

Urologia
Fundamental

CAPÍTULO
42

Complexo Extrofia
e Epispádia

Amilcar Martins Giron

INTRODUÇÃO

Extrofia vesical e epispádia são malformações raras e complexas e constituem um defeito de linha média que envolve a parede abdominal infraumbilical, incluindo pelve, trato urinário e genitália externa. Frequentemente, comprometem a parede abdominal inferior e podem afetar o aparelho gastrointestinal terminal. A incidência da extrofia vesical varia entre 1/30.000 a 1/50.000 nascimentos, sendo 2,3 até 6:1 nascimentos vivos mais comuns no sexo masculino. Risco de recorrência familiar é extremamente raro, 1:100.

Epispádia é uma forma menor e mais rara das anomalias extrínsecas, com incidência de 1:117.600 em meninos e 1:481.000 em nascimentos femininos.

Existem várias citações relacionando a participação genética na embriogênese, principalmente enfocando questionários aos familiares. Assim, com o objetivo de identificar fatores genéticos e não genéticos que poderiam contribuir para risco de extrofia-epispádia, 232 famílias com a patologia foram estudadas, sendo colhidas 440 amostras de DNA; 163 famílias fizeram análise molecular. Houve associação significativa com idade avançada dos pais, mas nenhuma evidência relacionada à idade gestacional, ao tabaco, ao álcool ou a drogas. Foram detectadas somente duas anormalidades cromossômicas e nenhuma alteração molecular. Outro estudo parecido envolvendo 214 famílias mostrou que somente duas tiveram recorrência da patologia. Nesse estudo europeu, somente 16,4% de mulheres seguiram recomendação de suplementação pré-concepcional de ácido fólico.

EMBRIOGÊNESE

O complexo extrofia vesical-epispádia é parte integrante do largo espectro de anomalias extrínsecas, correspondendo a diferentes graus do mesmo defeito embriológico. Acredita-se que o defeito básico seja falha na penetração do folheto mesodérmico entre os folhetos ecto e endodérmico da membrana cloacal, descrito como efeito em cunha. É responsável pela diástase, pelo alargamento da linha alba e pela onfalocèle. Pode ocorrer instabilidade da membrana cloacal, que se desintegra precocemente, expondo as vísceras pélvicas na parede abdominal inferior. Dependendo da época e da velocidade com que ocorre a deiscência

da membrana cloacal (ou infraumbilical), instalam-se diversas variedades extrínsecas. Falha na fusão dos tubérculos pode determinar duplicação no genital masculino ou feminino. Em 1964, Muecke relatou o primeiro experimento com sucesso para dar suporte a essa teoria. Por meio de manipulação microcirúrgica de ovos fertilizados de galinha, foi possível induzir o espectro extrofia-epispádia em 13% dos casos.

Em 1996, o grupo do John Hopkins Hospital descreveu um modelo experimental em ovelhas gestantes, criando cirurgicamente a extrofia vesical clássica e nasceram filhotes com parede vesical exposta em continuidade com a parede abdominal. Foi o primeiro modelo reproduzindo extrofia vesical em animal de grande porte, útil para estudos e para desenvolvimento de técnicas cirúrgicas.

AVALIAÇÃO CLÍNICA - DIAGNÓSTICO

Extrofia vesical

A placa da bexiga com extrofia tem características e tamanhos variados. A superfície da mucosa é normal logo após o nascimento, tornando-se progressivamente hiperemiada e desenvolvendo metaplasia, cistite glandular, cistite cística e pólipos por causa da exposição prolongada. Do mesmo modo, musculatura vesical, flácida e elástica a princípio, pode tornar-se rígida, espessa e fibrótica, com desarranjo muscular e alterações características de infecção. A cicatriz umbilical frequentemente está contida na borda cranial da placa vesical. A junção ureterovesical é anômala, com encurtamento do trajeto ureteral submucoso, responsável pela ocorrência de refluxo vesicoureteral em 95% dos casos após fechamento da bexiga. Na maioria das crianças o trato urinário superior é normal.

