

ALTERAÇÕES MORFOFUNCIONAIS DO TRATO URINÁRIO NA SÍNDROME DE PRUNE BELLY: TEORIAS E SUA RELAÇÃO COM O PROGNÓSTICO FETAL

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Prune Belly (SPB) é um distúrbio congênito de etiologia desconhecida, caracterizada por uma tríade clássica: alterações do trato urinário, criptorquidismo e deficiência da musculatura abdominal. Devido aos variados graus de comprometimento, o tratamento e prognóstico são definidos pela individualidade clínica de cada paciente. **Método:** Foram analisados 18 artigos disponíveis em diversas plataformas digitais, como PubMed, Medline, Scielo, Lilacs, Google Acadêmico, Portal de Periódicos Capes e BIREME. Os trabalhos analisados eram datados de 2005 a 2019 e escritos em português, inglês ou espanhol. Os critérios de seleção dos artigos foram os seguintes descritores: Síndrome do abdome em ameixa seca, Sistema Urinário/anormalidades e Prognóstico, além da análise das referências que se mostraram relevantes. **Resultados:** As modificações do trato urinário decorrentes da SPB compreendem malformações dos rins, ureteres, bexiga e uretra. Essas variam desde alterações microscópicas, as quais concernem à constituição histológica, até macroscópicas, como distensão vesical. Diversas teorias têm sido propostas para esclarecer a etiopatogenia dessa síndrome. Dentre as mais citadas, destaca-se: a teoria obstrutiva que atribui a origem da síndrome a um bloqueio físico da uretra. Isso torna a parede da bexiga hipertrofiada, uma vez que é necessária uma maior força de contração para vencer o obstáculo, o que provoca pressão elevada dentro da bexiga, com refluxo vesico-ureteral e consequente hidronefrose. Cada mudança estrutural se encontra intimamente relacionada a teorias etiológicas específicas e pode ser responsável por diversas outras consequências. Tais comorbidades associadas aos problemas renais não dizem respeito apenas à sobrevivência do feto, mas também à qualidade de vida ao longo do tempo. **Conclusões:** A análise da literatura mostrou que ainda há muitos impasses a respeito da etiologia dessa síndrome, fator que é de grande importância para correta abordagem terapêutica e determinação de prognóstico fetal. Portanto, faz-se necessário maior empenho acadêmico e pesquisas mais aprofundadas para o esclarecimento das incertezas ainda existentes.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome do Abdome em Ameixa Seca; Sistema urinário/anormalidades; Prognóstico

INTRODUÇÃO:

A Síndrome de Prune Belly (SPB), também conhecida como a Síndrome da Barriga de Ameixa ou Síndrome de Eagle-Barrett, é uma rara malformação congênita de etiologia desconhecida. Sua incidência é de 3,6 a 3,8 por 100.000 nascimentos masculinos vivos e aparece mais predominantemente no sexo masculino sendo menos de 5% dos diagnosticados do sexo feminino. O termo “Barriga de Ameixa” é reflexo da ausência, total ou parcial, da musculatura da parede abdominal determinando a aparência enrugada do abdome do neonato.

Associadas a essa deficiência da musculatura abdominal, as anormalidades do trato urinário e o criptorquidismo compõem a tríade clássica da doença (FETTE, 2015). As alterações da parede abdominal consistem em uma organização deficiente da musculatura da região central do abdome associada a fibras de colágeno denso de forma interposta. Todas as camadas são alteradas, no entanto, a região periumbilical pode ser completamente substituída por tecido fibroso. (HASSETT; SMITH; HOLLAND 2012). Já as alterações do trato urinário na SPB, segundo Xu et al. (2013), incluem diferentes níveis de displasia renal, hidronefrose, ureter dilatado e tortuoso, bexiga alargada e, esporadicamente, presença de divertículo próximo à junção vesicoureteral e a obstrução uretral. Ademais, a criptorquidia que acomete os bebês do sexo masculino é uma condição na qual os testículos permanecem na cavidade abdominal, junto aos ureteres dilatados, ao nível das artérias ilíacas. É importante ressaltar que aproximadamente 75% dos doentes apresentam também defeitos em outros sistemas, sendo os principais: cardíacos, pulmonares, gastrointestinais e até mesmo esqueléticos (KHEIR et al., 2017).

