FABIO DE OLIVEIRA VILAR



AMPLIAÇÃO VESICAL NÃO SECRETÓRIA:

Estudo prospectivo de 15 anos

FABIO DE OLIVEIRA VILAR



AMPLIAÇÃO VESICAL NÃO SECRETÓRIA: Estudo prospectivo de 15 anos

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Cirurgia.

Orientador-Interno Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Adjunto de Cirurgia Urológica do Depto. de Cirurgia, CCS-UFPE

Orientador-Externo Prof. Dr. Luiz Alberto Pereira de Araújo

Prof. Adjunto de Cirurgia Pediátrica do Depto. de Cirurgia, CCS-UFPE

RECIFE 2007

Vilar, Fabio de Oliveira

Ampliação vesical não secretória: estudo prospectivo de 15 anos / Fabio de Oliveira Vilar – Recife: O Autor, 2007.

ix, 45 folhas: il., tab., fig.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2007.

Inclui bibliografia.

1. Cirurgia – Ampliação vesical. 2. Cirurgia – Intestino desepitelizado. 3. Enterocistoplastia. I. Título.

616.62 CDU (2.ed.) UFPE 617.462 CDD (22.ed.) CCS2007-67

AMPLIAÇÃO VESICAL NÃO SECRETÓRIA: ESTUDO PROSPECTIVO DE 15 ANOS

Fábio de Oliveira Vilar

APROVADA EM: 09/03/2007
ORIENTADOR: Salvador Vilar Correia Lima
COMISSÃO EXAMINADORA:
Prof°. Dr. Carlos Teixeira Brandt – CCS/DFPE
Frederico Bradt
Prof°. Dr. Frederico Teixeira Brandt – CCS/UFPE
Muse
Prof°. Dr. José-Lamartine de Andrade Aguiar – CCS/UFPE
Prof. D. Adriano Calado - UPE
Prof. Dr. Ubirajara Barroso - EBM

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto de Melo

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DIRETORA SUPERINTENDENTE

Prof. Heloísa Mendonça de Morais

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Prof. Marcelo Salazar da Veiga Pessoa

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO COORDENADOR

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

VICE-COORDENADOR

Prof. Carlos Teixeira Brandt

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Frederico Teixeira Brandt

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto

DEDICATÓRIA

A minha família que sempre esteve ao meu lado, Maurinete Vilar, Salvador Vilar, meus irmãos Luciana e André, minha esposa Ana Paula e minhas filhas Lorena e Luísa.

AGRADECIMENTOS

Ao meu amigo, pai, orientador e grande incentivador da carreira de médico Salvador Vilar.

Ao grande amigo e cirurgião **Luiz Alberto**, que contribuiu muito nesta tese, operando e auxiliando quase todas as cirurgias realizadas no estudo.

À Fundação Manoel da Silva Almeida e todos os seus funcionários, pela dedicação e carinho no cuidado aos pacientes.

Às gêmeas **Mércia** e **Márcia**, pela grande ajuda na confecção desta tese sempre com muita alegria e simpatia .

Aos **residentes** que passaram no serviço de urologia do Hospital das Clínicas e que auxiliaram às cirurgias.

Ao Prof. Romero Glasner, pelo desenho das figuras contidas neste estudo.

A Sra. **Lígia Adeodato**, pela revisão ortográfica.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
RESUMO	viii
ABSTRACT	ix
1. INTRODUÇÃO	01
1.1 Objetivo	03
2. LITERATURA	04
2.1 Outras formas de ampliação vesical	11
3. PACIENTES E MÉTODOS	16
3.1 Local do estudo	17
3.2 Tipo do estudo	17
3.3 Critérios de exclusão	17
3.4 Seleção	17
3.5 Procedimentos	19
3.5.1 Estudo urodinâmico	19
3.5.2 Técnica cirúrgica	20
3.6 Método estatístico	23
4. RESULTADOS	24
5. DISCUSSÃO	29
6. CONCLUSÕES	35
7. REFERÊNCIAS	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Demonstrativo dos pacientes por idade e sexo	18
Tabela 2. Distribuição dos pacientes segundo o diagnóstico	19
Tabela 3. Capacidade vesical no pré-operatório	25
Tabela 4. Capacidade vesical no pós-operatório	26
Tabela 5. Complacência no pré-operatório	26
Tabela 6. Complacência no pós-operatório	27

LISTA DE FIGURAS

Fig.1 A e B.	Demonstração esquemática da técnica de gastrocistoplastia	
	como descrita por Adams	08
Fig. 2 A e B.	Demonstração esquemática da técnica de ileocistoplastia. O	
	segmento ileal deve distar pelo menos 20 cm da válvula	
	ileocecal	09
Fig.3 A e B.	Demonstração esquemática da técnica de colocistoplastia	10
Fig.4. A, B e C.	Demonstração esquemática da técnica de auto-ampliação	
	vesical. A musculatura vesical é separada da mucosa,	
	criando-se uma hérnia de mucosa	11
Fig. 5. A e B.	Ureterocistoplastia. Demonstração esquemática	12
Fig. 6 I.	Técnica cirúrgica.Demonstração esquemática. Em	
	(A,B,C,D) o retalho desepitelizado é aplicado sobre a	
	mucosa vesicalpreservada (Grupo A)	20
Fig. 6-II A,B,C,D.	Sigmoidocistoplastia não secretória utilizando o	
	modelador vesical. E - Demonstração da utilização	
	do íleo	22
Fig. 7.	Sonda de Foley com balão preenchido com 8-10ml facilita	
	dissecção	22

RESUMO

Introdução e objetivo: Crianças e adultos jovens quando submetidos à cirurgia de ampliação vesical utilizando retalhos intestinais totais correm um risco elevado de desenvolverem complicações quando avaliados em longo prazo. O objetivo do presente estudo é apresentar os resultados em longo prazo de pacientes submetidos à ampliação vesical com intestino desepitelizado. Pacientes e métodos: Cento e ditenta e três pacientes, 92 do sexo masculino e 91 do feminino foram submetidos à ampliação vesical utilizando segmentos de intestino desepitelizado. Neste total estão incluídos 10 pacientes que re-ingressaram no estudo por falha no procedimento anterior. A idade variou de três meses a 53 anos com media de 13,51 (mediana de 11.0). Cento e vinte (66,1%) e um pacientes tinham o diagnostico de bexiga neurogênica, 50 (27,3%) tinham extrofia vesical, 7 (3,8%) haviam sido tratados clinicamente para tuberculose urinária, 4 (2,2%) tinham seqüelas de válvula de uretra posterior, e 1 (0,5%) era portador de hipospádia feminina. Um balão sobre o qual o retalho de intestino desepitelizado era aplicado foi utilizado em todos os casos. Nos primeiros 24 casos esse balão era criado á partir de um divertículo da mucosa vesical. No restante um delicado modelador de silicone era utilizado ao invés da mucosa vesical. Cento e cinquenta e um pacientes tiveram a ampliação realizada com colo sigmóide desepitelizado e 32 foram ampliados com um segmento de íleo desepitelizado. Todos os pacientes fizeram uma avaliação urológica completa que constituía de analise da urina, ultra-sonografia, cistografia e estudo urodinâmico. Todos os exames eram repetidos a cada três meses no primeiro ano e anualmente, a seguir. A condição clínica, no que diz respeito à melhora na condição do reservatório e na eventual dilatação do trato urinário superior bem como dados da capacidade vesical e complacência foram utilizados para avaliar os resultados. Resultados: O seguimento médio para todo o grupo foi de 75,91 meses variando de 2 a 189 meses com uma mediana de 70 meses. Vinte e três (12,6%) casos foram considerados como falha em virtude de perda da complacência vesical e/ou deterioração do trato urinário superior. A capacidade vesical media obtida após a ampliação foi de 292,36mL. Quando comparada ao valor médio de 94,90 no préoperatório representa um incremento de 308,70%. Sete (4,2%) pacientes no grupo de extrofia apresentaram cálculos de bexiga. Perfuração espontânea da bexiga foi verificada em dois casos. A complacência media foi de 13,53cm/H₂O. Quando comparada aos valores de 1,93cm/H₂O do pré-operatório representa um incremento superior a sete vezes. Conclusões: Com um nível de significância de 99% concluise que um aumento da capacidade e complacência vesicais foi adquirido com este procedimento o qual foi mantido na análise de longo prazo. Houve melhora na dilatação do trato superior em todos os casos considerados como sucesso. O número de complicações observadas foi inferior quando comparado a métodos tradicionais de ampliação.

Palavras-Chave: Enterocistoplastia; Bexiga neurogênica; Incontinência urinária.

