



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



REFLUXO VESICoureTERAL COMO MARCADOR DE ANOMALIAS CONGÊNITAS DO RIM E DO TRATO URINÁRIO (CAKUT): IMPLICAÇÕES PARA PROGNÓSTICO E MANEJO CLÍNICO

Ana Claudia Reis Magalhaes, Alessa Assunção Caixeta, Ana Luiza Barbosa e Barbosa, Anna Giulia Ferreira, Arthur Francisco Bertoluci Andrade, Augusto César Fernandes Ribeiro, Hadassah da Silva Filgueiras, Ingrid Gimenes Cassimiro de Freitas, Izabela Reis Faria Pereira, Jade Cardoso Brito da Costa, Maria Emilia Barbosa Matos, Rafael Rocha Porto, Rosaine Celestina Ribeiro



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n5p202-209>

Artigo recebido em 1 Abril e publicado em 1 de Maio de 2026

REVISÃO SISTEMÁTICA

Resumo

O refluxo vesicoureteral (RVU) é uma condição frequente na infância, tradicionalmente associada ao risco de infecção do trato urinário e cicatriz renal. No entanto, evidências recentes indicam que, em parcela significativa dos pacientes, o RVU não constitui uma entidade isolada, mas sim um marcador fenotípico de anomalias congênitas do rim e do trato urinário (Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract – CAKUT). Este estudo tem como objetivo revisar criticamente a literatura recente sobre o RVU no contexto do espectro CAKUT, enfatizando suas bases embriológicas e genéticas, implicações prognósticas e repercussões no manejo clínico em uropediatria. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com busca nas bases PubMed, SciELO e LILACS, contemplando publicações entre 2020 e 2025. Os resultados demonstram que o RVU frequentemente coexiste com alterações estruturais renais congênitas, estando associado a maior risco de cicatriz renal, hipertensão arterial e progressão para doença renal crônica, independentemente do controle das infecções urinárias. Evidências genéticas reforçam que defeitos no desenvolvimento embrionário do trato urinário podem resultar simultaneamente em RVU e displasia renal. Conclui-se que reconhecer o RVU como marcador de CAKUT permite uma abordagem mais integrada e individualizada, com impacto relevante na estratificação de risco, no seguimento a longo prazo e na tomada de decisões terapêuticas.

Palavras-chave: refluxo vesicoureteral; CAKUT; malformações congênitas; doença renal crônica; uropediatria.



Abstract

Vesicoureteral reflux (VUR) is a common condition in childhood, traditionally associated with urinary tract infections and renal scarring. However, growing evidence suggests that, in a significant subset of patients, VUR is not an isolated entity but rather a phenotypic marker of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). This study aims to critically review recent literature addressing VUR within the CAKUT spectrum, highlighting embryological and genetic bases, prognostic implications, and consequences for clinical management in pediatric urology. A narrative literature review was conducted using PubMed, SciELO, and LILACS databases, including publications from 2020 to 2025. The findings indicate that VUR frequently coexists with congenital structural renal abnormalities and is associated with an increased risk of renal scarring, hypertension, and progression to chronic kidney disease, regardless of adequate infection control. Genetic studies support that developmental defects of the urinary tract may simultaneously lead to VUR and renal dysplasia. In conclusion, recognizing VUR as a marker of CAKUT supports a more integrated and personalized approach, improving risk stratification, long-term follow-up, and therapeutic decision-making.

Keywords: vesicoureteral reflux; CAKUT; congenital anomalies; chronic kidney disease; pediatric urology.

Introdução

O refluxo vesicoureteral (RVU) é caracterizado pelo fluxo retrógrado de urina da bexiga para os ureteres e, em casos mais graves, para o sistema pielocalicial. É uma condição frequentemente diagnosticada na infância, sobretudo após episódios de infecção do trato urinário (ITU) febril ou durante a investigação de alterações ultrassonográficas do trato urinário. Historicamente, o RVU foi compreendido como um distúrbio funcional ou anatômico isolado da junção ureterovesical, sendo o risco de pielonefrite e cicatriz renal diretamente relacionado ao grau do refluxo.

