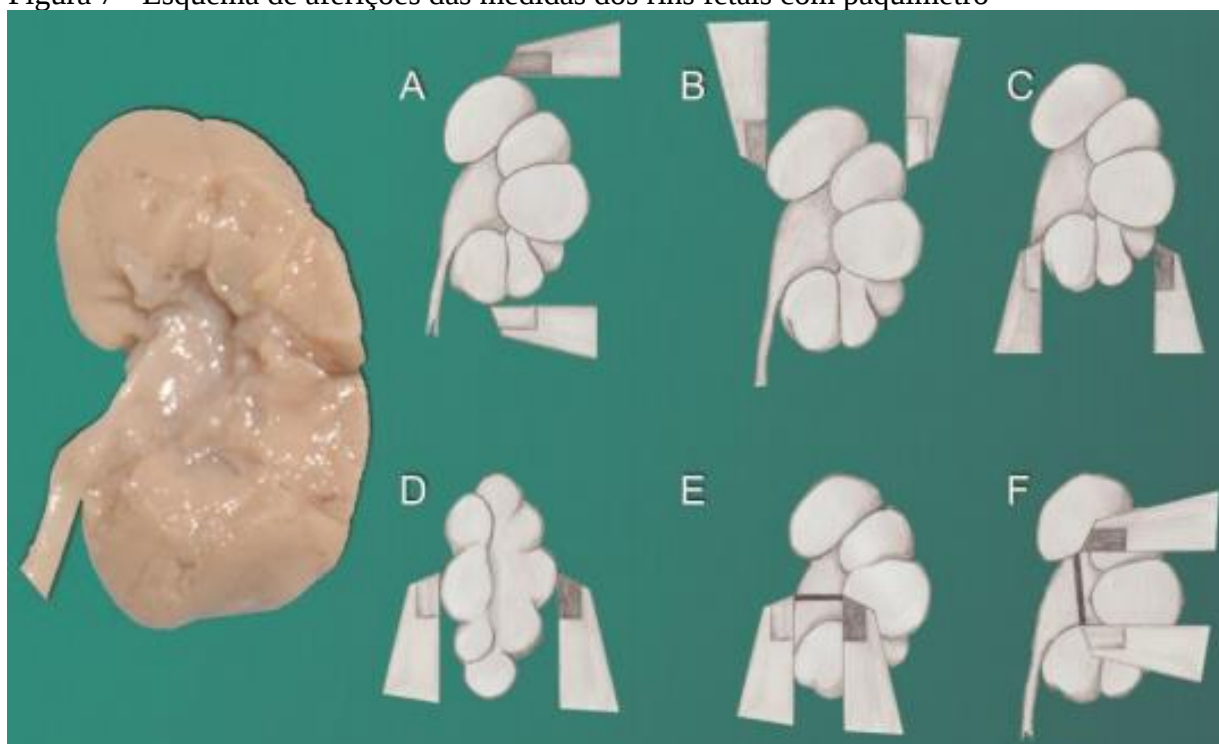
2.8 Aferição das medidas renais

Com auxílio de lupa estereoscópica, sob aumento de 16x/25x, foram tomadas as seguintes medidas renais: comprimento, largura do polo superior, largura do polo inferior e espessura. Após a realização das medidas externas do rim, a pelve renal e os cálices maiores do sistema coletor foram cuidadosamente dissecados com retirada do parênquima renal, quando necessário para a sua perfeita identificação e mensuração. Com essa exposição, foram aferidas as medidas da pelve renal: largura (medida obtida entre a extremidade distal da pelve até a confluência dos cálices maiores) e comprimento (distância compreendida entre a extremidade mais superior e a mais inferior da pelve) (Figura 7).

Dada à formalização das peças, a aferição de espessura da pelve renal fica comprometida, adotou-se o valor de 1 mm como regra para os cálculos de volume de pelve renal. Consideramos este dado como uma limitação do estudo.

Assumindo o aspecto elipsoide do rim e de sua pelve (Figura 8), foram utilizadas as medidas acima citadas para o cálculo de seus volumes, conforme será exposto no item a seguir.

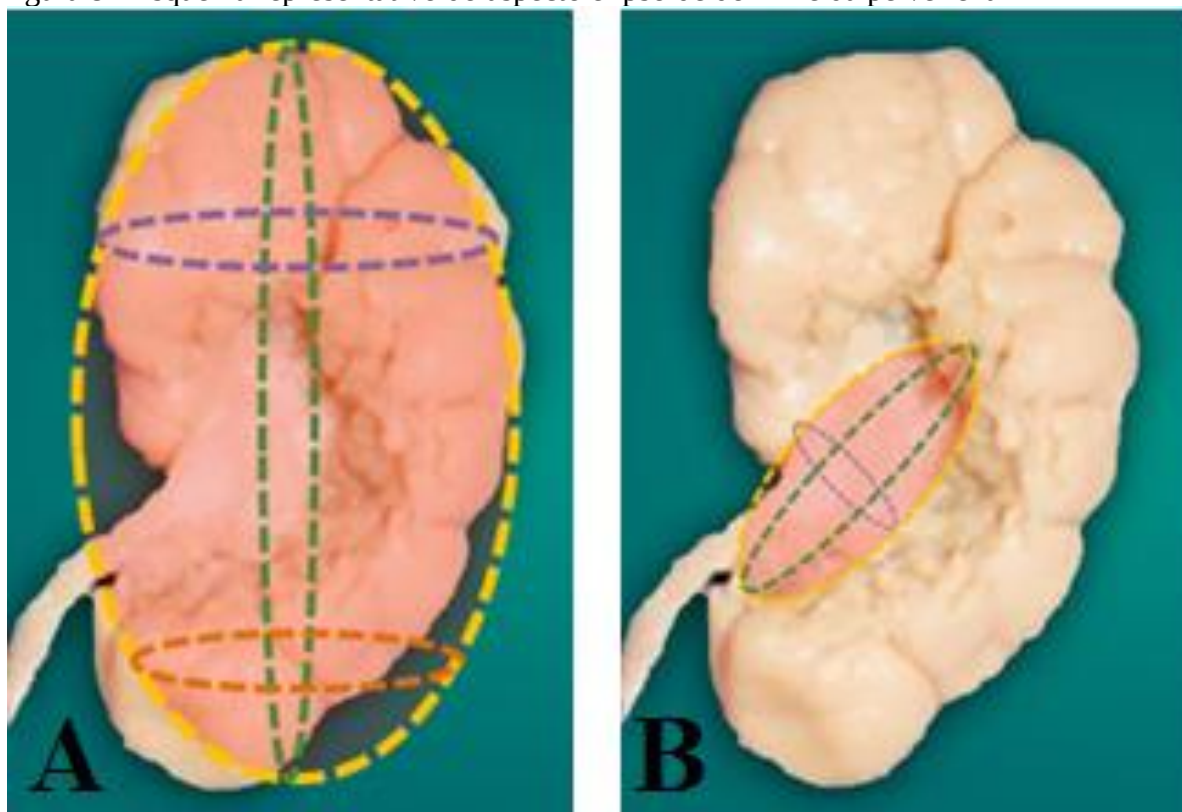
Figura 7 - Esquema de aferições das medidas dos rins fetais com paquímetro



Legenda: À esquerda, a figura mostra um rim fetal em que a pelve renal e os cálices maiores foram cuidadosamente dissecados, com remoção do parênquima renal, expondo a pelve renal para a precisa aferição de sua morfometria; A) Desenho esquemático, mostrando a medida do comprimento renal; B) Desenho esquemático, mostrando a medida da largura do polo superior; C) Desenho esquemático, mostrando a medida da largura do polo inferior; D) Desenho esquemático, mostrando a medida da espessura renal; E) Desenho, mostrando a medida do diâmetro transverso da pelve renal (medida obtida entre a extremidade distal da pelve e a confluência dos cálices maiores) e F) Desenho esquemático, mostrando a medida do diâmetro longitudinal da pelve renal (distância entre as duas extremidades da pélvis, isto é, o mais alto e o mais baixo).

Fonte: Modificada do arquivo pessoal do orientador, Prof. Dr. Luciano Alves Favorito, 2017.

Figura 8 - Esquema representativo do aspecto elipsoide do rim e da pelve renal



Legenda: A) Esquema elipsoide renal; B) Esquema elipsoide da pelve renal.

Fonte: Modificada do arquivo pessoal do orientador, Prof. Dr. Luciano Alves Favorito, 2017.

2.9 Cálculo da volumetria renal

Considerando o aspecto elipsoide do rim (Figura 8A), o volume total foi calculado pela equação do volume das elipsoides, tomando a largura como sendo a média entre a largura do polo superior e do polo inferior (23) (Equação 2). Assumindo o aspecto elipsoide da pelve renal (Figura 8B), seu volume foi calculado por meio da equação do volume das elipsoides, considerando a espessura da pelve como 1 mm, devido ao colapamento de suas paredes decorrente da formolização (Equação 3).

$$\text{Volume Renal} = \text{Comprimento renal} \times \frac{\text{Largura do polo superior} + \text{Largura do polo inferior}}{2} \times \text{Espessura renal} \times 0,5236 \quad (2)$$

$$\text{Volume Pelve} = \text{Comprimento pelve} \times \text{Largura pelve} \times 1 \times 0,5236 \quad (3)$$

O volume do parênquima renal é calculado, considerando a subtração do volume total estimado para o rim do volume estimado para pelve renal (Equação 4) (22, 39).

$$\text{Volume do Parênquima renal} = \text{Volume renal} - \text{Volume pelve renal} \quad (4)$$

3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O estudo estatístico foi realizado pelo programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) v 13.0.

Empregou-se o teste de normalidade de Shapiro-Wilk para as variáveis aferidas, optando pelo uso do teste de Kruskal-Wallis, quando a hipótese de normalidade foi rejeitada e pelo teste-t, quando a hipótese de normalidade não foi rejeitada. O nível de significância utilizado nos testes é de 5%. O teste-t de Wilcoxon-Mann-Whitney foi adotado para avaliar a diferença de lateralidade.

Para a medida da relação linear entre variáveis contínuas aleatórias, foi empregado o coeficiente de correlação de Pearson (R), que afere sobre o grau de similaridade das variáveis sobre uma escala absoluta que varia de -1 a 1. Deve-se dizer que valores maiores que 0,9 indicam que a correlação é muito forte; entre 0,7 e 0,9 indicam correlação forte; entre 0,5 e 0,7 indicam correlação moderada; já valores entre 0,3 e 0,5 indicam correlação fraca; por último, valores entre 0 e 0,3 indicam uma correlação desprezível.

Para a aferirmos o quanto o modelo consegue explicar os valores observados, utilizamos o coeficiente de determinação (R^2), varia entre 0 e 1, indicado, em percentagem; quanto maior o R^2 , mais explicativo é o modelo, melhor ele se ajusta à amostra. Entretanto, a inclusão de inúmeras variáveis, mesmo que tenham muito pouco poder explicativo sobre a variável dependente, aumentarão o valor de R^2 ; para combater essa tendência, faz-se o cálculo do coeficiente de determinação ajustado ($\bar{R}^2$), que penaliza a inclusão de regressores pouco explicativos, reduzindo assim erros de previsão causados por possíveis fatores confundidores para a análise gráfica da regressão.

4 RESULTADOS

Durante a avaliação macroscópica dos indivíduos, entre os fetos normais, não foram evidenciadas quaisquer alterações morfogênicas; entre os fetos anencefálicos, não foi identificada outra má-formação que não fosse exclusivamente a anencefalia.

Foram analisados 84 fetos normais e 18 fetos anencefálicos. Os achados da antropometria e da volumetria dos compartimentos renais estão descritos na Tabela 1 para fetos normais e na Tabela 2 para fetos anencefálicos.

Tabela 1 - Tabela dos dados morfométricos dos 84 fetos normais estudados: idade em semanas pós-concepção, peso aferido em gramas, CVC em centímetros e medidas de volumetria renal em milímetros cúbicos (continua)

Idade	Sexo	Peso	CVC	VTRD	VTRE	VPvRD	VPvRE	VPqRD	VPqRE
12	M	30,00	9,50	48,50	78,20	2,64	1,87	45,86	76,33
12	M	230,00	17,00	700,00	754,00	13,28	11,88	686,72	742,12
13	F	60,00	9,50	90,00	70,00	1,01	1,37	88,99	68,63
13	M	60,00	10,00	234,00	163,00	3,81	3,52	230,19	159,48
13	M	68,00	13,00	125,05	184,63	2,48	3,01	122,57	181,62
13	M	76,00	10,50	195,64	199,81	2,83	4,28	192,81	195,53
13	M	94,00	13,50	246,07	234,23	4,34	2,74	241,73	231,49
14	M	100,00	12,40	241,00	275,00	3,13	2,42	237,87	272,58
14	M	104,00	12,00	327,51	292,11	4,77	7,55	322,74	284,56
14	F	105,00	12,50	390,00	250,00	4,68	4,10	385,32	245,9
14	F	114,00	13,00	244,83	259,86	8,28	6,86	236,55	253,00
14	M	134,00	14,00	266,50	320,20	7,30	7,40	259,2	312,8
15	M	116,00	14,00	260,56	258,06	7,82	5,07	252,74	252,99
15	M	125,00	13,30	558,00	479,00	12,20	9,80	545,80	469,2
15	M	165,00	13,00	450,00	400,00	4,40	5,01	445,6	394,99
15	M	170,00	13,50	674,00	657,00	8,52	9,40	665,48	647,6
15	F	180,00	13,50	500,00	500,00	5,47	7,93	494,53	492,07
15	F	180,00	15,00	440,00	400,00	4,42	6,53	435,58	393,47
15	M	188,00	16,50	678,20	692,30	22,44	20,73	655,76	671,57
15	M	190,00	13,00	655,00	591,00	6,74	5,65	648,26	585,35
15	M	206,00	15,00	808,00	621,50	7,14	17,02	800,86	604,48
16	F	155,00	14,00	600,00	580,00	14,32	9,70	585,68	570,30
16	M	170,00	12,50	235,00	334,00	8,20	8,70	226,8	325,30
16	F	170,00	15,00	360,00	420,00	4,20	9,96	355,8	410,04
16	M	188,00	15,00	520,40	527,03	8,04	12,01	512,36	515,02

Tabela 1 - Tabela dos dados morfométricos dos 84 fetos normais estudados: idade em semanas pós-concepção, peso aferido em gramas, CVC em centímetros e medidas de volumetria renal em milímetros cúbicos (continuação)

Idade	Sexo	Peso	CVC	VTRD	VTRE	VPvRD	VPvRE	VPqRD	VPqRE
16	F	192,00	16,00	520,00	380,00	5,95	8,53	514,05	371,47
16	M	195,00	15,00	786,00	777,00	10,93	7,96	775,07	769,04
16	M	198,00	17,00	813,00	555,00	12,82	12,75	800,18	542,25
16	F	200,00	16,00	810,00	830,00	5,86	5,85	804,14	824,15
16	F	220,00	16,00	1040,00	740,00	8,53	5,78	1031,47	734,22
16	M	230,00	15,50	686,00	572,00	5,61	6,36	680,39	565,64
16	M	232,00	15,50	802,00	960,00	12,90	14,76	789,1	945,24
16	M	238,00	16,00	461,70	698,5	6,51	11,3	455,19	687,20
16	M	245,00	16,50	585,00	563,00	6,43	7,21	578,57	555,79
16	F	260,00	15,50	830,00	610,00	9,45	7,83	820,55	602,17
16	F	300,00	16,20	810,00	750,00	6,94	5,50	803,06	744,50
17	F	112,00	14,00	270,00	250,00	6,37	6,36	263,63	243,64
17	F	140,00	14,00	360,00	470,00	8,50	8,43	351,50	461,57
17	F	148,00	14,50	1180,00	1755,72	3,75	9,81	1176,25	1745,91
17	M	150,00	14,50	396,00	434,00	2,40	2,97	393,60	431,03
17	F	210,00	16,00	440,34	482,88	9,27	5,57	431,07	477,31
17	F	225,00	16,00	670,00	360,00	3,04	5,94	666,96	354,06
17	M	245,00	15,00	912,00	591,00	3,86	3,30	908,14	587,70
17	M	255,00	16,00	597,00	608,00	10,80	10,82	586,20	597,18
17	M	260,00	16,50	582,00	460,00	5,94	6,14	576,06	453,86
17	F	280,00	16,00	750,00	820,00	7,60	8,53	742,40	811,47
17	M	280,00	17,00	341,00	544,00	10,21	7,07	330,79	536,93
17	F	290,00	17,00	990,00	920,00	12,43	11,00	977,57	909,00
17	M	300,00	17,30	867,00	857,00	9,01	6,65	857,99	850,35
18	F	202,00	17,50	1150,00	980,00	14,22	20,13	1135,78	959,87
18	F	245,00	16,00	740,00	940,00	3,15	5,92	736,85	934,08
18	F	280,00	15,50	940,00	780,00	4,14	5,66	935,86	774,34
18	M	280,00	16,00	643,00	609,00	11,39	8,90	631,61	600,10
18	M	280,00	17,50	667,00	523,00	5,34	4,47	661,66	518,53
18	F	285,00	15,30	1110,00	1040,00	10,11	10,30	1089,89	1029,70
18	M	300,00	15,00	1089,00	932,00	8,31	7,23	1080,69	924,77
18	F	300,00	16,50	660,00	620,00	12,55	10,96	647,45	609,04
18	M	335,00	17,30	979,00	861,00	21,22	23,26	957,78	837,74
18	M	345,00	18,30	661,00	696,00	13,40	22,75	647,60	673,25
18	M	365,00	18,50	1175,00	759,00	21,10	12,71	1153,90	746,28
18	M	365,00	19,00	1485,00	1386,00	23,46	18,60	1461,54	1367,40
18	F	370,00	17,30	2160,00	1760,00	12,06	6,32	2147,94	1753,68
18	M	370,00	19,00	1665,00	1466,00	23,95	20,65	1641,05	1445,35
19	F	194,00	16,50	640,00	680,00	11,13	11,55	628,87	668,45
19	F	250,00	17,00	700,00	830,00	14,61	24,34	685,39	805,66

Tabela 1 - Tabela dos dados morfométricos dos 84 fetos normais estudados: idade em semanas pós-concepção, peso aferido em gramas, CVC em centímetros e medidas de volumetria renal em milímetros cúbicos (conclusão)

Idade	Sexo	Peso	CVC	VTRD	VTRE	VPvRD	VPvRE	VPqRD	VPqRE
19	F	266,00	17,00	510,00	410,00	8,03	24,76	501,97	385,24
19	F	335,00	16,50	1080,00	1120,00	7,84	8,80	1072,16	1111,20
19	F	370,00	17,00	1010,00	1150,00	7,90	9,70	1002,10	1140,30
19	F	380,00	18,00	1320,00	1270,00	9,70	9,46	1310,30	1260,54
19	F	385,00	18,50	970,00	1020,00	6,04	8,76	963,96	1011,24
19	F	390,00	17,00	1840,00	2410,00	6,82	7,43	1833,18	2402,57
20	F	232,00	16,00	940,00	970,00	7,76	12,41	932,24	957,59
20	F	250,00	18,00	370,00	410,00	10,44	7,62	359,56	402,38
20	F	304,00	18,50	390,00	400,00	14,82	17,52	375,18	382,48
20	F	326,00	17,00	1570,00	1560,00	15,2	12,70	1554,80	1547,3
20	M	390,00	17,00	1640,00	1698,00	45,07	41,13	1594,93	1656,87
20	M	400,00	18,50	2094,00	1944,00	12,17	12,73	2081,83	1931,27
20	M	435,00	19,30	1294,00	1439,00	8,05	12,50	1285,95	1426,50
20	F	455,00	19,30	1670,00	1670,00	8,64	8,02	1661,36	1661,98
21	F	310,00	17,00	330,00	460,00	9,33	7,25	320,67	452,75
21	F	314,00	18,00	1800,00	1860,00	11,80	11,31	1788,20	1848,69
21	M	450,00	20,00	1493,00	1808,00	40,22	28,21	1452,78	1779,79
22	M	436,00	19,00	1595,00	1862,00	29,93	36,15	1565,07	1825,85
23	M	780,00	22,20	2397,00	2416,00	21,65	23,05	2375,35	2392,95

Legenda: F = feminino; M = masculino; CVC = comprimento cérvix-cóccix; VTRD = volume total do rim direito; VTRE = volume total do rim esquerdo; VPvRD = volume de pelve do rim direito; VPvRE = volume de pelve renal esquerda; VPqRD = volume do parênquima do rim direito; VPqRE = volume do parênquima renal esquerdo.

Fonte: O autor, 2019.

Tabela 2 - Tabela dos dados morfométricos dos 18 fetos anencefálicos estudados: idade em semanas pós-concepção, peso aferido em gramas, CVC em centímetros e medidas de volumetria renal em milímetros cúbicos

Idade	Sexo	Peso	CVC	VTRD	VTRE	VPvRD	VPvRE	VPqRD	VPqRE
13	M	32,00	10,00	97,23	115,74	3,30	4,96	93,93	110,78
13	M	68,00	10,50	212,23	181,27	4,20	5,20	208,03	176,07
15	M	82,00	12,00	246,96	227,45	15,39	8,69	231,57	218,76
15	M	94,00	12,00	473,48	459,75	10,27	7,14	463,21	452,61
15	M	96,00	11,00	444,42	501,05	8,15	9,82	436,27	491,23
16	M	110,00	11,00	323,84	553,52	4,69	16,65	319,15	536,87
16	M	132,00	10,00	403,99	414,96	9,25	8,82	394,74	406,14
16	F	152,00	12,00	974,96	940,28	9,17	9,75	965,79	930,53
16	F	158,00	14,00	571,96	525,64	14,04	10,49	557,92	515,15
16	F	198,00	14,00	727,89	787,04	6,36	8,02	721,53	779,02
16	M	206,00	14,00	1391,45	1029,18	19,64	18,82	1371,81	1010,36
17	M	142,00	12,00	482,79	590,37	16,10	10,93	466,69	579,44
17	F	190,00	14,00	1030,27	907,55	8,87	6,20	1021,40	901,35
18	F	230,00	14,50	886,94	1109,35	8,25	6,93	878,69	1102,42
18	F	294,00	15,00	791,02	975,83	5,46	6,30	785,56	969,53
19	F	222,00	14,50	1206,72	1327,03	24,01	16,97	1182,71	1310,06
19	M	248,00	14,00	1247,85	943,78	9,43	7,94	1238,42	935,84
19	F	278,00	15,00	1011,94	1045,19	19,63	15,48	992,31	1029,71

Legenda: F = feminino; M = masculino; CVC = comprimento cérvix-cóccix; VTRD = volume total do rim direito; VTRE = volume total do rim esquerdo; VPvRD = volume de pelve do rim direito; VPvRE = volume de pelve renal esquerda; VPqRD = volume do parênquima do rim direito; VPqRE = volume do parênquima renal esquerdo.

Fonte: O autor, 2019.

4.1 Análise da normalidade das variáveis

Com base nos dados coletados, foi realizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk para todas as variáveis, considerando grupos de fetos normais e anencefálicos e os gêneros dentro daqueles grupos.

Tabela 3 - Tabela dos testes de normalidade por grupos e gêneros

Grupo	Variáveis	Shapiro-Wilk (sem gêneros)		Shapiro-Wilk - Masculino		Shapiro-Wilk - Feminino	
		W	p-valor	W	p-valor	W	p-valor
Normal	Idade	0,980	0,228	0,962	0,153	0,962	0,197
	Peso (g)	0,937	0,000	0,912	0,003	0,991	0,982
	CVC (cm)	0,973	0,069	0,988	0,926	0,926	0,012
	VTRD (mm ³)	0,919	0,000	0,895	0,001	0,929	0,015
	VTRE (mm ³)	0,881	0,000	0,848	0,000	0,905	0,003
	VPvRD (mm ³)	0,772	0,000	0,796	0,000	0,975	0,507
	VPvRE (mm ³)	0,817	0,000	0,846	0,000	0,812	0,000
	VPqRD (mm ³)	0,919	0,000	0,895	0,001	0,929	0,015
	VPqRE (mm ³)	0,880	0,000	0,847	0,000	0,903	0,002
Anencefálico	Idade	0,924	0,150	0,925	0,404	0,847	0,088
	Peso (g)	0,976	0,907	0,933	0,479	0,939	0,604
	CVC (cm)	0,883	0,029	0,881	0,136	0,792	0,024
	VTRD (mm ³)	0,956	0,534	0,784	0,009	0,984	0,979
	VTRE (mm ³)	0,953	0,471	0,926	0,405	0,974	0,927
	VPvRD (mm ³)	0,916	0,111	0,930	0,443	0,865	0,133
	VPvRE (mm ³)	0,876	0,023	0,873	0,107	0,854	0,105
	VPqRD (mm ³)	0,955	0,502	0,779	0,008	0,983	0,975
	VPqRE (mm ³)	0,951	0,434	0,922	0,373	0,972	0,914

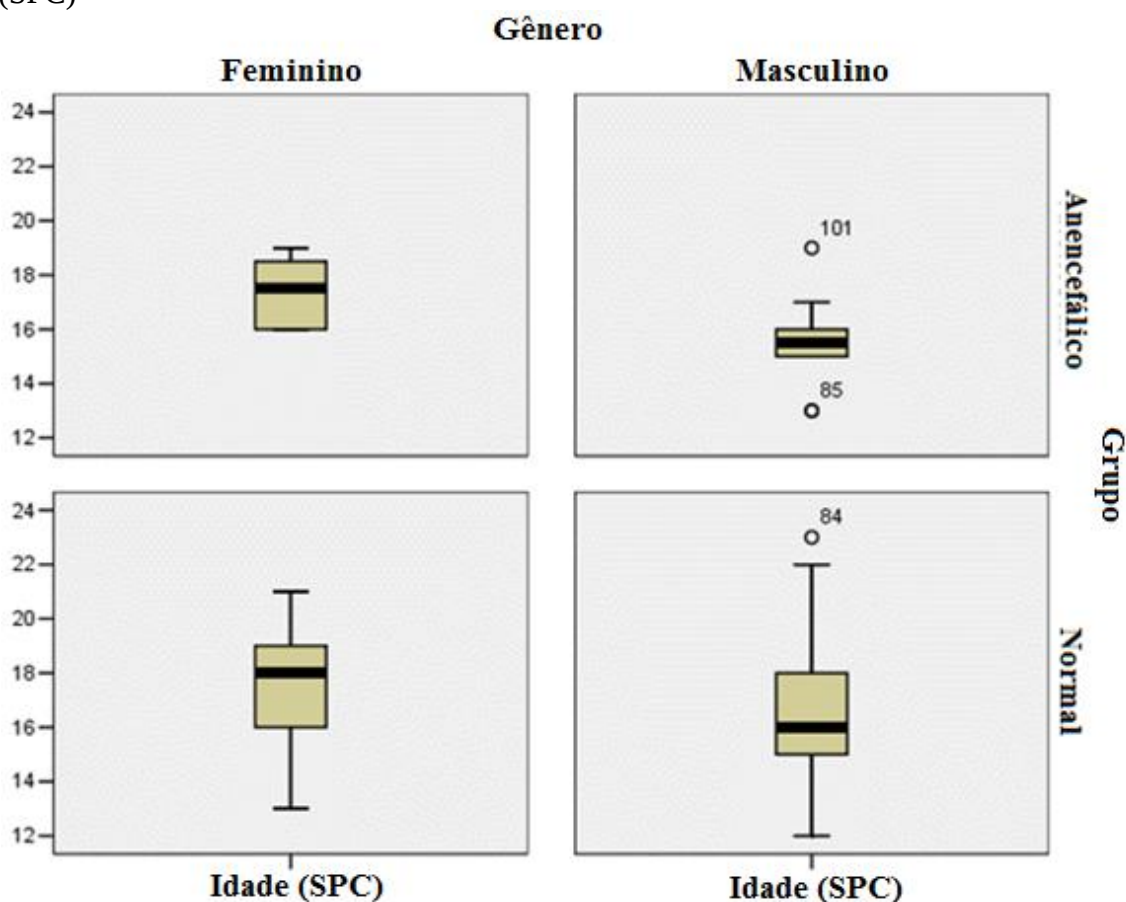
Legenda: W = estatística do teste de normalidade; CVC = comprimento cervix-cóccix; VTRD = volume total do rim direito; VTRE = volume total do rim esquerdo; VPvRD = volume de pelve do rim direito; VPvRE = volume de pelve renal esquerda; VPqRD = volume do parênquima do rim direito; VPqRE = volume do parênquima renal esquerdo.