ABSTRACT

Introduction and Objective: Children and young adults submitted to augmentation procedures with total intestinal flaps are at higher risk of developing complications on the long term follow up. The aim of the present study is to show the long-term results of demucosalized bladder augmentation. Patients and methods: One hundred and eighty three patients -92 males and 91 females- were submitted to a bladder augmentation utilizing de-epithelialized intestinal segments. Here are included 10 patients that were readmitted to the study due to failure of the initial augmentation. The age ranged from 3 months to 53 years old with a mean of 13.51 (median 11.0). One hundred and twenty-one (66.1%) patients were diagnosed as neurogenic bladder, 50 (27.3%) had bladder exstrophy, 04 (2.2%) had sequelae of posterior urethral valves, 7 (3.8%) had been treated for urinary tuberculosis and 01(0.5%) had female hypospadias. A balloon, where the de-epithelialized segment of bowel was applied over, was used in all patients. In the first 24 patients this balloon was made of a diverticulum created by the bladder mucosa. The remaining patients had a fine silicone balloon instead of the mucosal diverticulum. One hundred fifty-one patients were augmented utilizing a segment of de-epithelialized colon. In 32 patients a segment of ileum was used instead. All patients underwent a complete urologic workup, which included urinalysis, ultrasonography, cystography and urodynamics. All tests were repeated every 3 months during the first year and repeated annually. The clinical status concerning improvement in the condition of the reservoir, improvement of upper tract dilatation as well as data from bladder capacity and compliance were used to evaluate the results. Results: The mean follow-up for the whole group of patients was 75.6 months (02-189). Twenty three (12.6%) cases were considered as failures due to loss of compliance and/or deterioration of the upper tract. The mean bladder capacity for the whole group was 294.96ml. When compared to the mean value of 94.90mL in the preoperative period represents an increase of 308.70%. Seven patients in the exstrophy group presented bladder stones. Spontaneous bladder perforation was found in 2 cases. The mean preoperative compliance was 1.9ml/cm/H₂O. When compared to the mean value of 13.6mL/cm/H₂O, represents an increase superior to 7-fold. Conclusions: A significant increase in bladder capacity and compliance was achieved and maintained in the long run. Improvement of upper tract dilatation was observed in all cases considered as success. The number of complications was lower when compared to traditional methods of augmentation.

Key Words: Enterocystoplasty; Neurogenic bladder; Urinary incontinence.

INTRODUÇÃO

A principal finalidade da cirurgia de ampliação vesical é, além de criar um reservatório de baixa pressão com capacidade adequada para preservação do trato urinário superior, fazer possível a manutenção da continência urinária. Os avanços nas técnicas cirúrgicas envolvendo o uso de segmentos intestinais têm permitido alcançar essas finalidades com um grau relativo de eficiência, porém as características do epitélio digestivo acarretam problemas que levam ao surgimento de complicações a médio e longo prazo, com importantes repercussões na qualidade e prognóstico de vida. A presença de muco, causando obstrução e facilitando o desenvolvimento de infecção e cálculos, além de perfuração espontânea e desenvolvimento de doença maligna, representa o principal inconveniente para o uso de segmentos integrais do trato digestivo¹.

Segmentos do trato digestivo são os mais comumente usados na confecção e ampliação da bexiga. A grande experiência acumulada na literatura está relacionada à aplicação de segmentos intestinais diversos em pacientes adultos, portadores, na sua maioria, de doença maligna e, como tal, com expectativa de vida limitada. De acordo com Martin² o material ideal para ampliação ou substituição vesical deveria preencher as seguintes características básicas: a) Ser facilmente disponível como um enxerto viável; b) Ser facilmente configurável e capaz de distensão a pressões baixas; c) Ser accessível à exploração endoscópica para avaliação periódica; d) Não absorver componentes da urina; e) Não secretar muco. Os pacientes estudados representam a evolução deste trabalho no sentido de oferecer a possibilidade do uso de retalhos desepitelizados a um número maior de pacientes.

1.1 Objetivo

O objetivo do presente estudo é avaliar o comportamento de segmentos intestinais desepitelizados utilizados em ampliações vesicais.

LITERATURA

As tentativas de ampliar ou substituir a bexiga são antigas. No século XIX Tizzoni & Foggi³ apresentaram um modelo experimental onde uma alça de íleo era conectada à uretra com a finalidade de servir como reservatório e Mickulicz et al⁴ apresentaram alternativas nesse sentido. Do mesmo modo trabalharam Hinman et al⁵, Couvelaire⁶ e outros⁷⁻¹⁰. Para essa finalidade foram mais comumente utilizados segmentos do trato digestivo. Teoricamente, todos os segmentos do tubo digestivo podem prestar-se para tal fim. Existe significativa experiência acumulada na literatura internacional com o uso de segmentos de estômago, íleo e diversas partes do intestino grosso¹¹. As principais indicações para a ampliação vesical são a incontinência urinária, em conseqüência de bexigas de pequena capacidade, que perderam ou não desenvolveram a capacidade de armazenamento de urina a uma pressão adequada e a deterioração do trato urinário superior. Duel et al¹¹ analisam as principais características das técnicas cirúrgicas disponíveis para a cirurgia de ampliação vesical (quadro I).

Quadro I. Principais Vantagens e desvantagens das técnicas de ampliação vesical.

De acordo com Duel et al¹¹

Técnica	Vantagens	Desvantagens
Intestinocistoplastia	Técnica bastante conhecida, grande quantidade de tecido disponível com seguimento de longo prazo.	Complicações metabólicas, produção de muco, litíase, risco de câncer e perfuração.
Gastrocistoplastia	Produz menos muco, uso alternativo em pacientes com pobre função renal.	Hematúria/disúria, compl. metabólicas, ùlcera, câncer.
Ureterocistoplastia.	Material ideal. Não requer ressecção intestinal.	Uso limitado a pacientes com megaureter.
Auto-ampliação	Simples, Não requer ressecção intestinal.	Resultados duvidosos. Aplicação limitada.
Intestino desepitelizado.	Epitelio transicional recoberto com musculatura. Pode vir a ser a forma ideal de ampliação.	Tecnicamente mais detalhado. Ainda necessita maior observação.
Material aloplástico	Fácil execução. Não requer ressecção intestinal	Resultados duvidosos
Cultura de tecidos	Revestido com epitélio.	Ainda experimental. Alta tecnologia e custo.

∠ O estômago

Pelas suas características de pouca absorção de eletrólitos e produção de secreção ácida, tem sido utilizado em crianças e jovens portadores de doenças benignas. Essa técnica foi descrita pela primeira vez por Sinaiko et al¹². Apesar de diversos relatos apresentando bons resultados no seguimento em longo prazo, existem outros tantos mostrando complicações importantes advindas da hipersecreção de suco gástrico produzindo alterações do tipo úlcera, perfuração e episódios graves de disúria e irritação da pele, decorrente do contato com a urina ¹³
16. Existem basicamente duas técnicas para utilizar o estômago na ampliação vesical. A primeira foi idealizada por Leong & Ong ¹⁷ que popularizaram o uso do

estômago com essa finalidade. Consiste basicamente na utilização de um segmento do antro gástrico como material para ampliação. De acordo com esta descrição, a artéria gastroepiplóica esquerda é sempre utilizada como principal ramo para o pedículo vascular. A continuidade gastrintestinal é restabelecida através de uma gastro-duodenostomia do tipo Billroth I. A segunda modalidade de técnica para gastrocistoplastia utiliza a porção média da grande curvatura e foi descrita por Adams et al¹⁸. Nessa alternativa qualquer uma das artérias gastro-epiplóicas pode ser utilizada, embora seja a esquerda mais comumente escolhida por ser dominante. O tamanho do segmento gástrico utilizado varia de acordo com o tamanho do paciente, mas deve ser sempre superior a 10cm e inclui a parede anterior e posterior do corpo do estômago. A bexiga é aberta no sentido crânio-caudal para receber o enxerto (Fig. 1, A e B). Em ambas as alternativas de utilização do estômago, a incisão xifo-pubiana é obrigatória, em virtude do longo percurso até a região da bexiga.

Combinações de segmentos de íleo e estômago têm sido usadas na tentativa de vencer dificuldades relacionadas com o balanço hidro-eletrolítico, especialmente em pacientes portadores de insuficiência renal¹⁹. Não existe suficiente experiência acumulada na literatura, mesmo porque esse tipo de procedimento leva um risco de maior morbidade, em virtude do manuseio de segmentos distintos do tubo digestivo.

