

MÁRCIO LOPES MIRANDA

**AVALIAÇÃO CISTOMÉTRICA E HISTOLÓGICA DA
CISTOPLASTIA MIOPERITONEAL MODIFICADA.**

ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA NO
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA DA
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS PARA
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM CIRURGIA**

Orientador : Prof. Dr. Joaquim Murray Bustorff Silva

**UNICAMP
1998**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

Miranda, Márcio Lopes

M672a Avaliação cistométrica e histológica da citoplastia
mioperitoneal modificada: estudo experimental em
ratos / Marcio Lopes Miranda. Campinas, SP: [s.n.], 1998.

Orientador: Joaquim Murray Bustorff Silva
Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

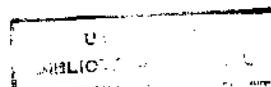
I. Retalhos cirúrgicos. 2. Histologia. 3. Ratos. 4. Bexiga
neurogênica. I. Joaquim Murray Bustorff Silva. II. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

MÁRCIO LOPES MIRANDA

**AVALIAÇÃO CISTOMÉTRICA E HISTOLÓGICA DA
CISTOPLASTIA MIOPERITONEAL MODIFICADA
ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS**

9916066

**UNICAMP
1998**



Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Aluno:

Márcio Lopes Miranda

Orientador:

Prof. Dr. Joaquim Murray Bustoff Silva

Membros:

1º Prof. Dr. Joaquim Murray Bustoff Silva

2º Prof. Dr. Sílvio Tezani

3º Prof. Dr. Ubirajara Ferreira



Handwritten signature of Prof. Dr. Sílvio Tezani

Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data:

24/9/98

DEDICATÓRIA

Aos meus Pais

À minha esposa Débora

Às crianças

AGRADECIMENTOS

À CAPES pelo fornecimento da bolsa de pesquisa no período de junho de 1996 à junho de 1997.

A todos os integrantes do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Universidade Estadual de Campinas, pela disponibilidade, colaboração técnica e experiência, especialmente aos Biólogos Ana Cristina de Moraes e Willian Adalberto Silva e auxiliares, Miguel Luis Cândido e Waldemir Benedito Costa.

À Sra. Gisele Clotilde Ferreira do Laboratório de Anatomia Patológica Experimental do Núcleo.

Aos docentes da Disciplina de Cirurgia Pediátrica, Prof. Dr. Edison Rissato de Oliveira e Prof. Dr. Shoji Miyabara, pela oportunidade, amizade, apoio e auxílio.

Ao colega Antonio Gonçalves de Oliveira Filho, pela amizade e sugestões .

Aos residentes , Maria Fernanda Santos Costa, Carlos Renato Della Torre Sanches e Luis Henrique Pereira pelo auxílio técnico .

À Prof. Dra. Iara Maria Silva de Luca, pela disponibilidade, eficiência e conhecimento.

Ao Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'ancona e Profa. Dra. Vera Maria Santoro Belangero, pelas críticas e sugestões .

Ao Prof. Dr. Lourenço Sbragia Neto pelo incessante e decisivo apoio .

Ao Prof. Dr. Joaquim Murray Bustorff Silva, pela orientação, incentivo, exemplo e dedicação.

“Minha alegria de aprender é, em grande parte, porque

ela me torna capaz de ensinar” (SÊNECA , escritor e filósofo Romano)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. ANATOMIA DA BEXIGA HUMANA	1
1.2 HISTOLOGIA DA BEXIGA HUMANA	2
1.3.FISIOLOGIA	3
1.4 FISIOPATOLOGIA	4
2. OBJETIVOS	12
3. MATERIAL E MÉTODO	13
3.1. MATERIAL	13
3.1.2. <i>Instrumental</i>	13
3.2 MÉTODO	14
3.2.1. <i>Descrição do experimento</i>	14
3.2.2. <i>Cistometria: determinação da capacidade vesical</i>	15
3.2.3. <i>Técnica operatória</i>	17
3.2.4. <i>Análise histológica</i>	18
3.2.5. <i>Análise estatística</i>	21

4. RESULTADOS	22
4.1 AVALIAÇÃO CISTOMÉTRICA	22
4.2 AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA	25
5. DISCUSSÃO	29
6. CONCLUSÕES	38
7. SUMMARY	39
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
9. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES	48
10. APÊNDICES	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. <i>Varição percentual dos valores pré e pós-operatórios da capacidade vesical corrigida para o peso (em ml/100g) dos grupos I, IIa, IIb e III, representada pela média, desvio padrão, variação percentual e valores de p para o teste t de Student para dados pareados.</i>	23
Tabela 2. <i>Frequência dos principais achados histológicos encontrados nos espécimes cirúrgicos dos animais dos 3 grupos submetidos a cistoplastia.</i>	28

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	<i>Cateter de dupla via utilizado para a realização da cistometria.</i>	16
Figura 2.	<i>Registro no polígrafo da Cistometria pré e pós operatória.</i>	16
Figura 3.	<i>Retalho Mioperitoneal modificado.</i>	19
Figura 4.	<i>Transiluminação da Parede abdominal do rato.</i>	19
Figura 5.	<i>Detalhe da Cistoplastia Mioperitoneal Modificada após término da anastomose.</i>	20
Figura 6.	<i>Procedimento realizado no grupo III (Cistoplastia Peritoneal).</i>	20
Figura 7.	<i>Representação gráfica dos valores individuais pré e pós-operatórios da capacidade vesical corrigida nos quatro grupos estudados.</i>	24
Figura 8.	<i>Representação gráfica da variação percentual do volume vesical corrigido nos quatro grupos de animais (* - $p < 0.05$ One-way ANOVA e teste de múltiplas comparações de Dunnet).</i>	25
Figura 9.	<i>Representação fotográfica da histologia (grupo IIa).</i>	27
Figura 10.	<i>Representação fotográfica histológica da superfície peritoneal (grupo III).</i>	27

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice 1 -	<i>Valores individuais do volume vesical (mL) no período pré e pós operatório.</i>	49
Apêndice 2.	<i>Valores individuais do peso em gramas nos períodos pré e pós operatórios.</i>	50
Apêndice 3.	<i>Valores individuais do volume vesical corrigido (ml/100g de peso do animal).</i>	50
Apêndice 4.	<i>Registro da Cistometria pré e pós operatória, referente ao animal número 6 do Grupo IIa.</i>	51

RESUMO

Introdução: Inúmeras patologias podem acarretar disfunção vesical na criança, as quais podem cursar com alterações na capacidade e complacência da bexiga, necessitando sempre de tratamento clínico ou cirúrgico. São muitas as opções cirúrgicas para as crianças que desenvolvem bexigas de baixa capacidade e complacência. Visando a preservação do trato urinário superior, várias técnicas utilizando segmentos intestinais, buscam diminuir a pressão intra vesical e aumentar o reservatório urinário. Algumas das crianças submetidas a estes tipos de ampliação vesical, podem desenvolver importantes distúrbios metabólicos devido à reabsorção de solutos da urina bem como infecções urinárias pela produção excessiva de muco. Com o intuito de se evitar estas complicações, várias técnicas foram estudadas experimentalmente na tentativa de se encontrar o substituto vesical ideal. A utilização de retalhos pediculados compostos de peritônio e músculo baseados na artéria epigástrica inferior porém sem a preservação da inervação, evoluem com retração do retalho e portanto com baixo ganho de capacidade. Com propósito de determinar se a denervação é fator causal da retração do retalho, modificou-se o retalho mioperitoneal, tornando-o pediculado lateralmente, preservando-se sua inervação e comparou-se com uma técnica a qual mantinha-se o peritônio e o músculo intactos.

Objetivo: O presente estudo tem como objetivo, a avaliação cistométrica e histológica da Cistoplastia Mioperitoneal modificada em ratos. *Material e Métodos:* Foram utilizados ratos Wistar fêmeas (n =32), separados em quatro grupos (I , IIa , IIb e III). Todos os ratos foram anestesiados e submetidos a cistometria pré-operatória para avaliação da capacidade vesical. A seguir os ratos foram submetidos a três tipos de cirurgia: G I (sham) (n=8) foi submetido à abertura e fechamento da bexiga; G II (n=16) submetido à cistoplastia com retalho mioperitoneal (baseado em um ramo medial da artéria epigástrica inferior e com manutenção da inervação); GIII (n=8), a bexiga foi aberta e suturada ao peritônio “*in situ*”. No 30º dia pós-operatório, os ratos dos grupos I, IIa (n=8) e III, foram submetidos a nova avaliação cistométrica, foram sacrificados e cortes da bexiga foram enviados para exame histológico. Os ratos do grupo IIb (n=8), foram analisados e sacrificados apenas no 60º dia pós-operatório. Os dados foram tabulados e submetidos a análise estatística. *Resultados:* Macroscopicamente, observou-se retração da superfície epitelial do retalho nos ratos do grupo II, porém ocorreu um aumento significativo da capacidade vesical corrigida para o peso(ml/100gr), sendo de 29.4% e 21.6% para os grupos II a e II b respectivamente e 52.8% no GIII (p<0,05). Não houve aumento significativo no grupo sham (p>0.05). A avaliação histológica revelou metaplasia de células transicionais e musculatura estriada viável nos grupos II e III e ausência de reparação fibroblástica e escassez de células inflamatórias no grupo III. *Conclusão:* Baseado nos resultados obtidos, concluímos que a Cistoplastia Mioperitoneal modificada determina aumento da capacidade vesical média porém a Cistoplastia Peritoneal proporcionou um aumento estatisticamente maior quando comparada aos outros grupos e que o mesotélio sofre transformação metaplásica quando exposto à superfície vesical .