Fonte: O autor, 2019.

4.2 Análise estatística quanto à idade fetal em semanas pós-concepção

As idades dos indivíduos foram analisadas. A Figura 9 representa gráficos boxplot com a distribuição da idade entre os grupos.

Figura 9 - Gráficos boxplot da distribuição da idade entre os grupos em semanas pós-concepção (SPC)



Legenda: SPC = semanas pós concepção.

Fonte: O autor, 2019.

A distribuição de acordo com mediana, média e quartis está disposta abaixo. Na Tabela 4 estão apresentados os indivíduos normais e os indivíduos anencefálicos, separados por gêneros. As análises comparativas das medidas de tendência central são apresentadas nas Tabelas 5 a 7.

Tabela 4 - Sumário da idade dos fetos separados entre gêneros por cada grupo, em semanas pós-concepção (SPC)

Grupo	Gênero	Min.	1º Qu.	$\bar{X}$	DP	$\tilde{X}$	3º Qu.	Max.
Normal	Feminino	13,00	16,00	17,60	1,96	18,00	19,00	21,00
	Masculino	12,00	15,00	16,43	2,53	16,00	18,00	23,00
Anencefálico	Feminino	16,00	16,00	17,38	1,30	17,50	18,75	19,00
	Masculino	13,00	14,50	15,50	1,78	15,50	16,25	19,00

Legenda: Min. = mínimo valor; 1º Qu. = primeiro quartil; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; $\tilde{X}$ = mediana; 3º Qu. = terceiro quartil; Max. = máximo valor.

Fonte: O autor, 2019.

Tabela 5 - Comparação das medidas de tendência central da idade entre os gêneros em cada grupo

Grupo	Gênero	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Normal	Feminino	40	17,60	1,96	t	0,19-2,14	0,021
	Masculino	44	16,43	2,53			
Anencefálico	Feminino	8	17,38	1,30	t	0,33- 3,41	0,024
	Masculino	10	15,50	1,78			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%.

Fonte: O autor, 2019.

Empregado o teste-t para comparação das médias entre os fetos masculinos e femininos, em ambos os grupos, foi evidenciada diferença estatisticamente significativa para a média de idade entre gêneros, no grupo de fetos normais, bem como no grupo dos anencefálicos. Verifica-se que o gênero feminino apresenta maior média de idade.

Tabela 6 - Comparação das medidas de tendência central da idade entre os grupos em cada gênero

Gênero	Grupo	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Feminino	Normal	40	17,60	1,96	t	-0,96-1,41	0,758
	Anencefálico	8	17,38	1,30			
Masculino	Normal	44	16,43	2,53	t	-0,49-2,35	0,276
	Anencefálico	10	15,50	1,78			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%.

Fonte: O autor, 2019.

Empregado o teste-t para comparação das médias entre os fetos normais e anencefálicos, em ambos os gêneros, não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa para a média de idade.

Tabela 7 - Comparação das medidas de tendência central da idade entre grupos

Grupos	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Feminino normal	40	17,60	1,96	t	1,20-3,00	0,003
Masculino anencefálico	10	15,50	1,78			
Masculino Normal	44	16,43	2,53	t	-1,80-0,11	0,310
Femininos anencefálico	8	17,38	1,30			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%.

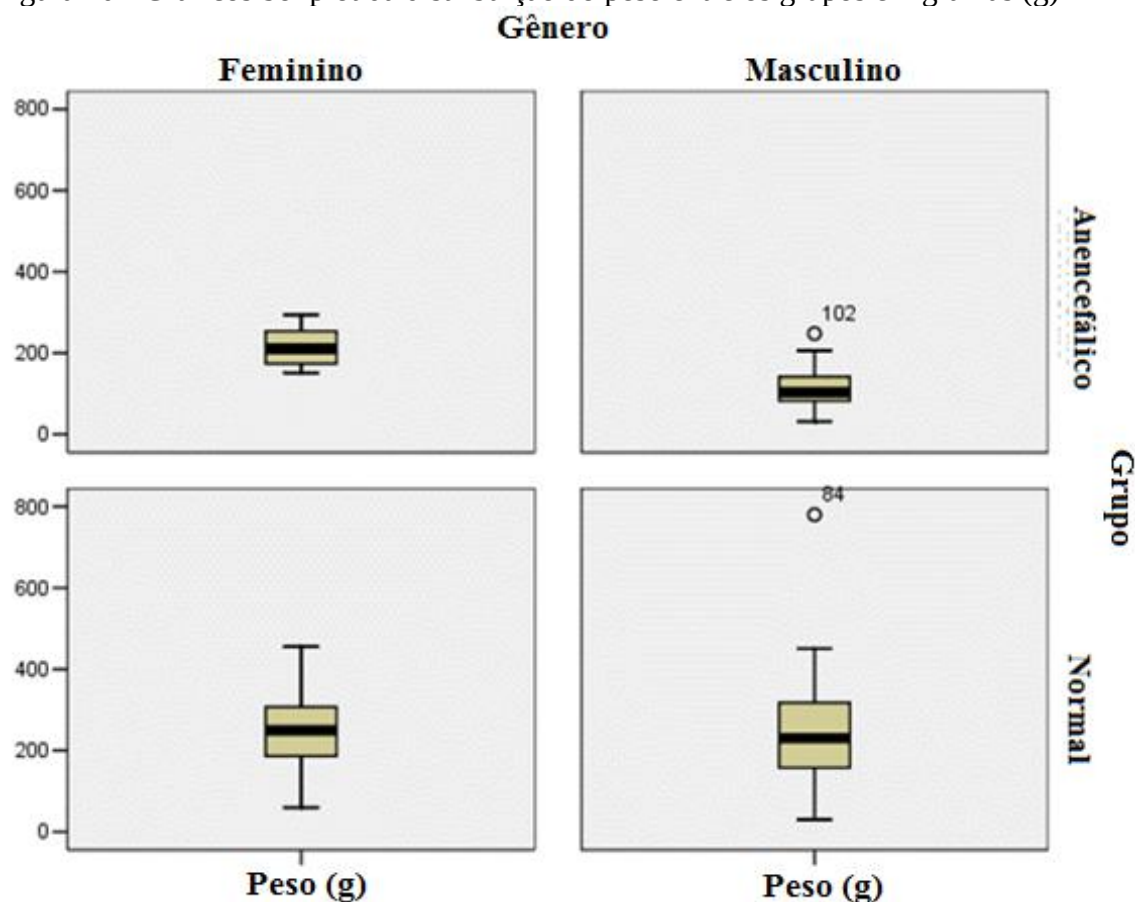
Fonte: O autor, 2019.

Realizando o teste-t para amostras independentes, considerando dois fatores (grupo e sexo), verifica-se que há diferença significativa entre os fetos femininos normais e fetos masculinos anencefálicos. Não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa para a média de idade entre os fetos masculinos normais e femininos anencefálicos.

4.3 Análise estatística quanto ao peso fetal em gramas

Os pesos dos indivíduos foram analisados. A Figura 10 representa gráficos boxplot com a distribuição do peso entre os grupos.

Figura 10 - Gráficos boxplot da distribuição do peso entre os grupos em gramas (g)



Legenda: g = gramas.

Fonte: O autor, 2019.

A distribuição de acordo com mediana, média e quartis estão dispostas abaixo, na Tabela 8, na qual estão apresentados os indivíduos normais e os indivíduos anencefálicos, separados por gêneros. As análises comparativas das medidas de tendência central são apresentadas nas Tabelas 9 a 11.

Tabela 8 - Sumário do peso dos fetos separados entre gêneros por cada grupo, em semanas pós-concepção (SPC)

Grupo	Gênero	Min.	1º Qu.	$\bar{X}$	DP	$\tilde{X}$	3º Qu.	Max.
Normal	Feminino	60,00	183,00	249,60	90,06	250,00	308,50	455,00
	Masculino	30,00	153,75	244,84	137,16	231,00	326,25	780,00
Anencefálico	Feminino	152,00	166,00	215,25	51,57	210,00	266,00	294,00
	Masculino	32,00	78,50	121,00	64,67	103,00	158,00	248,00

Legenda: Min. = mínimo valor; 1º Qu. = primeiro quartil; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; $\tilde{X}$ = mediana; 3º Qu. = terceiro quartil; Max. = máximo valor.

Fonte: O autor, 2019.

Tabela 9 - Comparação das medidas de tendência central do peso entre os gêneros em cada grupo

Grupo	Gênero	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Normal	Feminino	40	249,60	90,06	Kruskal	-45,26-54,77	0,449
	Masculino	44	244,84	137,16			
Anencefálico	Feminino	8	215,25	51,57	t	36,17-152,33	0,004
	Masculino	10	121,00	64,67			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%.

Fonte: O autor, 2019.

Para indivíduos normais, foi empregado o teste de Kruskal-Wallis para comparação entre os fetos masculinos e femininos. Não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa de peso entre os gêneros no grupo de fetos normais.

Para indivíduos anencefálicos, empregou-se o teste-t para comparação das médias entre os fetos masculinos e femininos. Ficou evidenciada diferença estatisticamente significativa para a média de peso entre gêneros no grupo de fetos anencefálicos.

Tabela 10 - Comparação das medidas de tendência central do peso entre os grupos em cada gênero

Gênero	Grupo	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Feminino	Normal	40	249,60	90,06	t	-14,46-83,16	0,304
	Anencefálico	8	215,25	51,57			
Masculino	Normal	44	244,84	137,16	Kruskal	64,46-183,22	0,003
	Anencefálico	10	121,00	64,67			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%.

Fonte: O autor, 2019.

Para indivíduos femininos, aplicado o teste-t para avaliação da diferença das médias entre os fetos femininos anencefálicos e os fetos femininos normais, não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa para a média de peso entre os grupos.

Para indivíduos masculinos, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis para avaliação da diferença entre os fetos masculinos anencefálicos e os fetos masculinos normais, foi evidenciada diferença estatisticamente significativa de peso entre os grupos.

Tabela 11 - Comparação das medidas de tendência central do peso entre os grupos

Grupos	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Feminino normal	40	249,60	90,06	t	93,71-163,50	0,000
Masculino anencefálico	10	121,00	64,67			
Masculino normal	44	244,84	137,16	Kruskal	-8,66-67,84	0,63
Feminino anencefálico	8	215,25	51,57			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%.

Fonte: O autor, 2019.

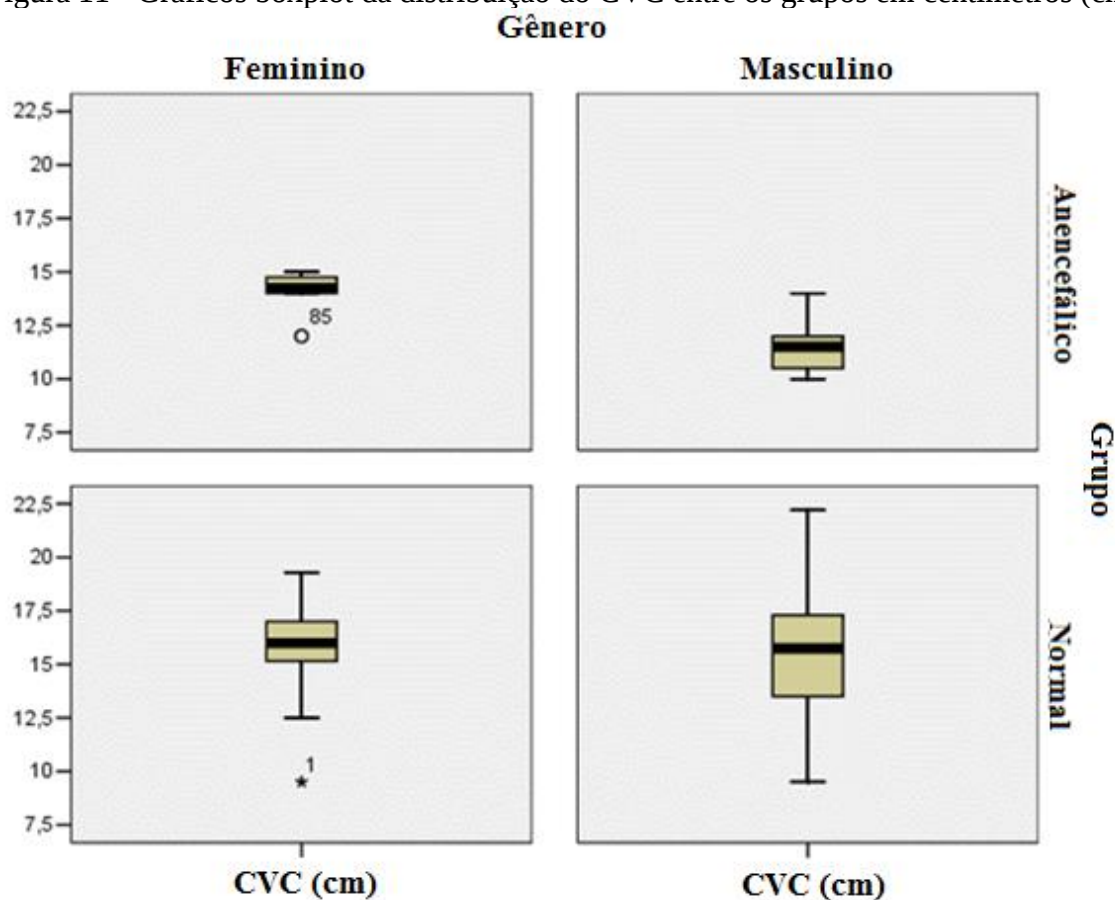
Entre fetos femininos normais e fetos masculinos anencefálicos, foi aplicado o teste-t para aferição da diferença das médias entre os fetos femininos normais e fetos masculinos anencefálicos, evidenciou-se diferença estatisticamente significativa para as médias de peso entre os grupos.

Entre fetos masculinos normais e fetos femininos anencefálicos, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis para aferição da diferença entre os fetos masculinos normais e fetos femininos anencefálicos, não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa para o peso entre os grupos.

4.4 Análise estatística quanto ao CVC em centímetros

Os CVCs dos indivíduos foram analisados. A Figura 11 representa gráficos boxplot com a distribuição do CVC entre os grupos.

Figura 11 - Gráficos boxplot da distribuição do CVC entre os grupos em centímetros (cm)



Legenda: CVC = comprimento cervice cóccix; cm = centímetros.

Fonte: O autor, 2019.

A distribuição de acordo com mediana, média e quartis estão dispostas abaixo, na Tabela 12, na qual estão apresentados os indivíduos normais e os indivíduos anencefálicos, separados por gêneros. As análises comparativas das medidas de tendência central são apresentadas nas Tabelas 13 a 15.

Tabela 12 - Sumário do CVC dos fetos separados entre gêneros por cada grupo, em centímetros (cm)

Grupo	Gênero	Min.	1º Qu.	$\bar{X}$	DP	$\tilde{X}$	3º Qu.	Max.
Normal	Feminino	9,50	15,08	15,98	1,85	16,00	17,00	19,30
	Masculino	9,50	13,50	15,59	2,75	15,75	17,30	22,20
Anencefálico	Feminino	12,00	14,00	14,13	0,95	14,25	14,88	15,00
	Masculino	10,00	10,38	11,65	1,45	11,50	12,50	14,00

Legenda: Min. = mínimo valor; 1º Qu. = primeiro quartil; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; $\tilde{X}$ = mediana; 3º Qu. = terceiro quartil; Max. = máximo valor.

Fonte: O autor, 2019.

Tabela 13 - Comparação das medidas de tendência central do CVC entre os gêneros em cada grupo

Grupo	Gênero	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Normal	Feminino	40	15,98	1,85	Kruskal	-0,63-1,40	0,442
	Masculino	44	15,59	2,75			
Anencefálico	Feminino	8	14,13	0,95	Kruskal	1,26-3,70	0,002
	Masculino	10	11,65	1,45			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%.

Fonte: O autor, 2019.

Para indivíduos normais, empregou-se o teste de Kruskal-Wallis para comparação entre os fetos masculinos e femininos. Não se evidenciou diferença estatisticamente significativa entre os gêneros no grupo de fetos normais.

Para indivíduos anencefálicos, foi empregado o teste de Kruskal-Wallis para comparação entre os fetos masculinos e femininos. Foi evidenciada diferença estatisticamente significativa para CVC entre gêneros no grupo de fetos anencefálicos.

Tabela 14 - Comparação das medidas de tendência central do CVC entre os grupos em cada gênero

Gênero	Grupo	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Feminino	Normal	40	15,98	1,85	Kruskal	0,92-2,80	0,002
	Anencefálico	8	14,13	0,95			
Masculino	Normal	44	15,59	2,75	t	2,70-5,22	0,000
	Anencefálico	10	11,65	1,45			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%.

Fonte: O autor, 2019.

Para indivíduos femininos, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis para avaliação da diferença entre os fetos femininos anencefálicos e os fetos femininos normais; evidenciada diferença estatisticamente significativa de CVC entre os grupos.

Para indivíduos masculinos, foi aplicado o teste-t para avaliação da diferença das médias entre os fetos masculinos anencefálicos e os fetos masculinos normais; evidenciada diferença estatisticamente significativa para as médias de CVC entre ambos os grupos.

Tabela 15 - Comparação das medidas de tendência central do CVC entre os grupos

Grupo	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Feminino normal	40	15,98	1,85	Kruskall	3,56-5,10	0,000
Masculino anencefálico	10	11,65	1,45			
Masculino normal	44	15,59	2,75	Kruskall	0,73-2,21	0,077
Feminino anencefálico	8	14,13	0,95			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%.

Fonte: O autor, 2019.

Entre fetos femininos normais e fetos masculinos anencefálicos, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis para aferição da diferença entre os fetos femininos normais e fetos masculinos anencefálicos; evidenciada diferença estatisticamente significativa de CVC entre os grupos.

Entre fetos masculinos normais e fetos femininos anencefálicos, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis para aferição da diferença entre os fetos masculinos normais e fetos femininos anencefálicos; não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa de CVC entre os grupos.

4.5 Análise estatística da volumetria renal

Tabela 16 - Sumário da volumetria do rim direito dos fetos normais e anencefálicos separados por gêneros, em milímetros cúbicos (mm³)

Grupo	Gênero	Variável	Min.	1º Qu.	$\bar{X}$	DP	$\tilde{X}$	3º Qu.	Max.
Normal	F			440,0	829,8	480,8	745,0	1.070,0	2.160,0
		VTRD	90,00	9	8	2	0	0	0
		VPvRD	1,01	5,88	8,41	3,61	8,16	10,96	15,20
				432,2	821,2	479,6	739,6	1.061,9	2.147,9
		VPqRD	88,99	0	2	2	3	9	4
	M			354,7	771,1	532,7	664,0		2.397,0
		VTRD	48,50	5	2	3	0	962,25	0
		VPvRD	2,40	5,41	11,65	9,59	8,26	13,19	45,07
				346,4	759,4	526,0	652,0		2.375,3
		VPqRD	45,86	9	6	8	1	945,37	5
Anencefálico	F		571,9	743,6	900,2	199,4	930,9	1.025,6	1.206,7
		VTRD	6	7	1	5	5	9	2
		VPvRD	5,46	6,83	11,97	6,69	9,02	18,23	24,01
			557,9	737,5	888,2	195,9	922,2	1.014,1	1.182,7
	M	VPqRD	2	4	4	7	4	3	1
				238,2	532,4	434,2	424,2		1.391,4
		VTRD	97,23	8	2	1	1	674,06	5
		VPvRD	3,30	4,57	10,04	5,48	9,34	15,57	19,64
				225,6	522,3	431,1	415,5		1.371,8
		VPqRD	93,93	9	8	2	1	659,62	1

Legenda: F = feminino; M = masculino; Min. = mínimo valor; 1º Qu. = primeiro quartil; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; $\tilde{X}$ = mediana; 3º Qu. = terceiro quartil; Max. = máximo valor; VTRD = volume total do rim direito; VPvRD = volume de pelve do rim direito; VPqRD = volume do parênquima do rim direito.

Fonte: O autor, 2019.

Tabela 17 - Sumário da volumetria do rim esquerdo dos fetos normais e anencefálicos separados por gêneros, em milímetros cúbicos (mm³)

Grupo	Gênero	Variável	Min.	1º Qu.	$\bar{X}$	DP	$\tilde{X}$	3º Qu.	Max.
Normal	F			412,5	829,7	521,8	745,0	1035,0	2410,0
		VTRE	70,00	0	1	4	0	0	0
		VPvRE	1,37	6,33	9,41	4,85	8,48	10,80	24,76
		VPqRE		404,3	820,3	521,4	739,3	1025,0	2402,5
	M			408,5	751,8	537,4	599,5		2416,0
		VTRE	78,20	0	1	7	0	860,00	0
		VPvRE	1,87	5,22	11,54	8,86	8,80	14,26	41,13
		VPqRE		404,0	740,2	530,8	592,4		2392,9
Anencefálico	F			525,6	817,1	952,2	234,7	958,0	1093,3
		VTRE	4	7	4	5	6	1	3
		VPvRE	6,20	6,46	10,02	4,15	8,89	14,23	16,97
		VPqRE		515,1	809,6	942,2	233,0	950,0	1084,2
	M			5	0	2	5	3	4
		VTRE	115,7	215,9	501,7	301,9	480,4		1029,1
		VPvRE	4	1	1	1	0	678,72	8
		VPqRE		4,96	6,66	9,90	4,56	8,76	12,36
				110,7	208,0	491,8	298,9	471,9	1010,3
				8	9	1	0	2	668,54
									6

Legenda: F = feminino; M = masculino; Min. = mínimo valor; 1º Qu. = primeiro quartil; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; $\tilde{X}$ = mediana; 3º Qu. = terceiro quartil; Max. = máximo valor; VTRE = volume total do rim esquerdo; VPvRE = volume de pelve do rim esquerdo; VPqRE = volume do parênquima do rim esquerdo.

Fonte: O autor, 2019.

Após obtenção das medidas expressas, na Tabela 17, optou-se pelo estudo da lateralidade a partir dos testes paramétricos e não-paramétricos definidos pelos testes de normalidade do dados. Sendo assim, usou-se o teste-t para amostras pareadas ou o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney. Os resultados destas análises estão dispostos nas Tabela 18 e 19.

Tabela 18 - Análise comparativa das medidas de tendência central dos parâmetros de volumetria renal de acordo com a lateralidade, para os indivíduos do gênero feminino, separados entre grupos normal e anencefálico

Grupo	Pares	Volumes	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Feminino Normal	Par 1	VTRD	40,00	829,88	480,82	Wilcoxon	-58,30-58,63	0,739
		VTRE	40,00	829,71	521,84			
	Par 2	VPvRD	40,00	8,41	3,61	Wilcoxon	-2,20-1,15	0,248
		VPvRE	40,00	9,41	4,85			
	Par 3	VPqRD	40,00	821,22	479,62	Wilcoxon	-78.72-32.36	0,767
		VPqRE	40,00	820,30	521,42			
Feminino Anencefálico	Par 1	VTRD	8,00	900,21	199,45	t	-151.70-47.62	0,257
		VTRE	8,00	952,24	234,75			
	Par 2	VPvRD	8,00	11,97	6,69	t	-0.52-4.43	0,104
		VPvRE	8,00	10,02	4,15			
	Par 3	VPqRD	8,00	888,24	195,97	t	-153.40-45.44	0,240
		VPqRE	8,00	942,22	233,05			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%; VTRE = volume total do rim esquerdo; VPvRE = volume de pelve do rim esquerdo; VPqRE = volume do parênquima do rim esquerdo; VTRD = volume total do rim direito; VPvRD = volume de pelve do rim direito; VPqRD = volume do parênquima do rim direito.

Fonte: O autor, 2019.

Tabela 19 - Análise comparativa das medidas de tendência central dos parâmetros de volumetria renal de acordo com a lateralidade, para os indivíduos do gênero masculino, separados entre grupos normal e anencefálico

Grupo	Pares	Volumes	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Masculino Normal	Par 1	VTRD	44,00	771,12	532,73	Wilcoxon	-24,30-62,90	0,394
		VTRE	44,00	751,81	537,47			
	Par 2	VPvRD	44,00	11,65	9,59	Wilcoxon	-1,04-1,30	0,649
		VPvRE	44,00	11,54	8,86			
	Par 3	VPqRD	44,00	759,46	526,08	Wilcoxon	-24,30-62,70	0,394
		VPqRE	44,00	740,27	530,80			
Masculino Anencefálico	Par 1	VTRD	10,00	532,42	434,21	Wilcoxon	-96,31-157,74	0,799
		VTRE	10,00	501,71	301,91			
	Par 2	VPvRD	10,00	10,04	5,48	t	-3,50-3,80	0,930
		VPvRE	10,00	9,90	4,56			
	Par 3	VPqRD	10,00	522,38	431,12	Wilcoxon	-95,10-156,23	0,959
		VPqRE	10,00	491,81	298,90			

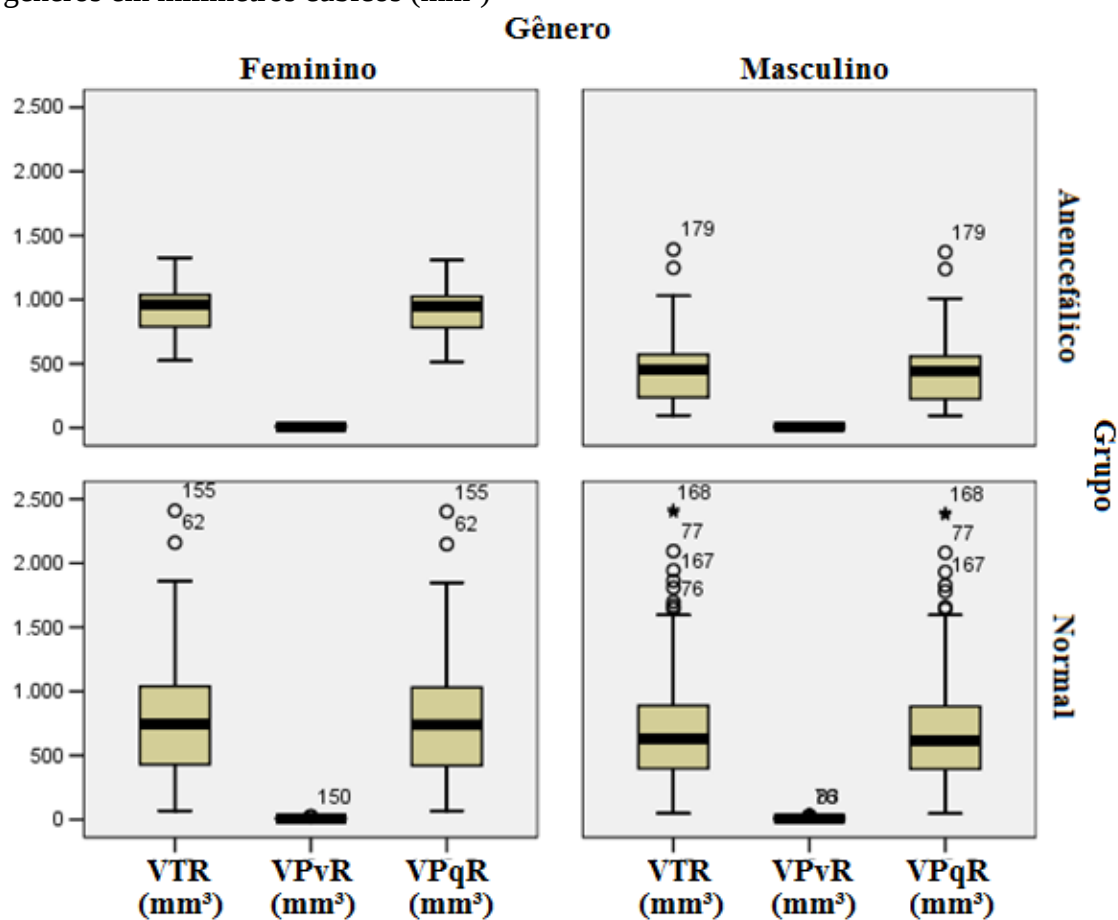
Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%; VTRE = volume total do rim esquerdo; VPvRE = volume de pelve do rim esquerdo; VPqRE = volume do parênquima do rim esquerdo; VTRD = volume total do rim direito; VPvRD = volume de pelve do rim direito; VPqRD = volume do parênquima do rim direito.

Fonte: O autor, 2019.

Uma vez que não houve diferença estatisticamente significativa quanto à lateralidade em ambos os grupos e gêneros, quando avaliados os parâmetros de volumetria renal, foi realizado o estudo das unidades renais, desconsiderando a lateralidade.