Extrofia vesical caracteriza-se por diástase pubiana, com extensão variável de 3 a 10 cm, acompanhada de rotação lateral do fêmur e do acetábulo.

Defeito facial da parede abdominal inferior tem forma triangular, delimitado lateralmente pelos músculos retos e inferiormente pela banda fibrosa interpubiana; ocorre separação dos músculos do abdome, que se inserem no púbis e na abertura do diafragma urogenital. Essa abertura altera o suporte muscular perineal, podendo ocorrer prolapso retal.

O pênis é curto e os corpos cavernosos divergem em sua base; o corpo esponjoso uretral é hipoplásico, determinando a curvatura dorsal do pênis. A bolsa escrotal é achatada e geralmente vazia e os testículos podem ser normais, retráteis ou criptorquídicos. Hérnias inguinais são anomalias associadas bastante frequentes (Figura 1).

No sexo feminino, a uretra é extremamente curta e epispádica. O clitóris é fendido, expondo o introito vaginal. Área pilosa ou monte de Vênus é horizontalizada e representada por duas metades separadas pela placa extrofiada (Figura 2).

O diagnóstico da extrofia vesical pode ser feito no período antenatal, após a 20ª semana gestacional, por meio de ultrassonografia fetal morfológica com equipamentos de alta resolução. Trata-se de feto com parâmetros biométricos normais e trato urinário superior e líquido amniótico também sem anormalidades. Análise acurada pode revelar massa sólida com protrusão na parede abdominal inferior do feto, entre os dois vasos arteriais umbilicais, e inserção baixa e intacta do cordão umbilical. Não se visualiza bexiga com conteúdo líquido e o diagnóstico diferencial inclui extrofia cloacal, onfalocele e gastrosquise.

Diagnóstico antenatal, quando elaborado, além de vislumbrar anomalia complexa do aparelho geniturinário, é importante para explicações muito concisas e claras aos pais, envolvendo a futura qualidade de vida do neonato a discussões sobre abordagens cirúrgicas, terapêuticas, prognósticos relacionados à continência urinária, reconstrução de genitais e à sexualidade, entre outras. A literatura médica pertinente relata casos de interrupção voluntária da gestação dentro dos limites das leis de determinados países.

Epispádia

Menos frequente que extrofia, é classificada conforme a posição do meato uretral: balânica, peniana e peno-pubiana no sexo masculino (Figura 3). Diagnóstico em meninas pode passar despercebido; a característica da genitália externa – clitóris-bífido – é visível apenas ao exame mais minucioso. Epispádias representam 30% de todas as anomalias extrólicas (Figura 4).

RECONSTRUÇÃO CIRÚRGICA

Os objetivos da reconstrução cirúrgica da extrofia vesical visam obter continência urinária,

Figura 1 – Extrofia vesical clássica no sexo masculino: mucosa vesical lisa, meatos ureterais prolapsados e pênis epispádico.



Figura 2 – Extrofia no sexo feminino: clitóris fendido ou duplicado; dermatite amoniaca (urina).

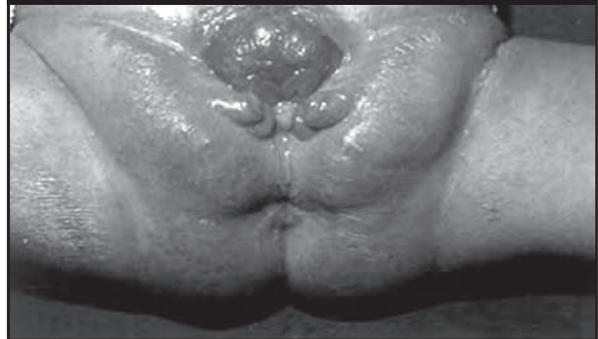


Figura 3 – Epispádia no sexo masculino: uretra totalmente aberta; o colo vesical aparece ao fundo, também aberto.



Figura 4 – Epispádia feminina: clitóris fendido, uretra ampla e membrana himenal com introito vaginal abaixo.



manutenção da função renal e do trato urinário superior, reconstrução da genitália externa e da parede abdominal, objetivando a normalidade da vida social e sexual.