A etiologia exata da SPB não é conhecida, mas alguns estudos indicam a possibilidade de herança genética e possível associação cromossômica com a síndrome de Edwards e Down (ALKHAMIS, et al., 2019). Outras teorias também tentam explicar o estabelecimento dessa patologia, como a do Complexo Obstrução-malformação da Uretra. Essa consiste em uma obstrução uretral que, durante o desenvolvimento embriológico, produziria uma distensão da bexiga, tendo efeitos secundários no desenvolvimento do trato urinário, na parede abdominal e na descida testicular. Há ainda a ideia de que um defeito no mesoderma da placa lateral, que embriologicamente dá origem aos ureteres, bexiga, próstata, uretra e gubernáculo, seria a causa da síndrome (BOMFIM; SILVA-HAMU, 2013). Vale ressaltar que não há consenso na literatura a respeito da etiologia da síndrome e que alguns pesquisadores acreditam na combinação de mais de uma teoria para justificá-la.

Em 1985, Woodard dividiu o espectro da síndrome em três categorias diferentes ordenadas a partir do comprometimento mais intenso para o mais leve, conforme Arlen, Nawaf e Kirsch (2019, p. 76):

Existem três categorias principais de apresentação neonatal, conforme descrito por Woodard. A categoria I consiste em pacientes com oligoidrâmnio acentuado secundário à displasia renal e/ou obstrução, resultando em hipoplasia pulmonar grave e anormalidades esqueléticas; esses neonatos geralmente morrem dentro de alguns dias e as intervenções são limitadas. A fácies de Potter pode estar presente e é secundária ao oligoidrâmnio. As características incluem micrognatia, olhos arregalados, fissuras palpebrais achatadas, epicanto proeminente, ponte nasal achatada, orelhas baixas, sem cartilagens e deformidades esqueléticas. Os casos de atresia uretral são típicos dessa categoria mais grave. Os meninos da categoria II apresentam insuficiência renal moderada e hidroureteronefrose moderada-grave, embora a hipoplasia pulmonar não seja uma característica proeminente. A categoria III consiste em pacientes com características leves da tríade ou formas incompletas; a função renal é normalmente normal ou levemente comprometida e não há insuficiência pulmonar.

Em casos de suspeita de SPB, a detecção pode ser feita a partir do segundo trimestre durante ultrassom de triagem do pré-natal. Esse exame também pode indicar alterações do trato urinário - hidronefrose, dilatação de ureteres, distensão de bexiga - e ausência ou deficiência de parede abdominal, as quais levam a outro achado ultrassonográfico: oligoidrâmnio materno (DÉNES et al., 2014).

Outra forma de diagnosticar pode ser logo ao nascimento, após o primeiro exame do recém-nascido. Em alguns casos, a anomalia dos músculos abdominais pode não ser tão evidente e para isso é necessário o exame clínico e testes patológicos, como pielograma intravenoso (PIV), anulação do cistouretrograma (VCUG), ultrassonografia renal, exames de sangue e exame de urina (LASHKARI, 2019).

Os tratamentos para SPB são baseados na individualidade clínica de cada paciente, de acordo com a gravidade do caso e a presença de outras comorbidades. Geralmente, os urologistas recomendam antibióticos profiláticos e circuncisão eletiva, a fim de diminuir o risco de infecções do trato urinário nos acometidos. Além disso, eles podem ser submetidos a algumas cirurgias: orquiopexia, procedimentos que envolvam o trato urinário e abdominoplastia para reconstrução da parede abdominal. Essa última tem o objetivo de melhorar o tônus muscular, que ajuda no esvaziamento da bexiga através da manobra de Valsalva, além de fins estéticos (HASSETT; SMITH; HOLLAND, 2012).