A Figura 12 representa gráficos boxplot com a distribuição dos valores obtidos para a volumetria renal, desconsiderando lateralidades de acordo com grupo e gênero.

Figura 12 - Gráficos boxplot da distribuição dos parâmetros de volumetria renal entre os grupos e gêneros em milímetros cúbicos (mm^3)



Legenda: VTR = volume total do rim; VPvR = volume de pelve renal; VPqR = volume do parênquima renal; mm^3 = milímetros cúbicos.

Fonte: O autor, 2019.

Tabela 20 - Tabela dos testes de normalidade por grupos e gêneros, desconsiderando lateralidade

Grupo	Variáveis	Shapiro-Wilk (sem gêneros)		Shapiro-Wilk Masculino		Shapiro-Wilk Feminino	
		W	p-valor	W	p-valor	W	p-valor
Normal	VTR	0,901	0,000	0,874	0,000	0,917	0,000
	VPvR	0,796	0,000	0,820	0,000	0,902	0,000
	VPqR	0,901	0,000	0,873	0,000	0,916	0,000
Anencefálico	VTR	0,957	0,173	0,862	0,009	0,977	0,938
	VPvR	0,907	0,005	0,913	0,074	0,858	0,018
	VPqR	0,955	0,146	0,858	0,007	0,975	0,907

Legenda: W = estatística do teste de normalidade; VTR = volume total do rim; VPvR = volume de pelve do rim; VPqR = volume do parênquima renal.

Fonte: O autor, 2019.

Tabela 21 - Análise comparativa das medidas de tendência central dos parâmetros de volumetria renal em cada grupo, entre os gêneros, desconsiderando a lateralidade

Grupo	Volumes	Sexo	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Normal	VTR	Feminino	80	829,80	498,56	Kruskal	-88,70-225,35	0,164
		Masculino	88	761,46	532,11			
	VPvR	Feminino	80	8,91	4,27	Kruskal	-4,90 - -0,53	0,461
		Masculino	88	11,60	9,18			
	VPqR	Feminino	80	820,76	497,77	Kruskal	-85.01-226,80	0,161
		Masculino	88	749,87	525,49			
Anencefálico	VTR	Feminino	16	926,23	212,14	Kruskal	211,00-607,32	0,001
		Masculino	20	517,07	364,33			
	VPvR	Feminino	16	11,00	5,47	Kruskal	-2,55-4,60	0,656
		Masculino	20	9,97	4,91			
	VPqR	Feminino	16	915,23	209,87	Kruskal	211,71 604,55	0,001
		Masculino	20	507,10	361,40			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%; VTR = volume total do rim; VPvR = volume de pelve do rim; VPqR = volume do parênquima renal.

Fonte: O autor, 2019.

Entre os indivíduos do grupo normal, não foram encontradas diferenças significativas das medidas volumétricas entre os gêneros. Já para os indivíduos anencefálicos, há diferença significativa na comparação do volume total e do volume parênquima renal, de acordo com o gênero.

Tabela 22 - Análise comparativa das medidas de tendência central dos parâmetros de volumetria renal em cada gênero, entre os grupos, desconsiderando a lateralidade

Gênero	Volumes	Grupo	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Femininos	VTR	Normal	80	829,80	498,56	Kruskal	-250,70-57,90	0,078
		Anencefálico	16	926,23	212,14			
	VPvR	Normal	80	8,91	4,27	Kruskal	-5,12-0,95	0,212
		Anencefálico	16	11,00	5,47			
	VPqR	Normal	80	820,76	497,77	Kruskal	-247,80-58,83	0,084
		Anencefálico	16	915,23	209,87			
Masculinos	VTR	Normal	88	761,46	532,11	Kruskal	43,74-445,05	0,019
		Anencefálico	20	517,07	364,33			
	VPvR	Normal	88	11,60	9,18	Kruskal	-1,32-4,57	0,953
		Anencefálico	20	9,97	4,91			
	VPqR	Normal	88	749,87	525,49	Kruskal	44,00- 441,55	0,017
		Anencefálico	20	507,10	361,40			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%; VTR = volume total do rim; VPvR = volume de pelve do rim; VPqR = volume do parênquima renal.

Fonte: O autor, 2019.

Entre os indivíduos do gênero feminino não foram evidenciadas diferenças estatisticamente significativas dos parâmetros de volumetria renal aferidos entre os grupos de fetos normais e anencefálicos. Já para os indivíduos do gênero masculino, há diferença significativa entre o volume total e volume do parênquima renal entre os grupos de fetos normais e anencefálicos.

Tabela 23 - Comparação das medidas de tendência central do VTR entre os grupos

Grupos	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Feminino normal	80	829,80	498,56	Kruskal	113,05-512,40	0,006
Masculino anencefálico	20	517,07	364,33			
Masculino normal	88	761,46	532,11	Kruskal	-320,31 - -9,22	0,007
Feminino anencefálico	16	926,23	212,14			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%.

Fonte: O autor, 2019.

Entre fetos femininos normais e fetos masculinos anencefálicos, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis para aferição da diferença entre os fetos femininos normais e fetos masculinos

anencefálicos; evidenciada diferença estatisticamente significativa para volume total entre os grupos.

Entre fetos masculinos normais e fetos femininos anencefálicos, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis para aferição da diferença entre os fetos masculinos normais e fetos femininos anencefálicos, foi evidenciada diferença estatisticamente significativa de volume total entre os grupos.

Tabela 24 - Comparação das medidas de tendência central do VPvR entre os grupos

Grupos	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Feminino normal	80,00	8,91	4,27	Kruskal	-3,51-1,40	0,420
Masculino anencefálico	20,00	9,97	4,91			
Masculino normal	88	11,60	9,18	Kruskal	-2,82-4,02	0,567
Feminino anencefálico	16	11,00	5,47			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%.

Fonte: O autor, 2019.

Entre fetos femininos normais e fetos masculinos anencefálicos, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis para aferição da diferença entre os fetos femininos normais e fetos masculinos anencefálicos; não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa para volume da pelve renal entre os grupos.

Entre fetos masculinos normais e fetos femininos anencefálicos, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis para aferição da diferença entre os fetos masculinos normais e fetos femininos anencefálicos; não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa de volume entre os grupos.

Tabela 25 - Comparação das medidas de tendência central do VPqR entre os grupos

Grupos	N	$\bar{X}$	DP	Teste	IC 95%	p-valor
Feminino normal	80	820,76	497,77	Kruskal	115,22-512,10	0,006
Masculino anencefálico	20	507,10	361,40			
Masculino normal	88	749,87	525,49	Kruskal	-319,11 - -11,62	0,006
Feminino anencefálico	16	915,23	209,87			

Legenda: N = número de indivíduos; $\bar{X}$ = média; DP = desvio padrão; IC 95% = Intervalo de Confiança 95%.

Fonte: O autor, 2019.

Da comparação de fetos femininos normais e fetos masculinos anencefálicos, ao aplicar o teste de Kruskal-Wallis para aferir a diferença entre os fetos femininos normais e fetos masculinos anencefálicos, foi evidenciada diferença estatisticamente significativa para volume do parênquima entre os grupos.

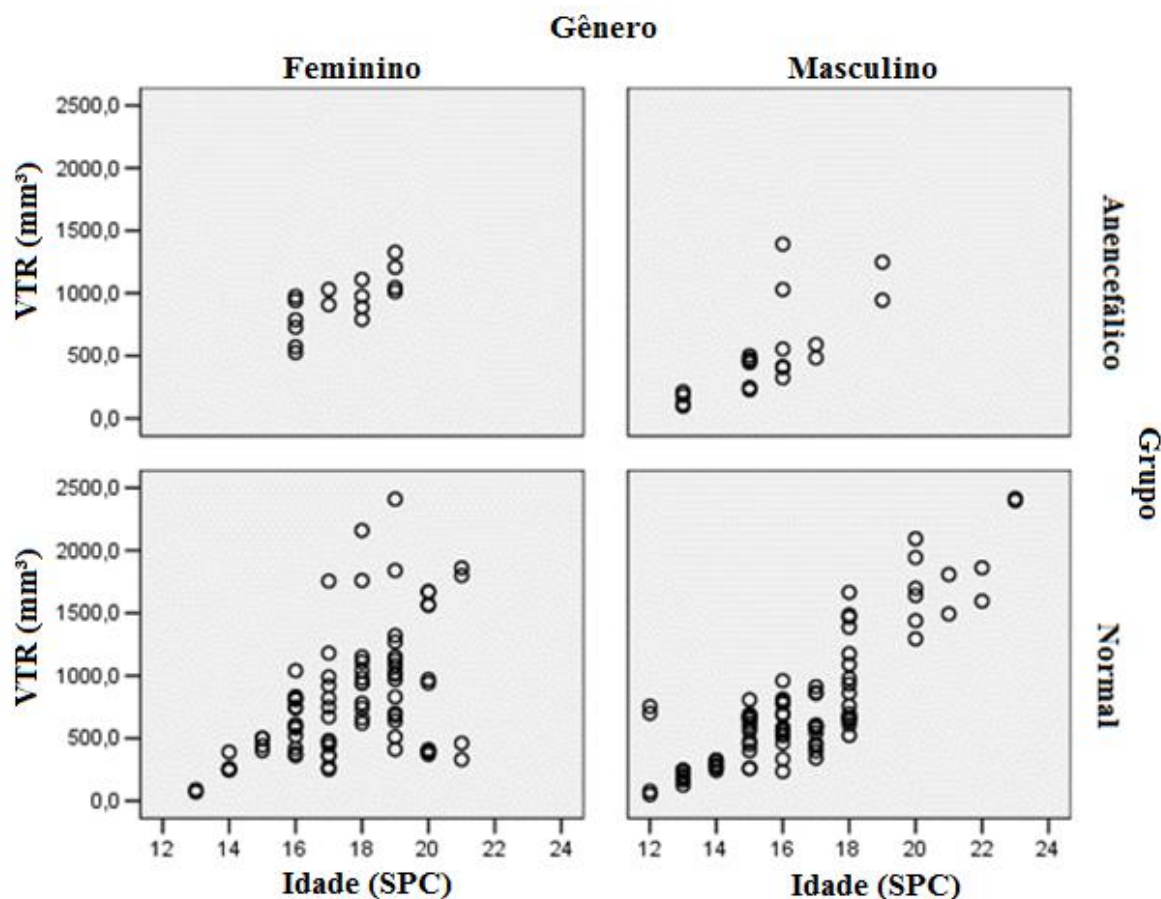
Ao avaliar fetos masculinos normais e fetos femininos anencefálicos, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis para aferição da diferença entre os fetos masculinos normais e fetos femininos anencefálicos, foi evidenciada diferença estatisticamente significativa de volume do parênquima entre os grupos.

4.6 Correlação dos parâmetros de volumetria renal e os dados antropométricos fetais de acordo com grupos e gêneros, desconsiderando lateralidade

Foram realizados testes de correlação entre os parâmetros de volumetria renal e os dados antropométricos fetais, com as informações foram confeccionados os gráficos de distribuição e, a partir destes, a análise de regressão linear simples. Calculou-se os coeficientes de correlação de Pearson (R), os coeficientes de determinação (R^2) e os coeficientes de determinação ajustados ($\bar{R}^2$). Nas análises feitas, todas as correlações foram positivas.

4.6.1 Correlação dos parâmetros de volumetria renal e a idade fetal de acordo com grupos, desconsiderando lateralidade

Figura 13 - Gráficos scatter plot do volume renal total (mm³) em relação à idade (SPC) entre os grupos e gêneros



Legenda: VTR = volume total do rim; mm³ = milímetros cúbicos; SPC = semanas pós-concepção.

Fonte: O autor, 2019.

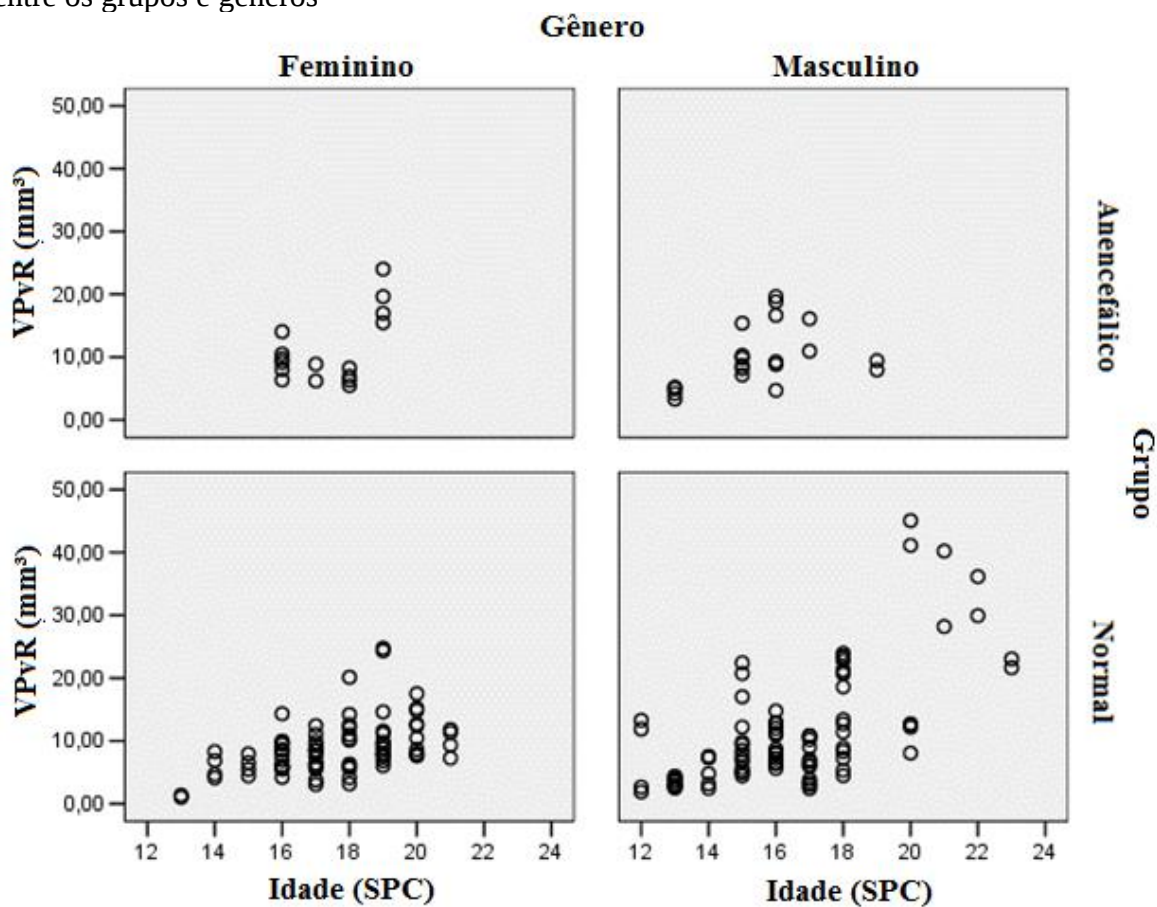
Tabela 26 - Coeficientes calculados entre volume total renal e idade

Grupos	R	R ²	$\bar{R}^2$
Feminino normal	0,49	0,24	0,23
Feminino anencefálico	0,71	0,51	0,48
Masculino normal	0,85	0,72	0,71
Masculino anencefálico	0,72	0,52	0,49

Legenda: R = coeficiente de correlação de Pearson; R² = coeficiente de determinação; $\bar{R}^2$ = coeficiente de determinação ajustado.

Fonte: O autor, 2019.

Figura 14 - Gráficos scatter plot do volume de pelve renal (mm³) em relação à idade (SPC) entre os grupos e gêneros



Legenda: VPvR = volume total do rim; mm³ = milímetros cúbicos; SPC = semanas pós-concepção.

Fonte: O autor, 2019.

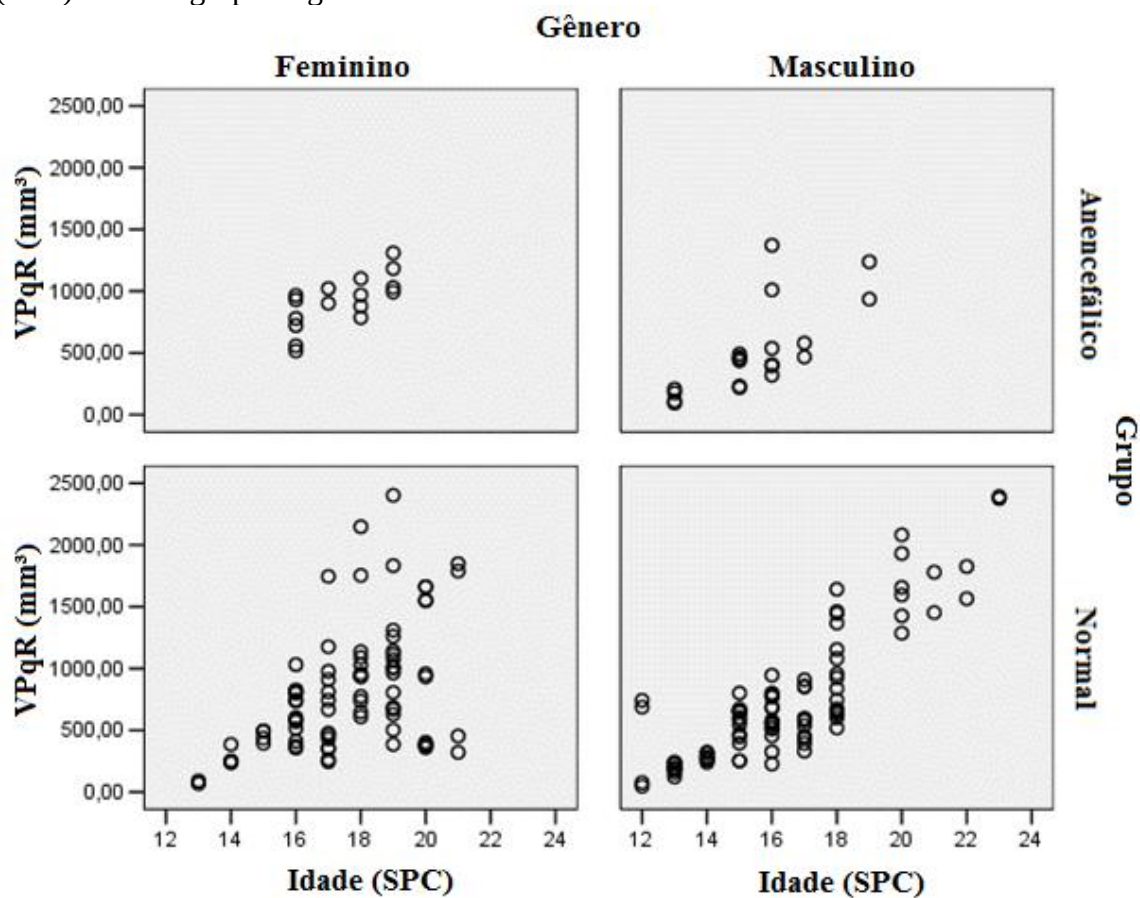
Tabela 27 - Coeficientes calculados entre volume de pelve renal e idade

Grupos	R	R ²	$\bar{R}^2$
Feminino normal	0,47	0,22	0,21
Feminino anencefálico	0,54	0,29	0,24
Masculino normal	0,65	0,42	0,41
Masculino anencefálico	0,41	0,17	0,12

Legenda: R = coeficiente de correlação de Pearson; R² = coeficiente de determinação; $\bar{R}^2$ = coeficiente de determinação ajustado.

Fonte: O autor, 2019.

Figura 15 - Gráficos scatter plot do volume de parênquima renal (mm^3) em relação à idade (SPC) entre os grupos e gêneros



Legenda: VPqR = volume total do rim; mm^3 = milímetros cúbicos; SPC = semanas pós-concepção.

Fonte: O autor, 2019.

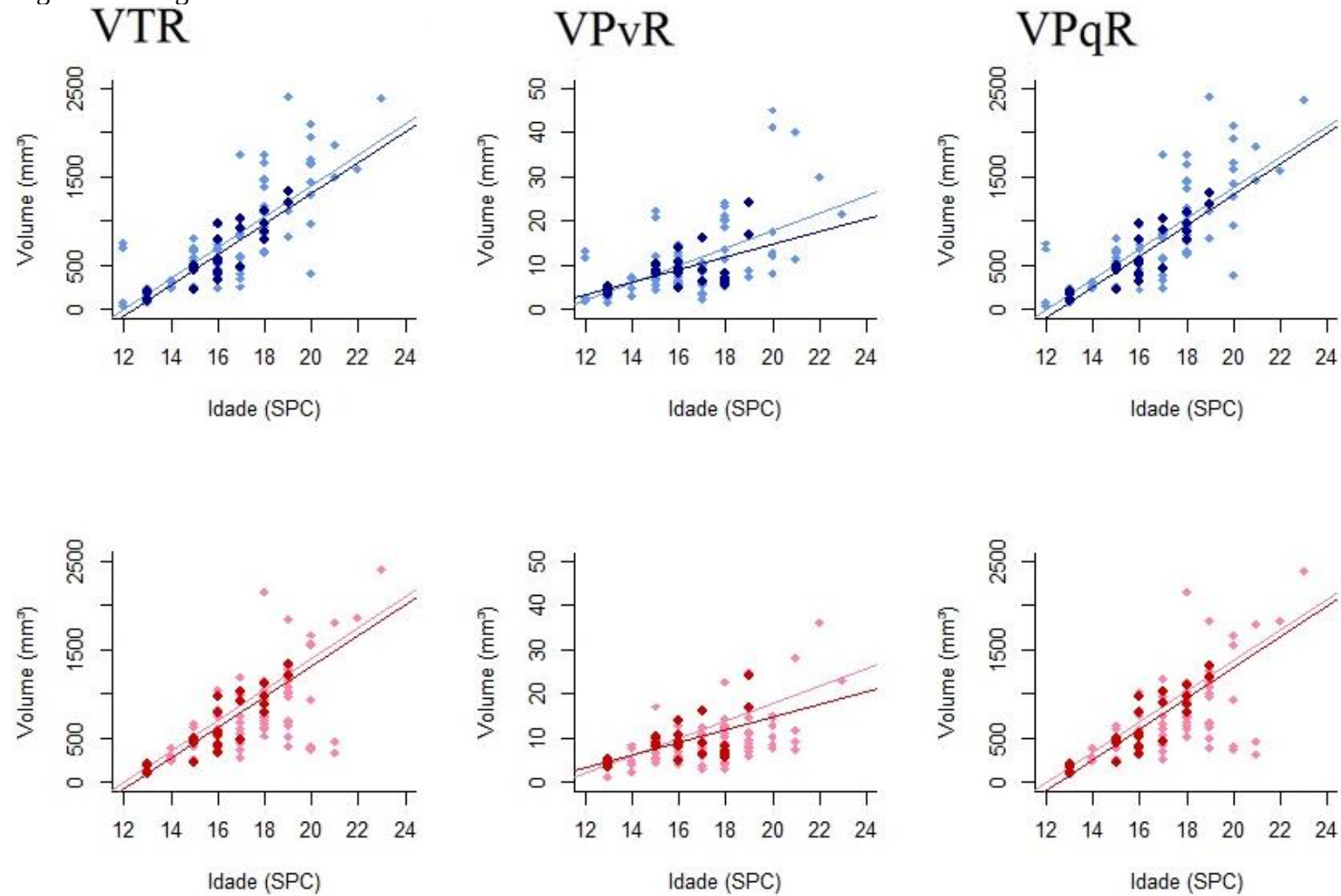
Tabela 28 - Coeficientes calculados entre volume de parênquima renal e idade

Grupos	R	R^2	$\bar{R}^2$
Feminino normal	0,49	0,24	0,23
Feminino anencefálico	0,71	0,50	0,47
Masculino normal	0,85	0,72	0,71
Masculino anencefálico	0,72	0,52	0,49

Legenda: R = coeficiente de correlação de Pearson; R^2 = coeficiente de determinação; $\bar{R}^2$ = coeficiente de determinação ajustado.

Fonte: O autor, 2019.

Figura 16 - Regressões lineares das medidas de volumetria renal e idade

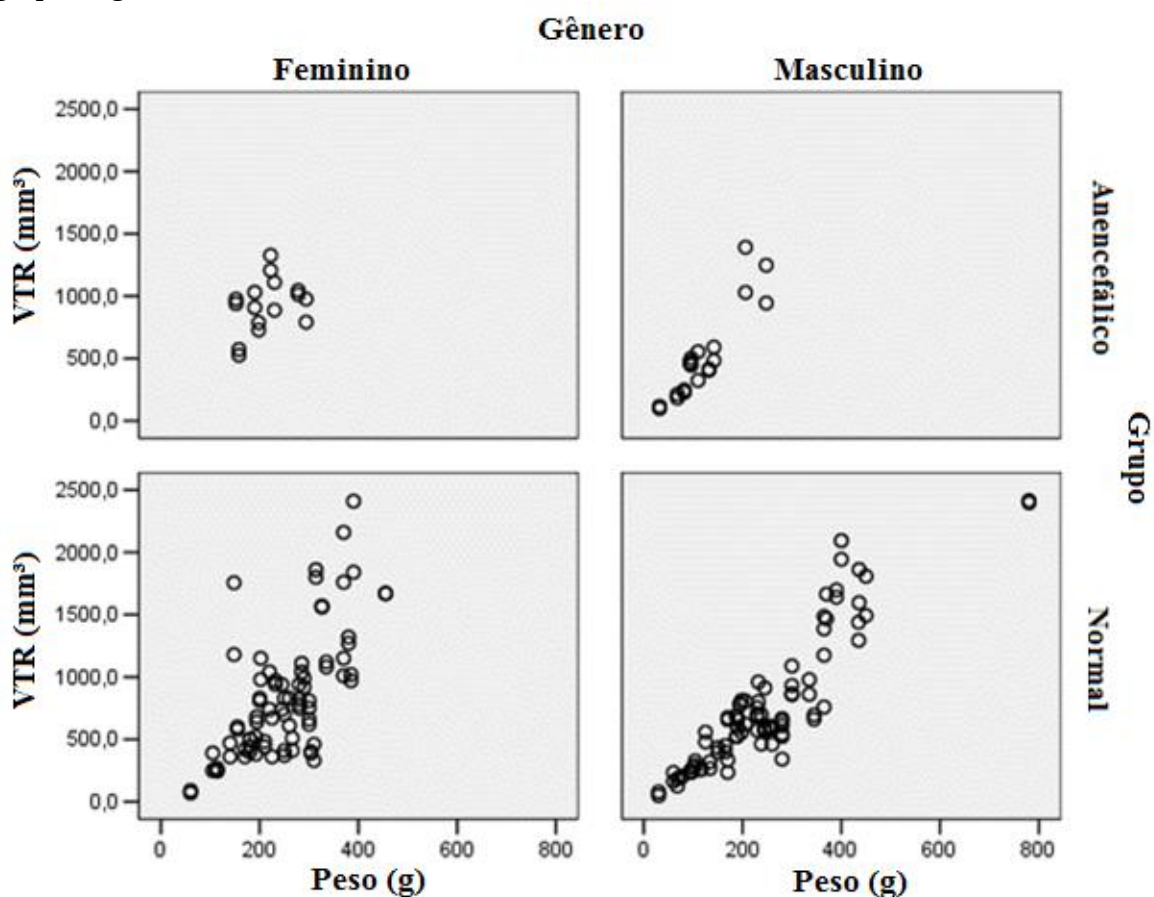


Legenda: ■ fetos masculinos normais; ■ masculinos anencefálicos; ■ fetos femininos normais; ■ fetos femininos anencefálicos; VTR = volume total renal; VPvR = volume da pelve renal; VPqR = volume do parênquima renal; mm³ = milímetros cúbicos; SPC = semanas pós-concepção.

Fonte: O autor, 2019.

4.6.2 Correlação dos parâmetros de volumetria renal e o peso fetal de acordo com grupos, desconsiderando lateralidade

Figura 17 - Gráficos scatter plot do volume renal total (mm³) em relação ao peso (g) entre os grupos e gêneros



Legenda: VTR = volume total do rim; mm³ = milímetros cúbicos; g = gramas.

Fonte: O autor, 2019.