1. INTRODUÇÃO

1.1. Anatomia da bexiga humana

A bexiga possui características morfológicas próprias, responsáveis pelo armazenamento e eliminação de urina. Contudo, é necessário compreender que a perfeita função do trato urinário inferior é dependente de uma completa integração bioquímica, farmacológica e neurológica. (STEERS, 1998)

A bexiga é dividida em dois componentes: o corpo, que se situa acima dos meatos ureterais e a base, consistindo no trígono, detrusor profundo e parede anterior. O trígono representa a porção mais superficial da base posterior da bexiga e compreende os meatos ureterais e o meato uretral interno. (STEERS, 1998)

A musculatura da bexiga, também chamada de detrusor, progride até a junção uretero-vesical (colo vesical) e uretra. A divisão da musculatura entre corpo e base é dada pela presença de fibras autonômicas distintas e não por um limite anatômico. (ELBADAWI, 1996)

1.2 Histologia da bexiga humana

A bexiga é revestida de epitélio de células transicionais. Este nome é dado porque sua aparência histológica é transicional entre epitélio escamoso não queratinizado e pseudo estratificado colunar. Muitos histologistas e patologistas têm sugerido Urotélio como termo mais apropriado (REUTER, 1992). Sua espessura varia de acordo com o grau de distensão vesical e é composto por três camadas. A primeira é formada pelas células basais anexadas à membrana basal. A camada intermediária, composta por células grandes, cheias de lisosomos e numerosas vesículas citoplasmáticas. A morfologia hexagonal é característica da camada superficial que contém microfilamentos e é recoberta com glicocalix.

A bexiga urinária dos mamíferos, ao contrário dos anfíbios, tem a capacidade de armazenar urina hipertônica (STEERS, 1998). A permeabilidade da bexiga, por outro lado, é ainda motivo de debate. Enquanto a impermeabilidade do Urotélio é sugerida pela presença de junções firmes entre as células apicais, experimentos têm demonstrado permeabilidade a água e eletrólitos (STEERS, 1998). SUGAYA et al (1997) demonstraram a absorção de solução salina pela bexiga normal de ratos.

Evidências recentes sugerem que a permeabilidade do urotélio ao sódio poderia ser explicada pela presença de canais próprios que se alteram por uma variedade de manipulações químicas e mecânicas (STEERS, 1998). Segundo STEERS (1998) a

permeabilidade do urotélio poderia promover um mecanismo de exposição do detrusor ao conteúdo intra vesical, alterando desse modo a contratilidade vesical.

Em relação à camada muscular, o exame do corpo da bexiga revela a existência de uma organização hierárquica das miofibrilas, as quais estão arranjadas em fascículos de diferentes espessuras e orientações (STEERS, 1998; ELBADAWI 1996), diferindo portanto das discretas camadas circular e longitudinal que estão presentes no ureter e trato gastrointestinal

1.3. Fisiologia

A função vesical normal é determinada pela integridade da bexiga e de sua inervação. O músculo detrusor da bexiga recebe inervação autônoma simpática e parasimpática.

Os receptores α -adrenérgicos estão situados no trígono, colo vesical e uretra superior, promovendo suporte esfinteriano para a bexiga durante o enchimento e armazenamento de urina. (ELBADAWI, 1996; MURPHY & ASHCRAFT, 1993)

A função de armazenamento é mediada pelo sistema nervoso simpático através da norepinefrina, a qual atua nos receptores β adrenérgicos do fundo vesical causando relaxamento da musculatura e adaptação ao aumento de volume urinário a baixas pressões. Durante o armazenamento de urina, o esfíncter uretral externo mantém o tônus necessário à continência através de estímulos somáticos provenientes do nervo pudendo .

A coordenação da contração vesical e relaxamento esfíncteriano é dependente de inervação autonômica e somática intactas. Durante a micção, o sistema nervoso parassimpático, através da acetilcolina, atua nos receptores colinérgicos do detrusor, levando-o à contração e também nas fibras musculares do colo vesical e uretra superior levando ao alargamento do colo vesical, diminuindo assim a pressão esfíncteriana. Quando sinergicamente existe relaxamento voluntário do esfíncter externo o reservatório esvazia-se por completo.(ELBADAWI, 1996; MURPHY & ASHCRAFT, 1993)

1.4 Fisiopatologia

Alterações na interrelação do TUI com o sistema nervoso somático ou autônomo, podem ocasionar distúrbios da função vesical, os quais podem se refletir tanto na fase de enchimento quanto na de esvaziamento. As alterações estruturais ou funcionais da bexiga podem se manifestar como distúrbios da micção, refluxo vésico ureteral, infecção recorrente e deterioração do trato urinário superior (MURPHY & ASHCRAFT, 1993).

Inúmeras doenças congênitas e adquiridas podem ocasionar disfunções vesicais na criança, podendo alterar a sua função tanto pela interrupção da inervação, como pelo acometimento direto da bexiga. Lesões adquiridas podem ocorrer como consequência de traumas cranianos, raqui-medulares e de nervos pélvicos, ou serem secundários a tumores que acometem estas regiões. Lesões congênitas como doenças neuromusculares

degenerativas, paralisia cerebral, defeitos do tubo neural e malformações sacrais também são causas de transtornos vesicais (MURPHY & ASHCRAFT, 1993).

A causa mais comum de bexiga neuropática na criança são os defeitos de fechamento do tubo neural os quais variam desde disrrafismo espinhal oculto até mielomeningocele, sendo esta a mais comum e severa (MURPHY & ASHCRAFT, 1993; LANDAL et. al, 1994).

Alterações anatômicas congênitas podem acometer todo o trato urinário. Porém, as malformações da bexiga, como por exemplo a extrofia, afetam diretamente o reservatório, prejudicando tanto o armazenamento quanto o esvaziamento vesical. O tratamento para as crianças com distúrbios da função vesical de causa neurológica ou anatômica, pode ser clínico, com a utilização de drogas que melhoram a capacidade e a contratilidade vesical, associado ao cateterismo vesical intermitente, ou cirúrgico através da utilização de substitutos vesicais para ampliação do reservatório urinário (ARAP, GIRON, GÓES, 1980; SMITH & SWIERZEWSKI, 1997).

Um dos mais importantes avanços urológicos na década de 70 foi a introdução do cateterismo vesical intermitente limpo por LAPIDES et al, (1972) que simplificou o manejo destas crianças e possibilitou a manutenção do tratamento conservador. Este método consiste na cateterização vesical, realizada pela própria criança ou responsável, a intervalos de tempo necessários para manter o reservatório continente e com pressões intra vesicais seguras (LAPIDES et al, 1972; HANNIGAN & ELDER, 1988).

O elevado número de insucesso dos métodos conservadores de tratamento e na presença de reservatórios urinários com baixa capacidade e não complacentes, ocasionados muitas vezes pela progressão da doença, tem estimulado a procura de alternativas cirúrgicas para aumentar a capacidade de armazenamento da bexiga. Diversos segmentos gastrointestinais, como por exemplo, estômago, jejuno, íleo ou cólon, vêm sendo utilizados como substitutos vesicais, com variados graus de sucesso (MURPHY & ASHCRAFT, 1993; LANDAL et al, 1994; MERGUERIAN, CHAVEZ, HAKIM, 1994; PLAWKER et al, 1995; HENDREN, 1997).

Embora exista uma boa adaptação destas crianças ao cateterismo vesical e na maioria dos casos se consiga um reservatório de urina adequado, numerosas complicações podem ocorrer com a utilização destes segmentos intestinais. Os pacientes submetidos as enterocistoplastias estão sujeitos à absorção de urina pelo epitélio intestinal e, principalmente naqueles com função renal deprimida, podem ocorrer distúrbios nutricionais, alterações do sensório, alterações do metabolismo hepático, metabolismo anormal de drogas e doença óssea (MCDUGAL, 1992). Além disso, a produção de muco pelas células da mucosa intestinal pode resultar na formação de cálculos e infecção urinária recorrente (MURPHY & ASHCRAFT, 1993; MCDUGAL, 1992; PLAWKER et al, 1995). Outra complicação temida é a perfuração espontânea do reservatório vesical. CHANCELLOR, RIVAS, BOURGEOIS (1996) demonstraram experimentalmente o aumento do risco de ruptura nas ampliações vesicais, sendo que a ileocistoplastia tende a sofrer ruptura quando submetida a pressões vesicais inferiores às observadas no grupo controle.

Com objetivo de evitar estas complicações, vários estudos têm sido realizados na tentativa de encontrar o substituto vesical ideal, que tenha boa complacência, isto é, armazenamento de grande volumes com baixas pressões, que não secrete muco e tampouco absorva solutos urinários.

SHOEMAKER & MARUCCI (1955) utilizaram experimentalmente um retalho intestinal seromuscular com peritônio voltado para luz vesical, com ressecção do epitélio mucoso, obtendo bons resultados em cães, relatando a presença de epitélio de células transicionais na segunda semana de pós operatório, manutenção do hábito miccional normal e a instilação de íons radioativos intra vesical demonstrou transporte comparável com o normal e, em contrapartida, observaram absorção destes nos animais submetidos à enterocistoplastias habituais. Estimulados com os resultados do estudo experimental, SHOEMAKER, BOWER, LONG (1957) utilizaram este retalho em quatro pacientes, com bons resultados quanto a continência e melhora da capacidade onde sugeriram sua utilização para reconstruções vesicais. Em 1990, SALLE et al, repetiram o experimento, tendo observado intensa retração do retalho.

BADIOLA, MANIVEL, GONZALEZ (1991), obtiveram aumento significativo da capacidade vesical utilizando retalhos seromusculares intestinais em ratos, tendo também notado metaplasia de epitélio de células transicionais. A metaplasia de células transicionais em retalhos seromusculares intestinais também foi comprovada por CHENG et al (1994) em cães. Estes autores não observaram alteração dos níveis séricos de uréia e creatinina durante 6 meses de acompanhamento pós-operatório.

A sigmóide-cistoplastia não secretória proposta por LIMA et al (1995) é outra técnica utilizada para se evitar a secreção de muco para dentro do trato urinário. Esta técnica consiste na exposição da mucosa vesical através da abertura do detrusor, a qual é em seguida recoberta por segmento colônico desepitelizado.