Dessa maneira, os nascidos com SPB podem apresentar desde incompatibilidade com a vida até uma vida saudável normal. Aproximadamente 50% necessitam de ventilação mecânica logo ao nascer, 40% nascem prematuros, e cerca de 25% dessas crianças ainda apresentam defeitos cardíacos congênitos, comorbidades que afetam muito o prognóstico do paciente (POMAJZL; SANKARARAMAN, 2019).

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica composta por 18 artigos encontrados nas bases de dados eletrônicas PubMed, Medline, Scielo, Lilacs, Google Acadêmico, Portal de Periódicos Capes e BIREME. Os trabalhos analisados eram datados de 2005 a 2019 e escritos em português, inglês ou espanhol. Os critérios de seleção dos artigos foram o uso de descritores: Síndrome do abdome em ameixa seca, Sistema Urinário/anormalidades e Prognóstico, além da análise das referências que se mostraram relevantes.

RESULTADOS

Dentre as alterações que constituem a tríade da SPB, as do trato urinário incluem malformações nos rins, ureteres, bexiga e uretra. Os diferentes tipos de acometimentos a essas estruturas levam a diversas consequências fortemente associadas ao prognóstico dos portadores da síndrome. Diversas teorias têm sido propostas para esclarecer a etiopatogenia dessa síndrome.

Destacam-se entre as mais citadas: a teoria obstrutiva, a teoria das alterações de fibras musculares, especialmente, a mutação no gene do receptor muscular colinérgico M3 (CHRM3) e a teoria de defeito mesodérmico. Além disso, foram analisadas as teorias da influência dos hormônios sexuais e dos agentes teratogênicos durante a gestação no fenótipo da doença.

Assim, esses diferentes fenótipos, decorrentes das mais diversas teorias, têm influência direta no prognóstico dos portadores da síndrome. Contudo, é importante ressaltar que também está relacionado intimamente com as características individuais dos acometidos.

DISCUSSÃO

A teoria obstrutiva atribui a origem da síndrome a um bloqueio físico da uretra por agenesia ou acometimento de suas válvulas. Devido a isso, a parede da bexiga se torna hipertrofiada e apresenta redução de sua inervação, uma vez que é necessária uma maior força

de contração para vencer o obstáculo, o que provoca pressão elevada dentro da bexiga, com retorno da urina para os ureteres (refluxo vesico-ureteral). Esses, portanto, sofrem obstrução e espessamento que leva à hidronefrose e consequente displasia renal (JULIO JUNIOR et al, 2018).

Vale ressaltar que, de acordo com Hassett, Smith, e Holland (2011), a moderada dilatação da uretra anterior é a mais comum alteração presente na SPB, estando presente em aproximadamente 70% dos indivíduos. Outros autores, por outro lado, assumem como etiologia, uma uretra aberta com a próstata pouco desenvolvida e bexiga com feixes musculares desorganizados e tecido conjuntivo proeminente.

Essa desorganização se dá pela presença de fibras displásicas e não funcionais intercaladas com fibroblastos, além de largas placas colágenas. Em um recente estudo, observou-se predomínio de fibras colágenas do tipo I na bexiga dos fetos acometidos. O colágeno fornece uma resistência fisiológica à tração, porém, em casos de depósito exacerbado, pode reduzir a contratilidade e condutibilidade dos impulsos pela parede da víscera. Ademais, quando em processos de remodelamento e reparo, o tecido conjuntivo apresenta maior número de fibras colágenas do tipo III. Dessa maneira, quando associadas todas as alterações, a análise da matriz colágena sugere que ela se encontra desorganizada ou desfeita (JULIO JUNIOR et al, 2018).

Além da bexiga urinária, o ureter também sofre alterações decorrentes da transformação da musculatura lisa, a qual é progressivamente substituída por tecido fibroso. Essa substituição torna os ureteres tortuosos e alongados, sendo a porção distal a mais afetada. Ademais, as protuberâncias em diferentes direções são comuns devido ao aumento da pressão intra-vesical, enquanto são mais raros casos de trabeculações e hipertrofia muscular (HASSETT; SMITH; HOLLAND, 2012). Todas as alterações citadas anteriormente estão evidenciadas na figura 1.