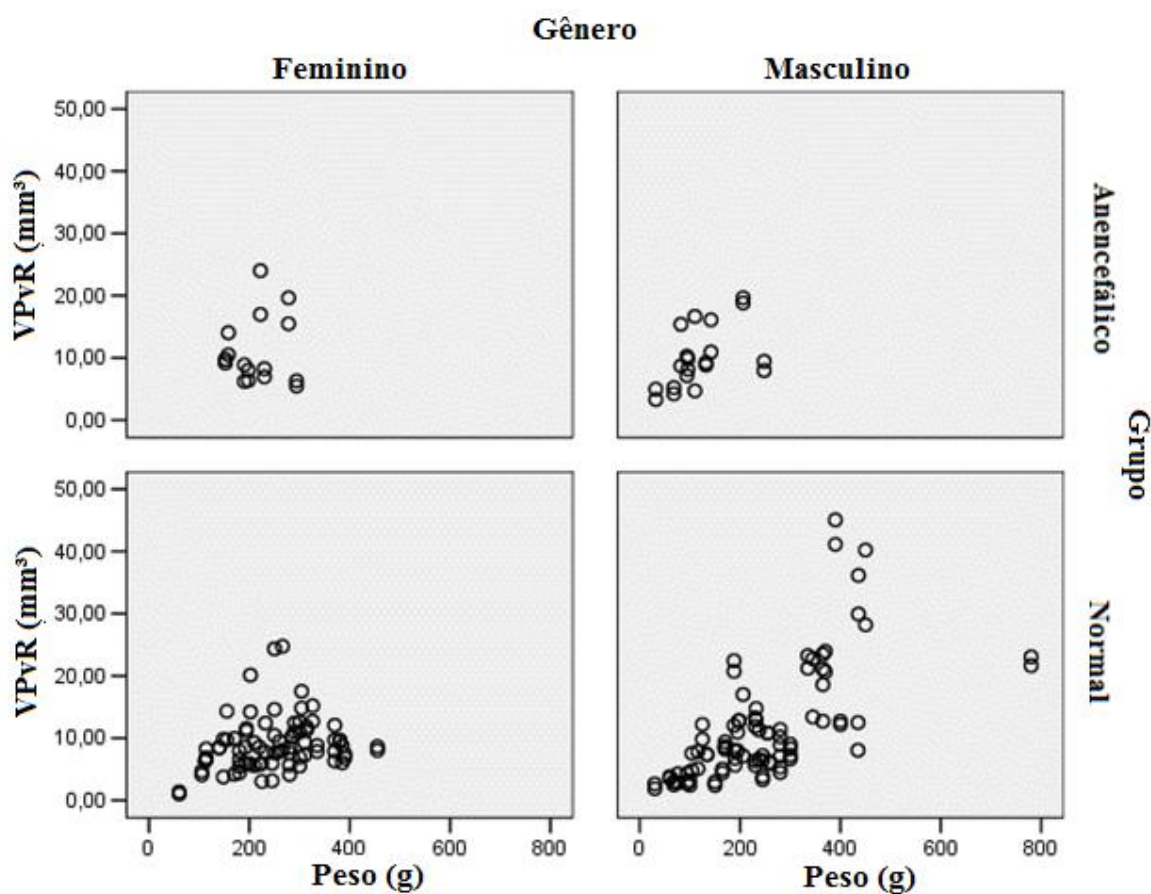
Tabela 29 - Coeficientes calculados entre volume total renal e peso

Grupos	R	R ²	$\bar{R}^2$
Feminino normal	0,68	0,46	0,45
Feminino anencefálico	0,35	0,12	0,06
Masculino normal	0,90	0,81	0,81
Masculino anencefálico	0,92	0,84	0,83

Legenda: R = coeficiente de correlação de Pearson; R² = coeficiente de determinação; $\bar{R}^2$ = coeficiente de determinação ajustado.

Fonte: O autor, 2019.

Figura 18 - Gráficos scatter plot do volume de pelve renal (mm^3) em relação ao peso (g) entre os grupos e gêneros



Legenda: VPvR = volume total do rim; mm^3 = milímetros cúbicos; g = gramas.

Fonte: O autor, 2019.

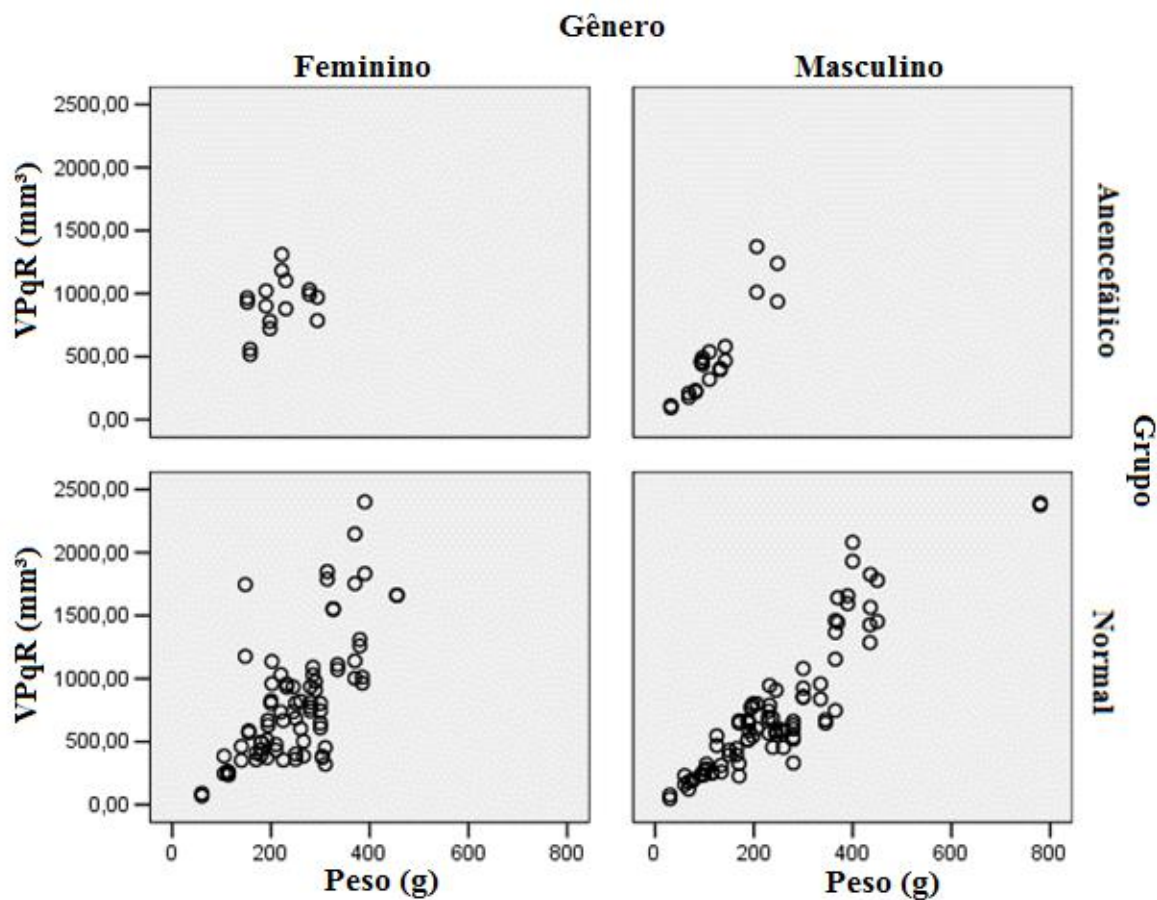
Tabela 30 - Coeficientes calculados entre volume de pelve renal e peso

Grupos	R	R ²	$\bar{R}^2$
Feminino normal	0,24	0,06	0,05
Feminino anencefálico	0,10	0,01	-0,06
Masculino normal	0,65	0,42	0,42
Masculino anencefálico	0,50	0,25	0,21

Legenda: R = coeficiente de correlação de Pearson; R² = coeficiente de determinação; $\bar{R}^2$ = coeficiente de determinação ajustado.

Fonte: O autor, 2019.

Figura 19 - Gráficos scatter plot do volume do parênquima renal (mm^3) em relação ao peso (g) entre os grupos e gêneros



Legenda: VPqR = volume total do rim; mm^3 = milímetros cúbicos; g = gramas.

Fonte: O autor, 2019.

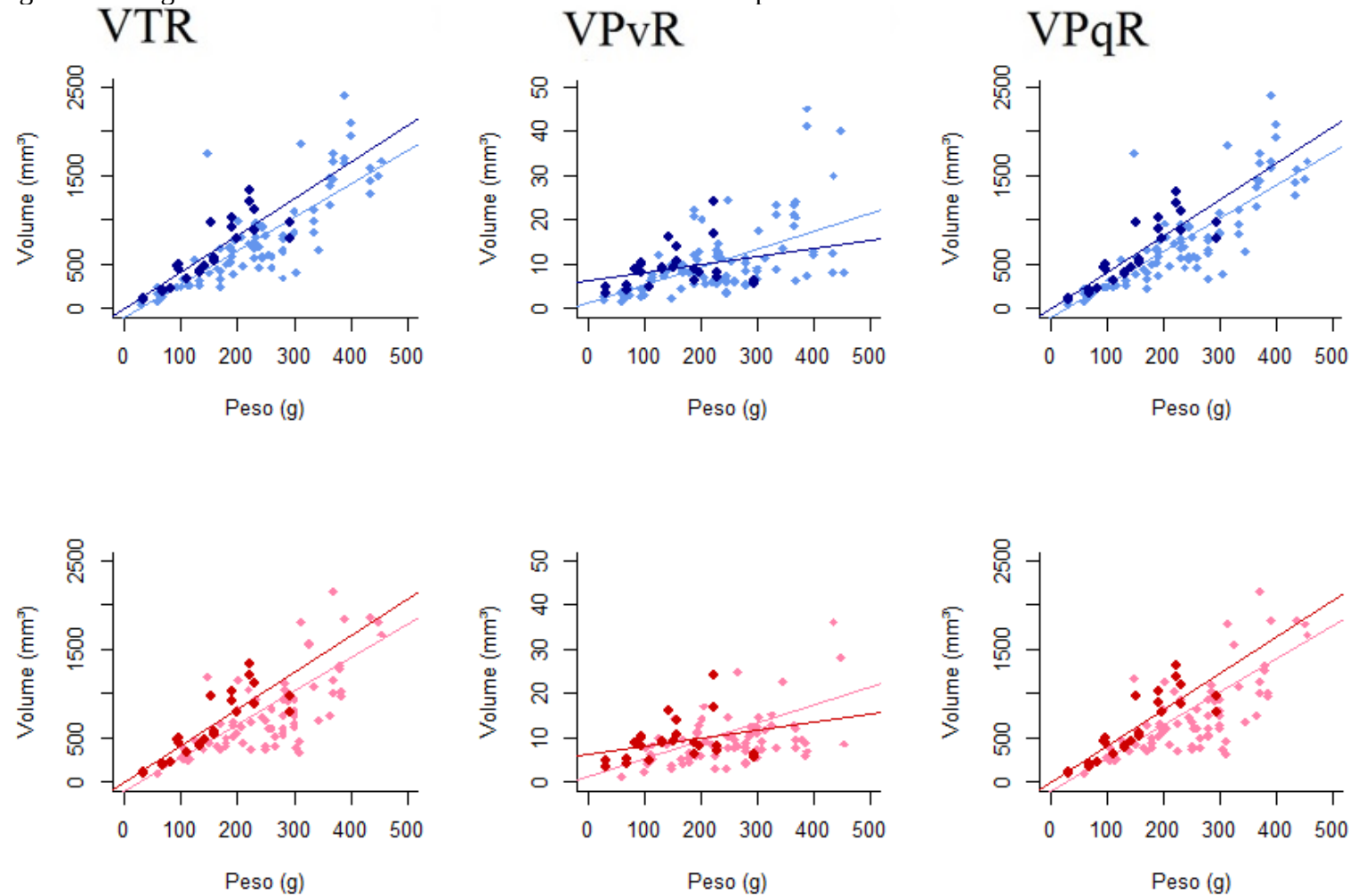
Tabela 31 - Coeficientes calculados entre volume de parênquima renal e peso

Grupos	R	R ²	$\bar{R}^2$
Feminino normal	0,68	0,46	0,45
Feminino anencefálico	0,35	0,12	0,06
Masculino normal	0,90	0,81	0,81
Masculino anencefálico	0,92	0,84	0,83

Legenda: R = coeficiente de correlação de Pearson; R² = coeficiente de determinação; $\bar{R}^2$ = coeficiente de determinação ajustado.

Fonte: O autor, 2019.

Figura 20 - Regressões lineares das medidas de volumetria renal e peso

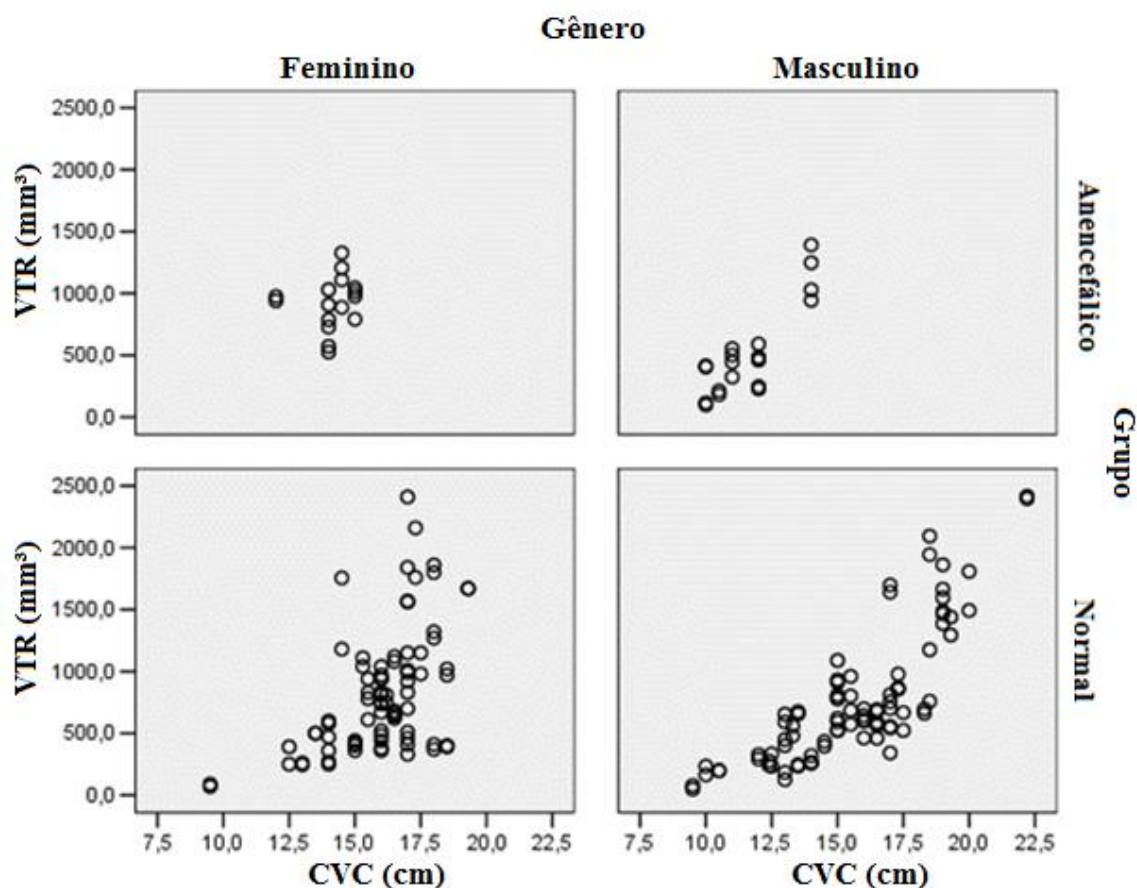


Legenda: ■ fetos masculinos normais; ■ fetos masculinos anencefálicos; ■ fetos femininos normais; ■ fetos femininos anencefálicos; VTR = volume total renal; VPvR = volume da pelve renal; VPqR = volume do parênquima renal; mm³ = milímetros cúbicos; g = gramas.

Fonte: O autor, 2019.

4.6.3 Correlação dos parâmetros de volumetria renal e o CVC de acordo com grupos, desconsiderando lateralidade

Figura 21 - Gráficos scatter plot do volume renal total (mm³) em relação ao CVC (cm) entre os grupos e gêneros



Legenda: VTR = volume total do rim; mm³ = milímetros cúbicos; CVC = comprimento vértice cóccix; cm = centímetros.

Fonte: O autor, 2019.

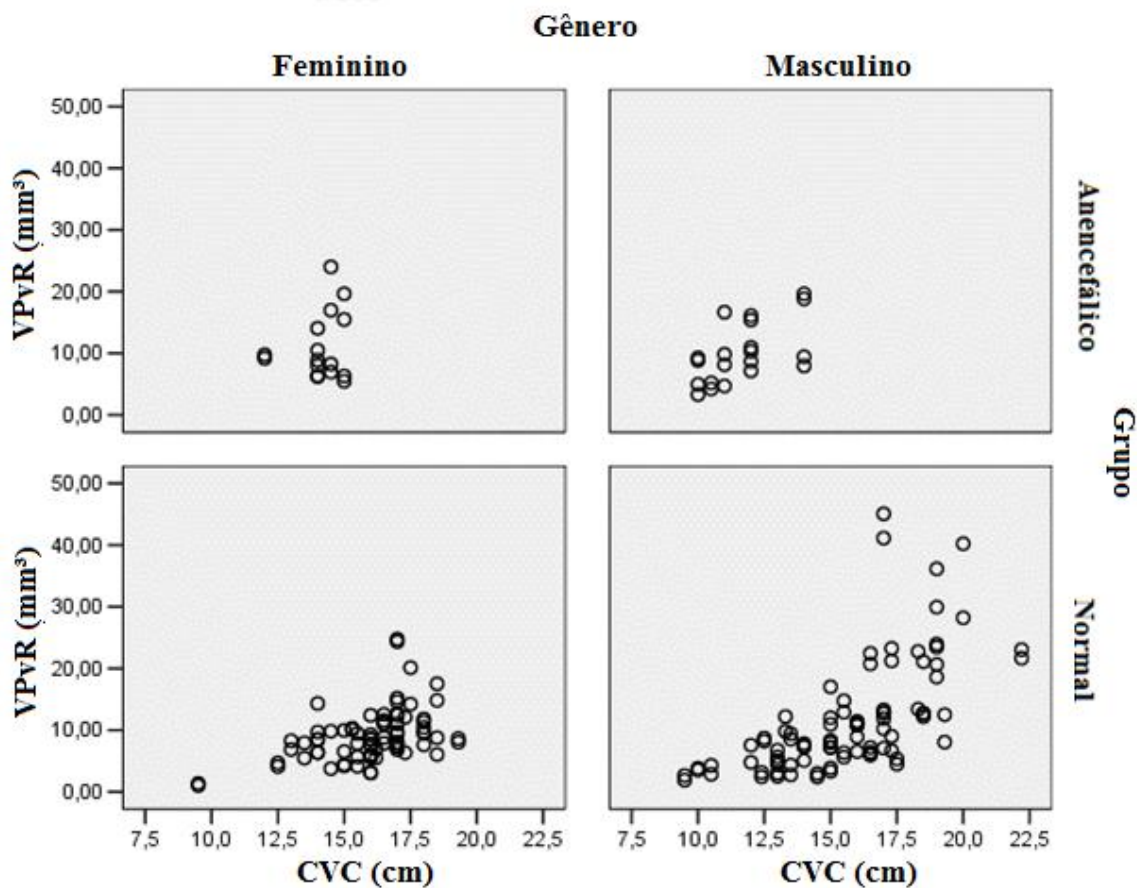
Tabela 32 - Coeficientes calculados entre volume total renal e CVC

Grupos	R	R ²	$\bar{R}^2$
Feminino Normal	0,52	0,27	0,26
Feminino Anencefálico	0,14	0,02	-0,05
Masculino Normal	0,81	0,65	0,65
Masculino Anencefálico	0,85	0,73	0,71

Legenda: R = coeficiente de correlação de Pearson; R² = coeficiente de determinação; $\bar{R}^2$ = coeficiente de determinação ajustado.

Fonte: O autor, 2019.

Figura 22 - Gráficos scatter plot do volume de pelve renal total (mm³) em relação ao CVC (cm) entre os grupos e gêneros



Legenda: VPvR = volume total do rim; mm³ = milímetros cúbicos; CVC = comprimento vértice cóccix; cm = centímetros.

Fonte: O autor, 2019.

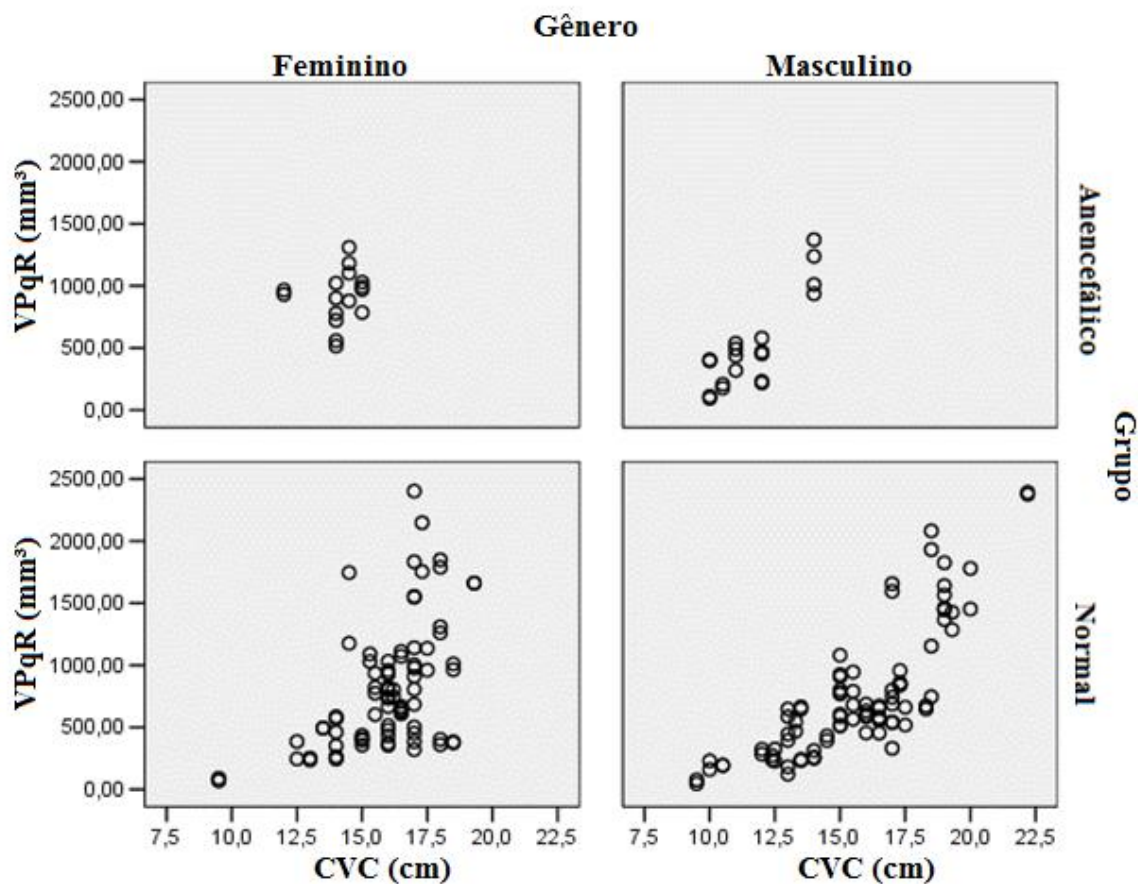
Tabela 33 - Coeficientes calculados entre volume de pelve renal e CVC

Grupos	R	R ²	$\bar{R}^2$
Feminino Normal	0,46	0,21	0,20
Feminino Anencefálico	0,20	0,04	-0,03
Masculino Normal	0,64	0,40	0,40
Masculino Anencefálico	0,57	0,33	0,29

Legenda: R = coeficiente de correlação de Pearson; R² = coeficiente de determinação; $\bar{R}^2$ = coeficiente de determinação ajustado.

Fonte: O autor, 2019.

Figura 23 - Gráficos scatter plot do volume do parênquima renal total (mm³) em relação ao CVC (cm) entre os grupos e gêneros



Legenda: VPqR = volume total do rim; mm³ = milímetros cúbicos; CVC = comprimento vértice cóccix; cm = centímetros.

Fonte: O autor, 2019.

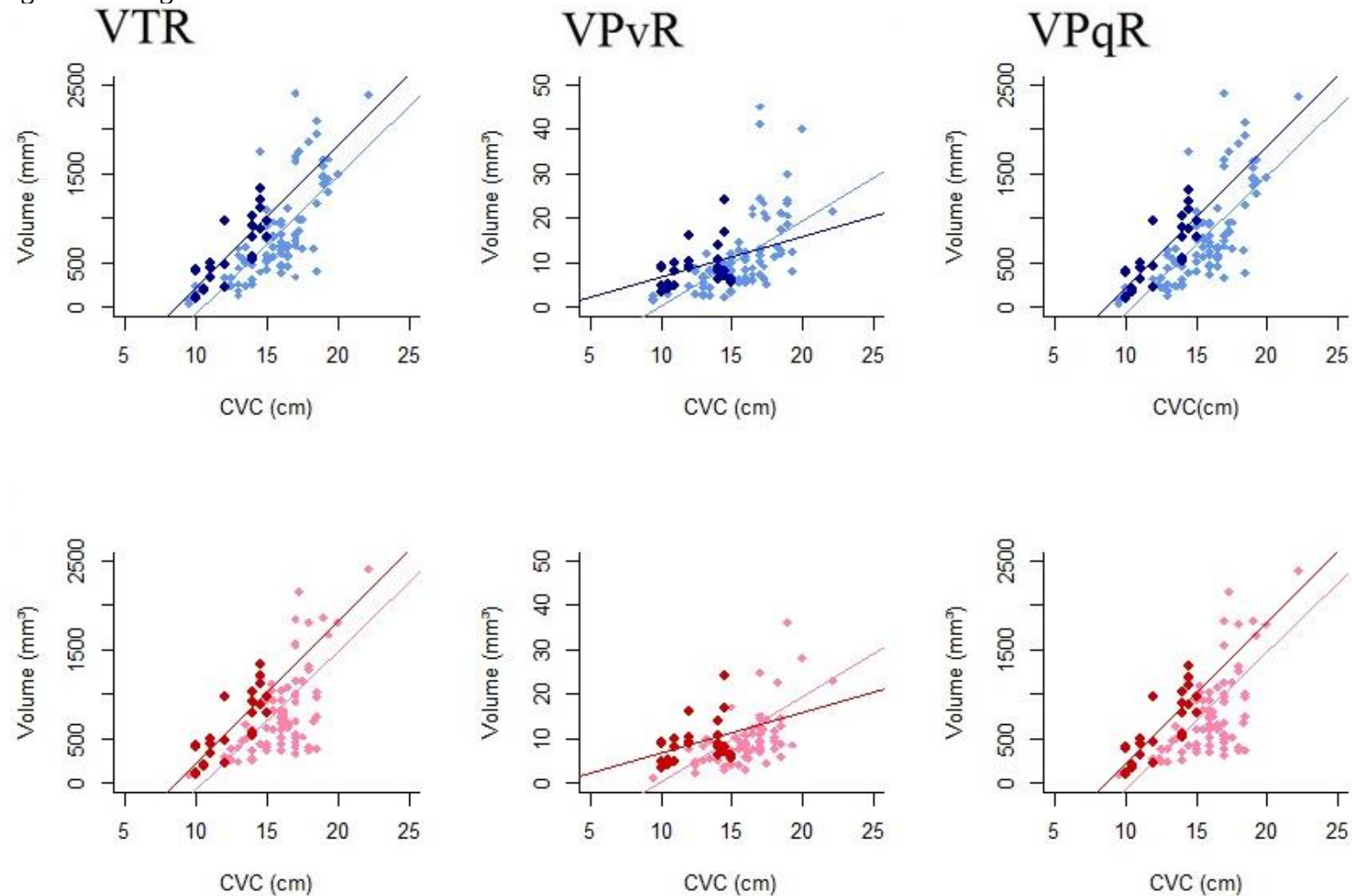
Tabela 34 - Coeficientes calculados entre volume do parênquima renal e CVC

Grupos	R	R ²	$\bar{R}^2$
Feminino Normal	0,52	0,27	0,26
Feminino Anencefálico	0,13	0,02	-0,05
Masculino Normal	0,81	0,65	0,65
Masculino Anencefálico	0,85	0,73	0,71

Legenda: R = coeficiente de correlação de Pearson; R² = coeficiente de determinação; $\bar{R}^2$ = coeficiente de determinação ajustado.