Entretanto, nas últimas décadas, avanços no conhecimento da embriologia renal, aliados ao desenvolvimento de técnicas de imagem e genética molecular, têm ampliado a compreensão da fisiopatologia do RVU. Evidências crescentes sugerem que, em muitos casos, o RVU integra um espectro mais amplo de malformações congênitas do rim e do trato urinário, agrupadas sob o termo CAKUT. Essas anomalias representam uma das principais causas de doença renal crônica (DRC) em crianças e adultos jovens, conferindo ao RVU um papel potencial de marcador fenotípico de alterações congênitas subjacentes.

A associação entre RVU e CAKUT ajuda a explicar a heterogeneidade clínica observada na prática: enquanto algumas crianças apresentam resolução espontânea do refluxo sem sequelas, outras evoluem com cicatriz renal progressiva, hipertensão arterial e redução da função renal, mesmo após tratamento adequado das ITUs ou correção cirúrgica do refluxo. Dessa forma, compreender o RVU dentro do contexto do desenvolvimento renal congênito tem implicações diretas no prognóstico, no seguimento e na individualização do tratamento.

Objetivo

Revisar criticamente a literatura dos últimos cinco anos sobre o refluxo vesicoureteral como marcador de doença renal congênita (CAKUT), destacando suas bases embriológicas e genéticas, implicações prognósticas e repercussões no manejo clínico em uropediatria.

Metodologia

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura nas bases PubMed, SciELO e LILACS. Utilizaram-se os descritores “vesicoureteral reflux”, “refluxo vesicoureteral”, “CAKUT”, “congenital anomalies of the kidney and urinary tract” e “genetics”, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos artigos publicados entre janeiro de 2020 e dezembro de 2025, nos idiomas inglês, português ou espanhol. Priorizaram-se revisões sistemáticas, revisões narrativas de alto impacto, estudos de coorte e estudos translacionais relevantes. Relatos de caso isolados e artigos sem relação direta com o tema foram excluídos.

Resultados e Discussão

A análise da literatura publicada entre 2020 e 2025 demonstra convergência consistente no entendimento de que o refluxo vesicoureteral não deve ser interpretado exclusivamente como uma anomalia funcional isolada da junção ureterovesical. Ao contrário, um número crescente de estudos sugere que o RVU, em parcela significativa dos pacientes pediátricos, representa um marcador fenotípico de distúrbios mais amplos do desenvolvimento renal e do trato urinário, inserindo-se no espectro das anomalias congênitas do rim e do trato urinário (CAKUT).

Do ponto de vista embriológico, o desenvolvimento normal do trato urinário depende da interação precisa entre o broto ureteral e o blastema metanéfrico. Alterações nesse processo podem resultar simultaneamente em defeitos da junção ureterovesical — favorecendo o refluxo — e em anomalias estruturais renais, como displasia ou hipoplasia. Estudos recentes reforçam que falhas precoces na ramificação do broto ureteral não apenas predisõem ao RVU, mas também determinam redução da massa renal funcional desde o período intrauterino. Essa base desenvolvimental sustenta o conceito de que, em muitos casos, o RVU não é a causa primária do dano renal, mas sim um epifenômeno de uma nefropatia congênita subjacente.

Avanços na genética molecular, especialmente com o uso de painéis direcionados e sequenciamento de exoma, permitiram identificar variantes patogênicas associadas ao

CAKUT em uma proporção significativa de pacientes. A literatura recente descreve genes envolvidos na diferenciação ureteral, na sinalização do broto ureteral e na formação do parênquima renal, cuja disfunção pode gerar um espectro variável de fenótipos, incluindo RVU isolado, RVU associado a displasia renal ou múltiplas malformações do trato urinário.

Essa heterogeneidade genética explica, ao menos em parte, a ampla variabilidade clínica observada entre crianças com RVU. Enquanto alguns pacientes apresentam refluxo de baixo grau com resolução espontânea e sem repercussões funcionais, outros evoluem com cicatrizes renais extensas, proteinúria e progressão para doença renal crônica, mesmo na ausência de infecções urinárias recorrentes. Dessa forma, o RVU deve ser interpretado como um sinal de alerta para possível doença renal congênita subjacente, especialmente quando associado a achados ultrassonográficos anormais ou história familiar positiva.

Historicamente, a cicatriz renal associada ao RVU foi atribuída quase exclusivamente a episódios de pielonefrite ascendente. No entanto, estudos mais recentes questionam essa relação causal simplista. Evidências sugerem que uma proporção relevante das cicatrizes renais identificadas em exames de imagem representa, na verdade, displasia renal congênita previamente existente, erroneamente interpretada como seqüela infecciosa.