MERGUERIAN et al, (1994), utilizaram enxerto livre de cultura de urotélio comparando-o com enxerto livre de mucosa vesical em segmento de-epitelizado de cólon e observaram integração somente do enxerto de mucosa. VAUGHT et al (1996), propuseram a utilização de enxerto livre de submucosa intestinal de porcos para ampliação vesical em ratos e observaram regeneração tanto de músculo liso quanto de urotélio, porém, a aplicação clínica destas técnicas todavia não foram testadas .

Recentemente, vários trabalhos têm proposto a utilização de ureter como substituto vesical principalmente devido à baixa ocorrência de distúrbios hidro-eletrolíticos pós-operatórios (WOLF & TURZAN, 1993; CHURCHILL et al, 1993; CHURCHILL et al, 1995; GOSALBEZ & KIM, 1996). Porém, a necessidade de se dispor de um ureter dilatado para uma perfeita ampliação, faz com que uma pequena parcela de crianças possam ser beneficiadas por esta técnica. LAILAS, CILENTO, ATALA (1996) realizaram uma dilatação progressiva do ureter em coelhos através de infusão diária de solução salina com antibiótico realizando subsequentemente uretero-cistoplastia. Com esta técnica estes autores obtiveram um aumento da capacidade vesical de 260% após seis meses.

A utilização de retalho simples de peritônio para reconstruções urinárias foi introduzida por JELLY (1970) para reconstrução da parede vesical após cistectomia parcial

por câncer, com resultados satisfatórios. Posteriormente LANZA et al (1985) utilizaram enxerto livre de peritônio para reconstrução de pelve renal em 4 casos.

BÜYÜKÜNAL, KANER, CELAYIR (1989) criaram um defeito vesical em ratos através de ressecção de metade da bexiga e ampliaram a mesma com retalho mioperitoneal (reto abdominal) baseado na artéria epigástrica inferior e observaram tardiamente a formação de cálculos em 8 dos 50 ratos operados .

WEINGARTEN, CROMIE, PATY (1990) também utilizaram experimentalmente o retalho mio-peritoneal baseado na artéria epigástrica inferior e demonstraram um aumento de 67% em média da capacidade vesical sem alteração eletrolítica no pós operatório e com regeneração urotelial no retalho. Observaram também uma contração do retalho com fibrose a qual atribuíram à denervação muscular que ocorre quando da utilização do pedículo vascular inferior.

SADOVE et al (1993), compararam em porcos os retalhos mioperitoneal (reto abdominal + peritônio) e miocutâneo (reto abdominal + pele) baseados na artéria epigástrica inferior. A avaliação cistométrica, cistoscópica, bioquímica e histológica, não mostrou diferenças em relação a um grupo controle, porém os autores acreditam ser uma alternativa não entérica para substituições vesicais.

CELAYIR et al (1996) utilizaram o retalho mioperitoneal em coelhos, não tendo demonstrado aumento significativo do volume vesical, mesmo comparado com um grupo submetido a ressecção de 65% da bexiga. Contudo, observaram recobrimento

urotelial em todos os animais. Os autores propõem a sua utilização em defeitos vesicais grandes e na extrofia vesical com bexigas pequenas, inelásticas e não complacentes.

A partir dos estudos experimentais, CELAYIR et al (1997) utilizaram o retalho mioperitoneal em crianças com extrofia vesical, demonstrando ausência de distúrbios metabólicos, porém com pequeno ganho na capacidade e complacência, sendo necessário reoperações em dois casos. Estes autores não recomendam a utilização desta técnica em ampliações vesicais devido à discreta melhora na capacidade e complacência vesicais e sugere a sua utilização em grandes defeitos vesicais congênitos, como a extrofia vesical e também na falência do fechamento primário desta.

ELIÇEVİK et al (1998) compararam as diferentes técnicas de auto-ampliação vesical, retalho mioperitoneal e ileocistoplastia em coelhos, observando um aumento da capacidade e complacência vesicais na ileocistoplastia demucosada e uma redução da complacência e capacidade com intensa fibrose no grupo submetido ao retalho mioperitoneal.

Na grande maioria dos casos em que o retalho mioperitoneal foi empregado os autores relataram contração do retalho após variável período de acompanhamento, com subsequente fibrose, e portanto, dificultando o seu emprego clínico. É de notar no entanto, que em praticamente todos os experimentos que utilizaram este tipo de retalho, o fizeram baseados no pedículo vascular inferior, sacrificando a inervação. Somente CHANCELLOR, RIVAS, SALZMAN (1994b) mostraram-se preocupados com a confecção de um retalho muscular inervado e o fizeram em um paciente lesionado medular, com boa evolução pós operatória.

Com o intuito de verificar se a denervação muscular está associada à atrofia ou retração do retalho, desenvolvemos uma modificação técnica na técnica de retalho mioperitoneal, visando ampliar a superfície vesical utilizando um retalho onde a inervação, bem como a irrigação sanguínea estão preservados. Esta modificação consiste na confecção de um retalho muscular baseado em um ramo medial constante da artéria epigástrica inferior o qual recebe a sua inervação muscular da parede abdominal, através dos três últimos nervos torácicos, provenientes do ramo ventral da medula espinhal (DAVIES & DAVIES, 1962).

Em outro grupo de animais e orientados pelo estudo de CHENG et al (1994), realizamos uma anastomose da bexiga aberta ao peritônio parietal intacto, aqui chamada de cistoplastia peritoneal, com o intuito de observar as alterações causadas ao peritônio somente pelo contato com a urina, retirando-se o fator isquemia do retalho como causa da retração.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho são:

- Descrição da técnica de cistoplastia através da cistoplastia mioperitoneal modificada.
- Avaliação das alterações cistométricas e histológicas consequentes à sua utilização em um modelo experimental em ratos, comparando-a com a cistoplastia peritoneal

MATERIAL E MÉTODO

3. MATERIAL E MÉTODO

3.1. Material

3.1.1. Animais

Foram utilizados 32 ratos Wistar fêmeas adultas jovens (8 semanas de vida), pesando em média 228g , provenientes do Núcleo de Bioterismo da Universidade Estadual de Campinas e submetidos aos procedimentos no laboratório de Cirurgia Experimental do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Faculdade de Ciências Médicas desta instituição.

3.1.2. Instrumental

3.1.2.1. Polígrafo, modelo Mingograph 840 (Siemens) com dois canais, sendo um para linha de base e outro para registro das pressões vesicais, ajustado para registro em velocidade de 2,5 mm/s e amplitude de 40.

3.1.2.2. Bomba de infusão, Santronic 650, com infusão em velocidade controlada de 1ml/min.

3.1.2.3. Cateter VIALON® (Becton Dickinson, Sandy Utah, USA) de duplo lúmen, de 10 cm de comprimento e diâmetro de 0,7mm (cada lúmen) (Figura 1).

3.2 Método

3.2.1. Descrição do experimento

Todos os procedimentos foram realizados com os animais sob anestesia endovenosa com pentobarbital sódico (50mg/kg) respirando espontaneamente. Inicialmente realizou-se a cistometria para determinação da capacidade vesical pré-operatória. Em seguida, ainda sob a mesma anestesia, os animais foram aleatoriamente separados nos grupos experimentais: Grupo I (sham), - 8 animais, Grupo II (retalho mioperitoneal modificado) – 16 animais, e Grupo III (peritônio in-situ) – 8 animais

Após o procedimento cirúrgico respectivo de cada grupo, os animais foram mantidos em gaiolas separadas, em um ambiente apropriado com alternância de períodos noturnos e diurnos de 12 horas, e alimentados com dieta apropriada para roedores. Trinta dias após a cirurgia, os animais do grupo I e III, bem como metade dos animais do grupo II (grupo IIa), foram submetidos ao mesmo procedimento anestésico e cistométrico, sendo então sacrificados e as peças cirúrgicas submetidas à análise histológica. O restante dos

animais do grupo II (grupo IIb) foi estudado 8 semanas após a cirurgia para avaliar a evolução tardia do retalho mio-peritoneal.

3.2.2.Cistometria: determinação da capacidade vesical

a) Anestesia venosa em respiração espontânea.

b) Cateterização vesical através da uretra com cateter de VIALON[®] de duplo lúmen .

Um dos lúmens foi utilizado para infusão de solução salina através de bomba de infusão regulado para oferecer um fluxo contínuo de 1ml/min. Através da outra via, registrou-se continuamente a pressão do reservatório vesical. Definiu-se como capacidade vesical máxima (CVM) o volume infundido quando se atingiu a pressão intra-vesical de 40 cm de água. (Figura 2)

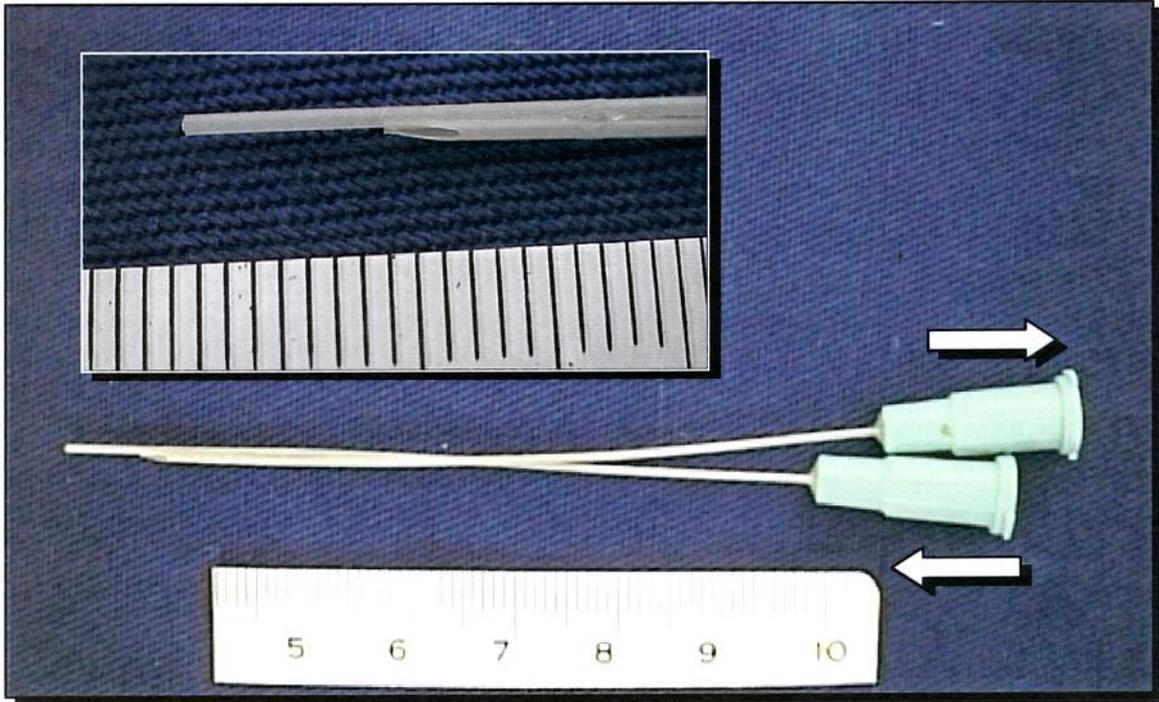


Figura 1. Cateter de dupla via utilizado para a realização da cistometria. No alto, o detalhe da distância entre os orifícios