Fonte: O autor, 2019.

Figura 24 - Regressões lineares das medidas de volumetria renal e CVC



Legenda: ■ fetos masculinos normais; ■ = fetos masculinos anencefálicos; ■ = fetos femininos normais; ■ = fetos femininos anencefálicos; VTR = volume total renal; VPvR = volume da pelve renal; VPqR = volume do parênquima renal; mm³ = milímetros cúbicos; cm = centímetros.

Fonte: O autor, 2019.

5 DISCUSSÃO

Levantado o questionamento se haveriam diferenças quanto à morfometria do parênquima renal entre os fetos normais e aqueles com anencefalia. A hipótese é de que a anencefalia poderia alterar a morfometria do volume do parênquima renal.

Para tanto, o primeiro passo do estudo compreendeu a análise das unidades renais dos indivíduos normais; não foram observadas diferenças da volumetria do parênquima renal com relação à lateralidade ou em relação ao gênero; identificou-se correlação linear positiva entre o volume do parênquima renal e os parâmetros antropométricos aferidos.

O segundo momento compreendeu a análise dos indivíduos anencefálicos, cuja comparação entre as lateralidades no mesmo gênero não evidenciou diferença estatística; entretanto, a comparação entre os gêneros mostrou-se estatisticamente significativa, o que correlaciona-se supostamente com o viés amostral dentro deste grupo. A baixa incidência da condição estudada determinou quantitativo de indivíduos insuficiente para a homogeneização da amostra. Confiando-se no rigor dos dados aferidos, deu-se sequência na avaliação estatística.

A análise comparativa quanto ao volume do parênquima renal, evidenciou diferença estatisticamente significativa quando comparados os grupos Masculinos Normais x Masculinos Anencefálicos; Masculinos Normais x Femininos Anencefálicos; Femininos Normais x Masculinos Anencefálicos. Não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa quando comparados os indivíduos Femininos Normais e Femininos Anencefálicos.

Uma vez que reconhecida que os resultados obtidos são dependentes da amostra e da situação particular desta pesquisa, é imperioso e austero o destacar a ausência de validade externa; entretanto reitera-se seu valor frente à escassez de publicações acerca do tema.

Os néfrons iniciam seu desenvolvimento por volta da oitava semana de gestação. Entre a trigésima segunda e trigésima sexta semanas, as ramificações do broto ureteral já ocorreram e se encontraram com as unidades renais, embora macroscopicamente formadas, elas continuarão sua maturação após o nascimento (42).

A hidronefrose de significância clínica tem incidência de 1/600 casos, enquanto a prevalência de hidronefrose detectada durante o período gestacional é de 1/50, sugerindo que esta condição se resolve espontaneamente em muitos indivíduos durante seus desenvolvimentos, sem qualquer necessidade de intervenção. A ultrassonografia pré-natal, realizada entre 16 e 20 semanas de idade gestacional, evidencia muitos casos de hidronefrose intrauterina (15). De acordo com as recomendações da SFU, parâmetros objetivos também têm

sido utilizados para a avaliação da hidronefrose pré-natal (17, 18). O estudo e compreensão do desenvolvimento dos compartimentos renais durante a gestação são essenciais para o diagnóstico e acompanhamento dos defeitos da gênese do TGU. O diagnóstico precoce fornece ao paciente e à sua família a oportunidade de seguimento adequado e de intervenções resolutivas, reduzindo futuros danos ao indivíduo (14, 16, 42, 43).

A dilatação do sistema coletor tem sido avaliada pelo DAPPR devido à sua simplicidade técnica e sua reprodutibilidade. Entretanto, esta medida, por ser operador-dependente, pode conter variações entre examinadores, além de, no curso do exame, observar-se estados intermitentes de dilatação da pelve renal e do sistema coletor (45).

Considera-se, para o segundo trimestre, os valores acima de 4 mm e para o terceiro trimestre, valores acima de 7 mm como valores de risco (17, 44). De acordo com uma meta-análise, o risco de patologias, após o nascimento, aumenta significativamente de acordo com o grau da hidronefrose (15). A identificação de pacientes de alto risco poderia gerar maior benefício por meio de abordagens precoces e evitar que aqueles de baixo risco sejam expostos aos riscos inerentes às intervenções desnecessárias (45, 46).

Em estudo comparando os métodos ultrassonográficos, Xu et al. destaca que, mesmo em centros de atenção terciária à saúde, apenas 40-50% dos casos de malformações fetais são detectadas no período pré-natal pelo método bidimensional, denotando a necessidade da melhoria da técnica. Neste sentido, o método tridimensional tem apresentado resultados promissores na detecção de más-formações fetais (48). Deste modo, o rim pode ser medido em seus diâmetros e, por meio da fórmula para cálculo de volume de elipsoides, estimar-se o volume renal, seguido do estudo do volume de pelve renal. A subtração do volume renal total do volume da pelve renal nos fornece o volume do seu parênquima (23, 40).

Com o presente trabalho, espera-se ampliar a utilidade clínica desta medida, definindo sua curva de desenvolvimento, durante o segundo trimestre de gestação, período em que se observa grande desenvolvimento do rim fetal.

Há, na literatura, artigos sobre a aferição de medidas de rins fetais humanos, para obter valores de referência durante os cuidados obstétricos. Deste modo, as medidas do volume renal e seu comprimento, bem como as medidas da pelve, já foram previamente estudadas (4, 5, 24). Este trabalho representou a primeira análise disponível, na literatura, sobre volume do parênquima renal, em fetos humanos, no segundo trimestre gestacional.

No período pré-natal, Kennedy e colegas (49) propõem, em trabalho desenvolvido com estudo ultrassonográfico, uma curva do desenvolvimento da área do parênquima renal de fetos normais entre 16 a 28 semanas de gestação.

No período pós-natal, Fischer et al. Estudaram, pela USG, o desenvolvimento da área parênquima renal entre crianças de 0 a 10 meses, reforçando o emprego de medidas normativas do crescimento renal avaliadas, para identificar aquelas crianças em risco de progressão da doença renal crônica (21). No mesmo sentido, Odeh e colegas (50) descreveram que estimativas quantitativas (em termos de área do parênquima renal) e qualitativas (diferenciação córtico-medular e ecogenicidade renal) ao USG carregam valor prognóstico na determinação do risco futuro de doença renal terminal, em estudo com pacientes com válvula de uretra posterior. Rickard et al. (51) sugerem, ainda, a razão entre o status de hidronefrose e a área do parênquima renal aferida como um preditor da necessidade de intervenções invasivas futuras naqueles indivíduos identificados com hidronefrose pré-natal de alto grau.

Em estudo comparativo, Wang e colaboradores avaliaram a técnica tridimensional, a espessura do parênquima, o DAPPR e o índice da SFU para avaliação da hidronefrose e seus efeitos após o nascimento. Concluíram que todos os indicadores da hidronefrose fetal poderiam prever se a cirurgia pós-natal seria necessária para os indivíduos com aquela condição. No entanto, o desempenho preditivo das medidas do volume do parênquima renal/volume renal como indicador individual foi o mais alto. Em conclusão, reiteram que a ultrassonografia é importante para prever se a cirurgia pós-natal será necessária ao contexto de hidronefrose fetal, e o volume tridimensional do parênquima renal/volume renal tem um alto desempenho preditivo (52).

Apesar dos avanços dos meios de diagnóstico e tratamento, aqueles indivíduos que necessitarão, em último termo, do transplante renal, têm como grande desafio a disponibilidade de órgãos viáveis para esta população específica.

Na última década, pesquisas comparativas quanto ao desenvolvimento do TGU, entre fetos normais e fetos anencefálicos, têm sido realizadas. Segundo Costa S. e colaboradores, as anomalias do TGU, em fetos humanos com defeitos do tubo neural, são significantes, com uma incidência superior a 20% (53). Pazos e colegas demonstraram que a bexiga de fetos anencefálicos apresentava alterações histológicas grosseiras, quando comparados a fetos normais (54). Diferenças na estrutura do ureter foram demonstradas no estudo conduzido por Costa S. et al. (55).

Da avaliação dos rins de fetos anencefálicos e normais, no terceiro trimestre gestacional, Kalaycioglu e colegas estudaram a histologia e o volume do parênquima renal e não observaram diferenças entre os grupos através de técnicas de estereologia (55, 56). Os resultados deste grupo dão consistência à realização do presente estudo seguindo critérios de plausibilidade biológica e coerência dentro do paradigma da ciência atual.

No presente trabalho estudou-se indivíduos do segundo trimestre gestacional e, apesar de suas limitações, espera-se ter adicionado dados ao estudo da embriologia humana, contribuindo para discussões sobre a captação de órgãos e tecidos que seriam descartados, entre outras razões, devido à escassez de estudos quanto à sua morfologia e desenvolvimento.

A literatura reconhece as dificuldades técnicas e éticas quanto ao uso de rins de doadores neonatais (independentemente de sua *causa mortis*) para o transplante (58). No passado, esses órgãos eram considerados limítrofes e associados a riscos inaceitáveis de complicações urológicas e vasculares, além de altas taxas de rejeição aguda e de função retardada do enxerto (59); assim, a idade de 12 meses seria o ponto de corte aceitável (60–62).

Entidades como a *Canadian Paediatric Society* e o *Contato Nazionale per la Bioetica* (Itália) desaprovam essa abordagem (63,64); outras, como a *The American Medical Association* (65) recomendam o uso criterioso desses órgãos e tecidos.

O Conselho Federal de Medicina (CFM), na sua resolução nº 1752/04, autorizou a doação de órgãos e tecidos também dos indivíduos anencefálicos; posteriormente revogada pela Resolução 1949/2010 (66). Dentro dos critérios do CFM, os anencefálicos vivos, ainda que com atividade cerebral reduzida, apresentam manifestações de vida organizada e, por isso, a caracterização de morte encefálica não é definida. Portanto, este não é um tipo ou condição especial de morte, mas um estado de morte presumida (67).

Em 2 de março de 2007, o Ministério da Saúde, por meio do Sistema Nacional de Transplantes, publicou a Portaria GM/MS nº 487, a qual dispõe em seu artigo 1º: "A retirada de órgãos e/ou tecidos de neonato anencefálico para fins de transplante ou tratamento deverá ser precedida de diagnóstico de parada cardíaca irreversível." A partir de então, a captação de órgãos de anencefálicos somente podem ser efetuados após a constatação de parada cardíaca irreversível. A postura da entidade é reforçada na Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017, capítulo VII; artigos 160 e 161 (68).

Deste modo, os anencefálicos como fonte de órgãos e tecidos para transplante são tão restritos que acabam por desestimular a ocorrência de doações neste sentido. Algo que tem despertado sua revisão na tentativa de produzir reconsiderações liberais (69). Ao mesmo tempo, o foco no anencefálico está sendo desviado, na medida em que ganha força o debate da descriminalização de seu abortamento versus sua manutenção como fato antijurídico tipificado pelo Código Penal (70).

Em 2009, Diniz e colaboradores, em pesquisa com 1.814 médicos, filiados à Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, indicaram que 83,3% daqueles ginecologistas-obstetras já haviam atendido mulheres grávidas de fetos com anencefalia e que

em torno de 84,8% dessas mulheres desejariam interromper a gestação. Esse dado indica o quanto o fenômeno da gestação de fetos incompatíveis com a vida é uma experiência cotidiana às equipes de saúde no Brasil (71).

O aspecto antropológico do tema é esclarecido por Diniz, ao destacar que anteriormente às convicções científicas sobre a inviabilidade do feto anencefálico, a alegação apresentada pelos órgãos regulatórios brasileiros partem de princípios éticos diferentes daqueles tradicionalmente evocados sobre a moralidade do aborto. Nos países com forte tradição católica, como o Brasil, o conflito decorre dos princípios ao direito à vida do feto e do direito à autonomia reprodutiva da mulher. E a crença na divindade da vida tomou forma em lei pela proibição do aborto, incluindo nos estágios precoces da gestação (72).

O aborto é tipificado como crime contra a vida humana pelo Código Penal Brasileiro, a pena exarada para quem realizar tal conduta é de detenção de um a quatro anos, com o consentimento da mulher, e de três a dez anos para quem o fizer sem consentimento. Existem três situações em que tal ato não é qualificado como crime, quando praticado por médico:

- a) Se a gravidez é resultante de estupro;
- b) se há risco de vida para a mulher, causado pela gravidez;
- c) se o feto for anencefálico. (72, 73)

Em 2012, o Supremo Tribunal Federal, em resposta à proposta de 2004 pela Confederação Nacional dos Trabalhadores na Saúde, definiu que mulheres diagnosticadas com gestação de fetos anencefálicos poderiam optar por interromper a gestação com assistência médica. Por oito votos a dois, os ministros definiram que o aborto, em caso de anencefalia, não é crime, pela ADPF nº 54, que descreve a prática como "parto antecipado" para fim terapêutico (75,76). De acordo com o ministro relator:

Aborto é crime contra a vida. Tutela-se a vida em potencial. No caso do anencefálico, não existe vida possível. O feto anencefálico é biologicamente vivo, por ser formado por células vivas, e juridicamente morto, não gozando de proteção estatal. [...] O anencefálico jamais se tornará uma pessoa. Em síntese, não se cuida de vida em potencial, mas de morte segura. Anencefalia é incompatível com a vida (77).

Para a antropóloga Débora Diniz, o tema de doação de órgãos de fetos com anencefalia é, antes, uma tentativa de justificar eticamente a manutenção da gestação do que um argumento cientificamente sólido (78). Aqueles a favor da proposta encerram seus argumentos, afirmando que deste ato altruísta pode-se dar sentido a uma morte prematura e, assim, conforto às famílias envolvidas (79).

A China definiu, em 2008, novos marcos regulatórios para seu sistema de doação e transplantes, desde então o volume de doadores pediátricos se tornou uma fonte notável de rins falecidos, permitindo abordagens antes inexploradas. Wang et al. descreveram suas experiências com doadores que variavam, em idade, de um a dez meses, com desfechos satisfatórios para o transplante no curto prazo (80). Quatro transplantes de rins na população pediátrica foram reportados por Zhao et al., os doadores variaram em idade, de 33 a 56 dias, com peso entre 2,5 e 5 quilogramas (kg) (81). Neste sentido, na tentativa de superar as limitações técnicas, Dai H et al. desenvolveram uma nova técnica de transplante renal em bloco, usando a aorta torácica e aorta abdominal distal como tratos de entrada e saída do fluxo sanguíneo, respectivamente. Resumidamente, oito rins falecidos (cujos doadores tinham entre três dias e cinco meses de idade e peso entre 1,9 kg e 4,9 kg) foram transplantados em bloco, em quatro receptores pediátricos e quatro receptores adultos. Nenhum deles sofreu trombose e tiveram bom desfecho após um ano de seguimento (81).

No decorrer da segunda década do século XXI, a fronteira do progresso avançou em muitos meios, de acordo com o relatório anual da *North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study*, em 2010, cerca de 1,4% dos doadores tinham idade entre 0 e 12 meses (83).

Em 2014, Hanley et al. aventaram a possibilidade de haver de dois a quatro doadores neonatais potenciais por ano para doação renal, em um único centro no Reino Unido (84). Naquele país, Wijetunga I et al. demonstraram sua experiência com o transplante renal, em bloco de doadores com menos de 20 kg, trinta procedimentos foram incluídos, em quinze deles, os doadores tinham menos que 5 kg e a outra metade mais de 5 kg. No primeiro grupo, dez deles eram doadores neonatais, incluindo dois indivíduos anencefálicos cujo aceite para doação havia ocorrido ainda no período intrauterino. Seus dados demonstram que os rins destes doadores representam opção factível para uso naqueles centros com experiência de transplante em bloco (62).

São reconhecidas limitações técnicas, no presente estudo, entre elas:

- a) Amostra estatisticamente pequena. Apenas 204 unidades renais foram estudadas, ainda assim, devido à grande variação de suas medidas, estatisticamente, este número seria considerado insuficiente para determinar com acurácia os resultados obtidos. Destaca-se que o acesso a fetos humanos, na idade proposta, em boas condições, é extremamente limitado. Além disto, o achado de fetos anencefálicos é ainda mais raro, o que está em consonância com a prevalência desta condição. Deste modo, considera-se que o estudo dos 102 indivíduos é importante, apesar da pequena amostragem.

- b) Distribuição irregular da idade das amostras de acordo com a SPC. Ainda assim, considera-se que foi obtida uma boa representação global do segundo trimestre, período alvo do estudo.
- c) A ausência de urina na pelve renal nos levou a assumir a espessura da pelve renal como 1 mm. Entende-se que o volume de urina e a distensão da pelve renal (espessura e diâmetros) são medidas dinâmicas que podem variar, quando aferidas pela ultrassonografia, mas como um estudo anatômico, a padronização foi chave para solucionar essa limitação.

CONCLUSÃO

Fornecemos neste estudo, importante análise descritiva da morfometria do volume do parênquima renal dos fetos humanos normais e anencefálicos no segundo trimestre gestacional de acordo com os parâmetros antropométricos.

Não observamos diferenças quanto à lateralidade ou gênero entre os indivíduos normais. As correlações lineares foram positivas entre o volume do parênquima renal e os parâmetros de idade, peso e CVC, para ambos os gêneros.

Entre indivíduos anencefálicos, não observamos diferenças quanto à lateralidade ao avaliarmos a morfometria do volume do parênquima renal; entretanto, foram evidenciadas diferenças entre gêneros que relacionam-se com as limitações do estudo. As correlações lineares foram positivas entre o volume do parênquima renal e os parâmetros de idade, peso e CVC, para ambos os gêneros.

Da análise comparativa quanto ao volume do parênquima renal, observou-se diferença estatisticamente significativa quando comparados os grupos Masculinos Normais x Masculinos Anencefálicos; Masculinos Normais x Femininos Anencefálicos; Femininos Normais x Masculinos Anencefálicos. Não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa quando comparados os indivíduos Femininos Normais e Femininos Anencefálicos.

Compreendemos que a significância estatística dos resultados de um estudo, não têm relação com sua significância clínica ou com o valor da informação prestada. Reconhecemos as limitações técnicas do presente estudo e reiteramos que apenas as informações quanto à similaridade da volumetria do parênquima renal não esgota o assunto quanto à viabilidade do emprego de órgãos e tecidos de fetos anencefálicos no contexto do transplante. A literatura recente tem se esforçado em avançar nos assuntos referentes ao transplante renal na população pediátrica e os avanços científicos têm encorajado o uso de enxertos outrora descartados.

A análise estereológica e histológica dos rins fetais do segundo trimestre gestacional poderiam corroborar com resultados previamente descritos em literatura; e esperamos, que os dados obtidos, possam adicionar substrato para futuras discussões neste campo controverso e inexplorado.

REFERÊNCIAS

1. PARKER J. Campbell-Walsh Urology - 11th Edition.pdf. Embryol Genitourin Tract. 2016; 2823–48.
2. SCHOENWOLF GC. et al. Larsen's human embryology. 5th edition. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2015. 554 p.
3. SAMPAIO F, ARAGÃO A. Study of the fetal kidney length growth during the second and third trimesters of gestation. Eur Urol. 1990;17(1):62–5.
4. LOBO MLP. et al. Renal pelvic diameters in human fetuses: anatomical reference for diagnosis of fetal hydronephrosis. Urology. 2011 Feb;77(2):452–7.
5. VLAJKOVIĆ S. et al. Age-related changes of the human fetal kidney size. Cells Tissues Organs. 2006;182(3–4):193–200.
6. FELDKAMP ML. et al. Etiology and clinical presentation of birth defects: population based study. BMJ 2017; 357: j2249.
7. VIVANTE A. et al. Single-gene causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in humans. Pediatr Nephrol. 2014 Apr;29(4):695–704.
8. DRESSLER GR. The Cellular Basis of Kidney Development. Annu Rev Cell Dev Biol. 2006 Nov;22(1):509–29.
9. ICHIKAWA I. et al. Paradigm shift from classic anatomic theories to contemporary cell biological views of CAKUT. Kidney Int. 2002;61(3):889–98.
10. SANNA-CHERCHI S. et al. Genetic approaches to human renal agenesis/hypoplasia and dysplasia. Pediatr Nephrol. 2007 Aug;22(10):1675–84.
11. LOANE M. et al. Paper 4: EUROCAT statistical monitoring: Identification and investigation of ten year trends of congenital anomalies in Europe. Birt Defects Res A Clin Mol Teratol. 2011 Mar;91(S1):S31–43.
12. SANNA-CHERCHI S. et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. Kidney Int. 2009;76(5):528–33.
13. DICKE JM. et al. The type and frequency of fetal renal disorders and management of renal pelvis dilatation. J Ultrasound Med. 2006;25(8):973–7.
14. PATES JA, DASHE JS. Prenatal diagnosis and management of hydronephrosis. Early Hum Dev. 2006 Jan;82(1):3–8.
15. LEE RS. et al. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. Pediatrics. 2006 Aug 1;118(2):586–93.

16. ISMAILI K. et al. Long-term clinical outcome of infants with mild and moderate fetal pyelectasis: validation of neonatal ultrasound as a screening tool to detect significant nephropathies. *J Pediatr*. 2004 Jun;144(6):759–65.
17. FERNBACH SK, MAIZELS M, CONWAY JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol*. 1993;23(6):478–480.
18. NGUYEN H. et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol*. 2014 Dec;10(6):982–99.
19. CORTEVILLE J, GRAY D, CRANE J. Congenital hydronephrosis: Correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Aug;165(2):384–8.
20. PULIDO JE. et al. Renal parenchymal area and risk of ESRD in boys with posterior urethral valves. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Mar;9(3):499–505.
21. FISCHER K. et al. Renal parenchymal area growth curves for children 0 to 10 months old. *J Urol*. 2016 Apr;195(4):1203–8.
22. DINKEL E et al. Kidney size in childhood sonographical growth charts for kidney length and volume. *Pediatric Radiology*. 1985 Jan;15(1):38–43.
23. VENUGOPAL P, MOORTHY HK. Measurement of renal dimensions in vivo: A critical appraisal. *Indian J Urol*. 2011 Apr;27(2):169–75.
24. SAMPAIO FJB. Theoretical kidney volume versus real kidney volume: comparative evaluation in fetuses. *Surg Radiol Anat*. 1995 Oct;17(1):71–5.
25. VAN DER LINDE D. et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide. *J Am CollCardiol*. 2011 Nov;58(21):2241–7.
26. TEIXEIRA MG. et al. The epidemic of zika virus–related microcephaly in Brazil: detection, control, etiology, and future scenarios. *Am J Public Health*. 2016 Apr;106(4):601–5.
27. METSKY HC. et al. Zika virus evolution and spread in the Americas. *Nature*. 2017 May 24;546(7658):411–5.
28. VALENTE PK. Zika and reproductive rights in Brazil: challenge to the right to health. *Am J Public Health*. 2017 Sep;107(9):1376–80.
29. HURTADO-VILLA P. et al. Raised frequency of microcephaly related to zika virus infection in two birth defects surveillance systems in Bogotá and Cali, Colombia: *Pediatr Infect Dis J*. 2017 Oct;36(10):1017–9.
30. JONES K. Smith’s recognizable patterns of human malformation. In: Smith’s recognizable patterns of human malformation. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006. p. 704–5.

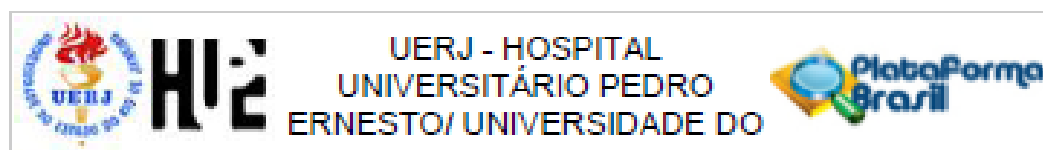
31. COOK RJ. et al. Prenatal management of anencephaly. *Int J Gynecol Obstet*. 2008 Sep;102(3):304–8.
32. CABASSON J, BLANC WA, JOOS HA. The anencephalic infant as a possible donor for cardiac transplantation. *Clin Pediatr (Phila)*. 1969;8(2):86–89.
33. PEABODY J, EMERY J, ASHWAL S. Experience with anencephalic infants as prospective organ donors. *N Engl J Med*. 1989 Aug;321(6):344–50.
34. SHEWMON DA. et al. The use of anencephalic infants as organ sources: a critique. *JAMA*. 1989;261(12):1773–1781.
35. KOHRMAN F. et al. American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics: Infants with anencephaly as organ sources: ethical considerations. *Pediatrics*. 1992 Jun;89(6):1116–9.
36. PAZZA R. Entendendo a Anencefalia. *Folha Biológica*. 2012; 3 (6): 1.
37. HERN W. Correlation of fetal age and measurements between 10 and 26 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*. 1984 Jan;63(1):26–32.
38. MERCER BM. et al. Fetal foot length as a predictor of gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 1987 Feb 1;156(2):350–5.
39. PLATT L. et al. Fetal foot length: relationship to menstrual age and fetal measurements in the second trimester. *Obstetrics and gynecology*. 1988 Apr;71(4):526–31.
40. SAMPAIO F, AMBROSIO J. Length of the kidney and length of the foot: Correlative study during the fetal period. *J Urol Paris*. 1990;96(3):129–31.
41. NAM KH. et al. Feasibility of measuring 3-dimensional renal parenchymal volume to predict postnatal renal function in near-term fetuses with congenital hydronephrosis. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2012 Dec;31(6):955–62.
42. SHORT KM, SMYTH IM. The contribution of branching morphogenesis to kidney development and disease. *Nat Rev Nephrol*. 2016 Dec;12(12):754–67.
43. ELDER JS. Antenatal hydronephrosis: fetal and neonatal management. *Pediatr Clin North Am*. 1997;44(5):1299–1321.
44. ECKOLDT F. et al. Pränatalsonographische befunde bei obstruktiven uropathien: positive vorhersagefähigkeit und bedeutung für die postnatale therapie. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2003 Dec;207(06):220–4.
45. ANDERSON N. et al. Detection of obstructive uropathy in the fetus: predictive value of sonographic measurements of renal pelvic diameter at various gestational ages. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;164(3):719–723.
46. NEILD GH. et al. Renal outcome in adults with renal insufficiency and irregular asymmetric kidneys. *BMC Nephrol*. 2004;5:12.

47. CHATURVEDI S. et al. Cochrane in context: Pharmacological interventions for hypertension in children. *Evid-Based Child Health Cochrane Rev J*. 2014 Sep;9(3):581–3.
48. XU HX. et al. Comparison of two-dimensional and three-dimensional sonography in evaluating fetal malformations. *J Clin Ultrasound*. 2002 Nov;30(9):515–25.
49. KENNEDY WA. et al. Fetal renal growth as assessed through renal parenchymal area derived from prenatal and perinatal ultrasonography. *J Urol*. 2003;169(1):298–302.
50. ODEH R. et al. Predicting risk of chronic kidney disease in infants and young children at diagnosis of posterior urethral valves: initial ultrasound kidney characteristics and validation of parenchymal area as forecasters of renal reserve. *J Urol*. 2016 Sep;196(3):862–8.
51. RICKARD M, LORENZO AJ, BRAGA LH. Renal parenchyma to hydronephrosis area ratio (PHAR) as a predictor of future surgical intervention for infants with high-grade prenatal hydronephrosis. *Urology*. 2017 Mar;101:85–9.
52. WANG J. et al. Prognostic value of three-dimensional ultrasound for fetal hydronephrosis. *Exp Ther Med*. 2015. 9(3): 766-772.
53. COSTA SF. et al. Urinary anomalies in fetus with neural tube defects. *OALib*. 2014;01(06):1–6.
54. PAZOS H. et al. Do neural tube defects lead to structural alterations in the human bladder? *HistolHistopathol*. 2011;26:581–8.
55. COSTA SF. et al. Study of the ureter structure in anencephalic fetuses. *Int Braz J Urol*. 2013 Dec;39(6):853–60.
56. KALAYCIOGLU A. et al. Stereological evaluation of the kidneys of anencephalic and normal fetuses. *Ren Fail*. 2013 Feb;35(1):110–7.
57. KALAYCIOGLU A. et al. Anencephalic fetuses can be an alternative for kidney transplantation: a stereological and histological investigation. *Histol Histopathol*. 2010;25:413–22.
58. VILEITO A, SIEBELINK M, VERHAGEN A. Literature overview highlights lack of paediatric donation protocols but identifies common themes that could guide their development. *Acta Paediatr*. 2018 May;107(5):744–52.
59. SATTERTHWAITE R. et al. Outcome of en bloc and single kidney transplantation from very young cadaveric donors. *Transplantation*. 1997 May; 63(10): 1405-10.
60. STREY C. et al. Graft survival and graft function of pediatric en bloc kidneys in paraaortal position. *Transplantation*. 2002 Apr;73(7):1095–9.
61. SURESHKUMAR KK. et al. Superiority of pediatric en bloc renal allografts over living donor kidneys: A long-term functional study. *Transplantation*. 2006 Aug;82(3):348–53.