O tratamento deve ser individualizado, baseado em parâmetros clínicos, radiológicos e urodinâmicos. Pacientes cuja capacidade vesical (volume e complacência) não foi obtida, exige ampliação vesical e/ou reservatórios continentares, que em nosso meio são realizados com segmentos de alça intestinal.

Reconstrução cirúrgica da extrofia vesical pode ser feita numa etapa ou em estágios.

Reconstrução em uma etapa

Significa fechar a bexiga e a uretra em uma só etapa cirúrgica (principalmente no sexo masculino). No recém-nascido, foi proposta em 1989 por Grady e Mitchell. Entretanto, o defeito não é somente da parede abdominal, mas são conhecidas alterações musculares da bexiga, do tipo de colágeno e da inervação neural, anormalidades envolvendo o assoalho pélvico, a diástase pubiana e o encurtamento dos ossos da pélvis.

Nenhuma tentativa é feita para reconstruir o colo vesical. Autores reforçam que dissecação ampla da bexiga e da uretra como unidade única e colocação desse segmento profundamente na cavidade pélvica, contribuem para continência urinária. Embora refluxo vesicoureteral esteja presente em quase todos os pacientes, nessa idade a bexiga ainda é imatura e o refluxo pode ser avaliado tardiamente.

Aspectos cirúrgicos

No sexo masculino, bexiga extrofiada é dissecada circunferencialmente dos planos da pele, das aponeuroses e musculares. O peritônio deve ser amplamente liberado na cúpula para facilitar a interiorização da bexiga dentro da cavidade pélvica, liberando-a profundamente dos ligamentos intersifisários na diástase pubiana (Figuras 5 e 6).

Após demarcação com corante na placa uretral, são feitas duas incisões paralelas ao longo da placa, em direção à glândula e em continuidade à incisão circunferencial da bexiga.

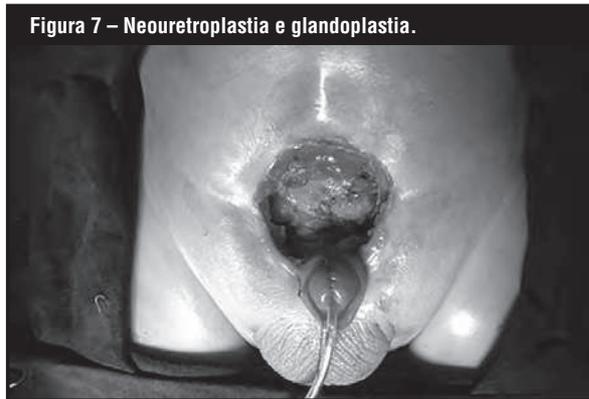
A placa uretral é separada dos corpos cavernosos e a dissecação deve ser iniciada na parte ventral dos



corpos, onde é mais fácil sua identificação, prosseguindo em direção ao dorso do pênis. Modificamos a confecção da uretra, mantendo fixa a placa uretral na extremidade da glândula, seguindo os princípios propostos por Cantwell-Ransley. O tecido esponjoso deve permanecer junto à placa uretral para preservar a irrigação sanguínea; os feixes neurovasculares são identificados lateralmente na fáscia de Buck sobre os corpos cavernosos.

A separação da placa uretral dos corpos cavernosos prossegue em direção ao tecido prostático, permitindo mobilização posterior da próstata; os corpos cavernosos são liberados dos ramos descendentes do ísquio, permitindo alongamento peniano e rotação medial dos corpos cavernosos sobre a futura neouretra. A placa uretral tubulizada adquire posição ventral no pênis, em continuidade com a cistorrafia, e a unidade bexiga-uretra é colocada profundamente na cavidade pélvica, abaixo da sínfise pubiana, fato que pode provocar continência urinária. Glandoplastia confere o efeito cosmético final do pênis (Figura 7).

O pênis é recoberto por pele adjacente ou com prepúcio ventral. Coloca-se sonda vesical com cateter uretral multiperfurado de silicone por período de 10 a



12 dias. No recém-nascido até 48 horas de vida, independentemente do sexo, é possível aproximar a sínfise púbica sem muita tensão e sem osteotomia.