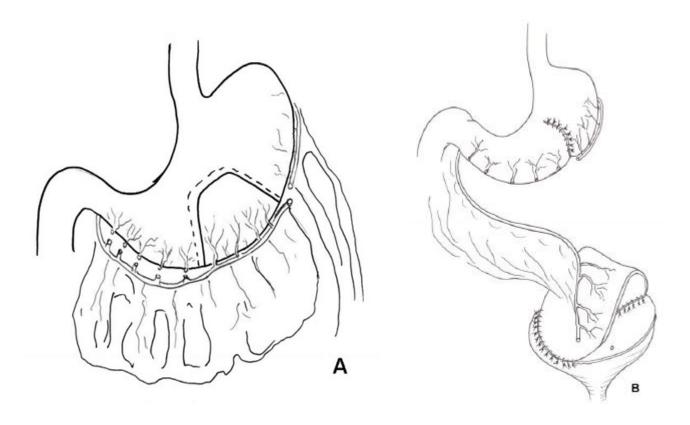


Fig.1 A e B. Demonstração esquemática da técnica de gastrocistoplastia como descrita por Adams.

∠ O intestino

A utilização do intestino para ampliar a bexiga vem sendo tentada desde o final do século XIX. Naquela época já se usou um segmento de íleo para ampliar a bexiga³. Outras partes do intestino, incluindo as diversas porções do colo, têm sido utilizadas com freqüência, especialmente a partir da demonstração de que a detubularização e reconfiguração de segmentos intestinais torna-os mais complacentes e mais fáceis de ser usados^{20,21}.

O íleo vem se mostrando cada vez mais eficaz como segmento intestinal apropriado para ser utilizado na cirurgia reconstrutiva vesical: a maleabilidade do seu pedículo vascular, a maior disponibilidade de tecido para uso, bem como a

observação de que, quando detubularizado e reconfigurado mostra-se de melhor qualidade como reservatório de urina²¹. Esses fatores, dentre outros, tornam esse segmento intestinal cada vez mais atraente na cirurgia urológica. Certos cuidados têm sido recomendados antes da utilização do íleo na cirurgia reconstrutiva. Acredita-se que a maior absorção de vitaminas, especialmente vitamina B12, dá-se mais próximo à válvula ileocecal; daí a necessidade de preservar esta área escolhendo um segmento que diste pelo menos 20 a 30cm da válvula ileocecal e que tenha um pedículo vascular que permita ampla mobilidade, até o local onde vai ser suturado, antes de isolá-lo. A detubularização é feita através de uma incisão no bordo anti-mesentérico. Dependendo do tamanho utilizado, pode ser aplicado sobre a bexiga longitudinal ou transversalmente, ou pode ser reconfigurado em forma de U ou ainda da melhor maneira a se adaptar ao formato da bexiga²² (Fig.2, A e B).

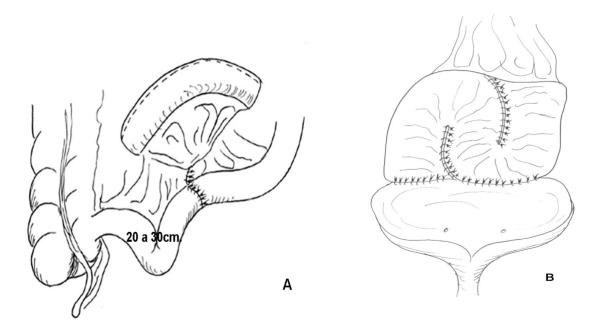


Fig. 2 A e B. Demonstração esquemática da técnica de ileocistoplastia. O segmento ileal deve distar pelo menos 20 cm da válvula ileocecal.

∠ O intestino grosso

O intestino grosso tem sido utilizado de forma variada desde o ceco ao colo sigmóide, de acordo com a preferência e experiência de diversos autores. Alguns preceitos básicos têm sido recomendados tais como: disponibilidade de um segmento significativo com um pedículo vascular adequado, que permita mobilidade até a região mais inferior da bexiga onde irá ser suturado. O segmento escolhido pode ser configurado de acordo com a preferência do cirurgião e o tamanho da bexiga, a ser ampliada²⁰ (Fig. 3 A e B).

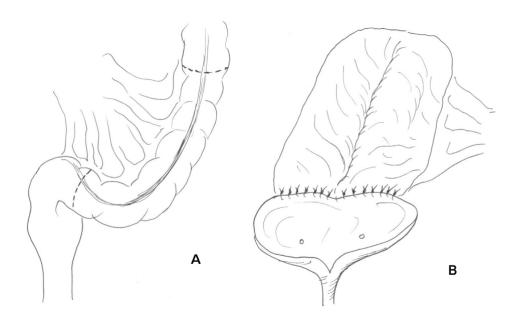


Fig.3 A e B. Demonstração esquemática da técnica de colocistoplastia.

No entanto, a maior aplicação do intestino grosso tem sido na substituição vesical, sobretudo nos portadores de câncer de bexiga. Diversas técnicas bastante engenhosas deram origem a reservatórios continentes utilizando segmento ileocecal, ou ainda através do apêndice cecal servindo como dispositivo de cateterismo^{23,24}.

2.1 Outras formas de ampliação vesical

∠ Auto-ampliação

Descrita originalmente por Couvelaire há mais de 30 anos²⁵, foi revivida no final da década de 80 como uma alternativa atraente na cirurgia de ampliação vesical especialmente pelo fato da sua simplicidade²⁶. Este tipo de ampliação consiste basicamente na criação de uma hérnia de mucosa. A musculatura da bexiga é separada da mucosa, criando com isto uma grande hérnia na parede anterior da mesma (Fig. 4 A, B e C).

Os resultados iniciais com esta técnica pareciam promissores, porém a observação a médio e longo prazo mostrou que havia retração e fibrose. O fato de a mucosa ter vascularização muito pobre levava também à necrose precoce do segmento herniado¹¹.

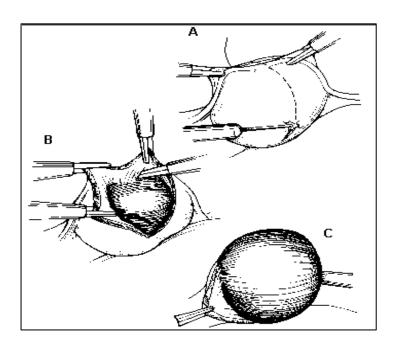


Fig.4. A, B e C.
Demonstração
esquemática da técnica
de auto-ampliação
vesical. A musculatura
vesical é separada da
mucosa, criando-se
uma hérnia de mucosa²⁶

∠ O ureter

O material autólogo de uso mais recente utilizado na ampliação vesical é o ureter. Pelas características idênticas às da bexiga pode ser considerado como forma ideal de ampliação. Diversos relatos apareceram na literatura Urológica nos últimos anos^{11,27-31}. O principal problema com o uso do ureter para a ampliação é ser necessária a disponibilidade de um segmento suficientemente dilatado que nem sempre existe. Pacientes com seqüelas de formas graves de válvula de uretra posterior habitualmente têm ureteres dilatados e que podem ser utilizados com a finalidade de ampliação. Seqüelados de meningocele também apresentam com certa freqüência ureteres dilatados. A técnica cirúrgica é bastante simples e consiste basicamente em detubularizar o ureter dilatado, reconfigurá-lo em forma de U ou na forma mais conveniente para ampliação (Fig. 5 A e B).

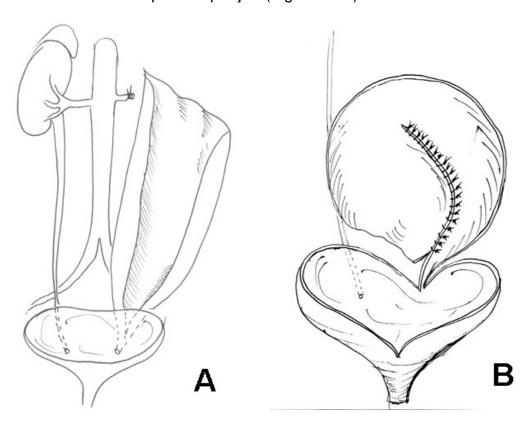


Fig. 5. A e B. Ureterocistoplastia. Demonstração esquemática.