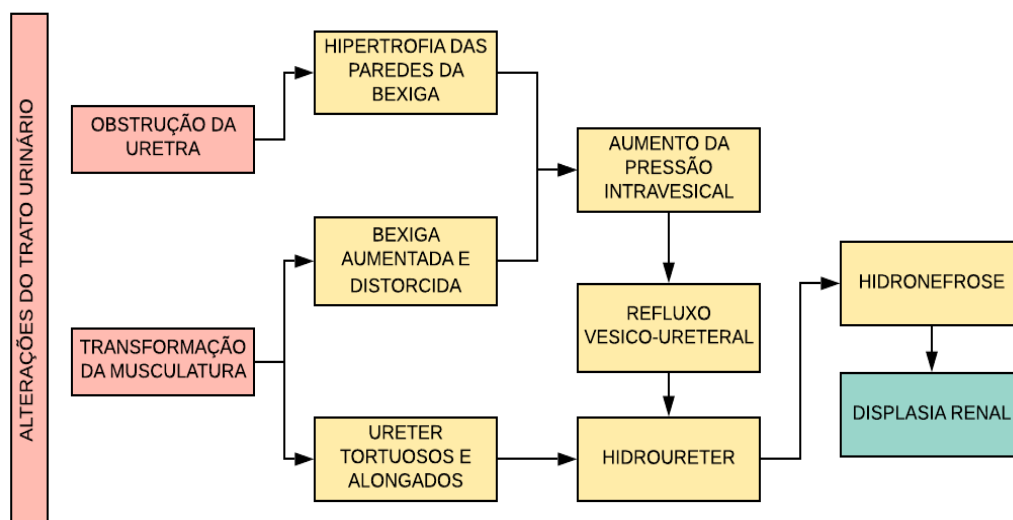


Figura 1: Diagrama elaborado pelos autores sobre as alterações do trato urinário decorrente da Síndrome de Prune Belly. Fonte: HASSETT, Simon; SMITH, Grahame; HOLLAND, Andrew. Prune belly syndrome. **Pediatric surgery international**, v. 28, n. 3, p. 219-228, 2012.

É importante ressaltar que as alterações na bexiga decorrem, também, da mutação no gene do receptor muscular colinérgico M3 (CHRM3), localizado na região 1q43, uma vez que se relaciona ao desenvolvimento do epitélio renal e do músculo da bexiga e que responde a um padrão de hereditariedade autossômica recessiva (PACHAJOA, 2016). Além disso, a contração da musculatura lisa do músculo detrusor no corpo da bexiga que leva a micção urinária é decorrente do sinal neural de ligação da acetilcolina ao receptor muscarínico M3, que estará alterado, levando a uma contração ineficiente e a um esvaziamento incompleto. (SEIDEL et al., 2015).

Por outro lado, a teoria do defeito mesodérmico atribui a etiologia da SPB a uma mutação no fator de transcrição denominado fator nuclear de hepatócitos 1B (HNF1B), expresso no cromossomo 17, responsável por regular o desenvolvimento normal da mesoderme e endoderme embrionárias (PACHAJOA, 2016). Portanto, relaciona-se a alterações histopatológicas que indicam uma anormalidade no desenvolvimento mesenquimal entre a sexta e a décima semana de gestação. Contudo, alguns autores referem que, apesar de mutações no HNF1B serem a causa de diversas malformações renais como a displasia renal, elas não estão diretamente relacionadas à SPB (GRANBERG et al., 2012). Isso porque podem não afetar a ativação da proteína codificada e também podem se estender a genes adjacentes e, então, o fenótipo não se associa diretamente ao HNF1B (WOOLF et al., 2019).

Ademais, segundo Ramasamy et al. (2005), o padrão genético não é exclusivamente responsável pelas alterações funcionais, mas está relacionado também à influência de hormônios sexuais. Dessa maneira, indivíduos XX e indivíduos XY expressam de maneiras diferentes as características estabelecidas pelos genes, também determinadas de forma distinta, visto que o sexo masculino, com apenas um alelo mutado, exibe características semelhantes a mulheres com dois alelos mutados.