Mantém essa aproximação, além da sutura interpúbica e das faixas elásticas de contenção em nível da bacia e do fêmur. No sexo feminino, a reconstrução consiste somente em cistorrafia, pois a uretra é muito curta. Em crianças maiores, utilizamos abdominoplastia com retalhos hipogástricos.

Até o momento, realizamos 11 reconstruções em etapa única, com tempo de seguimento de cinco anos e idade variando de 1 mês a 23 anos. Um caso evoluiu com re-extrofia completa (em recém-nascido) e seis meses após foi igualmente refeita a reconstrução em única etapa. Duas crianças referenciadas, com idade acima de dois anos, após re-extrofia foram reconstruídas em tempo único, sem dificuldades, e o fechamento da parede abdominal foi feito com rotação de retalhos de pele e de aponeuroses. Outro caso que vale comentar foi o de um paciente com 23 anos de idade, virgem de tratamento, que obteve sucesso total na reconstrução.

Reconstrução em estágios

Consta de três etapas cirúrgicas: cistorrafia e abdominoplastia, reconstrução do colo vesical – para obtenção de continência urinária e uretroplastia ou clitoroplastia

Primeiro estágio – Cistorrafia e abdominoplastia: o fechamento da bexiga é feito sem nenhuma tentativa de se obter continência urinária. Bexiga extrófica é então transformada em epispádia incontinente. O objetivo do procedimento é permitir, simultaneamente, o desenvolvimento da capacidade volumétrica e funcional da bexiga e proteger a mucosa vesical de infecções e de alterações metaplásicas e de consequente fibrose muscular. Esse

procedimento é realizado na idade de apresentação do paciente, preferencialmente no período neonatal.

Nessa mesma etapa realiza-se abdominoplastia, que consiste no fechamento do defeito parietal por meio da rotação medial de retalhos do hipogástrico, demarcados bilateralmente ao lado do defeito deixado pela extrofia, incluindo pele e aponeuroses dos músculos reto e oblíquo externo. Não realizamos osteotomia e rotação de retalhos oferece vantagens, promovendo a reconstrução do monte de Vênus com deslocamento medial de pele pilificada (Figuras 8 e 9).

Segundo estágio: consiste na reconstrução do colo vesical (tubulização uretrotrigonal) para obtenção