62. WIJETUNGA I. et al. Renal transplant from infant and neonatal donors is a feasible option for the treatment of end-stage renal disease but is associated with increased early graft loss. *Am J Transplant*. 2018 Nov;18(11):2679–88.
63. ITÁLIA. Presidenza del Consiglio dei Ministri. Dipartimento per l'informazione e l'editoria Comitato Nazionale per la Bioetica. Il neonato anencefalico e la donazione di organi. Roma, 21 giu. 1996.
64. WEISS MJ. et al. Canadian guidelines for controlled pediatric donation after circulatory determination of death - summary report. *Pediatr Crit Care Med*. 2017 Nov;18(11):1035–46.
65. AMA Principles of Medical Ethics - Anencephalic Newborns as Organ Donors Disponível em: <<https://www.ama-assn.org/sites/ama-assn.org/files/corp/media-browser/code-of-medical-ethics-chapter-6.pdf>>. Acesso em: 31 mar. 2019.
66. BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1949, de 10 de junho de 2010. Revoga a Resolução CFM nº 1.752/04, que trata da autorização ética do uso de órgãos e/ou tecidos de anencéfalos para transplante, mediante autorização prévia dos pais. *Diário Oficial da União*. Brasília, DF; 06 jul. 2010, Seção I, p. 85.
67. LANG LH. Considerações jurídicas sobre os transplantes de órgãos e tecidos de fetos anencéfalos. 2013; 16f. Trabalho de conclusão de curso (Pós-graduação em Gestão de Organização Pública em Saúde) Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2013.
68. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União*. Brasília, DF; 03 out. 2017, Seção I - Suplemento - p. 288.
69. FOST N. Reconsidering the dead donor rule: is it important that organ donors be dead? *Kennedy Inst Ethics J*. 2004;14(3):249–60.
70. ROCHA RF. O anencéfalo como doador de órgãos e tecidos para transplante: possibilidades legais, morais e práticas. *Rev Bras Saúde Materno Infant*. 2010 Dec;10(suppl 2):s297–302.
71. DINIZ D. et al. A magnitude do aborto por anencefalia: um estudo com médicos. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2009 Oct;14(suppl 1):1619–24.
72. DINIZ D. Aborto e inviabilidade fetal: el debate brasileño. *Cad Saúde Pública*. 2005 Apr;21(2):634–9.
73. SANTOS LC. Um estudo sobre o aborto nos casos de anencefalia sob a ótica dos direitos fundamentais. 2009; 161f. Dissertação (Mestrado em Direito) - Universidade Metodista de Piracicaba, Piracicaba, 2009.
74. MELO T. A legalização do aborto em fetos anencefálos no Brasil. Disponível em: <<https://www.direitonet.com.br/artigos/exibir/7305/A-legalizacao-do-aborto-em-fetos-anencefalos-no-Brasil>>. Acesso em: 31 mar. 2019.
75. BRASIL. Supremo Tribunal Federal. Arguição de Descumprimento de Preceito Fundamental. Anencefalia. Arguição de Descumprimento de Preceito Fundamental n. 54

- ajuizada pela Confederação Nacional dos Trabalhadores da Saúde. Voto do Min. Relator, Marco Aurélio. Plenário. Brasília-DF, j. 11/04/2012i. Informativo do STF n. 661.
76. ALMEIDA JJ. Aborto de feto anencéfalo: nova perspectiva após decisão do STF. *Revista CEJ*. 2014;18(64): 26-31.
 77. SANTOS D. Supremo decide por 8 a 2 que aborto de feto sem cérebro não é crime. Disponível em: <<http://g1.globo.com/brasil/noticia/2012/04/supremo-decide-por-8-2-que-aborto-de-feto-sem-cerebro-nao-e-crime.html>>. Acesso em: 31 mar. 2019.
 78. DINIZ D. Anencefalia e transplante de órgãos. *Jornal de Brasília*, Brasília, 28 abr. 2004.
 79. WILLIAMS L, KENNEDY K, BOSS RD. The decision to donate: helping families make meaning during neonatal loss. In response to: anencephalic organ donation after cardiac death: practicalities and ethics a case report. *J Perinatol*. 2015 Oct;35(10):777–8.
 80. WANG H. et al. En bloc kidney transplantation from infant donors younger than 10 months into pediatric recipients. *Pediatr Transplant*. 2017 Mar;21(2):e12845.
 81. ZHAO W-Y. et al. En bloc kidneys transplanted from infant donors less than 5 kg into pediatric recipients. *Transplantation*. 2014 Mar;97(5):555–8.
 82. DAI H. et al. A novel technique for en bloc kidney transplantation from infant donors with extremely low body weight by using the distal abdominal aorta as an outflow tract. *Am J Transplant*. 2018 Sep;18(9):2200–7.
 83. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Annual report. Disponível em: <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/2010_Report.pdf>. Acesso em: 31 mar. 2019.
 84. HANLEY H. et al. Identifying potential kidney donors among newborns undergoing circulatory determination of death. *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):e82–7.

ANEXO A - Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise do volume do parênquima renal em fetos humanos - Estudo normativo aplicado à USG Pré-natal

Pesquisador: ANDRE LUIZ LIMA DINIZ

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 67944217.3.0000.5259

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Médicas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.079.618

Apresentação do Projeto:

Busca avaliar o volume total e o volume do parênquima renal de fetos do segundo semestre de gestação, propondo valores de referência para a normalidade, aumentando a utilidade clínica desta medida. As diferenças entre gênero e lateralidade também serão estudadas.

Objetivo da Pesquisa:

Tem como objetivo prover valores de referência do crescimento do rim fetal no segundo trimestre de gestação. E, ainda, comparação de lateralidade e gênero quanto à volumetria renal.

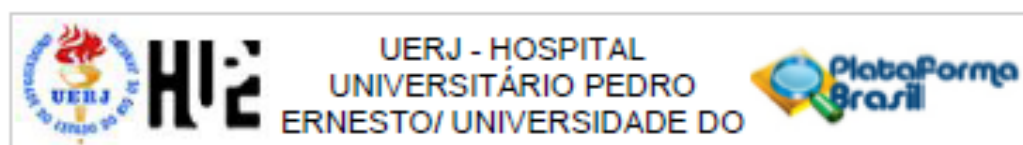
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Apresenta todas informações necessárias para avaliação ética.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa está bem estruturada e o referencial teórico e metodológico estão explicitados, demonstrando aprofundamento e conhecimento necessários para sua realização. As referências estão adequadas e a pesquisa é exequível.

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2668-8253 Fax: (21)2264-0853 E-mail: cep-hupe@uerj.br



Continuação do Parecer: 2.079.018

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos eminentes aos participantes envolvidos de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações:

O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO.

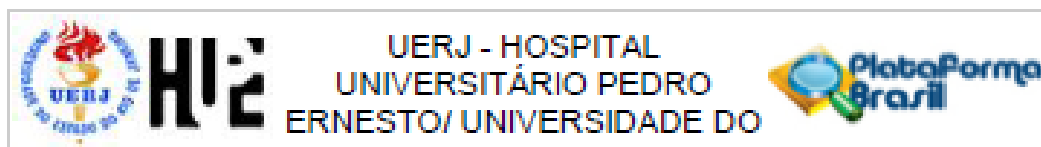
Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente, o CEP recomenda ao Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. Sa., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_847461.pdf	11/04/2017 09:12:03		Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa.docx	11/04/2017 09:11:44	ANDRE LUIZ LIMA DINIZ	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_para_ausencia_de_TCLE.pdf	11/04/2017 09:02:00	ANDRE LUIZ LIMA DINIZ	Acelto
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	11/04/2017 08:58:44	ANDRE LUIZ LIMA DINIZ	Acelto
Outros	Declaracao_de_ciencia_HUPE.docx	14/03/2017 16:54:14	ANDRE LUIZ LIMA DINIZ	Acelto
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	14/03/2017 16:46:57	ANDRE LUIZ LIMA DINIZ	Acelto
Orçamento	ORCAMENTO.docx	06/02/2017 10:07:01	ANDRE LUIZ LIMA DINIZ	Acelto

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2688-8253 Fax: (21)2284-0853 E-mail: cep-hupe@uerj.br



Continuação do Parecer: 2.079.010

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Aprovação da CONEP:

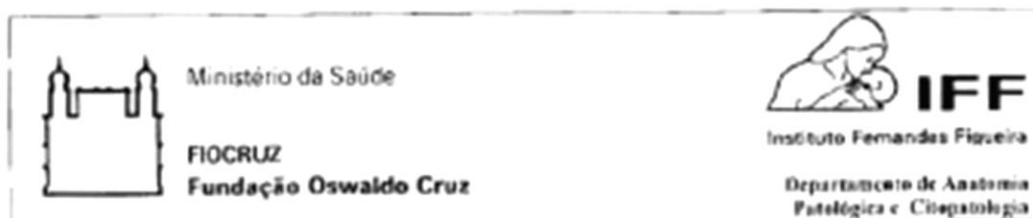
Não

RIO DE JANEIRO, 24 de Maio de 2017

Assinado por:

DENIZAR VIANNA ARAÚJO
(Coordenador)

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Tênis
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2668-8253 Fax: (21)2264-0653 E-mail: cep-hupe@uerj.br

ANEXO B - Termo de Cooperação Instituto Fernandes Figueira - UERJ

Rio de Janeiro 5 de outubro de 2010

Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ

Ilmo Chefe do Departamento de Anatomia Humana

Em conformidade com a legislação Lei nº 8.501, de 30 de novembro de 1992 em seu artigo quarto, efetivamos a doação de fetos, relacionados em anexo, à Universidade Estadual do Rio de Janeiro – UERJ – para fins de pesquisa e estudos.


Dra. Elide de Almeida
Chefe do Departamento

ANEXO C - Resumo publicado no “European Urology Supplements”

Trabalho apresentado na forma de pôster no 33rd Annual EAU Congress; em Copenhagen, Dinamarca, ocorrido entre 16 e 20 de março de 2018. Publicado na forma de abstract na European Urology Supplements, periódico classificado no estrato A2 em Medicina III de acordo com Qualis Capes.

33rd Annual EAU Congress Copenhagen

1192

Study of the renal parenchyma volume during the fetal period in humans

Eur Urol Suppl 2018; 17(2):e1669

Diniz A.¹, Favorito L.¹, Gallo C.¹, Vieira R.², Sampaio F.¹

¹Rio de Janeiro State University, Urogenital Research Unit, Rio de Janeiro, Brazil, ²URio de Janeiro State University, Urogenital Research Unit, Rio de Janeiro, Brazil

Introduction & Objectives: Renal parenchymal volume (RPV) is the volume of the kidney minus the volume of the collecting system. A low renal parenchymal volume has been associated with increased risk of end stage renal disease. To our knowledge, normal values of RPV during the fetal period are inexistent. We aimed to determine normative values for renal parenchymal volume during human fetal period.

Materials & Methods: We analyzed 64 human fetuses (26 males and 38 females) totalizing 128 renal units, ranging in age from 12 to 23 weeks postconception (WPC). The fetuses were macroscopically well preserved and no evidence of congenital malformations was detected. The fetuses were dissected with the aid of a stereoscopic lens with 10/25X magnification. The kidneys were evaluated in terms of greatest longitudinal length (L), superior pole width (SW), inferior pole width (IW) and thickness (T). The kidney volume (KV) was calculated by the ellipsoid formula (volume = length x mean of widths x thickness x 0.5236). The renal pelvis was dissected carefully and the renal pelvis length (RPL) and width (RPW) were evaluated. In fetuses, the pelvis is empty (no urine) so we considered the renal pelvis thickness as 1mm. To compare the quantitative data in both sexes the Student's t-test was used ($p < 0.05$). A simple linear correlation between fetal age and the RPV in both kidneys was made.

Results: The mean RV of the right kidney was 840.82mm^3 (230 to 2397mm^3) and of the left kidney was 817.31mm^3 (163 to 2416mm^3). No statistic difference was observed between the sides ($p < 0.82$) and between the sexes ($p < 0.33$). The mean RPV of the right kidney was 831.74mm^3 (226.8 to 2375.35mm^3) and of the left kidney was 807.75mm^3 (159.48 to 2402.57mm^3). No statistics difference was observed between the sides ($p < 0.74$) and between the sexes ($p < 0.25$). The linear correlation between RPV and Gestational Age was positive for both right ($y = 114,99x - 1168$; $r^2 = 0.2579$) and left kidney ($y = 134,64x - 1533,8$; $r^2 = 0.322$).

Conclusions: The linear regression analysis indicated that RPV in both sides correlated significantly and positively with fetal age. These RPV growth curves provide a reference for the functional area of the kidney during fetal period. Supported by Grants from CNPq and FAPERJ.

ANEXO D - Carta de aceite para apresentação oral no “Society for Pediatric Urology’s 66th Annual Meeting – AUA 2018”

23/04/2019

Gmail - SPU Abstract Acceptance: Response Required



André Diniz <andre.ufjf@gmail.com>

SPU Abstract Acceptance: Response Required

April Abenilla <aabenilla@prri.com>

8 de janeiro de 2018 14:27

Para: "andre.ufjf@gmail.com" <andre.ufjf@gmail.com>

Dear Dr. Diniz,

Congratulations, it is a pleasure to inform you that your abstract “**STUDY OF THE DEVELOPMENT OF RENAL PARENCHYMAL VOLUME IN ANENCEPHALIC FETUSES – ARE THOSE KIDNEYS SUITABLE FOR ORGAN DONATION PROPOSAL?**” has been selected for **PODIUM PRESENTATION** at the Society for Pediatric Urology’s 66th Annual Meeting on May 18-20, 2018 in San Francisco, California at the Marriott Marquis.

To confirm your participation, please respond via return email by no later than

Friday, January 12, 2018
aabenilla@prri.com

To ensure accuracy in future printed materials, please take the time to review your abstract title and author block (listed below), and include any changes/corrections to your confirmation email. Once we have received your confirmation, detailed presentation information will follow.

PUBLISHING TITLE	STUDY OF THE DEVELOPMENT OF RENAL PARENCHYMAL VOLUME IN ANENCEPHALIC FETUSES – ARE THOSE KIDNEYS SUITABLE FOR ORGAN DONATION PROPOSAL?
AUTHOR BLOCK	André Luiz Lima Diniz*, Francisco José Barcellos Sampaio, Luciano Alves Favorito, Nadia Cristina Pinheiro Rodrigues, Eduardo Medina Felici, Rio de Janeiro, Brazil
PRESENTING AUTHOR	André Luiz Lima Diniz

*Please notify your co-authors that this paper has been accepted for presentation, as they will not be contacted individually.

Congratulations and we look forward to seeing you in San Francisco!

Sincerely,

Caleb P. Nelson, MD

SPU Annual Meeting Scientific Program Chair

ANEXO E - Resumo da apresentação oral publicado nos anais do “Society for Pediatric Urology’s 66th Annual Meeting – AUA 2018”

Trabalho apresentado, na forma de pódium, no Society for Pediatric Urology’s 66th Annual Meeting – AUA 2018, em São Francisco, Califórnia, ocorrido entre 18 e 20 de maio de 2018. Publicado on-line nos anais do evento.



[Back to 2018 Program](#)

The Societies for Pediatric Urology

STUDY OF THE DEVELOPMENT OF RENAL PARENCHYMAL VOLUME IN ANENCEPHALIC FETUSES – ARE THOSE KIDNEYS SUITABLE FOR ORGAN DONATION PROPOSAL?

André Luiz Lima Diniz*, Francisco José Barcellos Sampaio, Luciano Alves Favotto, Nadia Cristina Pinheiro Rodrigues, Eduardo Medina Felici, Rio de Janeiro, Brazil

INTRODUCTION AND OBJECTIVES: Neural tube defects have taken up space in scientific production around the world recently since Zika-virus has spread in Americas and increased incidence of microcephaly and anencephaly. Much discussion has been made about organ donation from anencephalic newborns; studies have been carried out to understand the feasibility of using these tissues. We aim to compare renal parenchymal volume between anencephalic and normal fetuses; no reports of this data has been published in the literature.

METHODS: We analyzed 52 fetuses, 18 anencephalic (8 females, 10 males), and 34 normal (16 females, 18 males); 104 renal units evaluated in longitudinal length, superior pole width, inferior pole width and thickness. Renal volume was calculated by ellipsoid formula. After renal pelvis dissection, length and width were evaluated; pelvis is free of urine, we considered thickness as 1mm. Renal pelvis volume was calculated by ellipsoid formula. Renal parenchymal volume was assessed by excluding the renal pelvis volume of from total renal volume. Quantitative data between genders was compared by Kruskal-Wallis-test; while Wilcoxon-Mann-Whitney U-test assessed laterality difference.

RESULTS: Gestational age ranged from 12 to 22 weeks post conception. Mean renal parenchymal volume of the right kidney was 708.93mm³ (SD=473.4223) and left kidney was 734.80mm³ (SD=494.8352); no statistical difference was observed between the sides (p-value=0.11) or genders for the right kidney (p-value=0.1575) or for the left kidney (p-value=0.1323); neither comparing normal anencephalic fetuses for the right kidney (p-value 0.9234) or the left kidney (p-value=0.8175). When compared male anencephalic fetuses to female anencephalic fetuses, statistical difference was observed for renal parenchymal volume; on the right side (p-value=0.03297) and on the left side (p-value=0.009974).

CONCLUSIONS: Renal parenchymal volume is not affected by neural tube defects. Differences regarding gender in the anencephalic group was observed, it would need further studies with a larger sample. These parameters provide a reference for functional renal volumetry, suggesting that kidneys from anencephalic fetuses could be used as allografts in a transplantation scenario.

Source of Funding: Foundation for Research Support of the State of Rio de Janeiro-FAPERJ

Measurements	Female Fetuses								Male Fetuses							
	Right				Left				Right				Left			
	Normal		Anencephalic		Normal		Anencephalic		Normal		Anencephalic		Normal		Anencephalic	
RV(mm ³)	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
RPV(mm ³)	800.1	478.7689	751.6	199.4549	873.8	534.1771	775.3	234.754	670.9	578.1376	668.15	434.231	734.5	668.5518	579.3	301.9112
RPVv(mm ³)	790.9	477.5226	740.2	195.9689	864.2	533.5881	761.6	233.0545	656.30	566.4185	657.57	431.1241	719.63	598.0578	569.2	298.9002
RPVv(mm ³)	9.190	4.037636	11.43	6.687543	9.577	6.387615	13.711	4.14796	14.63	13.16597	10.58	5.480095	14.89	11.39178	10.10	4.555521

[Back to 2018 Program](#)

ANEXO F - Resumo do pôster publicado nos anais do “Society for Pediatric Urology’s 66th Annual Meeting – AUA 2018”

Trabalho apresentado na forma de pôster no Society for Pediatric Urology’s 66th Annual Meeting – AUA 2018, em São Francisco, Califórnia, ocorrido entre 18 e 20 de maio de 2018. Publicado on-line nos anais do evento.



The Societies for Pediatric Urology

Back to 2018 Program

Renal parenchyma volume growth during the fetal period in humans
 ANDRÉ DINIZ, LUCIANO FAVORITO, CARLA GALLO, RODRIGO VIEIRALVES, FRANCISCO SAMPAIO*, RIO DE JANEIRO, Brazil

INTRODUCTION AND OBJECTIVES: Renal parenchymal volume (RPV) is the volume of the kidney minus the volume of the collecting system. A low renal parenchymal volume has been associated with increased risk of end stage renal disease. To our knowledge, normal values of RPV during the fetal period are inexistent. We aimed to determine normative values for renal parenchymal volume during human fetal period.

METHODS: We analyzed 64 human fetuses (26 males and 38 females) totaling 128 kidney units, ranging in age from 12 to 23 weeks postconception (WPC). The fetuses were macroscopically well preserved and no evidence of congenital malformations was detected. The fetuses were dissected with the aid of a stereoscopic lens with 16/25X magnification. The kidneys were evaluated in terms of greatest longitudinal length (L), superior pole width (SW), inferior pole width (IW) and thickness (T). The kidney volume (KV) was calculated by the ellipsoid formula (volume = length x mean of widths x thickness x 0.5236). The renal pelvis was dissected carefully and the renal pelvis length (RPL) and width (RPW) were evaluated. In fetuses, the pelvis is empty (no urine) so we considered the renal pelvis thickness as 1mm. To compare the quantitative data in both sexes the Student's t-test was used (p<0.05). A simple linear correlation between fetal age and the RPV in both kidneys was made.

RESULTS: The mean RV of the right kidney was 840.82mm³ (230 to 2397mm³) and of the left kidney was 817.31mm³ (163 to 2416mm³). No statistic difference was observed between the sides (p<0.82) and between the sexes (p<0.33). The mean RPV of the right kidney was 831.74mm³ (226.8 to 2375.35mm³) and of the left kidney was 807.75mm³ (159.48 to 2402.57mm³). No statistics difference was observed between the sides (p<0.74) and between the sexes (p<0.25). The linear correlation between RPV and Gestational Age was positive for both right (y = 114.99x - 86° 1168/ r²=0.2579) and left kidney (y = 134.64x - 1533.8/ r²=0.322).

CONCLUSIONS: The linear regression analysis indicated that RPV in both sides correlated significantly and positively with fetal age. These RPV growth curves provide a reference for the functional area of the kidney during fetal period

Source of Funding: Supported by grants from CNPq and FAPERJ

Back to 2018 Program

© 2019 The Societies for Pediatric Urology | All Rights Reserved | Privacy Policy

spuonline.org/abstracts/2018/P41.cgi



Study of the renal parenchymal volume during the human fetal period

Andre L. Lima Diniz¹, Nadia C. Pinheiro Rodrigues¹, Francisco J. B. Sampaio¹, Luciano A. Favorito¹

¹ Unidade de Pesquisa Urogenital, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

ABSTRACT

Objective: To evaluate the renal parenchymal area in human fetuses, providing a descriptive analysis on the renal area development by demographic factors during the second gestational trimester.

Material and Methods: We analyzed 84 fetuses (44 males and 40 females), for a total of 168 renal units evaluated in terms of longitudinal length, superior pole width, inferior pole width and thickness. Renal volume was calculated by ellipsoid formula. After renal pelvis dissection, length and width were evaluated; as pelvis is free of urine, we considered thickness as 1 mm. Renal pelvis volume was also calculated by ellipsoid formula. Renal parenchymal area was assessed by excluding the volume of the renal pelvis from the total renal volume. We performed the statistical analysis by simple linear regression assessing the association between the variables analyzed with the fetal age. **Results:** Gestational age ranged from 12 to 23 weeks post conception. Mean renal parenchymal area of the right kidney was 666.22mm² (45.86 to 2375.35mm²) and for the left kidney was 606.76mm² (68.63 to 2402.57mm²). No statistical difference was observed between the sides (p-value = 0.3456) or genders (p-value = 0.07429). Linear regression between renal parenchymal volume and gestational age was positive for right kidney ($y = 133.74x - 1479.94$ / $r^2 = 0.4009$) and left kidney ($y = 149.53x - 1761.59$ / $r^2 = 0.4591$).

Conclusions: The linear regression analysis indicated that renal parenchymal area correlated significantly and positively with fetal age, weight and crown-rump length with no statistical differences between gender or laterality. These growth curves provide a reference for functional volume of the kidney during fetal period.

ARTICLE INFO

Luciano A. Favorito
http://orcid.org/0000-0003-1562-6068

Keywords:
Hydronephrosis; Fetus; Kidney;
Parenchymal Tissue

Int Braz J Urol. 2019; 45: 150-60

Submitted for publication:
August 04, 2018

Accepted after revision:
November 03, 2018

Published as Ahead of Print:
January 05, 2019

INTRODUCTION

Hydronephrosis is defined as a dilation of the renal pelvis and / or renal calyces and is the most common fetal urinary tract alteration, present in approximately 50% of the reported cases of genitourinary abnormalities (1). Its diagnosis

is performed with ultrasound (US) examination, using as a parameter the anteroposterior diameter of the renal pelvis in the transversal plane (APDRP) (2). Antenatal hydronephrosis increases the risk of postnatal pathology (3). Mild to moderate dilations of the fetal urinary tract are associated with high incidence of postnatal nephropathies with

potential clinical effect that need close follow-up and medical care (4).

The Society for Fetal Urology (SFU) defined a subjective graduation system for assessment of hydronephrosis (5). In this system, the status of the calyces is the key while the size of the renal pelvis is less important, and therefore its measurement would not be considered necessary (5). A consensus meeting was convened in 2014 and has attempted to correct that by adding size of renal pelvis into their criteria. The proposed Urinary Tract Dilatation (UTD) Classification System was based on six categories in ultra-sound findings: 1) anterior-posterior renal pelvic diameter (APRPD); 2) calyceal dilation; 3) renal parenchymal thickness; 4) renal parenchymal appearance; 5) bladder abnormalities; and 6) ureteral abnormalities (6).

However, it is known that diagnostic methods with high sensitivity can lead to a large number of false positives (7). Thus, it has been proposed that analyzing the renal parenchymal area could better predict the functional reserve of kidneys (8, 9).

In times of improvement in technology on image diagnosis, radiologists are able to measure one more dimension, making it possible to gauge not only areas, but also volumes; so fetal kidney volumetry can be assessed, and functional reserve of the kidneys could be given in terms of renal parenchymal volume. An accurate assessment of the renal parenchymal volume can be achieved by excluding the volume of the renal pelvis from the total renal volume, so the renal parenchymal volume (RPcV) is the gross volume of the kidney in maximal longitudinal length minus the volume of the collecting system (10). Renal parenchyma volume may be important in terms of prognostication of renal reserve, and renal pelvis diameter may be relevant for early prediction of those who are failing conservative management needing surgical intervention. If the parenchyma is compromised, this is a late sign of kidney obstruction when compensatory mechanisms have failed and so, a low renal parenchymal volume could be associated with increased risk of end-stage renal disease.

The analysis of fetal kidney and pelvis development is well known (11-13). Nevertheless, the parameters of the renal parenchymal volume and

its development during the human fetal period have not yet been well defined in the literature. The hypothesis stated in our study is: analysis of the growth curves of the RPcV during the fetal period can provide a reference values for the volume of fetal kidney.

The objective of this paper is to evaluate the renal parenchymal volume in human fetuses, providing a descriptive analysis on the renal parenchymal area development by demographic factors during the second gestational trimester, to provide standard values for prenatal hydronephrosis evaluation during US.

MATERIAL AND METHODS

This study was carried out in accordance with the ethical standards of the hospital's institutional committee on human experimentation.

We studied 84 fresh human fetuses (44 males and 40 females) ranging in age from 12 to 23 weeks post-conception (WPC), during the period from January 2016 through August 2017, for a total of 168 kidneys. The fetuses were macroscopically well preserved. The fetuses came to our laboratory as a donation of the Obstetric section of our hospital. The fetuses were macroscopically well preserved, showed no signs of malformations and the demise was hypoxia. The gestational age was determined in WPC according to the foot-length criterion. This criterion is currently considered the most acceptable parameter to estimate gestational age (14-16). The fetuses were also evaluated regarding total length (TL), crown-rump length (CRL) and body weight immediately before dissection. The same observer made all the measurements. All the kidneys with anomalies (fusion, rotation, duplication) and renal pelvis dilation were excluded from the study.

After the measurements, the fetuses were carefully dissected with the aid of a stereoscopic lens with 16 / 25X magnification. The kidneys were removed together with the ureters, bladder and genital organs. After kidney dissection, we evaluated the following measurements: renal length, width of the superior pole, width of the inferior pole and renal thickness.

After taking the kidney measurements, the renal pelvis and the major calyces were carefully dissected, with removal of the renal parenchyma around the renal pelvis, whenever necessary, for accurate identification and measurement of these structures. The following renal pelvis measurements were taken with the help of a magnifying lens and a digital pachymeter (calibrated in millimeters): transverse diameter of the renal pelvis (measurement obtained between the distal pelvis extremity and the confluence of the major calyces), and the longitudinal diameter of the renal pelvis (distance between the two extremities of the pelvis, i.e., upper-most and lower-most) (Figure-1).