O aparecimento da SPB também tem sido relacionado ao efeito na mesoderme somática do uso de agentes teratogênicos durante a gestação, produzindo desenvolvimento mesenquimal e interações epiteliais inadequadas que levam ao desenvolvimento anormal e dilatação de alguns dos seus derivados (músculos abdominais, próstata, bexiga e uretra). O uso da cocaína como agente teratogênico foi identificado. A hipótese é de que o efeito vasoconstritor da cocaína poderia explicar as anormalidades do trato geniturinário encontrado nas crianças com SPB expostas a esse agente (BOMFIM; SILVA-HAMU, 2013).

Além de todas essas alterações do trato urinário, em pacientes com malformações renais graves, é comum observar hipoplasia pulmonar decorrente do declínio na produção de urina fetal e consequente oligoidrâmnio. Com isso, os pulmões passam a ser pequenos, pouco desenvolvidos e de baixo volume, o que pode ocasionar a morte intrauterina ou neonatal precoce, que varia entre 10 a 25% e, naqueles nascidos vivos, normalmente é necessária manobra de ressuscitação neonatal e ventilação mecânica (POMAJZL; SANKARARAMAN, 2019), como observado na figura 2.

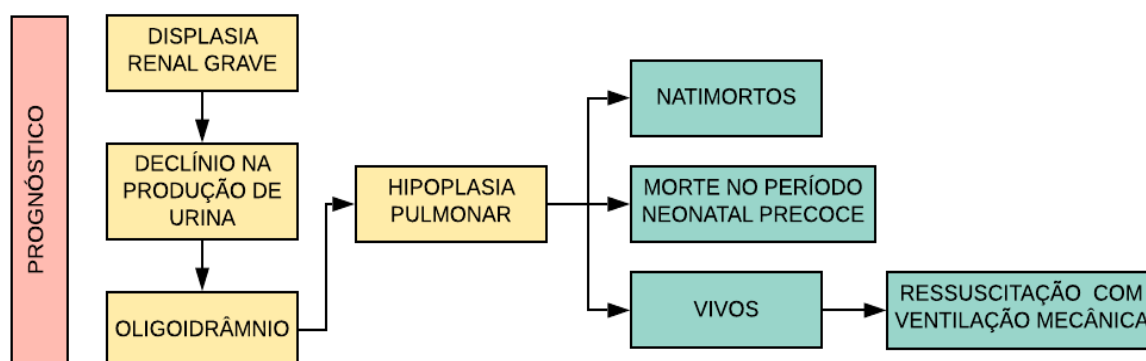


Figura 2: Diagrama elaborado pelos autores sobre o prognóstico de pacientes com displasia renal grave decorrente da Síndrome de Prune Belly. Fonte: BOMFIM, Karollyne Borges; SILVA-HAMU, Tânia Cristina Dias da. Aspectos clínicos da Síndrome de Prune Belly: revisão de literatura. *Movimenta*, v. 6, n. 4, p. 596-605, 2013.

Atualmente, o diagnóstico da SPB é possível em estágios gestacionais precoces através de exames de ultrassonografia do primeiro trimestre. Tendo em vista o padrão de desenvolvimento normal do sistema urinário do embrião, a primeira indicação de anomalias na função renal é evidenciada a partir décima primeira ou décima segunda semana de gestação devido a um aumento da concentração de urina na bexiga. A SPB deve ser investigada sempre que são identificadas alterações urinárias, como: oligoidrâmnio, anormalidades do trato urinário (dilatação, megacistos, hidronefrose bilateral, atresia uretral), principalmente se em associação à ausência da parede abdominal ou uma circunferência abdominal irregular e ao criptoquidismo em meninos.

O diagnóstico diferencial inclui causas de obstrução do trato urinário inferior incluindo atresia da uretra e das valvas uretrais posteriores, determinando um estreitamento que pode resultar em redução ou interrupção do fluxo urinário, além da existência de uterocele - uma dilatação cística do ureter submucoso intravesical (ARLEN; NAWAF; KIRSCH, 2019).