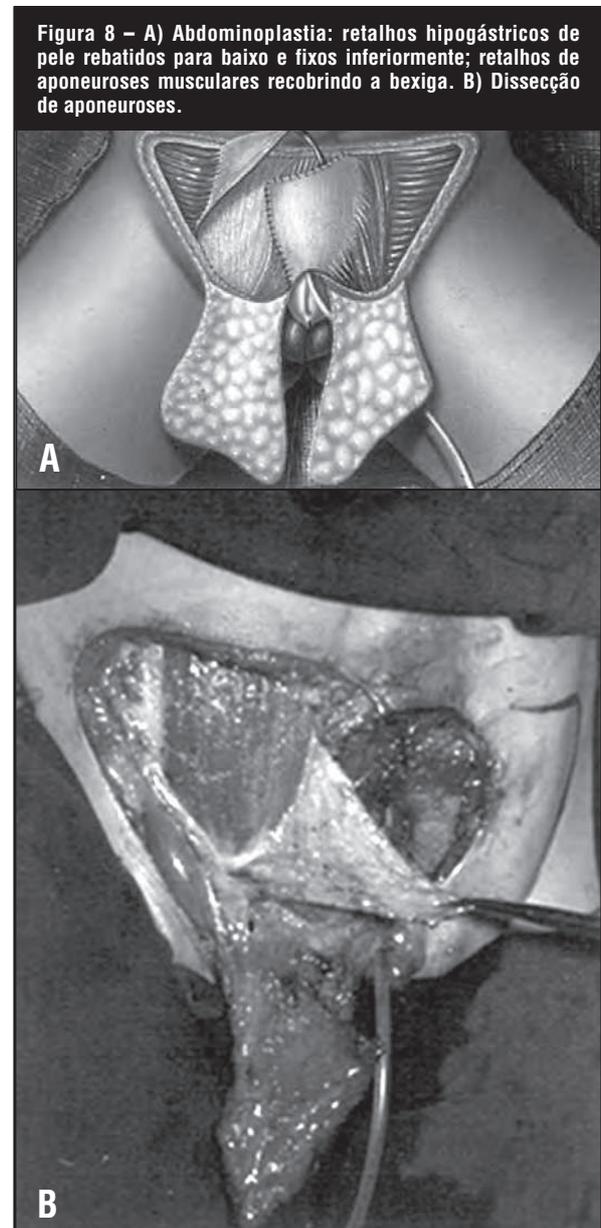
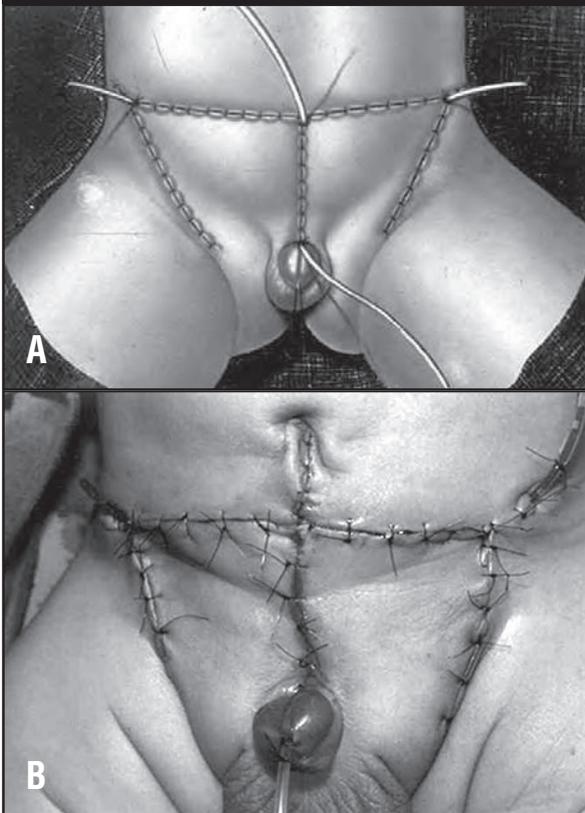


Figura 9A e 9B – Aspecto final da abdominoplastia.



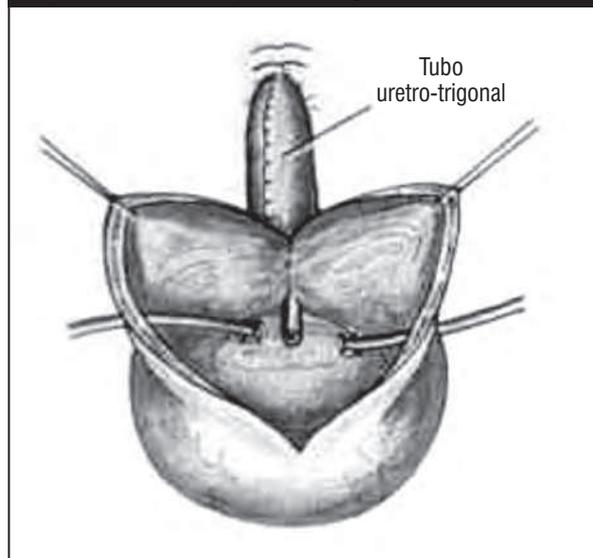
da continência urinária. A bexiga, com capacidade vesical mínima superior a 80 cm³, é distendida com soro fisiológico para facilitar a dissecação por meio de incisão mediana longitudinal hipogástrica; dissecam-se amplamente as faces anterior e laterais da bexiga junto ao colo. A bexiga é aberta por incisão longitudinal até o colo vesical, expondo-se o trígono. Ureteres geralmente são reimplantados bilateralmente com trajeto submucoso cranial, liberando o trígono vesical para tubulização. São feitas duas incisões longitudinais laterais ao trígono, desde a uretra, estendendo-se cranialmente na base da bexiga até ultrapassar os meatos ureterais originais. Delimita-se, assim, um retângulo na parede posterior da bexiga de 2x4 cm; lateralmente, resseca-se a mucosa, permanecendo uma faixa de mucosa central de 1cm de largura por 4 cm de comprimento; a mucosa é tubulizada ao redor de sonda uretral nº 6 ou 8 (Figura 10).