The fetal renal volume was calculated using the ellipsoid formula (10): Renal volume (RV) = renal length x renal thickness x renal width (lower pole + upper pole) / 2 x 0.523.

Since the pelvis was free of urine in the fetuses analyzed, we considered the thickness of

the renal pelvis as 1mm, to the fetal renal pelvis volume was calculated using the ellipsoid formula too: fetal renal pelvis volume (RpvV) = renal pelvis length x renal pelvis thickness (= 1mm) x renal pelvis width x 0.523. An accurate assessment of the renal parenchymal volume (RpcV) can be made by subtracting the volume of the renal pelvis from the total renal volume (10, 17).

Statistical analysis

We performed the statistical analysis using the mean values for each measurement (Weight, TL, CRL and age) by simple linear regression assessing the association between the variables analyzed with the fetal age. In addition, the correlation coefficient (r^2) and the p value were obtained for each regression analysis. The correlation coefficient values < 0.4 reflect very weak correlations and the r^2 values > 0.7 reflects a strong correlation. $p \leq 0.05$ was considered to indicate

Figure 1 - Kidney Measurements. The figure shows a fetal kidney where the renal pelvis and the major calyces were carefully dissected, with removal of the renal parenchyma around the renal pelvis for accurate identification and measurement of these structures; A) Schematic drawing of fetal kidney showing the renal length measurement; B) Schematic drawing of fetal kidney showing the measurement of superior pole width; C) Schematic drawing of fetal kidney showing the measurement of the inferior pole width; D) Schematic drawing of fetal kidney showing the renal thickness measurement; E) Schematic drawing of fetal kidney showing the measurement of the transverse diameter of the renal pelvis (measurement obtained between the distal pelvis extremity and the confluence of the major calyces) and F) Schematic drawing of fetal kidney showing the measurement of the longitudinal diameter of the renal pelvis (distance between the two extremities of the pelvis, i.e., upper-most and lower-most).

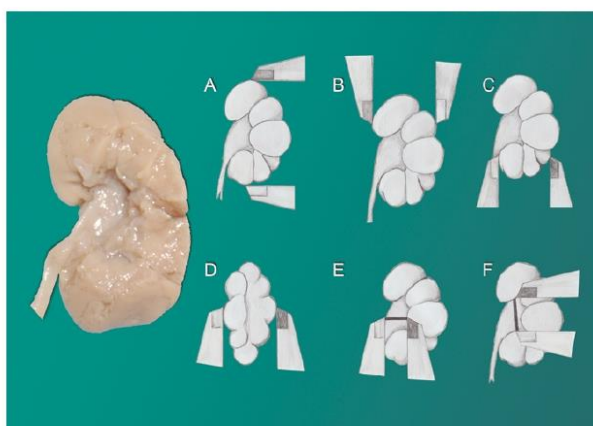
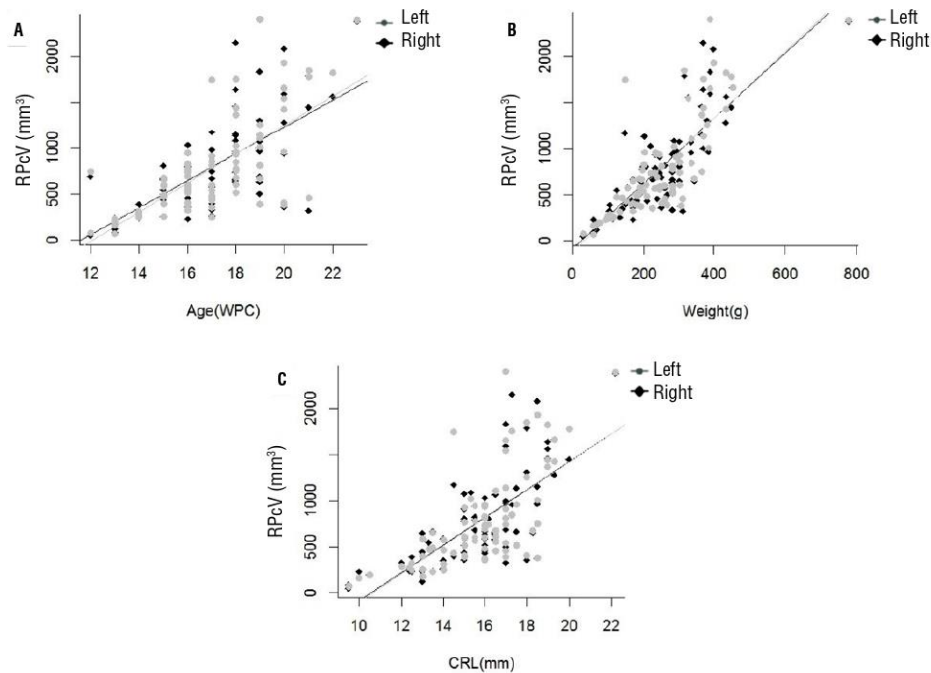


Figure 2 - Correlation of the renal parenchymal volume (RPcV) in the left and right side with fetal age, crown-rump length (CRL) and weight during the fetal period studied (13 to 23 weeks post-conception - WPC). The points plotted represent the mean values obtained for each week studied. A) AGE (WPC). Linear regression indicated that RPcV is correlated significantly and positively with fetal age (right side: $r^2 = 4009$, $p < 0.0001$ and left side: $r^2 = 0.4591$, $p < 0.0001$). B) Fetal weight (g). Linear regression indicated that RPcV is correlated significantly and positively with fetal weight (right side: $r^2 = 0.6314$, $p < 0.0001$ and left side: $r^2 = 0.6135$, $p < 0.0001$). C) Crown-rump length (cm). Linear regression indicated that RPcV is correlated significantly and positively with fetal crown-rump length (right side: $r^2 = 0.4364$, $p < 0.0001$ and left side: $r^2 = 0.423$, $p < 0.0001$).



statistical significance. Software Graphpad Prism 5.0 was used.

RESULTS

The fetuses presented gestational ages between 12 and 23 weeks post conception (WPC); weighed between 30 and 780g (median = 241.5g; IQR = 135.5) and had crown-rump length between 9.5 and 22.2cm (median = 16cm; IQR = 2.6). The data on fetal anthropometry and kidney measurements are presented in Table-1. The summary of

the findings regarding the volume of the kidneys, pelvis and parenchyma for each gender and sides are shown in Table-2.

The median RV of the right kidney was 676.1mm³ (48.5 to 2397mm³; IQR = 588.5) and in the left kidney it was 620.8mm³ (70 to 2416mm³; IQR = 545). No statistical difference was observed among the medians of the samples studies regarding laterality ($p = 0.29$) and genders ($p = 0.34$). The median RPcV of the right kidney was 666.22mm³ (45.86 to 2375.35mm³; IQR = 587.74) and for the left kidney was 606.76mm³ (68.63 to

Table 1 - The table shows the parameters of renal measurements of the 84 human fetuses analyzed.

	Male fetuses				Female fetuses			
	Right kidney		Left kidney		Right kidney		Left kidney	
	$\bar{X}$	IQR	$\bar{X}$	IQR	$\bar{X}$	IQR	$\bar{X}$	IQR
RV	664.00	546.50	599.50	432.50	745.00	609.74	745.00	607.5
RPvV	8.25	7.45	8.80	7.75	8.15	4.68	8.48	4.11
RPcV	652.01	542.65	592.44	418.87	739.62	607.19	739.36	607.73

RV = Renal volume (mm³); RPvV = Renal pelvis volume(mm³); RPcV = Renal parenchyma volume(mm³); $\bar{X}$ = Median; IQR= interquartile range

2402.57mm³; IQR = 587.74). No statistical difference was observed among the medians of the samples studies regarding laterality ($p = 0.4794$) and genders ($p = 0.329$).

We performed simple linear regression analysis between RPcV and RPvV of the right and left kidneys irrespective of gender, correlating them with fetal age, weight and fetal crown-rump length. LC comparing renal parenchymal volume and age, weight and crown-rump length were assessed, so r^2 values for the correlations of the right kidney parenchymal volumes and age, weight and crown-rump length were 0.46, 0.67 and 0.50 respectively; r^2 values for the correlations of the left kidney parenchymal volumes and age, weight and crown-rump length were 0.49, 0.64 and 0.46 respectively. LC were also assessed for analysis between renal pelvis volume and age, weight and crown-rump length, so r^2 values for the correlations of the right kidney pelvis volumes and age, weight and crown-rump length were 0.25, 0.30 and 0.31 respectively; r^2 values for the correlations of the left kidney pelvis volumes and age, weight and crown-rump length were 0.29, 0.28 and 0.32 respectively (Figure-2).

Although all the correlations were positive, it must be said that r^2 values less than 0.4 reflect very weak correlations; r^2 between 0.4 and 0.7 reflects moderate correlations and r^2 greater than 0.7 reflects strong correlations.

Figure-3 shows the correlation graphs and the linear regression of renal pelvis volume related to the fetal parameters studied.

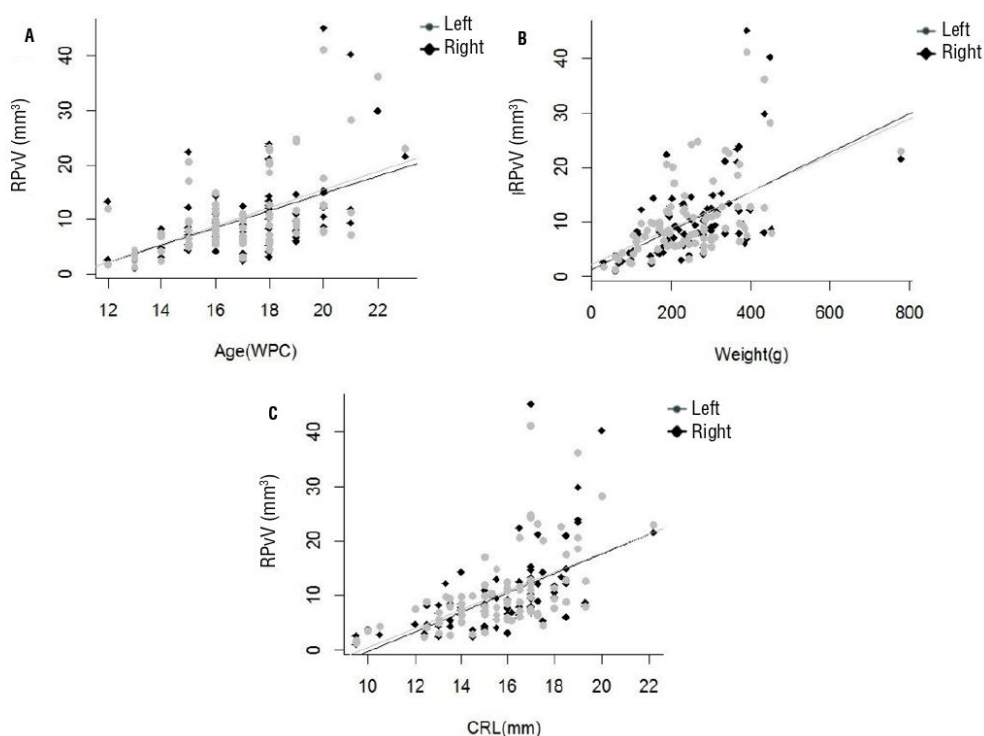
DISCUSSION

Hydronephrosis with clinical significance has an incidence of 1 / 600, while the prevalence of the hydronephrosis detected during the gestational period is 1 / 50, suggesting that the condition is resolved in many people with development and without the need for treatment (3). Routine prenatal ultrasonography, usually performed at 16 to 20 weeks, has revealed many cases of in utero hydronephrosis (3). According to SFU recommendations, objective parameters have also been used to assess prenatal hydronephrosis (5, 6).

The dilatation of the collecting system has usually been assessed by measuring the APDRP, due to its technical simplicity and reproducibility. However, this measure, which is operator-dependent, may have variations. It has also been observed that in the course of the examination, there may be states of intermittent dilation of the renal pelvis and its collecting system (18). In the second trimester of pregnancy, values greater than 4mm, or in the third trimester values above 7mm, are considered dangerous (5, 18). According to a meta-analysis, the risk of postnatal pathology rises significantly with increasing degree of hydronephrosis (3).

Prediction of future renal deterioration or need for surgical intervention in infants with high-grade hydronephrosis is very important to stratify patients and counsel parents (1, 3, 7). Accordingly with some authors, the precise calculation of renal volume with US using the ellipsoid

Figure 3 - Correlation of the renal pelvis volume (RPvV) in the left and right side with fetal age, crown-rump length (CRL) and weight during the fetal period studied (12 to 23 weeks post-conception - WPC). The points plotted represent the mean values obtained for each week studied. A) AGE (WPC). Linear regression indicated that RPvV is correlated significantly and positively with fetal age (right side: $r^2 = 0.2806$, $p < 0.0001$ and left side: $r^2 = 0.3123$, $p < 0.0001$). B) Fetal weight (g). Linear regression indicated that RPvV is correlated significantly and positively with fetal weight (right side: $r^2 = 0.3054$, $p < 0.0001$ and left side: $r^2 = 0.2833$, $p < 0.0001$). C) Crown-rump length (cm). Linear regression indicated that RPvV is correlated significantly and positively with fetal crown-rump length (right side: $r^2 = 0.3146$, $p < 0.0001$ and left side: $r^2 = 0.3198$, $p < 0.0001$).



formula would be inappropriate, since it can underestimate the renal volume, so MRI could be more precise to make these measurements (19, 20); but it has some disadvantages as being more expensive and the need of sedation, so US is still being more usual during the study of prenatal hydronephrosis (3, 5, 6).

A combination of the renal parenchymal volume and APDRP can provide better prediction of postnatal renal function in fetuses with congenital hydronephrosis (21). The new ultrasound

techniques, such as three-dimensional (3D) ultrasound using imaging programs, open new perspectives for measuring kidney and renal pelvis volumes. Recent papers show that the RPvV measured by USG is the most promising parameter to evaluate renal disease in fetus with hydronephrosis (22, 23). Kennedy (24) proposed an ultrasound-based fetal renal parenchymal growth curve of normal fetal kidneys from 16 to 38 weeks of gestation. The normal RPvV in children between 0

Table 2 - The table shows the parameters of male (M) and female (F) fetuses analyzed.

Age (WPC)	Sex (M/F)	Weight (g)	CRL (cm)	R RV (mm ³)	L RV (mm ³)	R RPvV (mm ³)	L RPvV (mm ³)	R RPcV (mm ³)	L RPcV (mm ³)
12	M	30	9.50	48.50	78.20	2.64	1.87	45.86	76.33
12	M	230	17.00	700.00	754.00	13.28	11.88	686.72	742.12
13	F	60	9.50	90.00	70.00	1.01	1.37	88.99	68.63
13	M	60	10.00	234.00	163.00	3.81	3.52	230.19	159.48
13	M	68	13.00	125.05	184.63	2.48	3.01	122.57	181.62
13	M	76	10.50	195.64	199.81	2.83	4.28	192.81	195.53
13	M	94	13.50	246.07	234.23	4.34	2.74	241.73	231.49
14	M	100	12.40	241.00	275.00	3.13	2.42	237.87	272.58
14	M	104	12.00	327.51	292.11	4.77	7.55	322.74	284.56
14	F	105	12.50	390.00	250.00	4.68	4.10	385.32	245.90
14	F	114	13.00	244.83	259.86	8.28	6.86	236.55	253.00
14	M	134	14.00	266.50	320.20	7.30	7.40	259.20	312.80
15	M	116	14.00	260.56	258.06	7.82	5.07	252.74	252.99
15	M	125	13.30	558.00	479.00	12.20	9.80	545.80	469.20
15	M	165	13.00	450.00	400.00	4.40	5.01	445.60	394.99
15	M	170	13.50	674.00	657.00	8.52	9.40	665.48	647.60
15	F	180	13.50	500.00	500.00	5.47	7.93	494.53	492.07
15	F	180	15.00	440.00	400.00	4.42	6.53	435.58	393.47
15	M	188	16.50	678.20	692.30	22.44	20.73	655.76	671.57
15	M	190	13.00	655.00	591.00	6.74	5.65	648.26	585.35
15	M	206	15.00	808.00	621.50	7.14	17.02	800.86	604.48
16	F	155	14.00	600.00	580.00	14.32	9.70	585.68	570.30
16	M	170	12.50	235.00	334.00	8.20	8.70	226.80	325.30
16	F	170	15.00	360.00	420.00	4.20	9.96	355.80	410.04
16	M	188	15.00	520.40	527.03	8.04	12.01	512.36	515.02
16	F	192	16.00	520.00	380.00	5.95	8.53	514.05	371.47
16	M	195	15.00	786.00	777.00	10.93	7.96	775.07	769.04
16	M	198	17.00	813.00	555.00	12.82	12.75	800.18	542.25
16	F	200	16.00	810.00	830.00	5.86	5.85	804.14	824.15
16	F	220	16.00	1040.00	740.00	8.53	5.78	1031.47	734.22
16	M	230	15.50	686.00	572.00	5.61	6.36	680.39	565.64
16	M	232	15.50	802.00	960.00	12.90	14.76	789.10	945.24
16	M	238	16.00	461.70	698.50	6.51	11.30	455.19	687.20
16	M	245	16.50	585.00	563.00	6.43	7.21	578.57	555.79

IBJU | RENAL PARENCHYMAL VOLUME IN THE HUMAN FETAL PERIOD

16	F	260	15.50	830.00	610.00	9.45	7.83	820.55	602.17
16	F	300	16.20	810.00	750.00	6.94	5.50	803.06	744.50
17	F	112	14.00	270.00	250.00	6.37	6.36	263.63	243.64
17	F	140	14.00	360.00	470.00	8.50	8.43	351.50	461.57
17	F	148	14.50	1180.00	1755.72	3.75	9.81	1176.25	1745.91
17	M	150	14.50	396.00	434.00	2.40	2.97	393.60	431.03
17	F	210	16.00	440.34	482.88	9.27	5.57	431.07	477.31
17	F	225	16.00	670.00	360.00	3.04	5.94	666.96	354.06
17	M	245	15.00	912.00	591.00	3.86	3.30	908.14	587.70
17	M	255	16.00	597.00	608.00	10.80	10.82	586.20	597.18
17	M	260	16.50	582.00	460.00	5.94	6.14	576.06	453.86
17	F	280	16.00	750.00	820.00	7.60	8.53	742.40	811.47
17	M	280	17.00	341.00	544.00	10.21	7.07	330.79	536.93
17	F	290	17.00	990.00	920.00	12.43	11.00	977.57	909.00
17	M	300	17.30	867.00	857.00	9.01	6.65	857.99	850.35
18	F	202	17.50	1150.00	980.00	14.22	20.13	1135.78	959.87
18	F	245	16.00	740.00	940.00	3.15	5.92	736.85	934.08
18	F	280	15.50	940.00	780.00	4.14	5.66	935.86	774.34
18	M	280	16.00	643.00	609.00	11.39	8.90	631.61	600.10
18	M	280	17.50	667.00	523.00	5.34	4.47	661.66	518.53
18	F	285	15.30	1110.00	1040.00	10.11	10.30	1089.89	1029.70
18	M	300	15.00	1089.00	932.00	8.31	7.23	1080.69	924.77
18	F	300	16.50	660.00	620.00	12.55	10.96	647.45	609.04
18	M	335	17.30	979.00	861.00	21.22	23.26	957.78	837.74
18	M	345	18.30	661.00	696.00	13.40	22.75	647.60	673.25
18	M	365	18.50	1175.00	759.00	21.10	12.71	1153.90	746.28
18	M	365	19.00	1485.00	1386.00	23.46	18.60	1461.54	1367.40
18	F	370	17.30	2160.00	1760.00	12.06	6.32	2147.94	1753.68
18	M	370	19.00	1665.00	1466.00	23.95	20.65	1641.05	1445.35
19	F	194	16.50	640.00	680.00	11.13	11.55	628.87	668.45
19	F	250	17.00	700.00	830.00	14.61	24.34	685.39	805.66
19	F	266	17.00	510.00	410.00	8.03	24.76	501.97	385.24
19	F	335	16.50	1080.00	1120.00	7.84	8.80	1072.16	1111.20
19	F	370	17.00	1010.00	1150.00	7.90	9.70	1002.10	1140.30
19	F	380	18.00	1320.00	1270.00	9.70	9.46	1310.30	1260.54
19	F	385	18.50	970.00	1020.00	6.04	8.76	963.96	1011.24

IBJU | RENAL PARENCHYMAL VOLUME IN THE HUMAN FETAL PERIOD

19	F	390	17.00	1840.00	2410.00	6.82	7.43	1833.18	2402.57
20	F	232	16.00	940.00	970.00	7.76	12.41	932.24	957.59
20	F	250	18.00	370.00	410.00	10.44	7.62	359.56	402.38
20	F	304	18.50	390.00	400.00	14.82	17.52	375.18	382.48
20	F	326	17.00	1570.00	1560.00	15.20	12.70	1554.80	1547.30
20	M	390	17.00	1640.00	1698.00	45.07	41.13	1594.93	1656.87
20	M	400	18.50	2094.00	1944.00	12.17	12.73	2081.83	1931.27
20	M	435	19.30	1294.00	1439.00	8.05	12.50	1285.95	1426.50
20	F	455	19.30	1670.00	1670.00	8.64	8.02	1661.36	1661.98
21	F	310	17.00	330.00	460.00	9.33	7.25	320.67	452.75
21	F	314	18.00	1800.00	1860.00	11.80	11.31	1788.20	1848.69
21	M	450	20.00	1493.00	1808.00	40.22	28.21	1452.78	1779.79
22	M	436	19.00	1595.00	1862.00	29.93	36.15	1565.07	1825.85
23	M	780	22.20	2397.00	2416.00	21.65	23.05	2375.35	2392.95

Wpc = weeks post conception; g = grams; CRL = crown rump length; R RV = renal volume of right kidney; L RV = renal volume of left kidney; R RPvV = renal pelvis volume of right kidney; LRPvV = renal pelvis volume of left kidney; R RPcV = renal parenchymal volume of right kidney; L RPcV = renal parenchymal volume of left kidney

and 10 months of age was recently demonstrated; the paper of Fischer (9) is very important because the normative measurements of kidney growth assessed could be important to identify those at risk for chronic kidney disease progression.

Some articles have been published about kidney measurements in human fetuses to obtain standard values for obstetrical analysis (11-13). The measurements of renal length and renal pelvis volume can be easily correlated with the fetal parameters during prenatal evaluation (2-4). The renal volume, length and pelvis measurements in human fetuses have been previously studied (11-13), but the RPcV has not been analyzed in human fetuses. This paper presents the first analysis in medical literature of renal parenchymal volume in human fetuses.

In our sample, formed only by fetuses with 23 WPC or less, we did not observe statistically significant differences between any of the renal measurement parameters evaluated between the sexes. We also did not identify statistically significant differences in relation to renal volume parameters when comparing the right and left sides. Various parameters have been proposed to deter-

mine the gestational age of human fetuses. Crown-rump length and fetal weight are some of the most important (25, 26). Studies correlating fetal parameters with RPcV during the human fetal period are rare in the literature. This article again is groundbreaking by correlating RPcV and RPvV with fetal weight and CRL. We observed that RPcV and RpvV are also correlated significantly and positively with fetal age, crown-rump length and weight, in the right and left side in both male and female fetuses. These measurements and correlations can be useful for the evaluation of prenatal hydronephrosis as a normative pattern, primarily by US and also by MRI.

We should mention some limitations of this study: 1) small sample size - 168 kidneys are an insufficient number to determine kidney growth with sufficient accuracy. The access to human fetuses is limited, so observations of this sample of 84 human fetuses may be important despite small sample; 2) unequal samples by WPC distribution in the period studied. Nevertheless, the sample distribution during this important period of kidney development was adequate in our opinion; 3) the absence of urine in renal pelvis has led us to

assume pelvis thickness as 1mm, we understand that urine volume and pelvic distension / diameter is a dynamic measurement that varies and fluctuates when measured with ultrasound, but as an anatomical study this standardization was the key to solve that limitation. 4) It would be interesting to see if there is a correlation between our post-mortem measurements and parenchymal volume measurements taken by fetal MRI or US (either 2-D or 3-D) with calculations of renal parenchyma area as previously described. This would account for the urine effect in the renal pelvic volume measurement, but due to technical difficulties this evaluation was not possible in our sample.

CONCLUSIONS

The renal parenchymal volume had a moderate positive correlation with fetal age, crown-rump length and weight in human fetuses in the second gestational trimester. The growth curves of renal parenchymal volume can provide a reference for the functional volume of the kidneys during the fetal period and would give the control to non-invasive image measurements estimating these values.

Studies with the more accurate imaging methods available today could be performed with a larger sample of individuals in an attempt to assess the feasibility of the use of renal parenchymal volume analysis as a method of fetal evaluation in the context of hydronephrosis.

ABBREVIATIONS

WPC = Weeks post conception
CRL = crown rump length
L = longitudinal length
SW = superior pole width
IW = inferior pole width
T = thickness
RPL = renal pelvis length
RPW = renal pelvis width
RV = renal volume
RPcV = renal parenchymal volume
RPvV = renal pelvis volume
APDRP = antero-posterior diameter of the renal pelvis

SFU = Society for Fetal Urology
UTD = Urinary tract dilatation
US = ultrasound
MRI = magnetic resonance imaging
 $\bar{X}$ = Median
IQR = interquartile range
LC = Linear correlation
 r^2 = correlation coefficient

CONFLICT OF INTEREST

None declared.

REFERENCES

1. Dicke JM, Blanco VM, Yan Y, Coplen DE. The type and frequency of fetal renal disorders and management of renal pelvis dilatation. *J Ultrasound Med.* 2006;25:973-7.
2. Pates JA, Dashe JS. Prenatal diagnosis and management of hydronephrosis. *Early Hum Dev.* 2006;82:3-8.
3. Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2006;118:586-93.
4. Ismaili K, Avni FE, Wissing KM, Hall M; Brussels Free University Perinatal Nephrology Study Group. Long-term clinical outcome of infants with mild and moderate fetal pyelectasis: validation of neonatal ultrasound as a screening tool to detect significant nephrouropathies. *J Pediatr.* 2004;144:759-65.
5. Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol.* 1993;23:478-80.
6. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, Campbell JB, Chow J, Coleman B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol.* 2014;10:982-98.
7. Corteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:384-8.
8. Pulido JE, Furth SL, Zderic SA, Canning DA, Tasian GE. Renal parenchymal area and risk of ESRD in boys with posterior urethral valves. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:499-505.
9. Fischer K, Li C, Wang H, Song Y, Furth S, Tasian GE. Renal Parenchymal Area Growth Curves for Children 0 to 10 Months Old. *J Urol.* 2016 Apr;195(4 Pt 2):1203-8.
10. Moorthy HK, Venugopal P. Measurement of renal dimensions in vivo: A critical appraisal. *Indian J Urol.* 2011;27:169-75.