Porém, o achado patognomônico da parede abdominal e a tríade característica faz com que não seja necessário um diagnóstico diferencial. Além da tríade, outras alterações do trato urinário estão presentes na SPB, e alguns infantes podem apresentá-las sem que estejam presentes os três sinais principais. Dessa forma, se existirem algumas dessas malformações sem que haja criptorquidia (ou apenas unilateral), ou com a parede abdominal normal ou pouco flácida, será chamada de Síndrome da barriga pseudo-ameixa, idêntica à síndrome do megacístis-megaureter (POMAJZL; SANKARARAMAN, 2019).

Se não diagnosticada intra-útero, alguns sinais da síndrome geralmente serão evidentes ao nascimento ou aos exames médicos e história clínica. As análises do sangue e da urina permitirão identificar traços de infecção e averiguar o funcionamento do rim, permitindo a verificação de anomalias. Além disso, o ultrassom renal permite a obtenção de imagens que possibilitam visualizar alterações de órgãos da área renal, tecidos e vasos sanguíneos.

Ademais, o exame da Anulação da Cistouretrografia (VCUG) é usado na urologia com o objetivo de analisar a uretra e a bexiga urinária mediante um cateter colocado na uretra para a injeção de radiocontraste, normalmente ácido diatrizóico, na bexiga, visando enchê-la. Essa técnica utiliza raio-X para verificar o enchimento e esvaziamento desse órgão e, assim, serão obtidas imagens capazes de evidenciar bloqueios e fluxo reverso da urina nos ureteres e nos rins. Há também o Pielograma intravenoso (PVI), similar ao VCUG, no qual um agente contrastante rádio-opaco é injetado, permitindo observar a estrutura do aparelho urinário, o

trajeto e o volume de urina, além de alterações, através de radiografias tiradas enquanto a substância percorre o trato urinário (LASHKARI, 2019).

Os tratamentos para a SPB variam de acordo com a gravidade do caso e o número de comorbidades. Para os acometimentos do trato urinário, a principal recomendação é a preservação da função renal, a qual é ameaçada pela alta recorrência de infecções urinárias apresentadas pelos infantes. Dessa maneira, a utilização profilática de antibióticos é tida como medida primária e, em associação, micção dupla e micção cronometrada são realizadas. Se ineficientes para o esvaziamento vesical, procedimentos com cateter são realizados visando a drenagem completa da bexiga.

Em casos mais complexos, nos quais os métodos anteriores mostraram-se falhos, procedimentos cirúrgicos podem ser necessários, como a pieloplastia. Essa cirurgia consiste na correção da estenose da junção uretero-piélica, uma malformação do rim, que impede a drenagem adequada de urina causando uma dilatação da pelve renal (hidronefrose), sendo o padrão-ouro atual a pieloplastia videolaparoscópica. Uma outra abordagem faz referência ao transplante renal, necessário em pacientes pós natal que evoluem para uma falência renal (HASSETT; SMITH; HOLLAND, 2012).

Sobre o prognóstico da Síndrome de Prune Belly, destaca-se sua íntima relação com a gravidade do conjunto de alterações, sobretudo a severidade e extensão das alterações renais (FLORIÁN; MORENO; VILLEGAS, 2015). Dessa maneira, a consequente hipoplasia pulmonar, causada pelo oligodrâmnio, representa a principal causa de morte no período neonatal, que varia entre 10 a 25% (POMAJZL; SANKARARAMAN, 2019). Além disso, as uropatias causadas por malformações representa uma das principais causas de doença renal crônica (DRC) em crianças (CORNEL et al., 2019).

Ademais, a falta efetiva da contração abdominal, característica da síndrome, tem vários efeitos e consequências, podendo causar atrasos no sentar e andar, dificuldade de micção, defecação e alterações posturais (BOMFIM; SILVA-HAMU, 2013). Assim, é importante ressaltar que o prognóstico não diz respeito apenas à sobrevivência do feto, mas também à qualidade de vida do indivíduo ao longo do tempo.

CONCLUSÃO

A partir da análise da literatura foi possível constatar, portanto, que as alterações urinárias, uma das constituintes da tríade da Síndrome de Prune Belly, possuem etiologia desconhecida, existindo diversas teorias que tentam justificá-las. Essas se baseiam em

alterações genéticas, embrionárias e até mesmo por exposição a substâncias exógenas, mas que ainda necessitam de um melhor aprofundamento.