Essa distinção é fundamental, pois implica que a prevenção de ITUs, embora importante, pode não ser suficiente para evitar a progressão do dano renal em crianças cujo RVU integra o espectro CAKUT. Assim, o grau do refluxo e a recorrência de infecções, isoladamente, mostram-se preditores imperfeitos de prognóstico renal, reforçando a necessidade de uma abordagem diagnóstica mais abrangente.

A literatura revisada aponta que crianças com RVU associado a alterações estruturais renais congênitas apresentam maior risco de hipertensão arterial, proteinúria persistente e redução progressiva da taxa de filtração glomerular ao longo da infância e adolescência. Esse risco persiste mesmo após resolução espontânea ou correção cirúrgica do refluxo, o que reforça a noção de que o determinante principal do



prognóstico não é o refluxo em si, mas a presença e a extensão da doença renal congênita subjacente.

Estudos de seguimento a longo prazo destacam que pacientes com RVU no contexto de CAKUT devem ser monitorados de forma contínua, com atenção especial à pressão arterial, função renal e proteinúria, independentemente da evolução radiológica do refluxo. Essa perspectiva justifica protocolos de seguimento mais prolongados e individualizados.

Reconhecer o RVU como marcador de CAKUT implica uma mudança substancial no manejo clínico. A decisão terapêutica não deve se basear exclusivamente na graduação do refluxo, mas incorporar achados de imagem renal, dados clínicos (idade ao diagnóstico, história de ITU febril, disfunção do trato urinário inferior) e, quando indicado, avaliação genética.

Essa abordagem integrada favorece a estratificação de risco, permitindo identificar precocemente pacientes com maior probabilidade de progressão para doença renal crônica e evitando intervenções desnecessárias em crianças com RVU isolado e baixo risco. Nesse contexto, o RVU deixa de ser o foco central do tratamento e passa a ser um componente de uma avaliação mais ampla do desenvolvimento e da saúde renal da criança.

Conclusão

As evidências atuais sustentam que o refluxo vesicoureteral, em um subconjunto relevante de pacientes pediátricos, atua como marcador fenotípico de doença renal congênita dentro do espectro CAKUT. Essa compreensão amplia o enfoque do manejo, deslocando-o do tratamento isolado do refluxo para a avaliação global do desenvolvimento renal e do risco de progressão para doença renal crônica. Abordagens integradas, combinando dados clínicos, de imagem e genéticos, representam um avanço importante na uropediatria moderna e devem ser estimuladas em protocolos futuros.

Referências

- HILDEBRANDT, F. et al. Genetic causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Nature Reviews Nephrology*, v. 16, n. 6, p. 365–382, 2020.
- YANG, Y. et al. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: pathogenesis, genetics and clinical management. *Frontiers in Pediatrics*, v. 9, 2021.
- MATTOO, T. K.; CARPENTER, M. A. Vesicoureteral reflux and renal scarring. *Pediatric Nephrology*, v. 37, n. 2, p. 243–252, 2022.
- ROZANSKY, D. J. et al. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract as a leading cause of chronic kidney disease in children. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 16, n. 8, p. 1257–1265, 2021.
- SIOMOU, E.; PAPADOPOULOU, F. Vesicoureteral reflux: current trends in diagnosis and management. *World Journal of Clinical Pediatrics*, v. 10, n. 4, p. 56–67, 2021.
- SANYANUSIN, P. Renal dysplasia and vesicoureteral reflux: two sides of the same coin? *Kidney International Reports*, v. 6, n. 9, p. 2231–2239, 2021.
- WESTLAND, R. et al. Precision medicine in CAKUT: are we ready? *Pediatric Nephrology*, v. 37, n. 4, p. 789–801, 2022.
- YOSYPIV, I. V. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: a developmental perspective. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 32, n. 2, p. 260–271, 2021.
- VASUDEVAN, A.; CHENG, H. T. The genetic basis of vesicoureteral reflux and CAKUT. *Translational Andrology and Urology*, v. 9, n. 6, p. 3054–3065, 2020.
- KEREKES, N. et al. Long-term renal outcome of children with vesicoureteral reflux in the context of CAKUT. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 38, n. 1, p. 112–121, 2023.