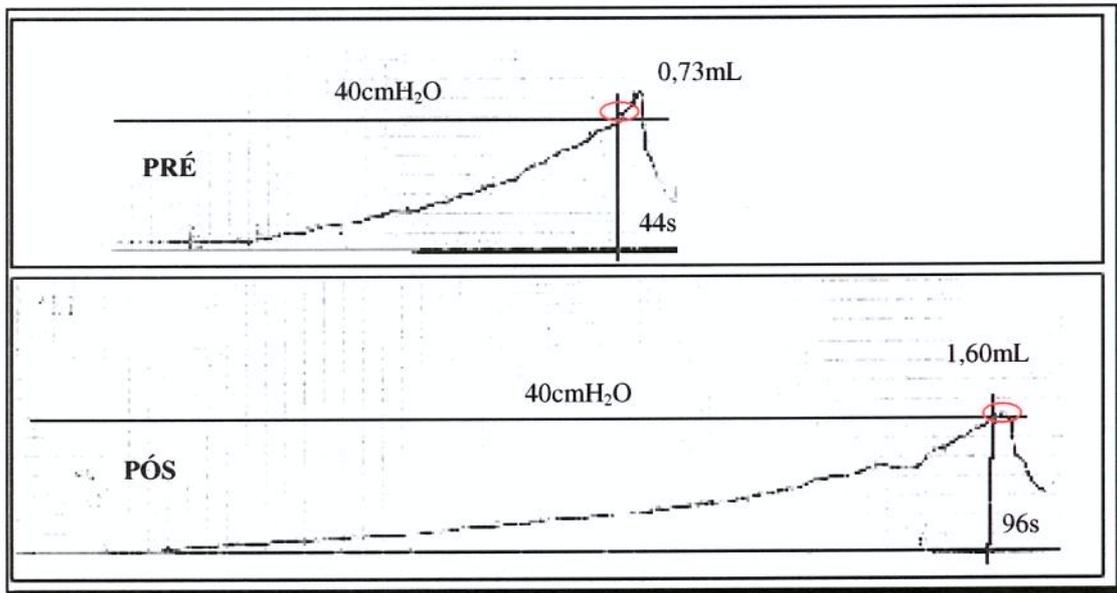


Figura 2. Registro no polígrafo da Cistometria pré e pós operatória. O ponto demarcado corresponde a Capacidade Vesical Máxima, dada pelo tempo(segundos) decorrido para se atingir a Pressão Máxima (40cm/água), em infusão constante de 1ml/min.

3.2.3. Técnica operatória

- a) Anestesia venosa em respiração espontânea.
- b) Decúbito dorsal, raspagem dos pêlos, anti-sepsia e colocação de campos estéreis.
- c) Cistometria.
- d) Laparotomia mediana infra umbilical interessando pele, tecido celular subcutâneo, aponeurose mediana e peritônio.
- e) Grupo I (sham): incisão da bexiga no plano sagital mediano e sutura de aproximação com fio catgut cromado 6-0 e fechamento da parede abdominal por planos.
- f) Grupo IIa e IIb: nos animais do GII (cistoplastia mioperitoneal), o retalho *MIOPERITONEAL MODIFICADO* (Figura 3) foi confeccionado com o peritônio e a musculatura da parede abdominal, medindo 1cm^2 , pediculado lateralmente em um ramo arterial transversal da artéria epigástrica inferior (Figura 4) com preservação dos últimos nervos torácicos (9° , 10° e 11°) que inervam a musculatura do retalho. Este retalho foi posteriormente anastomosado à bexiga (Figura 5), utilizando sutura contínua total na bexiga e somente peritônio no retalho utilizando fio de catgut 6-0 cromado, e fechamento da parede sobre o retalho.

- g) GIII (cistoplastia peritoneal) praticou-se a laparotomia paramediana direita e após a delimitação na superfície peritoneal parietal (Figura 4), suturou-se a bexiga previamente aberta a esta superfície intacta, com o mesmo fio, preservando as mesmas medidas do retalho (1cm²) (Figura 6) e fechamento da parede abdominal .
- h) Todos os animais foram mantidos incontinentes, com cateter vesical de VIALON[®] por 7 dias, fixado ao meato uretral externo com fio de prolene 6-0 .

3.2.4. Análise histológica

As peças cirúrgicas foram retiradas previamente ao sacrifício dos animais, sob anestesia endovenosa. Nos animais dos grupos II e III consistiam em bexiga urinária + retalho e nos animais do grupo III consistiram de bexiga urinária com segmento de peritônio + parede abdominal. As peças foram fixadas em formalina e coradas pela técnica de hematoxilina e eosina no Laboratório de Anatomia Patológica Experimental do Núcleo de Medicina e Cirurgia da UNICAMP.

Todos as peças foram examinadas macroscopicamente no momento do sacrifício quanto à presença ou não de contração do retalho e microscopicamente com o objetivo de constatar a presença de metaplasia de epitélio transicional, trofismo da musculatura estriada, tipo de infiltrado inflamatório e presença de fibrose.

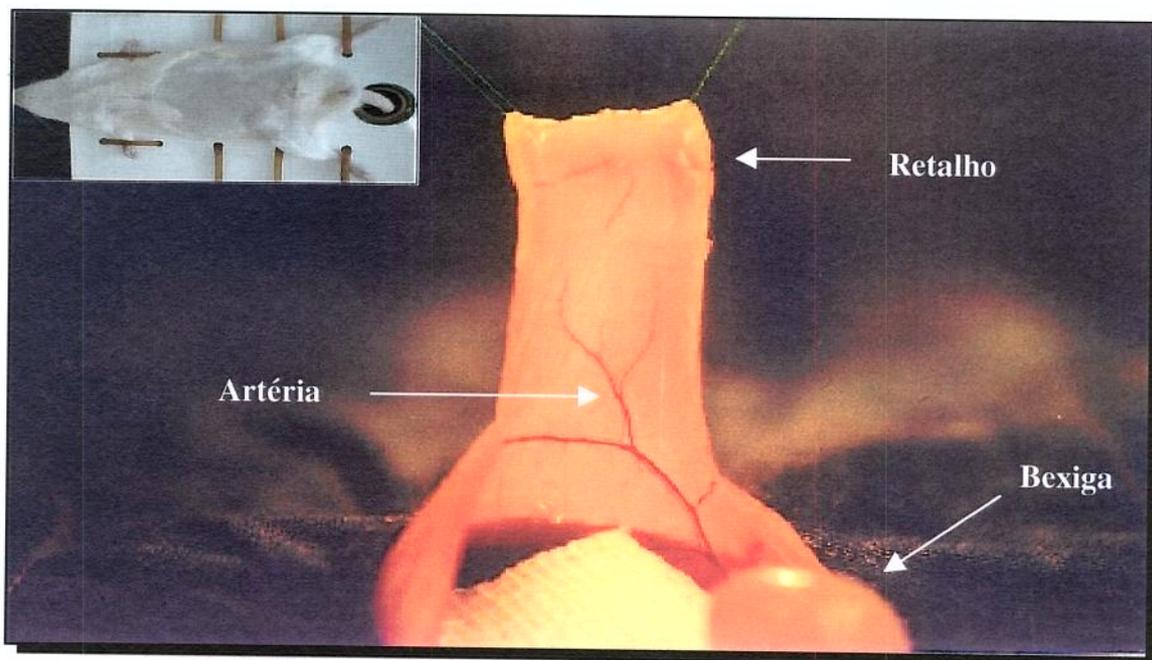


Figura 3. *Retalho Mioperitoneal modificado, pediculado lateralmente em um ramo transversal da artéria epigástrica inferior. No detalhe, a orientação crânio-caudal.*