O músculo é fechado sobre o tubo de mucosa, com pontos separados; o objetivo é construir um tubo muscular com “função esfinteriana” (Figura 11). Completa-se o fechamento da bexiga com pontos separados e cistostomia, como drenagem urinária. Depois da retirada

Figura 10 – Cirurgia de Young-Dees-Leadbetter; preparo do tubo uretrotrigonal.



Figura 11 – Tubo uretrotrigonal com função de “esfincter”.



da sonda uretral, a cistostomia permanece fechada, estimulando a micção e medindo o resíduo urinário. Quando estiver adequado, retira-se a cistostomia e a micção começa por gotejamento. A média de idade das crianças operadas ficou ao redor de três anos e meio (Figuras 12, 13 e 14).

Terceiro estágio - neouretroplastia e clitoroplastia são realizadas quando se estabelece a continência urinária. Em determinados pacientes nos quais a bexiga permanece com pequena capacidade após cistorrafia, realiza-se neouretroplastia ou constrição do colo vesical antes da cirurgia de Leadbetter, com o objetivo de aumentar a resistência e de promover aumento da capacidade vesical.

Figura 12 – Bexiga reconstruída: sonda uretral, cateteres ureterais e cistostomia.

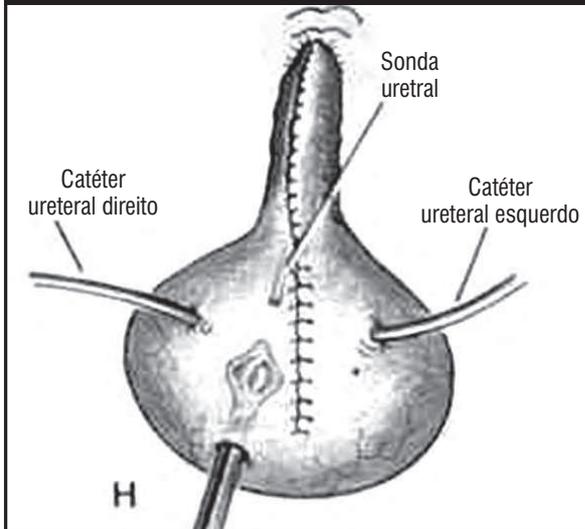
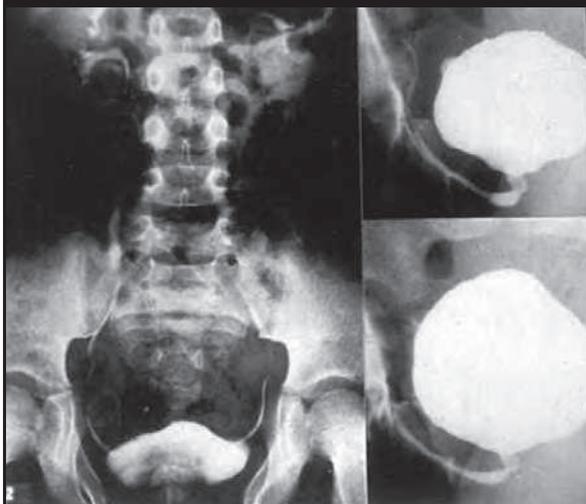


Figura 13 – Aspecto final da reconstrução: urografia excretora com rins, bexiga e uretra normais.