Nesse sentido, a compreensão dessas hipóteses é essencial para a correta abordagem e tratamento do acometido, que envolve desde uma intervenção farmacológica até procedimentos cirúrgicos. Por fim, atestou-se que as malformações do trato urinário impactam diretamente o prognóstico fetal, variando do desenvolvimento normal à incompatibilidade com a vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALKHAMIS, W.H; ABDULGHANI, S.H; ALTAKE, A. Challenging diagnosis of prune belly syndrome antenatally: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, v.13, n. 198, p.1-5, 2019.

ARLEN, A.M.; NAWAF, C.; KIRSCH, A.J. Prune belly syndrome: current perspectives. **Pediatric health, medicine and therapeutics**, v. 10, n. 1, p. 75-81, 2019.

BOMFIM, K. B; SILVA-HAMU, T.C.D. Aspectos clínicos da Síndrome de Prune Belly: revisão de literatura. **Movimenta**, v. 6, n. 4, p. 596-605, 2013.

CORNEL, A. et al. Long term follow-up in a patient with prune-belly syndrome—a care compliant case report. **Medicine**, v. 98, n. 33, p.1-4, 2019.

DÉNES, F. T. et al. Modified abdominoplasty for patients with the prune belly syndrome. **Urology**, v. 83, n. 2, p. 451-454, 2014.

FETTE, A. Associated rare anomalies in prune belly syndrome: a case report. **Journal of Pediatric Surgery Case Reports**, v. 3, n. 2, p. 65-71, 2015.

FLORIÁN, D; MORENO, M.T; VILLEGAS J. Síndrome de Prune Belly: diagnóstico y manejo. **Pediátrica de Panamá**, v. 44, n.2, p. 28-35, 2015.

GRANBERG, C. F. et al. Genetic basis of prune belly syndrome: screening for HNF1 β gene. **The Journal of urology**, v. 187, n. 1, p. 272-278, 2012

HASSETT, S.; SMITH, G.; HOLLAND, A. Prune belly syndrome. **Pediatric surgery international**, v. 28, n. 3, p. 219-228, 2012.

JULIO JUNIOR, H. R. et al. Structural study of the bladder in fetuses with prune belly syndrome. **Neurourology and urodynamics**, v.37, n.1, p. 148-152, 2018.

KHEIR, A. et al. Prune belly syndrome: A report of 15 cases from Sudan. **Sudanese journal of paediatrics**, v. 17, n. 1, p. 42, 2017.

LASHKARI, B. C. Diagnóstico e tratamento da síndrome da barriga da ameixa seca. **Medical News**, fevereiro 2019. Disponível em: <[https://www.news-medical.net/health/Diagnosis-and-Treatment-of-Prune-Belly-Syndrome-\(Portuguese\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Diagnosis-and-Treatment-of-Prune-Belly-Syndrome-(Portuguese).aspx)>. Acesso em: 23 jul. 2020.

PACHAJOA, H. De las bases embriológicas a la clínica en el síndrome de Prune Belly. **Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología**, v. 42, n. 2, p. 254-259, 2016.

POMAJZL, A.; SANKARARAMAN, S. Prune Belly Syndrome. **StatPearls Publishing**, julho 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544248/>>. Acesso em: 08 nov. 2019.

RAMASAMY, R. et al. Patterns of inheritance in familial prune belly syndrome. **Urology**, v. 65, n. 6, p. 1227, 2005.

SEIDEL, N. E. et al. Clinical manifestations and management of prune-belly syndrome in a large contemporary pediatric population. **Urology**, v. 85, n.1, p. 211-215, 2015.

WOOLF, A. S. et al. Congenital disorders of the human urinary tract: recent insights from genetic and molecular studies. **Frontiers in Pediatrics**, v. 7, n. 136, p. 1-9, 2019.

XU, W. et al. A case of prune belly syndrome. **Pediatrics & Neonatology**, v. 56, n.3, p. 193-196, 2015.