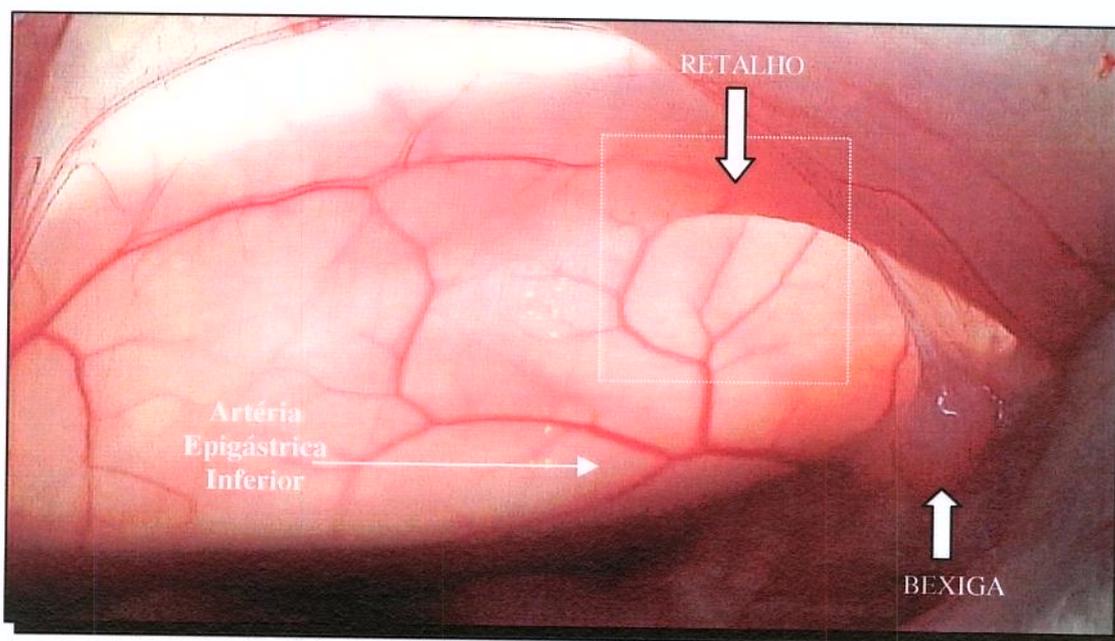


Figura 4. *Transiluminação da Parede abdominal do rato, evidenciando a Artéria Epigástrica Inferior e seus ramos.*

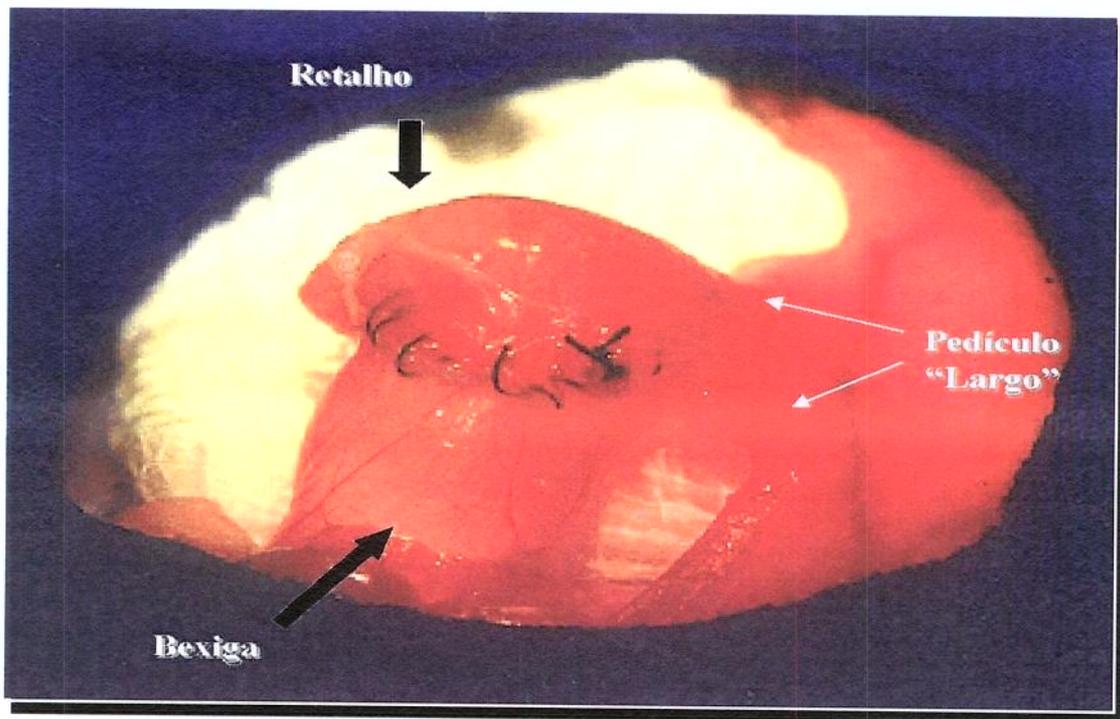


Figura 5. Detalhe da Cistoplastia Mioperitoneal Modificada após término da anastomose

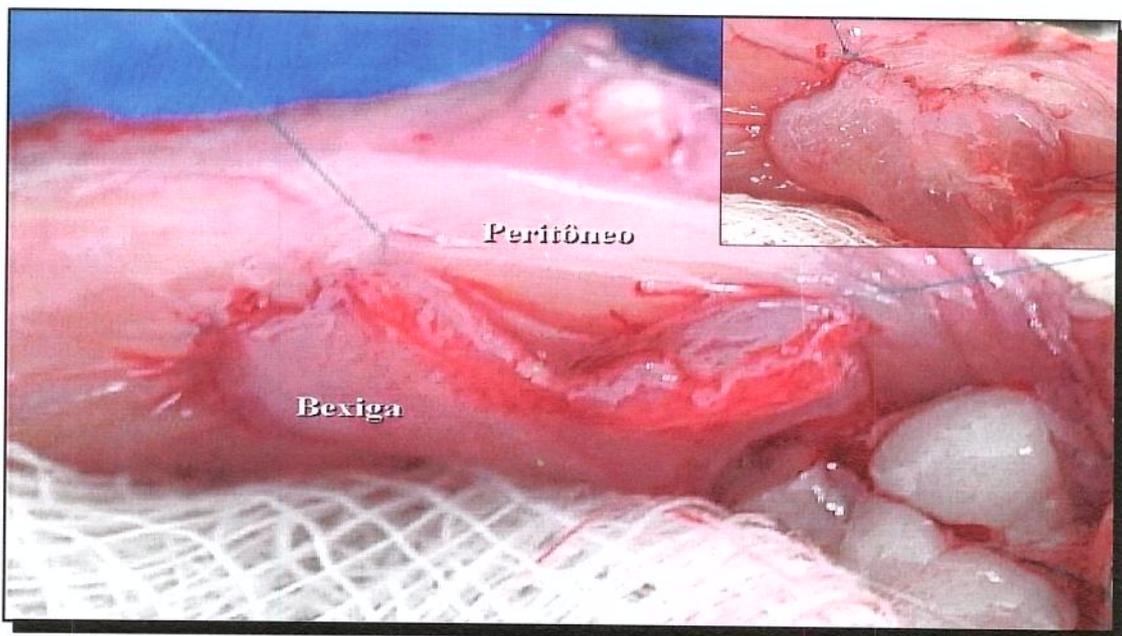


Figura 6. Procedimento realizado no grupo III (Cistoplastia Peritoneal), onde a bexiga aberta é suturada ao peritônio parietal . No alto , o término da anastomose e a repleção vesical

3.2.5. Análise estatística

- a) Os valores obtidos através da cistometria foram tabulados e analisados. A homogeneidade dos valores de volume vesical pré-operatórios foi analisada através de “one-way ANOVA”.
- b) Os valores pré e pós-operatórios de cada grupo foram comparados utilizando-se o teste t de Student para amostras pareadas.
- c) Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando foi obtido um valor de p menor ou igual a 0,05.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Serão analisados os resultados das cistometrias e histologia dos Grupos :

Grupo I (30dias) Grupo IIa (30 dias) , Grupo IIb (60 dias) e Grupo III (30dias)

4.1 Avaliação Cistométrica

Os valores individuais da capacidade vesical observado nos períodos pré e pós operatórios, assim como a diferença, a média, o desvio padrão, a variação percentual e o valor de p estão representados na tabela 1 do apêndice. Também representadas no apêndice estão a tabela 2, que representa a evolução do peso dos animais em gramas e a tabela 3 cuja capacidade vesical (ml) foi corrigida para o peso (ml/100gr de peso do animal). Podemos observar que o animal número 6 do grupo II b (tabela 1 - apêndice) foi excluído das análises estatísticas devido ao fato de ter perdido a derivação no 2º dia pós-operatório

Os dados da Tabela 1 e Figura 7, mostram que a cistoplastia com retalho mioperitoneal modificado resultou em um aumento estatisticamente significativo da capacidade vesical corrigida média aos 30 dias pós-operatórios (29,4%; $p=0.003$) e que esse aumento, ainda se mantinha após 60 dias (21,6%; $p=0,019$). Nos animais nos quais foi

utilizada a técnica de sutura da bexiga aberta no peritônio parietal o aumento resultante do volume vesical médio foi de 52,8% ($p=0.011$). Nos animais do grupo sham, o aumento médio foi de apenas 3.4% , não se observando diferença estatística ($p=0,470$). A Figura 8 evidencia a variação percentual da capacidade vesical corrigida nos quatro grupos de animais, sendo que o grupo III (peritônio) demonstrou diferença estatisticamente significativa ($p<0.05$) através dos testes one-way ANOVA e teste de múltiplas comparações de Dunnet.