O uso de material aloplástico vem sendo tentado para substituição parcial ou total da bexiga desde a década de 50. Materiais tais como esponja de *polyvinyl*³², borracha de silicone^{33,34}, poligalactina³⁵ e até papel já foram utilizados com esta finalidade^{11,36}. Materiais ricos em colágeno tais como dura-máter e pericárdio bovino, parecem prestar-se melhor para esse fim, embora resultados desencontrados sejam relatados na literatura^{37,38}. Kelâmi demonstrou experimentalmente e em alguns ensaios clínicos que a *dura-máter*, quando utilizada como enxerto livre, propiciava crescimento de epitélio e tecido muscular³⁷. Lima et al., realizaram ensaios clínicos com o uso de *dura-máter* humana na cirurgia reconstrutiva de extrofia vesical, demonstrando que houve crescimento epitelial na área onde foi aplicado o enxerto, porém o crescimento muscular foi de intensidade variada³⁸.

∠ Cultura de tecidos

Estudos mais recentes com cultura de tecido proveniente da bexiga vêm demonstrando que existem significativas possibilidades de reproduzir tecido vesical *in vitro* para posterior aplicação na reconstrução vesical³⁹. Esses estudos envolvem transferência de células de bexiga que, com a utilização de técnicas de engenharia genética, permitem a reprodução e multiplicação do tecido vesical. Apesar de bastante promissores esses estudos ainda demandam alguma pesquisa, especialmente no desenvolvimento de esqueletos apropriados para conduzir as células cultivadas e o uso de tecnologias sofisticadas⁴⁰⁻⁴².

Apesar da experiência acumulada na literatura, o uso de diversos segmentos do tubo digestivo com preservação da mucosa tem demonstrado estar longe de ser o material ideal para ampliação vesical especialmente quando consideramos a população infanto-juvenil. Em alguns casos surgem complicações de curto e longo prazo 11,43. Dentre as complicações de curto e médio prazo, destacam-se os distúrbios hidro-eletrolíticos especialmente em pacientes com função renal comprometida 44,45. A médio e longo prazo têm sido observados problemas do tipo infecção, litíase, perfuração e tumor 46-53. Em recente estudo retrospectivo, pesquisadores da Universidade de Indiana analisaram 500 ampliações vesicais efetuadas com diversos segmentos intestinais num período de 25 anos e encontraram um índice de 8.6% de perfuração espontânea, o que é considerado preocupante 54.

A primeira tentativa de uso de retalhos desepitelizados de intestino para ampliação vesical coube a Shoemaker & Marucci⁵⁵. Seguindo esse raciocínio, Martin², introduziu a utilização de enxertos de ilhas de epitélio transicional sobre a musculatura desepitelizada de segmentos do trato digestivo, numa tentativa de facilitar a neoepitelização em condições que se aproximassem, o máximo possível, da estrutura normal da bexiga. Foram observações de natureza experimental que não redundaram em resultados clínicos significativos à época. Alguns trabalhos, no início da última década, tentaram demonstrar a utilidade dos retalhos desepitelizados de diversos segmentos intestinais na ampliação vesical. Apesar de verificado o crescimento de epitélio transicional sobre o retalho intestinal, observou-se a formação de divertículos e retração do enxerto^{56,57}. O contato direto da urina com a

superfície cruenta do enxerto desepitelizado parecia ser o fator responsável pelo insucesso do método.

À mesma época, estudos experimentais e clínicos, utilizando um modelo no qual a mucosa vesical era preservada e o retalho intestinal desepitelizado era aplicado sobre a mesma, puderam demonstrar a importância do uso desse tipo de retalho⁵⁸⁻⁶⁴.

A principal vantagem do uso dos retalhos desepitelizados é a eliminação dos inconvenientes inerentes à própria mucosa intestinal.

PACIENTES E MÉTODOS

3.1 Local do estudo

Foram realizadas 183 ampliações vesicais em 173 portadores de alterações da capacidade e/ou complacência vesical provenientes do ambulatório de Urologia do Hospital Infantil Manoel Almeida, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco e outras instituições privadas e públicas da cidade do Recife. No período da janeiro de 1991 a outubro de 2006. Sete pacientes foram também operados pelos pesquisadores participantes em instituições fora da cidade do Recife. Estes pacientes eram acompanhados por Pediatras e Urologistas.

3.2 Tipo de estudo

Prospectivo. Analítico. Longitudinal

3.3 Critérios de exclusão

- Portadores de doença maligna com perspectiva de vida inferior a 10 anos;
- ∠ Idade superior a 55 anos.

3.4 **Seleção**

Foram realizadas 183 ampliações vesicais, divididas em três grupos:

Grupo A: 24 ampliações, onde foi utilizado o colo sigmóide sendo o molde representado pela mucosa vesical dissecada, livre do detrusor.

Grupo B: 127 ampliações, onde foi utilizado o colo sigmóide com um molde de silicone.

Grupo C: 22 ampliações, onde foi utilizado o íleo com um molde de silicone.

Neste total estão incluídos 10 pacientes que re-ingressaram no estudo por falha do procedimento a nterior.

Dos 183 pacientes, 91 eram do gênero masculino e 92 do feminino, distribuídos de acordo com o grupo estudado da seguinte forma: **grupo A:** 13 do gênero masculino e 11 do feminino; **grupo B:** 60 do gênero masculino e 67 do feminino e no **grupo C:** 19 do gênero masculino e 13 do feminino.

A idade dos pacientes variou de três meses a 53 anos com uma média de 13.5 (mediana 11) anos (Tabela I). Os 121 (66,1%) pacientes tinham diagnóstico de bexiga neurogênica, 50 (27,3%) eram portadores de extrofia/epispádia, quatro (2,2%) tinham seqüelas de válvula de uretra posterior, sete (3,8%) haviam sido tratados de tuberculose urinária e um (0,5%) de hipospádia feminina (Tabela 2).

Tabela I.Demonstrativo dos pacientes por idade e gênero

Grupos de idade	Gênero	Total	
(anos)	Masculino	Feminino	
0 – 10	46	44	90
10 – 20	33	30	63
20 – 30	07	07	14
30 – 40	03	04	07
?40	02	07	09
Total	91	92	183

Tabela 2. Distribuição dos pacientes segundo o diagnóstico.

Diagnóstico	n	%
Bexiga Neurogênica	121	66.1
Extrofia de Bexiga	50	27.3
Válvula de Uretra Posterior	4	2.2
Tuberculose Urinária	7	3.8
Hipospádia Feminina	1	0.5
Total	183	100,00

3.5 Procedimentos

Pacientes submetidos à reconstrução primária de extrofia vesical não realizaram esta parte da avaliação, bem como a cistografia. Todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação urológica que incluiu além da história e exame físico análise da urina, ultra-sonografia, cistografia e estudo urodinâmico. Estes exames foram repetidos a cada três meses durante o primeiro ano e anualmente, a seguir. O número de fraldas/dia foi utilizado para avaliar a melhora da incontinência nos pacientes neurogênicos. Os dados dos pacientes foram incluídos e atualizados de acordo com o cronograma estabelecido foram armazenados e analisados no "Software" Epi Info 6.0 versão atualizada em 25 de maio de 1994.

3.5.1 Estudo urodinâmico

O estudo urodinâmico foi realizado utilizando-se um equipamento Dantec-Menuet de fabricação dinamarquesa e tinha como finalidade básica analisar a capacidade vesical. A complacência, que é a relação entre a capacidade vesical e a pressão (C=V/P), era automaticamente fornecida pelo equipamento e expressa em ml/cm/H₂O. Para efeito comparativo, calculamos a capacidade esperada para a idade de acordo com formula proposta por Houle et al⁶⁵ (C ves.= 16Xidade+45).

3.5.2 Técnica cirúrgica

Nos pacientes do primeiro grupo (Grupo A): realizou-se a ampliação através do uso de um segmento de colo sigmóide que teve toda a mucosa e submucosa removidas. Este segmento era aplicado sobre uma espécie de hérnia criada com a separação da mucosa vesical da musculatura e que servia como molde natural (Fig. 6-I). Todo o procedimento foi realizado através de uma incisão de Pfanenstiel.

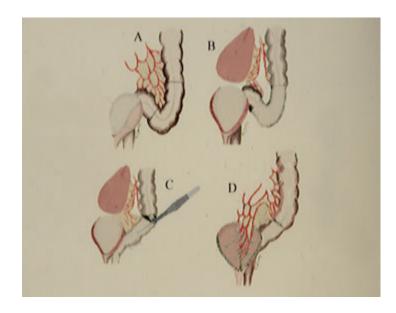


Fig. 6 I. Técnica cirúrgica.

Demonstração esquemática.

Em I(A,B,C,D) o retalho desepitelizado é aplicado sobre a mucosa vesical preservada (Grupo A)⁵⁹.

A cirurgia assim realizada passou a ser denominada sigmoidocistoplastia nãosecretória⁵⁹.