11. Sampaio FJ. Theoretical kidney volume versus real kidney volume: comparative evaluation in fetuses. *Surg Radiol Anat.* 1995;17:71-5.
12. Vlačković S, Vasović L, Daković-Bjelaković M, Cukuranović R. Age-related changes of the human fetal kidney size. *Cells Tissues Organs.* 2006;182:193-200.
13. Lobo ML, Favorito LA, Abidu-Figueiredo M, Sampaio FJ. Renal pelvic diameters in human fetuses: anatomical reference for diagnosis of fetal hydronephrosis. *Urology.* 2011;77:452-7.
14. Hern WM. Correlation of fetal age and measurements between 10 and 26 weeks of gestation. *Obstet Gynecol.* 1984;63:26-32.
15. Mercer BM, Sklar S, Shariatmadar A, Gillieson MS, D'Alton ME. Fetal foot length as a predictor of gestational age. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156:350-5.
16. Platt LD, Medearis AL, DeVore GR, Horenstein JM, Carlson DE, Brar HS. Fetal foot length: relationship to menstrual age and fetal measurements in the second trimester. *Obstet Gynecol.* 1988;71:526-31.
17. Dixit PK, Sahai SB, Rath B, Garg A, Chowdhury V. Norms for renal parenchymal volume in Indian children. *Indian Pediatr.* 1994;31:1059-64.
18. Anderson N, Clautice-Engle T, Allan R, Abbott G, Wells JE. Detection of obstructive uropathy in the fetus: predictive value of sonographic measurements of renal pelvic diameter at various gestational ages. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;164:719-23.
19. Bakker J, Olree M, Kaatee R, de Lange EE, Moons KG, Beutler JJ, et al. Renal volume measurements: accuracy and repeatability of US compared with that of MR imaging. *Radiology.* 1999;211:623-8.
20. Cheong B, Muthupillai R, Rubin MF, Flamm SD. Normal values for renal length and volume as measured by magnetic resonance imaging. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:38-45.
21. Nam KH, Cho A, Kwon JY, Park YW, Kim YH. Feasibility of measuring 3-dimensional renal parenchymal volume to predict postnatal renal function in near-term fetuses with congenital hydronephrosis: a preliminary study. *J Ultrasound Med.* 2012;31:955-62.
22. Rickard M, Lorenzo AJ, Braga LH. Renal Parenchyma to Hydronephrosis Area Ratio (PHAR) as a Predictor of Future Surgical Intervention for Infants With High-grade Prenatal Hydronephrosis. *Urology.* 2017;101:85-9.
23. Odeh R, Noone D, Bowlin PR, Braga LH, Lorenzo AJ. Predicting Risk of Chronic Kidney Disease in Infants and Young Children at Diagnosis of Posterior Urethral Valves: Initial Ultrasound Kidney Characteristics and Validation of Parenchymal Area as Forecasters of Renal Reserve. *J Urol.* 2016;196:862-8.
24. Kennedy WA 2nd, Chitkara U, Abidari JM, Shortliffe LM. Fetal renal growth as assessed through renal parenchymal area derived from prenatal and perinatal ultrasonography. *J Urol.* 2003;169:298-302.
25. Mantoni M, Pedersen JF. Fetal growth delay in threatened abortion: an ultrasound study. *Br J Obstet Gynaecol.* 1982;89:525-7.
26. Kopta MM, May RR, Crane JP. A comparison of the reliability of the estimated date of confinement predicted by crown-rump length and biparietal diameter. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;145:562-5.

Correspondence address:

Luciano Alves Favorito, MD, PhD
 Rua Professor Gabizo, 104 / 201
 Tijuca, Rio de Janeiro, 20271-320, Brasil
 Fax: +55 21 3872-8802
 E-mail: lufavorito@yahoo.com.br

ANEXO H - Artigo submetido à “Pediatrics Research”

Pediatric Research

**Pediatric
RESEARCH**

**STUDY OF THE DEVELOPMENT OF RENAL PARENCHYMAL
VOLUME IN ANENCEPHALIC FETUSES – ARE THESE KIDNEYS
SUITABLE FOR ORGAN DONATION?**

Journal:	<i>Pediatric Research</i>
Manuscript ID	PR-2018-0804
Manuscript Type:	Basic Science Article
Date Submitted by the Author:	26-Oct-2018
Complete List of Authors:	diniz, andre; state university from rio de janeiro, anatomy sampaio, francisco; state university from rio de janeiro, anatomy pinheiro, nadia; state university from rio de janeiro, anatomy Alves favorito, Luciano; state university from rio de janeiro, anatomy
Keywords:	Chronic kidney disease, Development, Fetus
Free Text Keywords:	anencephaly, renal parenchymal volume

SCHOLARONE™
Manuscripts

<https://mc04.manuscriptcentral.com/prjournal>

**STUDY OF THE DEVELOPMENT OF RENAL PARENCHYMAL
VOLUME IN ANENCEPHALIC FETUSES – ARE THESE KIDNEYS
SUITABLE FOR ORGAN DONATION?**

Andre L. Lima Diniz¹, Nadia C. Pinheiro Rodrigues¹, Francisco J.B.

Sampaio¹, Luciano A. Favorito¹

1-Urogenital Research Unit - State University of Rio de Janeiro – Brazil

**Running head: STUDY OF RENAL PARENCHYMAL VOLUME IN
ANENCEPHALIC FETUSES**

Conflict of interest – None Declared

Disclosures – No Disclosures

This study was supported by grants from the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq – Brazil) and the Rio de Janeiro State Research Foundation (FAPERJ).

Category of study : Basic Science

Corresponding Address:

Luciano Alves Favorito

Rua Professor Gabizo, 104/201 - Tijuca - Rio de Janeiro -RJ - Brazil

CEP: 20271-320

Telephone number: 55(21) 22644679

Fax number: 55(21) 38728802

E-mail: lufavorito@Yahoo.com.br

ABSTRACT

Background: To our knowledge there are no reports comparing kidney volumetry between normal and anencephalic fetuses. Our hypothesis was that the anencephaly alters the volume of the fetal kidney during the human fetal period. The objective of the study was to analyze the kidney volumetry in anencephalic fetuses according to gender and laterality and compare it to the parameters of normal fetuses.

Methods: We analyzed 102 fetuses (204 kidneys), 18 anencephalic (8 females, 10 males), and 84 normal (40 females, 44 males), in terms of longitudinal length, superior pole width, inferior pole width and thickness. Renal volume was calculated by the ellipsoid formula. After renal pelvis dissection, length and width were evaluated. Since the pelvis is free of urine, we considered thickness as 1 mm. Renal pelvis volume was also calculated by the ellipsoid formula. Renal parenchymal volume was assessed by excluding the renal pelvis volume from the total renal volume. Statistical analyses were conducted to compare quantitative data between groups. Simple linear correlation between renal volumetry and fetal anthropometry was performed.

Results: Gestational age ranged from 12 to 23 weeks post conception. For the right kidney, no statistical difference was observed between normal and anencephalic fetuses for total renal volume (p-value 0.62) and parenchymal volume (p-value 0.60). For the left kidney, no statistical difference was observed between normal and anencephalic fetuses for the total renal volume (p-value 0.97) and parenchymal volume (p-value 0.95).

Conclusions: The analysis indicated that renal volumetry is not affected by anencephaly. These findings suggest that the kidneys of anencephalic fetuses have the same development as normal fetuses.

INTRODUCTION

The development of ultrasonography in the 1970s enabled the pre-natal diagnosis of fetal malformations during regular monitoring of pregnant women. Birth defects are the leading cause of infant mortality, and in 2013 these were associated with 4,778 deaths (20% of deaths in the first year of life) in United States (1). In a recent five-year cohort study, researchers reported a prevalence of 2% of major birth defects with estimate of known etiology in just over 20% of these cases (2).

Although congenital heart diseases are the most common birth defects and the leading cause of infant death worldwide (3) recently neural tube defects (NTDs) have gained space in scientific production and news reports around the world. Since its introduction in the Americas in 2015, the mosquito-borne Zika-virus (family Flaviviridae) has spread rapidly and has been associated with the increased incidence of microcephaly and anencephaly cases (4-7).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Anencephaly is the most severe fetal NTD, resulting from failure of the neural tube to close at the base of the skull in the third or fourth week (day 26 to 28) after conception, leaving the skull bones that usually surround the head unformed (8). Anencephaly is observed in 0.03% of all births. It occurs at a rate three to four times higher in female fetuses compared to males (8).

Due to the obvious diagnosis and prognosis, much discussion has occurred in the last 40 years about organ donation from anencephalic newborns (9-12). Some studies have been carried out to understand the feasibility of using these organs and tissues.

Carvalho (13) reported no differences in the structure of the genitalia of anencephalic fetuses compared to normal ones. Pazos (14) found that the bladders of anencephalic fetuses had gross histological alterations when compared to those of normal fetuses. Costa (15) demonstrated differences in the structure of the ureter. Kalaycioglu (16) carried out a stereological evaluation of the kidneys of anencephalic and normal fetuses and found no significant differences between the groups.

To our knowledge there are no reports comparing kidney volumetry between normal and anencephalic fetuses. Our hypothesis was that the anencephaly alters the volume of the fetal kidney during the human fetal period. The objective of the study was to analyze the kidney volumetry in

anencephalic fetuses according to gender and laterality and compare it to the parameters of normal fetuses.

MATERIAL AND METHODS

This study was carried out in accordance with the ethical standards of the hospital's institutional committee on human experimentation. (IRB: 2.079.618, CAAE: 67944217.3.0000.5259).

We studied 102 fetuses, 18 anencephalic (8 females, 10 males), and 84 fetuses without apparent macroscopic malformations (40 females, 44 males), for a total of 204 renal units evaluated, during the period from January 2016 through July 2018. The fetuses came to our laboratory as a donation of the Obstetric section of our hospital. The fetuses of control group were macroscopically well preserved, showed no signs of malformations and the demise is hypoxia. The gestational age was determined in WPC according to the foot-length criterion. This criterion is currently considered the most acceptable parameter to estimate gestational age (17-19). The fetuses were

also evaluated regarding crown-rump length (CRL) and body weight immediately before dissection. The same observer made all the measurements. All the kidneys with anomalies (vascular anomalies, fusion, rotation, duplication) and renal pelvis dilation were excluded from the study.

After the measurements, the fetuses were carefully dissected with the aid of a stereoscopic lens with 16/25X magnification. The kidneys were removed together with the ureters, bladder and genital organs (Figure 1). After kidney dissection, we evaluated the following measurements: renal length, width of the superior pole, width of the inferior pole, and renal thickness.

After obtaining the kidney measurements, we carefully dissected the renal pelvis and the major calyces, with removal of the renal parenchyma around the renal pelvis, whenever necessary, for accurate identification and measurement of these structures. The following renal pelvis measurements were taken with the help of a magnifying lens and a digital pachymeter (calibrated in millimeters): transverse diameter of the renal pelvis (measurement obtained between the distal pelvis extremity and the confluence of the major calyces), and the longitudinal diameter of the renal pelvis (distance between the two extremities of the pelvis, i.e., upper-most and lower-most).

The fetal renal volume was calculated using the ellipsoid formula (10):
Renal volume (RV) = [renal length x renal thickness x renal width (lower pole + upper pole)/2] x 0.523. We considered the thickness of the renal pelvis as 1 mm, so the fetal renal pelvis volume was calculated using the ellipsoid formula too: fetal renal pelvis volume (RpvV) = renal pelvis length x renal pelvis thickness (=1 mm) x renal pelvis width x 0.523. An accurate assessment of the renal parenchymal volume (RpcV) can be obtained by subtracting the volume of the renal pelvis from the total renal volume (20-23).

Statistical Analysis

All parameters were statistically processed and graphically described. The Shapiro-Wilk test was employed to ascertain the normality of the data and to compare quantitative data between normal vs. anencephalic fetuses, while the Kruskal-Wallis test was used to assess gender and laterality differences. Simple linear correlations (LC) were calculated for total renal volume and renal parenchymal volume according to fetal age, weight and crown-rump length. The statistical analysis was performed with the RStudio program (Version 1.0.143).

RESULTS

The fetuses presented gestational ages between 12 and 23 WPC (median=17WPC; IQR=2.75); weigh between 30 and 780 g (median=227.5g; IQR=145.75); and had crown-rump length between 9.5 and 22.2 cm (median=15.5cm; IQR=3). The summary of the findings regarding the total renal volume (RV), renal pelvis (RPvV) and renal parenchyma (RPcV) is shown in Table 1.

Concerning the whole sample, the median RV of the right kidney was 676.1 mm³ (IQR=598.46) and left kidney was 620.8 mm³ (IQR=544). No statistical difference was observed between the sides (p=0.31). No statistical

1
2
3 difference was observed between genders for right kidney ($p=0.06$) or for left
4
5 kidney ($p=0.049$).
6
7

8
9 Concerning the whole sample, the median RPcV of the right kidney
10
11 was 666.22 mm^3 (IQR=595.83) and left kidney was 606.76 mm^3
12
13 (IQR=539.21). No statistical difference was observed between the sides (p -
14
15 value = 0.48) and no statistical difference was observed between genders for
16
17 the right kidney ($p=0.06$), but a statistical difference was observed between
18
19 genders for the left kidney ($p=0.046$).
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32

33 Also regarding the whole sample, the median RPvV of the right kidney
34
35 was 8.40 mm^3 (IQR=6.50) and left kidney was 8.61 mm^3 (IQR= 5.67). No
36
37 statistical difference was observed between the sides ($p=0.41$), and no
38
39 statistical difference was observed between genders for right kidney ($p=0.58$)
40
41 or for left kidney ($p=0.71$).
42
43
44
45

46 Disregarding the gender, when comparing the differences in renal
47
48 volumetry between anencephalic fetuses and normal fetuses, there were no
49
50 statistically significant differences of RV for right kidney ($p=0.62$), and left
51
52 kidney ($p=0.97$). RPcV also was not statistically different for right kidney
53
54
55
56
57
58
59
60

($p=0.60$) and left kidney ($p=0.95$), nor was R_{PvV} for right kidney ($p=0.33$) and left kidney ($p=0.77$).

Comparing anencephalic male fetuses to normal male fetuses, we found no statistical difference for the right kidney regarding RV ($p=0.09$), R_{PcV} ($p=0.09$) and R_{PvV} ($p=0.95$), while for the left side, no significant statistical difference was observed regarding RV ($p=0.13$), R_{PcV} ($p=0.12$) and R_{PvV} ($p=1.0$).

Comparing female anencephalic fetuses to female normal fetuses, we found no statistical difference for the right kidney regarding RV ($p=0.31$), R_{PcV} ($p=0.32$) and R_{PvV} ($p=0.23$), while for the left side, no significant statistical difference was observed regarding RV ($p=0.14$), R_{PcV} ($p=0.14$) and R_{PvV} ($p=0.61$).

The linear correlation comparing renal parenchymal volume data and fetal anthropometry were assessed (Figure 2). Although all the correlations were positive, it must be said that r^2 values less than 0.4 reflect very weak correlation, while r^2 between 0.4 and 0.7 reflect moderate correlation and r^2 greater than 0.7 indicates strong correlation.

Linear regression indicated that R_{PcV} is correlated significantly and positively with fetal age (normal fetuses: $r^2=0.48$, and anencephalic fetuses: $r^2=0.64$, $p<0.0001$); fetal weight (normal fetuses: $r^2=0.65$, and anencephalic

fetuses: $r^2 = 0.71$, $p < 0.0001$) and crown-rump length (normal fetuses: $r^2 = 0.48$, and anencephalic fetuses: $r^2 = 0.64$, $p < 0.0001$).

DISCUSSION

Nephrons starts this development in the 8th week and all of the branches of the ureteric bud and the nephron units have been formed by 32 to 36 weeks of gestation however, these structures are not yet mature, and will continue to mature after birth (24).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Since anencephalic newborns are not viable or tractable and the survival is measured in hours or days (25), the possibility exists of donating their organs for transplantation. Those in favor of this donation argue it is a way to save lives and give meaning to death. Knowledge of the effects that NTDs can cause to other systems is crucial to ascertain which organs can be donated. This has been done since 1960s, as described by Cabasson and colleagues, who studied the anatomy of hearts in anencephalic newborns (9).

Recently, Costa (26) studied 17 human fetuses with NTDs and found that urogenital anomalies in human fetuses with NTDs are significant, with an incidence greater than 20%, but did not find severe urogenital anomalies that impair body function. The same group reported that in fetuses with anencephaly, the ureters had smaller diameter, area and thickness, which could indicate that this tissue tends to have significant structural alterations, probably due to cerebral lesions with consequent brain control damage of ureter nerves (15).

Deepening the discussion about this, Kalaycioglu (27) performed studies of anatomical and histological aspects of the kidneys in human fetuses with anencephaly, comparing them with normal fetuses. In their first paper, they analyzed fetuses at gestational ages from 30-35 weeks. They found no

1
2
3 statistical macroscopic difference between the two groups terms of kidney
4 width, height, weight and volume, while microscopic assessment found no
5
6 statistical differences in terms of kidney volume and the number and height of
7
8 the glomeruli 7. The second paper analyzed fetuses from 25-30 weeks, using
9
10 the same methods, and reported the same results, suggesting that anencephalic
11
12 fetuses do not differ from normal fetuses regarding kidneys (16).
13
14
15
16
17
18

19 We focused on the macroscopic aspect of the kidneys, evaluating the
20
21 parenchyma, collecting system and total volume in fetuses in the second
22
23 trimester of gestation. At this age, the kidneys are expected to have reached
24
25 their final position and from then on they will only develop in size,
26
27 representing an ideal moment for this study. This paper is the first in the
28
29 literature to report the renal parenchyma volume in anencephalic fetuses. We
30
31 observed that the anencephalic fetuses' kidneys had almost the same
32
33 measurements and parenchyma volume as those of normal fetuses. This is
34
35 very important information and suggests that the kidney development is
36
37 unchanged by this kind of neural tube defect. Based on our findings we can
38
39 extrapolate and suggest that the anencephalic kidneys can be used as allografts
40
41 in a scenario of transplantation, depending on ethical and legal considerations.
42
43
44
45
46
47
48
49
50

51 We should mention some limitations of this study: First, considering the
52
53 kidney as being an ellipsoid and using the corresponding formula could
54
55
56
57
58
59
60

underestimate the real volume (28). Second, the absence of urine in the pelvis led us to use a constant thickness of 1 mm. However, while urine volume and pelvic distension/diameter are dynamic measurements that fluctuate when measured with ultrasound, in this anatomical study this standardization was a key to overcome that limitation. So, we considered this to be a reasonable way to achieve results, since it is reproducible. Third, we calculated renal parenchymal volume by subtracting pelvis volume from total kidney volume. If we had considered an extra-renal pelvis, the final arithmetic likely would have shown lower parenchymal volume. Fourth, the sample size was small. The 204 units studied were not adequate to determine kidney growth and make comparisons with sufficient accuracy. However, access to human fetuses is limited, so observations of this sample of 102 human fetuses may be important despite the small sample. Furthermore, there may have been bias in the sample regarding WPC distribution. Nevertheless, the sample distribution during the period of fetal kidney development studied was adequate in our opinion.

The analysis indicated that renal volumetry is not affected by anencephaly neural tube defects. The parameters reported here provide a

reference for functional renal volumetry, suggesting that kidneys from anencephalic fetuses have the same development as normal fetuses.

Author Contributions:

Study conception and design: Luciano A. Favorito

Data acquisition: Andre L. Diniz, Nadia Pinheiro, Luciano A. Favorito

Analysis and data interpretation: Andre L. Diniz, Luciano A. Favorito

Drafting of the manuscript: Andre L. Diniz, Luciano A. Favorito, Francisco Sampaio

Critical revision: Francisco Sampaio

REFERENCES

<https://mc04.manuscriptcentral.com/prjournal>

1. Mathews TJ, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2010 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 2013; 62:1-27.
2. Feldkamp ML, Carey JC, Byrne JLB, Krikov S, Botto LD. Etiology and clinical presentation of birth defects: population based study. *BMJ* 2017; 357:j2249.
3. van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:2241-47.
4. Teixeira MG, da Conceição N, Costa M, de Oliveira WK, Nunes ML, Rodrigues LC. The epidemic of zika virus-related microcephaly in brazil: detection, control, etiology, and future scenarios. *Am J Public Health* 2016; 106:601-5.
5. Metsky HC, Matranga CB, Wohl S, Schaffner SF, Freije CA, Winnicki SM, et al. Zika virus evolution and spread in the Americas. *Nature* 2017; 546:411-15.
6. Valente PK. Zika and reproductive rights in brazil: challenge to the right to health. *Am J Public Health* 2017; 107:1376-80.

7. Hurtado-Villa P, Puerto AK, Victoria S, Gracia G, Guasmayán L, Arce P, et al. Raised frequency of microcephaly related to zika virus infection in two birth defects surveillance systems in Bogotá and Cali, Colombia. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36:1017-19.
8. Sadler TW. Embryology of neural tube development. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2005; 135:2-14.
9. Cabasson J, Blanc WA, Joos HA. The anencephalic infant as a possible donor for cardiac transplantation. *Clin Pediatr* 1969; 8:86-9.
10. Peabody J, Emery J, Ashwal S. Experience with anencephalic infants as prospective organ donors. *N Engl J Med* 1989; 321:344-50.
11. Shewmon DA, Capron AM, Peacock WJ, Schulman BL. The use of anencephalic infants as organ sources: a critique. *JAMA*. 1989; 261:1773-81.
12. Kohrman F, Clayton E, Frader J, Grodin M. American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics: Infants with anencephaly as organ sources: ethical considerations. *Pediatrics*. 1992; 89:1116-19.

13. Carvalho JPM, Costa WS, Sampaio FJB, Favorito LA. Anencephaly does not cause structural alterations in the fetal penis. *J Sex Med* 2012; 9:735-42.
14. Pazos H, Lobo M, Costa W, Sampaio F, Cardoso L, Favorito LA. Do neural tube defects lead to structural alterations in the human bladder? *Histol Histopathol* 2011; 26:581-88.
15. Costa S, Carvalho JPM, Costa WS, Cardoso LEM, Sampaio FJB, Favorito LA. Study of the ureter structure in anencephalic fetuses. *Int Braz J Urol* 2013; 39:853-60.
16. Kalaycioglu A, Ucuncu Y, Altunkaynak BZ, Altunkaynak ME, Gundogdu C, Keles ON, et al. Stereological evaluation of the kidneys of anencephalic and normal fetuses. *Ren Fail* 2013; 35:110-17.
17. Hern W. Correlation of fetal age and measurements between 10 and 26 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 1984; 63:26-32.
18. Mercer BM, Sklar S, Shariatmadar A, Gillieson MS, D'Alton ME. Fetal foot length as a predictor of gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:350-55.

19. Platt L, Medearis A, DeVore G, Horenstein J, Carlson D, Brar H. Fetal foot length: relationship to menstrual age and fetal measurements in the second trimester. *Obstet Gynecol* 1988; 71:526-31.
20. Venugopal P, Moorthy HK. Measurement of renal dimensions in vivo: A critical appraisal. *Indian J Urol* 2011; 27:169-75.
21. Sampaio FJB. Theoretical kidney volume versus real kidney volume: comparative evaluation in fetuses. *Surg Radiol Anat* 1995; 17:71-5.
22. Vlajković S, Vasović L, Daković-Bjelaković M, Čukuranović R. Age-related changes of the human fetal kidney size. *Cells Tissues Organs* 2006; 182:193-200.
23. Lobo MLP, Favorito LA, Abidu-Figueiredo M, Sampaio FJB. Renal pelvic diameters in human fetuses: anatomical reference for diagnosis of fetal hydronephrosis. *Urology* 2011; 77:452-57.
24. Short KM, Smyth IM. The contribution of branching morphogenesis to kidney development and disease. *Nat Rev Nephrol* 2016; 12:754-67.
25. Obeidi N, Russell N, Higgins J, O'Donoghue K. The natural history of anencephaly. *Prenat Diagn* 2010; 30:357-60.

- 1
2
3
4 26. Costa SF, Julio-Junior HR, Bernardo F, Sampaio FJB, Favorito LA.
5
6 Urinary Anomalies in Fetus with Neural Tube Defects. OALib 2014;
7
8 01:1-5.
9
10
11
12 27. Kalaycioglu A, Karaca M, Can I, Keles O, Ucuncu Y, Gundogdu C, et al.
13
14 Anencephalic fetuses can be an alternative for kidney transplantation: a
15
16 stereological and histological investigation. Histol Histopathol 2010;
17
18 25:413-22.
19
20
21
22
23
24 28. Bakker J, Olree M, Kaatee R, Lange de E, Moons K, Beutler J, et al.
25
26 Renal volume measurements: accuracy and repeatability of US compared
27
28 with that of MR imaging. Radiology 211:623-8, 1999.
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

FIGURES

Figure 1. The fetuses were carefully dissected with the aid of a stereoscopic lens with 16/25X magnification and the kidneys were removed together with the ureters, bladder and genital organs before the measurements of renal volumes.

Figure 2: Correlation of the renal parenchymal volume (RPcV) for normal and anencephalic fetuses with fetal age, crown-rump length (CRL) and weight during the fetal period studied. The points plotted represent the mean values obtained for each week studied. A) AGE (WPC).

Linear regression indicated that RPcV is correlated significantly and positively with fetal age (normal fetuses: $r^2 = 0.48$, and anencephalic fetuses: $r^2 = 0.64$, $p < 0.0001$). **B)** Fetal weight (g). Linear regression indicated that RPcV is correlated significantly and positively with fetal weight (normal fetuses: $r^2 = 0.65$, and anencephalic fetuses: $r^2 = 0.71$, $p < 0.0001$). **C)** Crown-rump length (cm). Linear regression indicated that RPcV is correlated significantly and positively with fetal crown-rump length (normal fetuses: $r^2 = 0.48$, and anencephalic fetuses: $r^2 = 0.64$, $p < 0.0001$).



The fetuses were carefully dissected with the aid of a stereoscopic lens with 16/25X magnification and the kidneys were removed together with the ureters, bladder and genital organs before the measurements of renal volumes.

1365x914mm (72 x 72 DPI)

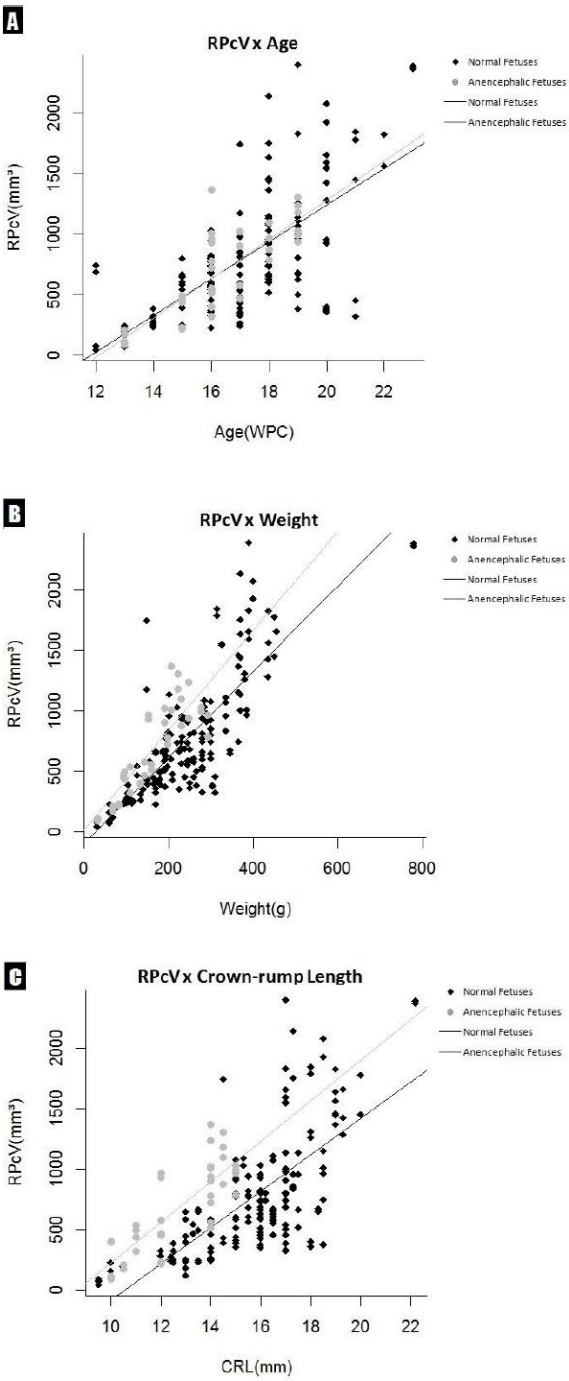


Table 1. The table shows the parameters of renal measurements of the human fetuses analyzed. RV= Renal volume (mm³); RPw= Renal pelvis volume (mm³); RPcV= Renal parenchyma volume (mm³); $\bar{X}$ = Median; IQR= interquartile range

Measurements	Female Fetuses						Male Fetuses					
	Right			Left			Right			Left		
	Normal	IQR	$\bar{X}$	Normal	IQR	$\bar{X}$	Normal	IQR	$\bar{X}$	Normal	IQR	$\bar{X}$
RV (mm ³)	740.00	609.74	940.00	241.30	787.00	607.50	940.30	183.81	546.50	582.00	214.30	591.00
RPV (mm ³)	736.85	607.20	935.90	230.03	779.02	607.73	930.50	177.12	542.65	576.06	212.35	585.35
RPw (mm ³)	8.64	4.70	7.84	7.66	8.53	4.11	6.86	5.00	7.45	7.82	8.55	8.70

ANEXO I -
da
do periódico
Research”
B1 da área de
Medicina I

Qualis Periódicos

* Evento de Classificação:

CLASSIFICAÇÕES DE PERIÓDICOS QUADRIÊNIO 2013-2016

Área de Avaliação:

MEDICINA I

ISSN:

0031-3998

Título:

Pediatric Research

Classificação:

B1

Consultar

Cancelar

Periódicos

ISSN	Título	Área de Avaliação	Classificação
0031-3998	PEDIATRIC RESEARCH	MEDICINA I	B1

Comprovação
classificação
“Pediatrics
como estrato
avaliação