Grupos	<i>Pré-operatório</i> Média± DP	<i>Pós-operatório</i> Média± DP	<i>Variação</i> %	<i>P</i>
<i>I</i>	0.43 ± 0.13	0.45 ± 0.12	+3.44%	$p=0,470$
<i>Ila</i>	0.43± 0.10	0.56 ± 0.11	+29.4 %	$p =0.003$
<i>Ilb</i>	0.41 ± 0.18	0.50 ± 0.19	+21.6 %	$p =0,019$
<i>III</i>	0.36 ± 0.11	0.55 ± 0.12	+52.8 %	$p =0,011$

Tabela 1. *Variação percentual dos valores pré e pós-operatórios da capacidade vesical corrigida para o peso (em ml/100g) dos grupos I, Ila, Ilb e III, representada pela média, desvio padrão, variação percentual e valores de p para o teste t de Student para dados pareados.*

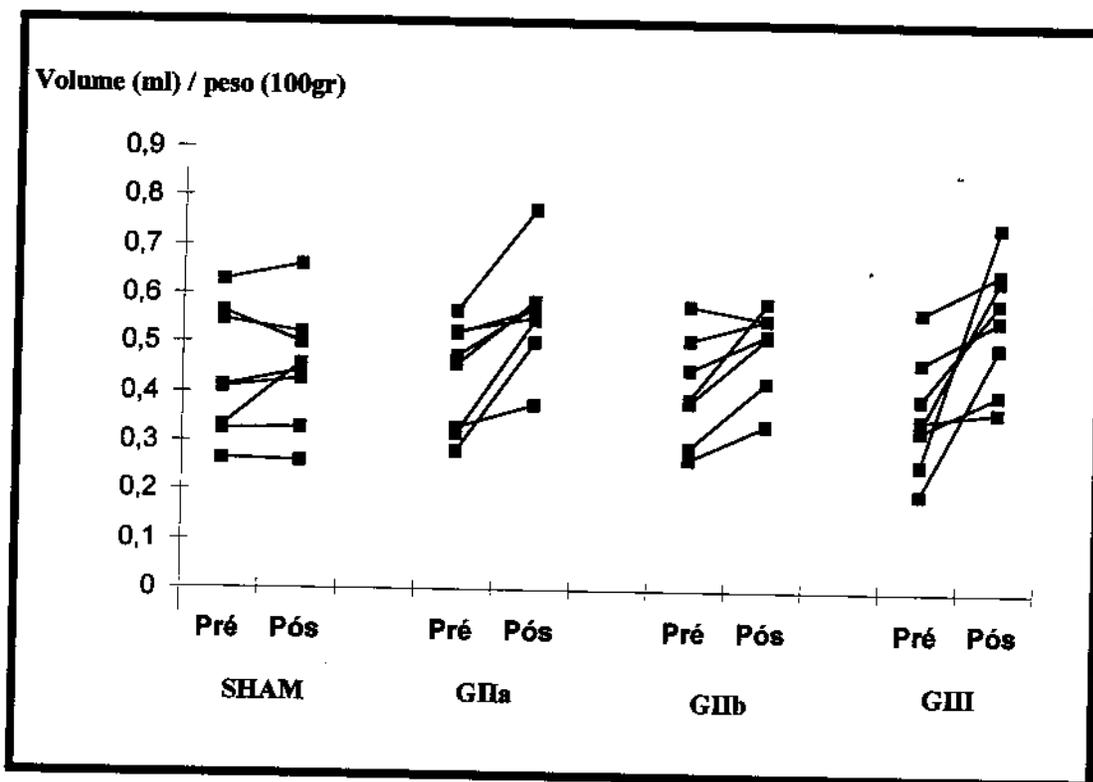


Figura 7. Representação gráfica dos valores individuais pré e pós-operatórios da capacidade vesical corrigida nos quatro grupos estudados.

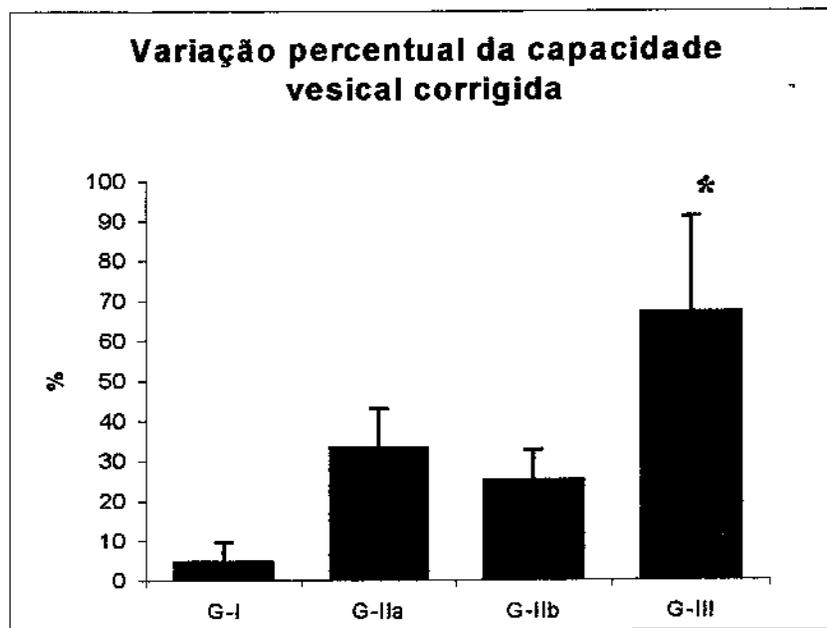


Figura 8. Representação gráfica da variação percentual do volume vesical corrigido nos quatro grupos de animais (* - $p < 0.05$ One-way ANOVA e teste de múltiplas comparações de Dunnet)

4.2 Avaliação histológica

Os resultados das análises histológicas encontram-se resumidos na tabela 2.

Todos os animais do Grupo Sham apresentaram-se histologicamente normais.

Com relação ao GIIa (retalho mioperitoneal - 30 dias), observou-se em todos os cortes histológicos, a presença de revestimento epitelial de células transicionais (Figura 9). Em 25% dos espécimes esta metaplasia mostrou-se hiperplásica (tabela 2). Foi constatada a presença de musculatura estriada viável, sem necrose ou infiltrado inflamatório e observou-se proliferação de musculatura lisa entre o epitélio metaplásico e o retalho muscular em

todos os animais. O infiltrado inflamatório da lâmina própria era do tipo agudo (87% dos espécimes) e o tipo celular predominante foram os polimorfonucleares.

No GIIb (retalho mioperitoneal – 60 dias) também foi observada metaplasia de células transicionais em todos animais (hiperplásica em 14% dos espécimes). Porém, a proliferação de musculatura lisa justa epitelial era mais intensa (hiperplásica em 86% dos espécimes) neste grupo. A musculatura estriada apresentou acidofilia citoplasmática normal, com estriação e camadas musculares preservadas. O predomínio de infiltrado linfocitário discreto foi constante neste grupo.

Nos espécimes do GIII (Peritônio – 30 dias) os achados histológicos consistiram de metaplasia de células transicionais de aspecto muito próximo do normal, escassez de células inflamatórias, e presença de tecido de reparação somente na área da anastomose. (Figura10)

Em nenhum grupo foi observado a formação de cálculos.

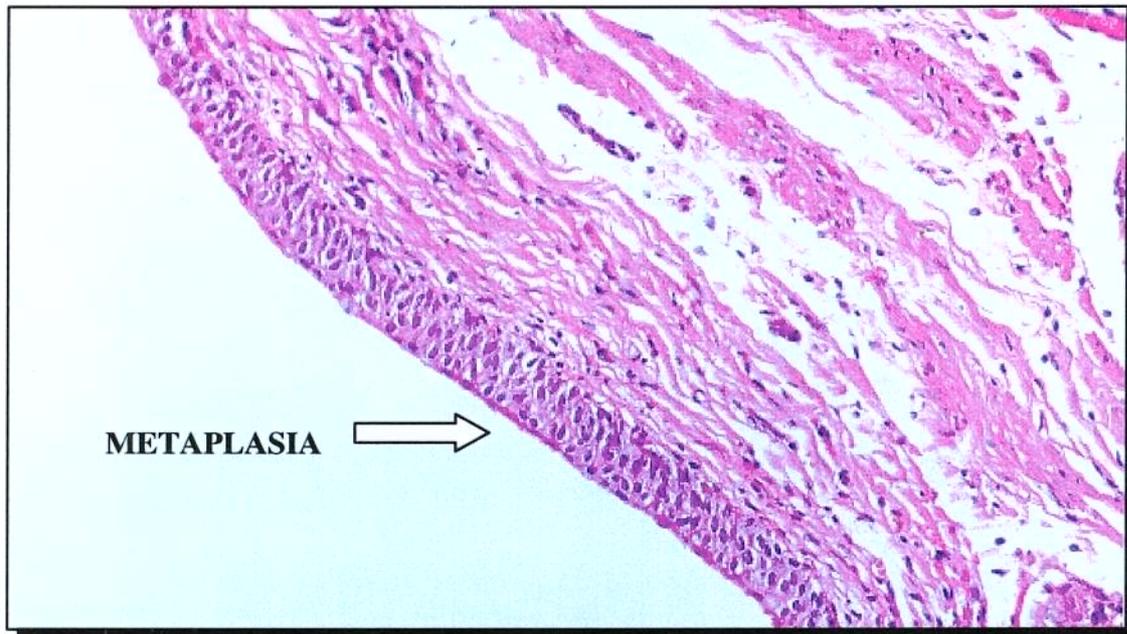


Figura 9. Representação fotográfica histológica interessando a superfície do retalho (grupo IIa), evidenciando o epitélio metaplásico de células transitórias (H. E., 200X)

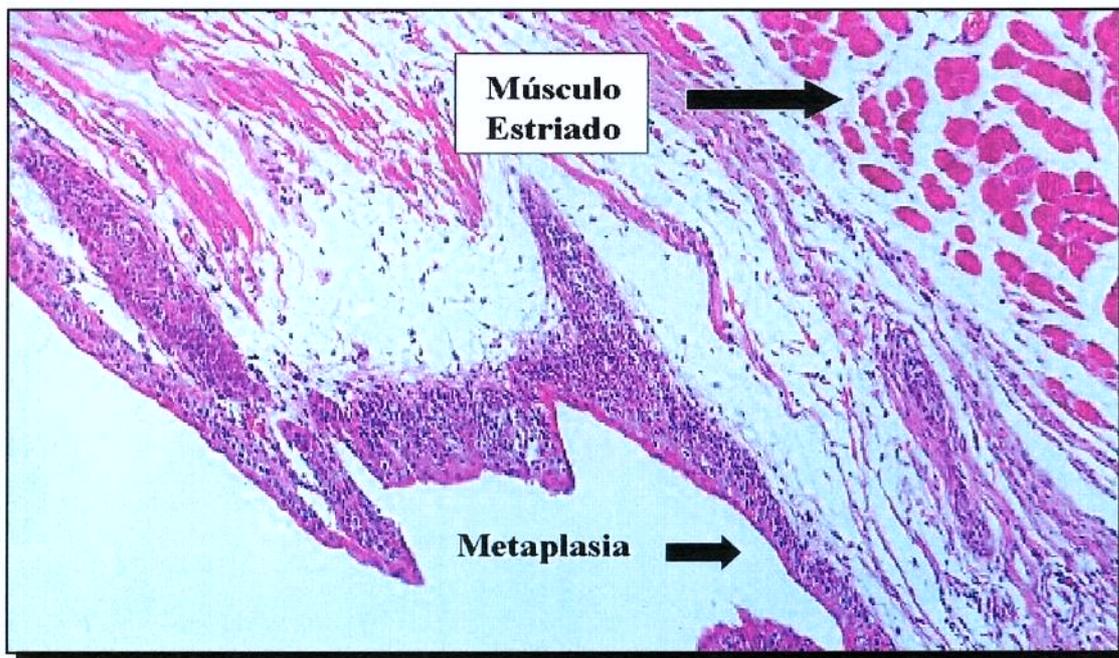


Figura 10. Representação fotográfica histológica da superfície peritoneal (grupo III) demonstrando a metaplasia de células transitórias e o músculo estriado adjacente.(H.E., 100X)