No segundo (Grupo B) a técnica cirúrgica aqui seguiu os mesmos passos da aplicada para pacientes do grupo A com a diferença de que a bexiga era aberta em toda a espessura de sua parede, incluindo a mucosa. Neste caso um molde de silicone (Modelador vesical²) era inserido na bexiga ampliada e mantido cheio de soro fisiológico em volumes que variaram de 40 a 250mL com uma média de 118.3,

.

[?] Silimed, Rio de Janeiro, Brasil.

com a finalidade de evitar o encolhimento do enxerto. Este modelador era mantido dentro da bexiga por duas semanas. Ambos os ureteres eram cateterizados e mantidos pelo mesmo período do modelador vesical⁶³ (Fig. 6 II, A-D).

Pacientes que necessitavam utilizar o íleo desepitelizado como enxerto foram enquadrados no grupo C. Aqui a técnica cirúrgica seguia os mesmos princípios utilizados no grupo B. Uma sonda de Foley com o balão de 30cc preenchido até 7 a 8cc, previamente introduzida na luz do segmento ileal já isolado, facilitou grandemente a dissecção entre a mucosa e a camada muscular (Fig. 6-II E, Fig. 7). O enxerto podia ser configurado em forma de U, dependendo das características de cada paciente e do tamanho do próprio enxerto. A quantidade de líquido dentro do balão variou de acordo com as características da pelve de cada paciente.

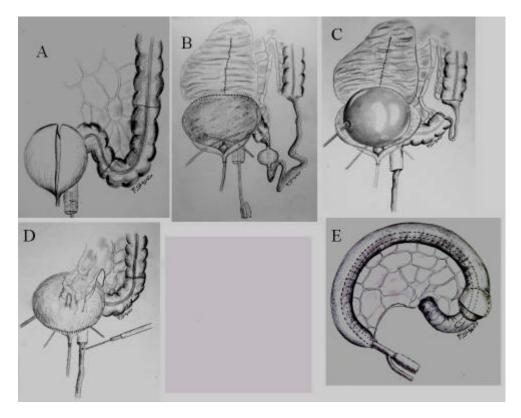


Fig. 6-II A,B,C,D - Sigmoidocistoplastia não secretória utilizando o modelador vesical. **E** - Demonstração da utilização do íleo⁶³.

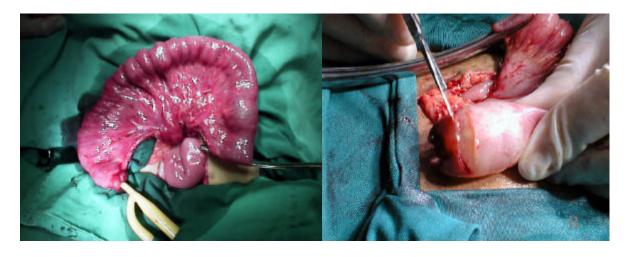


Fig. 7. Sonda de Foley com balão preenchido com 8-10mL facilita dissecção

Ambos os ureteres foram cateterizados para evitar o contato da urina com a face cruenta do enxerto nos pacientes dos grupos B e C. Tanto o reservatório de silicone como os catéteres ureterais eram retirados após duas semanas. Um tipo de esfíncter artificial (constrictor peri-uretral?) foi implantado em 38 pacientes do grupo de extrofia e em 12 do grupo de bexiga neurogênica, todos eles no mesmo procedimento cirúrgico⁶². Vinte e nove pacientes tiveram uma neo- uretra abdominal utilizando o apêndice como descrito por Mitrofanoff⁶⁶ ou um segmento de íleo detubularizado e reconfigurado, de acordo com a técnica idealizada por Monti⁶⁷.

O estado clínico dos pacientes, no que diz respeito à melhora da incontinência urinária e hidronefrose, foi avaliado no pós-operatório, porém a capacidade cistométrica e a complacência foram os parâmetros utilizados para a avaliação dos resultados.

3.6 Método estatístico

Utilizou-se-se o teste de Wilcoxon para comparar se existe diferença estatísticamente significância entre os resultados dos valores de capacidade vesical e de complacência, entre o pré e pós-operatório.

[?] Silimed, Rio de Janeiro, Brasil.

RESULTADOS

O seguimento para todos os pacientes variou de 01 a 189 meses, com média de 75.9 meses e mediana de 70. Dez pacientes não tiveram a capacidade vesical e complacência avaliadas no pós-operatório sendo três por terem menos que três meses de pós-operatório, três por terem falecido antes da primeira avaliação e quatro por terem mudado de domicílio e perdido o acompanhamento. Não houve nenhum relato de eliminação de muco com a urina ou sinais de distúrbios eletrolíticos. Houve um aumento médio significativo da capacidade e da complacência da bexiga, em todos os casos que puderam ser analisados. Vinte e três (12.6%) pacientes foram considerados como falha do procedimento. Dez pacientes foram submetidos à nova ampliação não secretória e nove foram reampliados com segmentos intestinais totais. Uma paciente teve uma neo-bexiga com segmento ileal completo e conduto cateterizável tipo Mitrofanoff⁶⁶ e três aguardam decisão sobre novo procedimento. Treze (56.5%) pacientes eram do grupo neurogênico e dez (43.5%) do grupo extrofia/epispádia.

A média pós-operatória da capacidade vesical para o geral dos pacientes foi de 292.36mL (mediana 250.00), que, comparado ao valor médio do pré-operatório de 94.93mL (mediana 73.00), representou um aumento de 308.70% (Tabelas 3 e 4).

Tabela 3. Capacidade vesical no pré-operatório

Capacidade Vesical (mL)	n	%
0 – 50	67	37,00
50 – 100	51	36,49
100 – 150	31	20,27
150 – 200	16	5,41
200 – 250	06	4,05
251-300	06	4,05
>300	06	4,05
Total	183	100,00

Tabela 4. Capacidade vesical no pós-operatório

Capacidade Vesical (mL)	n	%
0 – 200	65	37.10
200 – 400	74	42.28
400 – 600	23	13,14
?600	13	7.42
Total	173	100.0

A complacência média no pré-operatório foi de 1.93mL/cm/H₂O e no pósoperatório foi de 13,63 (mediana 12.10) mL/cm/H₂O, verificando-se um crescimento médio de 704.66% (Tabelas 5 e 6). Utilizando-se o teste de Wilcoxon para comparar se existe diferença estatisticamente significante entre os resultados dos valores de capacidade vesical e de complacência, entre o pré e o pós-operatório, verificou-se que, para um nível de significância ? = 0,01 (p<=0,99), rejeita-se a hipótese de que não existe diferença.

Tabela 5. Complacência no pré-operatório

Complacência (mL/cm/H₂O)	n	%
0,00 - 1,00	78	42.50
1,00 - 4,00	82	45.30
4,00-7,00	19	10.49
7,00 - 10,00	04	1.65
Total	183	100.00

Tabela 6. Complacência no pós-operatório

Complacência (mL/cm/H₂O)	n	%
0,00 – 10,00	64	36.99
10,00 - 15,00	56	23.36
15,00 - 20,00	25	14.45
20,00 - 25,00	07	4.04
25,00 - 30,00	11	6.35
>=30,00	10	5.78
Total	173	100.00

A capacidade vesical média esperada, foi de 250.60mL com uma mediana de 230,00. Esses valores são inferiores à capacidade obtida no pós-operatório para todo o grupo estudado.

Os pacientes do grupo neurogênico realizam cateterismo intermitente, 15 dos quais através de conduto cateterizável e apresentam melhora significativa da incontinência urinária com redução do número de fraldas/dia. Nos 40 pacientes do grupo extrofia/epispádia considerados como sucesso, 11 esvaziam a bexiga através de um conduto tipo Mitrofanoff e o restante urina espontaneamente. Dois pacientes realizam cateterismo pós-miccional em virtude de resíduo alto. Sete pacientes com bexiga atrófica por tuberculose urinária e quatro portadores de válvula de uretra posterior urinam espontaneamente. As principais complicações ocorridas no pósoperatório são descritas a seguir:

Uma paciente de um ano de idade que teve reconstrução primária de extrofia e ampliação desenvolveu peritonite no pós-operatório e teve deiscência completa da ferida, foi submetida à colostomia temporária e construção de reservatório continente com conduto cateterizável, um ano após o re-estabelecimento do trânsito intestinal. Uma segunda paciente, de 32 anos de idade com o mesmo diagnóstico da anterior,

teve deiscência da anastomose colônica no 8º dia de pós-operatório e foi também submetida à colostomia temporária. O trânsito intestinal foi re-estabelecido após 8 meses sem prejuízo da ampliação. Um portador de bexiga neurogênica com quadro sugestivo de obstrução em nível da anastomose teve perfuração colônica no 14º dia de pós-operatório durante colonoscopia e necessitou também colostomia temporária. Durante todo este período foram constatados sete casos de litíase vesical (4.2%) em pacientes com diagnóstico de extrofia vesical. Neste grupo, quatro (57.1%) tiveram um constrictor peri-uretral implantado simultaneamente sendo que três foram retirados por erosão uretral. Três pacientes no grupo de extrofia/epispádia necessitam realizar cateterismo pós miccional em virtude de significativo resíduo pós miccional. Duas perfurações espontâneas foram verificadas, ao nível da anastomose da bexiga com o retalho desepitelizado, sendo uma em paciente ampliado com íleo e outra com sigmóide. O primeiro caso tinha diagnóstico de extrofia vesical e a perfuração ocorreu após 5 anos e o segundo, de bexiga neurogênica e a perfuração ocorreu após dois anos. Ambos realizavam cateterismo intermitente pela uretra. Durante os 15 anos de acompanhamento deste grupo de pacientes foram verificados seis óbitos, nenhum deles relacionados ao procedimento.