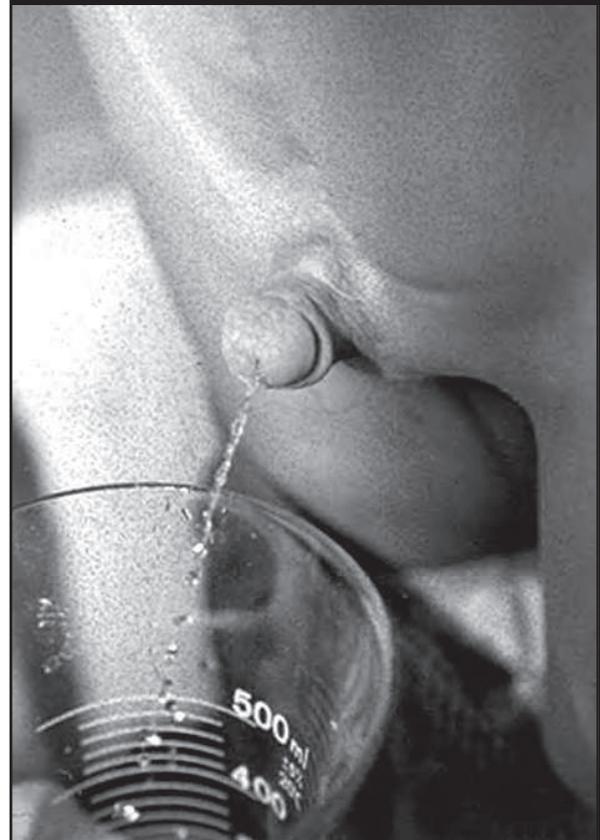
RESULTADOS

A partir de 1980, 81 pacientes com extrofia vesical clássica foram tratados com reconstrução em estágios na Unidade de Urologia Pediátrica do Hospital das Clínicas de São Paulo. A faixa etária variou de 1 a 17 anos, sendo 63 do sexo masculino e 18 do feminino; 3 pacientes perderam o seguimento ambulatorial.

Cistorrafia neonatal foi feita em 12 recém-nascidos e, nesse período, o fechamento da parede abdominal foi realizada pela simples aproximação da sínfise pubiana, dada a maleabilidade óssea, dispensando a rotação de retalhos hipogástrios de pele e de aponeuroses.

Reconstrução do colo vesical foi utilizada no trata-

Figura 14 – Paciente continente com genitais reconstruídos satisfatoriamente.



mento da incontinência urinária em 41 pacientes (35 masculinos e 6 femininos), cuja capacidade vesical variou de 50 a 160 ml.

Trinta e nove por cento dos pacientes são continentemente por períodos acima de 4 horas, permanecem secos sem uso de qualquer protetor urinário diurno e à noite a maioria tem perdas urinárias; 34,1% são continentemente por períodos de 2 a 3 horas, não usam proteção (fraldas) ou a utilizam durante esportes ou esforços físicos. Incontinentemente foram retubulizados e/ou submetidos a ampliação vesical (7 pacientes); 3 pacientes incontinentemente submetem-se a ureterosigmoidostomia.

Complicações precoces são mostradas na Tabela 1.

Tabela 1 – Complicações precoces da reconstrução do colo vesical

Retenção urinária temporária	35,3%
Fístula vésico-cutânea	7,3%
Anúria obstrutiva	2,4%
Pielonefrite aguda	4,8%

Retenção urinária aguda é parâmetro de bom prognóstico para continência urinária; todos pacientes com tal complicação temporária ficaram continentes. Cistostomia permanece por tempo prolongado, abrindo e fechando, estimulando a micção.

Complicações tardias: 11,2% de unidades ureterais com refluxo vésicoureteral, 7,5% de unidades evidenciaram obstrução ureterovesical, 12,1% de pacientes desenvolveram obstrução do tubo uretrotrigonal e 17%, litíase vesical. Esses dados são igualmente citados nos centros de referência de tratamentos de extrofia vesical.

Avaliação urodinâmica tardia realizada somente com 25 pacientes, pela dificuldade de sondagem uretral, evidenciou perfil pressórico uretral com amplitude média de 89,3 cm/H₂O e tubo uretral com extensão de 2,6 cm. Complacência vesical estava comprometida em todos os pacientes, em graus variáveis; sete deles submetem-se a enterocistoplastia por alterações importantes da complacência vesical.