GRUPOS	IIa (Mioperitoneo 30d)	IIb (Mioperitoneo 60d)	III (Peritônio)
Metaplasia	8/8	7/7	8/8
Músculo estriado viável	6/8 2/8 necrose focal	6/7 1/7 fixação inadequada	8/8
Músculo liso hiperplásico	3/8	6/7	Normal
Infiltrado agudo	7/8	0/7	4/8
Infiltrado linfocitário	0/8	6/7	0/8
Epitélio hiperplásico	2/8	1/7	2/8

Tabela 2 *Frequência dos principais achados histológicos encontrados nos espécimes cirúrgicos dos animais dos 3 grupos submetidos a cistoplastia.*

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho é a apresentação de uma modificação técnica da cistoplastia mioperitoneal e a sua avaliação funcional. Na técnica aqui apresentada, foi utilizado um retalho mioperitoneal com a manutenção da inervação. No sentido de avaliar se uma eventual contração do retalho seria dependente da perda do suprimento sanguíneo ou do contato da urina com a superfície peritoneal, esta técnica foi comparada com uma técnica que fixa a bexiga aberta ao peritônio parietal mantendo-se o peritônio e a musculatura abdominal intactas.

O rato foi selecionado para o estudo inicialmente devido à facilidade de se obter animais homogêneos quanto ao peso, idade e capacidade vesical. Outro motivo pelo qual optamos pela utilização do rato foi a semelhança tanto funcional quanto anatômica com as bexigas dos mamíferos superiores (STEERS, 1998). A musculatura da parede abdominal do rato possui três camadas musculares, (oblíquo externo, interno e transversal) e os revestimentos epiteliais serosos e uroteliais também são semelhantes ao do ser humano (CHIASSON, 1994).

A cistometria, medindo-se a capacidade vesical, tem sido utilizada por vários autores como medida dos resultados funcionais da cirurgia vesical. Tanto do ponto de vista experimental como clínico podem ser utilizadas diferentes técnicas que se assemelham em um objetivo comum, ou seja, determinar a capacidade vesical fisiológica sem interferir na dinâmica do reservatório urinário.

A cistometria em estudos experimentais realizada pela punção direta da bexiga foi utilizada por diversos autores (BADIOLA et al 1991; SAITO et al 1996; YOKOYAMA et al 1996; WATANABE & CONSTANTINOU, 1996), porém YOKOYAMA et al (1996) observaram que o implante de cateter no ápice da bexiga para monitorização contínua do volume, pressão e efeito de drogas, faz com que a capacidade vesical diminua logo após o implante, voltando à capacidade inicial somente após sete dias.

Existem evidências de que a cistometria realizada através de punção vesical e com medida da pressão de perda, está sujeita a interferências tanto da própria agulha de punção na bexiga, quanto do estado anestésico do animal (BADIOLA et al 1991, D'ANCONA & RODRIGUES-NETTO, 1995).

No presente estudo, e baseado nos dados apresentados acima, optou-se pela medida do volume sob pressão controlada, com o abdome fechado e cateterização via uretral, a qual nos permitiu mensurações reprodutíveis. A cateterização via uretral em ratos machos é extremamente difícil devido ao diâmetro e comprimento da uretra. Assim, como preconizado por RIVAS et al (1996) e WEINGARTEN et al (1990), realizamos a cateterização da uretra em ratos Wistar fêmeas, com relativa facilidade.

A pressão intra-vesical necessária para que ocorra a ruptura da bexiga de ratos foi estudada por RIVAS et al (1996) e CHANCELLOR et al (1996). Estes autores compararam a pressão de ruptura vesical de ratos (Sprague-Dawley) submetidos a diferentes técnicas de ampliação vesical (ileocistoplastia, auto ampliação e íleo + retalho muscular) e concluíram que embora as técnicas de ampliação aumentem a capacidade vesical, elas também diminuem a pressão de ruptura. Nos seus estudos estes autores observaram que a pressão de ruptura nos controles foi de 154 +/- 43mmHg, superior à observada nos animais operados.

Estudos pilotos realizados com objetivo de padronização da técnica de cistometria, mostraram que as pressões de perda com o cateter de duplo lúmen via uretral eram sempre superiores a 40 cm de água. Com base nestes dados foi estabelecido que no presente estudo seria utilizada a pressão 40 cm de água (29,41mmhg) como pressão máxima de enchimento vesical. O fato da pressão de perda por nós observada neste estudo ser relativamente alta pode ser explicada pelo fato de que o cateter oclui quase completamente o estreito diâmetro uretral destes animais.

Optou-se pela manutenção do cateter uretral no período pós-operatório para manter a bexiga vazia como sugerido por WEINGARTEN et al (1990). Estudos realizados no início deste trabalho mostraram que tentativas de múltiplas cateterizações não eram toleradas pelos animais e culminaram com o óbito devido a obstrução uretral. O animal número 6 do grupo IIb perdeu o cateter uretral precocemente no segundo pós operatório sem conseqüências detectadas clinicamente, porém, devido à este fato foi excluído do estudo por apresentar diferenças metodológicas .

A técnica da cistoplastia mioperitoneal apresentada resultou em aumento médio da capacidade vesical cistometricamente detectável. Estes resultados são comparáveis aos obtidos por BÜYÜKÜNAL et al (1989), WEINGARTEN et al (1990) e SADOVE et al (1992), os quais utilizaram este retalho composto (músculo e peritônio), porém com pedículo inferior.

Na avaliação após trinta dias foi observado aumento volumétrico em todos os ratos operados. A avaliação tardia mostrou que aos 60 dias ainda persistia o aumento vesical embora em menor grau do que aos trinta dias. Esta aparente redução do volume de trinta para 60 dias poderia estar relacionada a uma retração do retalho.

Segundo GER (1977), existem inúmeras causas de necrose dos retalhos musculares estriados, sendo a perda do suprimento vascular a mais importante. Esta pode ser secundária à pressão de estruturas adjacentes ao retalho e a tensão da sutura levando ao estiramento do pedículo ou à própria lesão inadvertida do pedículo vascular.

PEER & WALKER (1951) demonstraram que “todo músculo transplantado degenera e perde a força de contração imediatamente como resultado da perda do suprimento sangüíneo, mas quando o suprimento é mantido, a atrofia resulta da perda do suprimento neuronal”, reforçando o papel da preservação da inervação.

THOMPSON (1971) em um estudo experimental, realizou auto-transplante heterotópico de musculatura estriada, preservando o comprimento total da fibra e observou a viabilidade muscular em 10% do músculo transplantado.

No presente estudo, aos 30 dias pós-operatórios, observamos

macroscopicamente uma retração do retalho, principalmente na superfície voltada para a luz vesical. Os grupos que foram submetidos ao retalho mio-peritoneal apresentaram nítida retração da superfície epitelial e conseqüentemente retração da musculatura estriada.

Por outro lado os animais nos quais a bexiga aberta foi suturada ao peritônio parietal, sem confecção de retalho foram os que apresentaram maior aumento relativo da capacidade vesical. Nos animais deste grupo, em concordância com os achados cistométricos, não foi observada macroscopicamente retração tão intensa do epitélio e a musculatura não apresentou nenhuma contração.

No material aqui apresentado foi notada a presença de contração dos retalhos nos grupos IIa e IIb, em concordância com a literatura (BÜYÜKÜNAL et al, 1989; SADOVE et al 1993; ELICEVIK et al, 1998 e WEINGARTEN et al 1990). O fato de o grupo III também apresentar retração, ainda que aparentemente em grau menor, sugere que a contração não deva ocorrer somente por denervação como proposto por WEINGARTEN et al (1990), mas também por contato direto do peritônio com a urina, causando uma irritação química (SALLE et al, 1990; LIMA et al, 1995; BÜYÜKÜNAL et al, 1989; SADOVE et al 1993).

O papel da descompressão vesical prolongada seja por cateterização uretral ou supra-púbica ainda é controverso. SALLE et al (1990), sugeriu que a contração poderia ser causada pela descompressão supra púbica prolongada. Em concordância com a hipótese de que a descompressão poderia levar a contração do retalho, BADIOLA et al. (1991), realizando enterocistoplastia seromuscular, não utilizou descompressão vesical no pós operatório e portanto não observou contração dos retalhos.

Segundo CHENG et al (1994), a contração dos retalhos nas enterocistoplastias seromusculares ocorre principalmente por lesão da parede muscular secundário à retirada da mucosa. No entanto infecção urinária, isquemia, reação inflamatória secundária ao contato da urina com a serosa e ao colabamento do retalho no período pós operatório imediato também desempenham papel importante. Estes eventos parecem ocorrer principalmente em animais derivados, os quais mantêm a bexiga contraída. (SALLE et al 1990; CHENG et al 1994)

Em um estudo com retalho seromuscular intestinal, CHENG et al (1994) demonstraram que a simples anastomose da bexiga com a parede intestinal íntegra resulta em pequena ou nenhuma fibrose ou contração do retalho, indicando uma menor importância do contato da serosa com a urina e atribuindo a retração à lesão causada pela retirada da mucosa intestinal.