DISCUSSÃO

O uso de segmentos intestinais desepitelizados e protegidos com balão já havia sido relatado em animais de experimentação². O tipo de material utilizado pelo pesquisador (balão de sonda de Foley, de látex) provavelmente era inadequado e limitou os seus estudos.

Estudos semelhantes ao dos pacientes deste estudo do grupo no qual um modelador natural foi utilizado foi realizado por pesquisadores australianos⁶⁸. Eles utilizaram estômago desepitelizado de carneiro e relataram resultados semelhantes aos obtidos nos trabalhos iniciais deste estudo com colo sigmóide⁶⁰.

Gonzalez et al⁶⁹ utilizaram um modelo com colo sigmóide também semelhante ao modelo inicial deste estudo, porém com preservação da camada submucosa do intestino. Eles estudaram 16 pacientes sendo 14 com bexiga neurogênica e dois com seqüela de válvula de uretra posterior. Foi relatado um aumento da capacidade vesical da ordem de 2.4 vezes. As pressões de enchimento diminuíram uma média de 50%. Biópsias endoscópicas pós-operatórias revelaram a presença de epitélio colônico em três casos. Quatro pacientes necessitaram re-operação, sendo que dois necessitaram nova ampliação. Vale salientar que, durante todo esse período de acompanhamento dos pacientes, quando pelo menos 15 tiveram necessidade de novos procedimentos cirúrgicos e biópsias da área de ampliação foram tomadas, nunca encontrou-se a presença de epitélio intestinal. Merguerian et al.⁷⁰ utilizaram enxertos desepitelizados de colo sigmóide cobertos com enxertos de cultura de epitélio transicional cobertos com poligalactina.

Apesar dos resultados positivos da semeadura do epitélio *in vitro*, não houve crescimento quando aplicado *in vivo*. Mais recentemente, Lutz & Frey⁷¹ e Frey et al.⁷², utilizaram modelo semelhante em miniporcos. Intestino ou estômago desepitelizados eram enxertados com ilhotas de urotélio, retiradas no momento da

cirurgia ou colhidas de outro animal. Observou-se grave contratura do enxerto intestinal em todos os casos.

No presente estudo, o cateterismo de ambos os ureteres, com a finalidade de evitar contato da urina com o enxerto parece ser de grande importância e facilita o crescimento do epitélio. A idéia de manter o modelador vesical por duas semanas é, até certo ponto, aleatória pois não há relatos prévios em seres humanos. Estudos em animais sugerem que neste período inicia-se o processo de re-epitelização^{2,57}.

Quando analisados os resultados obtidos nos pacientes do grupo A, observou-se que, apesar de o aumento médio na capacidade e complacência terem sido significativos, verificou-se que cinco pacientes necessitaram ser convertidos para outro tipo de derivação, pois a melhora obtida não foi suficiente para manter a estabilidade do sistema urinário. O estudo detalhado de cada um desses casos revelou que, em todos eles, houve extravasamento de urina no pós-operatório fazendo com que houvesse contato da mesma com a superfície cruenta do enxerto. Mesmo assim, os pacientes do grupo A produziram resultados satisfatórios, embora, exigiam duas situações nem sempre possíveis. Em primeiro lugar, a mucosa vesical herniada teria que permanecer intacta afim de não permitir o contato da urina com a superfície cruenta do enxerto e, em segundo lugar, só poderia ser aplicada em bexigas de tamanho satisfatório, que permitissem a separação da mucosa da musculatura sem lesão da primeira. Isto deixava de fora pacientes com diagnóstico de extrofia vesical ou mesmo pequenas bexigas de outras etiologias. A inserção de um modelador de silicone, além de evitar o encolhimento do enxerto, controla a capacidade vesical pós-operatória, a qual tem se mostrado sempre superior à quantidade de líquido injetada durante a cirurgia, em todos os casos. Foi surpreendente verificar como pequenas placas, nos casos de extrofia se tornaram

bexigas de grande capacidade as quais melhoraram e permaneceram estáveis com o tempo. Os dados relativos à melhora da capacidade vesical e complacência observados num estudo publicado após 10 anos têm sido mantidos no presente estudo⁷³. O achado de sete casos de litíase vesical em portadores de extrofia vesical no presente estudo é inferior quando comparado à outras séries na literatura⁷³. Em um estudo retrospectivo de 71 pacientes adultos portadores de doenças benignas que foram ampliados, entre os quais três eram portadores de extrofia e 41 de bexiga neurogênica. Blaivas et al. encontraram 6% de litíase vesical recorrente⁷⁴. Hensle et al analisando retrospectivamente 91 crianças que haviam sido submetidas à reconstrução vesical com diversos segmentos do trato digestivo num período de 10 anos, encontrou uma incidência de 44% de litíase vesical sendo que, no grupo de extrofia vesical cinco (25%) pacientes apresentavam tal situação⁷⁵. Na nossa série atual, quando estratificado por diagnóstico a incidência de litíase nos pacientes de extrofia foi de 14%. Vale salientar que, neste grupo, cinco pacientes tiveram um constrictor peri-uretral implantado no mesmo ato cirúrgico dos quais três foram retirados por erosão uretral. Considerando que abandonou-se o uso de dispositivos artificiais em pacientes de extrofia, há mais de 10 anos, é de se esperar que esta incidência seja reduzida já que se admite que procedimentos sobre o colo vesical aumentem a incidência de litíase⁷⁶.

Um dado preocupante observado nesta serie foi a existência de perfuração espontânea encontrada em dois (1.09%) casos. Apesar de não ser tão significativo como em outras series com retalhos completos de intestino 54,77, faz-nos pensar na análise do que poderia levar a esse tipo de ocorrência. Como referido, um caso havia sido ampliado com íleo e o outro com sigmóide e ambos ocorreram após dois anos da ampliação. Em ambos os casos a perfuração ocorreu ao nível da transição

da bexiga com o enxerto desepitelizado. Talvez a falta de continuidade da mucosa tenha propiciado tal evento, já que pacientes do grupo A, nos quais a mucosa vesical havia sido preservada, e, por conseguinte, não apresentava solução de continuidade, tiveram um seguimento médio acima do grupo que utilizou o modelador de silicone não apresentaram tal evento. Outro dado relevante com relação à integridade da mucosa é o fato de relatos na literatura com substituição completa de bexiga com intestino revelam percentuais inferiores de perfuração. O evento da perfuração poderia também estar relacionado ao alongamento dos intervalos entre os cateterismos^{77,78}. No que diz respeito ao número de complicações cirúrgicas a constatação de duas deiscências de anastomose colônica e uma perfuração colônica em manipulação endoscópica por suspeita de obstrução no curto prazo, além de duas perfurações espontâneas da bexiga observadas em longo prazo representam número inferior ao referido na literatura. Numa análise de 133 pacientes submetidos a diversos tipos de ampliação vesical estudados por um período semelhante ao nosso grupo, Shekarriz et al., encontraram seis casos de obstrução intestinal, 17 perfurações espontâneas, além de 15 pacientes que requereram revisão cirúrgica por outras razões⁷⁹.

A idéia de que o epitélio transicional cresce forrando o enxerto muscular^{2,55-57}, foi também aqui demonstrada. Nos casos que necessitaram intervenções cirúrgicas na região operada, foram obtidos espécimes para biópsia e foi demonstrada a presença de epitélio transicional recobrindo a musculatura transplantada.