Epispádia

Tratamento cirúrgico inicial depende da apresentação clínica, assim, quando a criança se apresenta no primeiro ano de vida, recomendamos a abordagem inicial de reconstrução peniana, que consiste na uretroplastia (técnica de Cantwell-Ransley). A placa uretral dorsal é separada lateralmente dos corpos cavernosos, mantendo sua inserção glandar; os corpos cavernosos são desinseridos dos ramos descendentes do púbis até sua base. A placa uretral é fechada, transformando-se em neouretra. Curvatura dorsal é corrigida por meio de caverno-cavernostomia, suturando um corpo contra o outro acima da uretra, que permanece em posição ventral.

Quando for necessário corrigir incontinência urinária, o que ocorre em 80% das epispádias, a técnica utilizada é a mesma descrita no capítulo da extrofia vesical. Continência urinária satisfatória é alcançada por 70% dos pacientes.

CONCLUSÕES

Reconstrução de extrofia vesical em estágios parece

ser a melhor opção de tratamento atual, com altas possibilidades de obtenção de continência urinária (73,1%), mínima deterioração renal e reconstrução adequada e muito satisfatória da parede abdominal e dos genitais externos. Esse procedimento deve ser o tratamento inicial de pacientes com extrofia vesical e, se possível, iniciado no período neonatal.

Entretanto, a experiência acumulada em hospital universitário e de referência, como o nosso, propicia condições para avanços e uso de novas tecnologias. Os últimos 11 pacientes com extrofia vesical, do sexo masculino, foram reconstruídos numa única etapa e com resultados promissores. Isso factível e tem poucas complicações, facilita dissecação do colo vesical, da uretra posterior e da próstata e predispõe o desenvolvimento da capacidade vesical. Refluxo vésicoureteral e continência urinária aguardam o crescimento da criança para definição. Para futuro próximo, estamos com projeto que envolve ampliação vesical com bexiga cadavérica, utilizando a matriz acelular.

LEITURA RECOMENDADA

1. Boyadjiev SA, Dodson JL, Radford CL, Ashrafi GH, Beatty TH, Mathews RI, et al. Clinical and molecular characterization of the bladder exstrophy-epispadias complex: analysis of 232 families. *BJU Int.* 2004;94(9):1337-43.
2. Gambhir L, Höller T, Müller M, Schott G, Vogt H, Detlefsen B, et al. Epidemiological survey of 214 families with bladder exstrophy-epispadias complex. *J Urol.* 2008;179(4):1539-43.
3. Slaughenhoupt BC, Chen CJ, Gearhart JP. Creation of a model of bladder exstrophy in the fetal lamb. *J Urol.* 1996;156:816-8.
4. Arap S, Giron AM. Bladder exstrophy. In: Retik AB, Cukier J (eds). *International perspectives in urology: Pediatric urology.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1987. p.282
5. Arap S, Giron AM. Bladder exstrophy: reconstructive alternatives. *AUA Update Series, Lesson 25.* 1991;(10):194.
6. Lottmann, HB, Yaquout, Melin Y. Male epispadias repair: surgical and functional results with the Cantwell-Ransley procedure in a patients. *J Urol.* 1999;162:1176-80.
7. Giron AM. Reconstrução da extrofia vesical em estágios: tratamento da incontinência urinária por meio da tubulização uretrotrigonal. Tese (Livro-Docência). São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1990.
8. Leadbetter GW Jr. Surgical correction of total urinary incontinence. *J Urol.* 1964;91:261-6.
9. Baird AD, Gearhart JP, Mathews RI. Applications of the modified Cantwell-Ransley epispadias repair in the exstrophy-epispadias complex. *J Pediatr Urol.* 2005;1(5):331-6.
10. Braga LH, Lorenzo AJ, Bägli DJ, Khoury AE, Pippi Salle JL. Outcome analysis of isolated male epispadias: single center experience with 33 cases. *J Urol.* 2008;179(3):1107-12.