A melhora significativa da complacência que foi da ordem de 704.66%, quando comparada aos valores pré-operatórios médios de 1,9mL/cm/H₂O, representa o dado mais importante da utilização desta técnica já que a melhora da complacência é o fator principal na prevenção de danos ao trato urinário superior e

melhora na incontinência urinária. Pequenas bexigas contraídas também permaneceram estáveis no seguimento em longo prazo. Este princípio pode ser também aplicado a outras partes do aparelho digestivo tais como estômago e íleo. Substituição total da bexiga também pode ser considerada. Em estudo com cães realizou-se substituição completa da bexiga com íleo desepitelizado e verificou-se crescimento epitelial com características de epitélio transicional. Em um grupo de animais no qual um modelador de silicone foi utilizado, a neo- bexiga criada manteve-se com capacidade adequada ao contrario do grupo de animais onde não se utilizou deste artifício⁸⁰.

Neste estudo trabalhou-se com um modelo experimental em que foi utilizado cultura de células epiteliais sobre uma superfície de biopolímero de cana de açúcar. Tal material permite o crescimento de células epiteliais que são aplicadas sobre a face desepitelizada de um segmento de íleo após uma semana. Este biopolímero semeado é mantido por quatro semanas e, a seguir, este retalho epitelizado é transferido para a bexiga onde segmento de tamanho semelhante é ressecado. Histologia e imunohistoquímica são realizadas neste momento e por via endoscópica fragmentos são retirados mensalmente por 6 meses, com a mesma finalidade⁸¹.

Talvez no futuro, baseados nesses resultados, possamos utilizar enxertos epitelizados já no primeiro momento e com isto tentar eliminar o percentual de falha, na obtenção de boa capacidade e complacência observado na presente serie que provavelmente ocorre devido ao contato precoce da urina com a superfície desepitelizada. O número de perfurações espontâneas poderá também ser reduzido, seguindo o mesmo princípio.

CONCLUSÕES

- A análise estatística dos dados durante todo o período de avaliação mostrou com um nível de significância de 99% que houve aumento da capacidade vesical e complacência;
- A análise estatística dos dados durante o período de avaliação clínica mostrou-se com um nível de significância de 99% que houve aumento da cavidade vesical e complascência.

REFERÊNCIAS*

- Burbige KA, Hensle TW. The complications of urinary tract reconstruction. J Urol.
 1986; 136: 292-7.
- 2. Martin LSJ. Uroepithelial lined ileal segment as a bladder replacement, experimental observations and brief review of literature. J Urol.1959; 82: 633-41.
- 3. Tizzoni G, Foggi A. Die Weiderstellund der Harnblasen: Experimentelle untersuchungen. Zentrlbl Chir. 1888; 15: 921-5.
- 4. Mikulicz-Radecki J. Zur Operation der angeborenen. Belsanesn plate. Zentralb Chir. 1899; 26: 641-7.
- 5. Hinman F, Weyrauch Jr. HM. A critical study of the different principles of surgery which have been used in the uretero-intestinal implantaion. Tr Am Assn Genito-Urin Surg 1936; 29: 15-27.
- Couvelaire R. La petite vessie des tuberculeux génito-urinaires. Essai de classification, place et variantes des cysto-intestino-plasties. J d'Urol. 1950; 56: 381-84.
- Goodwin W, Winter C, Usitalo H. "Cup patch" technique of ileocystoplasty for bladder enlargement or partial substitution. Surg Gynecol Obstet.1959; 108: 240-4.
- 8. Grubenger I, Catanese A, Hanna MK.Total replacement of bladder and urethra by cecum and appendix in bladder exstrophy. Urology. 1986; 28: 497-500.
- Decter RM, Bauer SB, Mandell J, Colodny AH, Retik AB. Small bowel augmentation in children with neurogenic bladder: an initial report of urodynamic findings. J Urol. 1987; 138:1014-6.

^{*}Esta tese seguiu as normas estabelecidas do *International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE* (Estilo de Vancouver): podendo ser localizado na Internet no endereço: http://www.cma.ca/publications/mwc/uniform.htm.

- Riedmiller H, Thuroff J, Stocle M, Schofer O, Hohenfelner R. Continent urinary diversion and bladder augmentation in children: the Mainz pouch procedure. Pediatr Nephrol. 1989; 3: 68-74.
- 11. Duel BP, Gonzalez R, Barthold JS. Alternatives techniques for augmentation cystoplasty. J Urol.1998; 159: 998-05.
- Sinaiko E, Walker L, Nechele H. Artificial bladder from stomach pouch. Amer J Physiol. 1954; 179: 674-7.
- 13. Dykes EH, Ransley PG. Gastrocystoplasty in children. Br J Urol. 1992; 69: 91-5.
- Gosalbez Jr RJ, Woodard JR, Broecker BH, Warshaw B. Metabolic complications of the use of stomach for urinary reconstruction. J Urol.1993;150:710-2.
- 15. Gosalbez Jr RJ, Woodard JR, Parrot TS, Massad C. The use of stomach in pediatric urinary reconstruction. J Urol. 1993; 150: 438-40
- Ngguyen DH, Bain MA, Salmonson KL, Ganesan GS, Burns MW, Mitchell MM. The syndrome of dysuria and hematuria in pediatric urinary reconstruction with stomach. J Urol. 1993; 150: 707-9.
- 17. Leong CH, Ong GB.Gastrocystoplasty in dogs. Aust NZJ Surg. 1972; 41: 272-9.
- Adams MC, Mitchell MM, Rink R C. Gastrocistoplasty: An alternative solution to the problem of urologic reconstruction in the severely compromised patient. J Urol. 1988; 140: 1152-6.
- Mclaughlin KP, Rink RC, Keating MA. Stomach in combination with other intestinal segments in pediatric lower urinary tract reconstruction. J Urol. 1995; 154: 1162-8.
- 20. Hinman Jr. F. Selection of intestinal segments for bladder substitution: Physical and physiologic characteristics. J Urol. 1988; 139: 519-23.

- 21. Koff SA.Guidelines to determine the size and shape of intestinal segments used for reconstruction. J Urol. 1988; 140: 1150-3.
- 22. Steiner MS, Morton RA. Nutritional and gastrointestinal complications of the use of bowel segments in the lower urinary tract. Urol Clin North Am. 1991;18:743-54.
- 23. Hohenfelner R, Alken P, Jacobi P, Riedmiller H, Thuroff J. Operative technik: Mainz-pouch mit ileozokaler intussusception un umbilikalem stoma. Akt Urol. 1987; 18: 1-7.
- 24. Issa M, Oesterling J, Canning D, Jeffs R. A new Technique of using the in situ appendix as catheterizable stoma in continent urinary reservoir. J Urol. 1989; 141: 1385-7.
- 25. Couvelaire R. Agrandir la vessie. Chirurgie de la vessie. Paris:Masson & Cie; 1955. p. 200-21.
- 26. Cartwright PC, Snow B. Bladder autoaugmentation: partial detrusor excision to augment the bladder without the use of bowel. J Urol.1989; 142: 1050-3.
- 27. Dewan PA, Nicholls EA, Goh DW. Ureterocystoplasty: an extraperitoneal, urothelial bladder augmentation technique. Eur Urol. 1994; 26: 85-9.
- 28. Bellinger MF. Ureterocystoplasty: a unique method for vesical augmentation in children. J Urol. 1993; 149: 811-3.
- 29. Churchill BM, Aliabadi H, Landau EH, McLoire GA, Stecler RE, McKenna PH et al. Ureteral bladder augmentation. J Urol. 1993; 150: 716-20.
- 30. Wolf Jr. JS, Turzan CW. Augmentation ureterocystoplasty. 1993; 149: 1095-8. .
- 31. Haferkamp A, Melchior D, Schumacher S, Muller SC. Ureterocystoplasty: functional results and possible problem areas. Urologe A. 2003; 42: 954-9.
- 32. Kudish HG. The use of polyvinyl sponge for experimental cystoplasty. J Urol. 1957; 78: 232-5.

- 33. Ashkar L, Heller E. The silastic bladder patch. J Urol. 1968; 98: 679-83.
- 34. Stanley TH, Feminella JG, Priestly JB, Lattimer JK. Subtotal cystectomy and prosthetic bladder replacement. J Urol. 1972; 107: 783-7.
- 35. Youssef M, Chopin D, Leandri J, Auvert J, Loisance D, Abbou C. Cystoplastie utilisant une prostese resorbable de polyglactine dublee d'un lambeau libre peritoneal. Ann Urol. 1988; 22: 263-7.
- 36. Elbahnasy AM, Shalhav A, Hoenig DM, Figenshau R, Clayman RV. Bladder wall substitution with synthetic and non-intestinal organic materials. J Urol. 1998; 159: 628-37.
- 37. Kelâmi A. Lyophylized human dura as a bladder wall substitute: Experimental and clinical results. J Urol. 1971; 105: 518-22.
- 38. Lima SV, Norões JA, Carvalheira F, Mendonça PP. Bladder exstrophy. Primary reconstruction with human dura mater. Br J Urol. 1981; 53: 19-26.
- 39. Satar N, Yoo JA, Atala A. Bladder augmentation using biodegradable polymer scaffolds seeded with urothelial and smooth muscle cells. J Urol.1996;155:336-9.
- 40. Yoo JJ, Atala A. A novel gene delivery system using urothelial tissue engineered neo-organs. J Urol. 1997; 158: 1066-70.
- 41. Atala A, Vacanti JP, Peters CA. Formation of urothelial structures in vivo from dissociated cells attached to biodegrad-able polymer scaffolds in vitro. J Urol. 1992; 148: 658-1.
- 42. Hutton KA, Trejdosiewicz LK, Thomas DF, Southgate J. Urothelial tissue culture for bladder reconstruction: An experimental study. J Urol.1993; 151: 721-5.
- 43. Nurse DE, Mundy AR. Metabolic complications of cystoplasty. Br J Urol. 1989; 63: 165-8.

- 44. Koch ME, McDougal WS. The pathophysiology of hyperchloremic metabolic acidosis after urinary diversion through intestinal segments. Surgery. 1985; 98: 561-4.
- 45. Kennedy HA, Adams MC, Mitchell ME, Rink RC, Piser JA, McNulty A. Chronic renal failure and bladder augmentation: stomach versus sigmoid colon in the canine model. J Urol.1988; 140: 1138-40.
- 46. Rushton HG, Woodard JR, Parrot TS, Jeffs RD, Gearhardt JP. Delayed bladder rupture after augmentation enterocystoplasty. J Urol. 1988; 140: 344-7.
- 47. Sheiner JR, Kaplan GW. Spontaneous bladder rupture following enterocystoplasty. J Urol. 1988; 140: 1157-9.
- 48. Elder JS, Snyder HM, Hulber WC, Duckett JW. Perforation of the augmented bladder in patients undergoing clean intermittent catheterization. J Urol. 1988; 140: 1159-60.
- 49. Rosen MA, Light JK. Spontaneous bladder rupture following augmentation enterocystoplasty. J Urol. 1991; 146: 1232-5.
- 50. Anderson PA, Rickwood AM. Detrusor hyper-reflexia as a factor in spontaneous perforation of augmentation cystoplasty for neuropathic bladder. Br J Urol. 1991; 67: 210-12.
- 51. Glass RB, Rushton HG. Delayed spontaneous bladder rupture of augmented bladders in children: diagnosis with sonography and CT. Am J Roentgenol. 1992; 158: 833-4.
- 52. Palmer LS, Franco I, Kogan SJ, Reda E, Gill B, Levitt SB. Urolithiasis in children following augmentation cystoplasty. J Urol. 1993;150: 726-8.
- 53. Cuilard DR, Vapnek JM, Rentzepis MJ, Stone AR. Fatal perforation of augmentation cystoplasty in an adult. Urology. 1993; 42: 585-8.

- 54. Metcalfe PD, Casale AJ, Kaefer R, Misseri AM, Dussinger KK, Meldrum MP et al. Spontaneous bladder perforations: A report of 500 augmentations and analysis of risk. J Urol. 2006; 175: 1466-71.
- 55. Shoemaker WC, Marucci HD. The experimental use of seromuscular grafts in bladder reconstruction: preliminary report. J Urol. 1955; 73: 314-18.
- 56. Putten A. Seromuscular enterocystoplasty in dogs. J Urol. 1990; 144: 454-56.
- 57. Motley RC, Montgomery BT, Zolman PE, Kramer SA. Augmentation cystoplasty utilizing de-epithelialized sigmoid colon: a preliminary study. J Urol. 1990; 143: 1257-60.
- 58. Salle JL, Fraga C, Lucib A, Lampertz M, Jobim G, Putten A. Sero-muscular enterocystoplasty in dogs. J Urol. 1990; 144: 454-6.
- 59. Lima SV. Sigmoidocistoplastia não secretória. Belo Horizonte: 1991. III Jornada Brasileira de Urologia Pediátrica.
- Lima SV, Araujo LA, Cavalcanti FC. Non secretory sigmoidcystoplasty. 1992.
 British Assoc Urol Surg Annual meeting. Abstract 194.
- 61. Lima SV, Araújo LA, Vilar FO, Kummer CL, Lima EC. Nonsecretory sigmoid cystoplasty: experimental and clinical results. J Urol. 1995; 153:1651-4.
- 62. Lima SV, Araújo LA, Vilar FO. Combined use of enterocystoplasty and a new type of artificial sphincter in the treatment of urinary incontinence. J Urol. 1995; 156: 622-5.
- 63. Lima SV, Araújo LA, Montoro M, Maciel A, Vilar FO. The use of demucosalized bowel to augment small contracted bladers. Br J Urol. 1998; 82: 436-41.
- 64. Lima SV. Uso de intestino desepitelizado para reconstrução vesical. J Bras Urol. 1998; 24: 297-00.

- 65. Houle AM, Gilmour RF, Churchill BM, Gaumond M, Bissonette B. What volume can a child normally store in the bladder at a safe pressure? J Urol. 1993; 149: 561-4.
- 66. Mitrofanoff P. Cystostomie continente trans-appendiculare dans le traitment des vessies neurologiques. Chir Pediatr. 1980; 21: 297-05.
- 67. Monti PR, Lara RC, de Carvalho JR. New techniques for construction of efferent conduits based on Mitrofanoff principle. Urology. 1997; 49: 112-15.
- 68. Dewan PA, Byard RW. Autoaugmentation gastrocystoplasty in a sheep model. Br J Urol. 1993; 72: 56-9.
- 69. Gonzalez R, Buson H, Reid C, Reinberg Y. Seromuscular colocystoplasty lined with urothelium: experience with 16 patients. Urology. 1995; 45: 124-9.
- 70. Merguerian P, Chavez D, Hakim S. Grafting of cultured uroepithelium and bladder mucosa into deepithelialized segments of colon in rabbits. J Urol. 1994; 152: 671-4.
- 71. Lutz N, Frey P. Enterocystoplasty using modified pedicled, detubularized, deepithelialized sigmoid patches in the mini-pig model. J Urol. 1995; 154: 893-8.
- 72. Frey P, Lutz N, Leuba AL. Augmentation cystoplasty using pedicled and deepithelialized gastric patches in the mini-pig model. J Urol. 1997; 156: 608-9.
- 73. Lima SV, Araújo LA, Vilar FO. Nonsecretory intestinocystoplasty: A ten-year experience. J Urol. 2004; 171: 2636-40.
- 74. Blaivas JG, Weiss JP, Desai P, Flisser DS, Stember DS. Long-term follow-up of augmentation enterocystoplasty and continent diversion in patients with benign disease. J Urol. 2005; 173: 1631-34.

- 75. Hensle TW, Bingham J, Shabsigh A. Preventing reservoir calculi after augmentation cystoplasty and continent urinary diversion. The influence of an irrigation protocol. BJU Int. 2004; 93: 585-7.
- 76. Kroner KN, Casale AJ, Cain MP, Zerin MJ, Keating MA, Rink RC. Bladder calculi in the pediatric augmented bladder. J Urol. 1998, 160:1096-98.
- 77. Soulié M, Seguin P, Mouly P, Thoulouzan M, Pontonier F, Plante P. Assessment of morbidity and functional results in bladder replacement. Urology. 2001; 58: 707-11.
- 78. Kulkarni JN, Pramesh S, Pantvaidya GH. Long-term results of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy. BJU Int. 2003; 91: 485-8.
- 79. Shekarriz B, Upadhyay J, Demirbilek S, Barthold JS, Gonzalez R. Surgical complications of bladder augmentation:comparison between various enterocystoplasties in 133 patients. Urology. 2000; 55: 123-28.
- 80. Vilar FO. Substituição vesical completa com intestino desepitelizado. Estudo experimental em cães. [Tese de Mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2003.
- 81 Lima S V, Aguiar JL, Castro CM, Carvalho LH, Vilar FO, Carvalho BT et al. Reepithelialized bowel segment for bladder augmentation: A pilot study in an animal model. [Abstract]. In: XXVIII Congresso da CAU Confederação Americana de Urologia. 2006; 32(Supl. 2):88-8.