Com o objetivo de testar a hipótese de que a urina é responsável pela contração, LONG et al (1992) realizaram enterocistoplastia seromuscular em um grupo de cães com ureterossigmoidostomia e outro sem derivação. Ambos os grupos apresentaram retração dos retalhos seromusculares indicando que a urina não deva ser o único responsável pela retração. Da mesma forma a retração não parece ter origem isquêmica pois os retalhos permaneceram histologicamente viáveis no pós operatório tardio. Um animal submetido ao reimplante ureteral 2 semanas após a primeira cirurgia; e apesar de persistir a contração do retalho, este animal recuperou a capacidade pré operatória.

Os resultados encontrados no grupo III (peritônio), onde foi observado um ganho maior na capacidade vesical em relação ao grupo sham ($p < 0,05$), confirmam os

achados de CHENG et al (1994). Estes dados sugerem que a manutenção do peritônio “*in situ*” manteve a área de anastomose estendida, impedindo sua retração e portanto resultando em maior ganho proporcional de capacidade.

Enquanto não revestido por células transicionais, o retalho mioperitoneal está sujeito a irritação química promovida pela urina e é nesta fase que necessitaria manter-se distendido para não sofrer retração (SALLE et al 1990; CHENG et al 1994; LIMA et al 1995).

Este período crítico, onde a urina está em contato direto com o peritônio promovendo irritação dura aproximadamente uma semana (BADIOLA et al. 1991), sendo que a partir desta, ocorre metaplasia de células transicionais, que impedem a agressão (SALLE et al 1990; CHENG et al 1994; LIMA et al 1995).

No presente estudo, a análise histológica revelou a presença de epitélio de células transicionais em todos os animais desde a primeira avaliação 30 dias após a cirurgia. A ausência de necrose sugere uma perfeita integração do retalho. Neste casos poder-se-ia supor que a contração ocorreu por retração do peritônio em contato com a urina e não devido a destruição seguida de reparação fibroblástica.

A presença de proliferação de músculo liso justa epitelial pode ser explicada pelo estudo de SAITO et al (1996), os quais observaram aumento de capacidade vesical no pós operatório tardio de ratos submetidos a cistectomia sub total, demonstrando o poder de regeneração que apresentam estas bexigas .

CHANCELLOR et al (1994a) propuseram o recobrimento vesical através de

um retalho muscular innervado em ratos com lesão medular e não observou alteração no hábito miccional de ratos lesionados, com e sem a utilização do retalho, porém acredita que a mioplastia do detrusor pode ser aplicada em pacientes com arreflexia do detrusor.

Seguindo a evolução da técnica, CHANCELLOR et al (1994b), utilizaram a mioplastia do detrusor com preservação da inervação, associado à ileocistoplastia em um lesionado medular incontinente, com baixa complacência e capacidade vesical (100ml) e observaram uma boa capacidade vesical (600ml) com continência e micção voluntária.

Estimulado pelo sucesso do relato anterior, CHANCELLOR et al (1996), realizaram um estudo experimental em ratos, medindo as pressões de ruptura nas diferentes técnicas de ampliação e observaram que a combinação da ileocistoplastia reforçada com retalho muscular (mioplastia do detrusor) levou um aumento significativo da pressão de ruptura vesical, diminuindo portanto o risco de ruptura vesical.

Apesar de ter sofrido algumas críticas (DEWAN, 1997), a utilização do retalho mioperitoneal em seres humanos foi relatada por CELAYIR et al (1996) e definida como uma boa alternativa para o fechamento de bexigas extrólicas. Este autor considera a indicação boa para fechamento de grandes defeitos vesicais e bexigas extrólicas pequenas e inelásticas e não como procedimento de ampliação vesical.

Além disso uma alternativa cirúrgica para o recobrimento vesical preservando a musculatura estriada com a respectiva inervação, abre o caminho para que mecanismos de treinamento fisioterápico ou mesmo eletro-estimulação do retalho muscular possam resultar em um certo grau de esvaziamento vesical “voluntário” nestes pacientes.

Para finalizar, acreditamos que a contração do retalho mioperitoneal é dependente dos diversos fatores como: isquemia do retalho, irritação química produzida pela urina, denervação e descompressão vesical no pós operatório. Para tentar elucidar esta questão, testaremos futuramente este modelo de cistoplastia mioperitoneal com e sem a utilização de descompressão vesical pós operatória .

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

Os dados acima apresentados permitem concluir que, em ratos adultos jovens:

1. A Cistoplastia Mioperitoneal resultou em aumento da capacidade vesical pós operatória em todos os grupos estudados.
2. A Cistoplastia Peritoneal resultou em maior aumento da capacidade vesical em relação aos outros grupos.
3. O mesotélio sofre transformação metaplásica quando implantado na bexiga do rato.

SUMMARY

7. SUMMARY

Introduction: The surgical techniques to treat bladders of low capacity and complacency seek basically to decrease the pressure within the bladder and to increase the urine reservoir through the use of intestinal segments. However these techniques can lead to important metabolic disturbances through the absorption of the urinary solute and urinary infections due excessive production of mucus. With the aim of avoiding these complications, several techniques were experimentally tested in order of finding the ideal bladder substitute. The use of flaps composed of peritoneum and muscle based in the inferior epigastric artery, without preservation of the neural branch, usually evolve with retraction of the flap and therefore with minimal capacity gain. With the purpose of determine if the denervation is the cause of the flap's shrinkage, we have modified the mioperitoneal flap, preserving the neurovascular branch and compared it against a technique which leaves the peritoneum and muscle intact. *Objective:* The main goal of the present study is the cistometric and histologic evaluation of modified Mioperitoneal Cistoplasty in mices. *Material and Methods:* Female Wistar Mices (n =32), were separated in four groups (I, IIa, IIb and III). They were anesthetized and submitted to cistometry for evaluation of the bladder capacity. After that, all mices underwent surgery as follow: G I

(sham) (n=8) was submitted only to an open and close procedure of the bladder; G II (n=16) underwent cistoplasty with mioperitoneal flap based on the medial branch of the inferior epigastric artery keeping the enervation intact; in the group III (n=8), the bladder was opened and the edges were sutured to the peritoneum “in situ” and sacrificed to the 30 days; GII b submitted to the same procedure, even so sacrificed to the 60 days; GIII the bladder was opened and sutured to the peritoneum “in situ”. On the 30th post-operative day, mices of groups I, II a (n=8) and III, were submitted to cistometric evaluation, sacrificed and specimens of the bladder were sent for histologic examination. Group II b (n=8) was submitted to the same evaluations but only on the 60th post-operative day. Data were grouped and statistic tests were done. *Results:* A significant increase of the bladder capacity corrected for the weight (ml/100gr) was observed in all animals which underwent bladder augmentation, being 29.4% and 21.6% in the groups IIa the and II b respectively and 52.8% in GIII (p <0,05). Significant increase was not observed in group I (sham) (p>0.05). Macroscopically, shrinkage of the epithelial surface was observed in the group submitted to the mioperitoneal flap (group II). Histologic findings have revealed metaplasia of transicional cells and viable musculature in groups II and III and absence of fibroblastic repair plus paucity of inflammatory cells in group III. *Conclusion:* Modified Mioperitoneal cistoplasty increases bladder capacity, but a significant increase was observed in the group which “Peritoneal Cistoplasty” was done, when compared to the other groups. In addition, a metaplastic transformation of the mesotelium was found when it was implanted into the bladder.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAP, S.; GIRON, A.M.; GÓES, G.M. - Initial results of the complete reconstruction of bladder extrophy. *Urol. Clin. North Am.*, 7:477, 1980.

BADIOLA, F.; MANIVEL, J.C.; GONZALEZ, R. - Seromuscular enterocystoplasty in rats. *J. Urol.*, 146:559-62, 1991.

BÜYÜKÜNAL, S.N.C.; KANER, G.; CELAYIR, S. - An alternative treatment modality in closing bladder exstrophy: Use of rectus abdominus muscle flap. *J. Pediatr. Surg.*, 24(6):586-89, 1989.

CELAYIR, S.; KILIÇ, N.; DERVISOGLU, S.; BÜYÜKÜNAL, S.N.C. - Rectus abdominis muscle flap (RAMF) technique for the management of large bladder defects : urodynamic findings in a rabbit model. *Br. J. Urol.*, 78:294-97, 1996.

CELAYIR, S.; KILIÇ, N.; ELIÇEVİK, M.; BUYUKUNAL, S.N.C. - Rectus abdominis muscle flap (RAMF) technique for the management of bladder extrophies: late clinical outcome and urodynamic findings. *Br. J. Urol.*, 79:276-78, 1997.

- CHANCELLOR, M.B.; RIVAS, D.A.; ACOSTA, R.; ERHARD, M.J.; MOORE, J.; SALZMAN, S.K. - Detrusor-myoplasty, innervated rectus muscle transposition study, and functional effect on the spinal cord injury rat model. **Neurourol. Urodyn.**, **13(5):547-57**, 1994a.
- CHANCELLOR, M.B.; RIVAS, D.A.; SALZMAN, S.K. - Detrusor -Myoplasty to restore micturition. **Lancet.**, **343(8898):669**, 1994b.
- CHANCELLOR, M.B.; RIVAS D.A.; BOURGEOIS, I.M. - Laplace's law and the risks and prevention of bladder rupture after enterocystoplasty and bladder autoaugmentation. **Neurourol. Urodyn.**, **15(3):223-33**, 1996.
- CHENG, E.; RENTO, R.; GRAYHACK, J.T.; OYASU, R.; McVARY, K. - Reversed seromuscular flaps in the urinary tract in dogs. **J. Urol.**, **152:2252-57**, 1994.
- CHIASSON, R.B. - **Laboratory Anatomy of the White Rat**. Fifth Edition, Dubuque, Iowa, WCB Publishers, 1994. 100p.
- CHURCHILL, B.M.; HUSSEIN, A.; LANDAU, E.H.; McLORIE, G.A.; STECKLER, R.E.; McKENNA, P.H.; KHOURY, A.E. - Ureteral bladder augmentation. **J. Urol.**, **150:716-72**, 1993.
- CHURCHILL, B.M.; JAYANTHI, V.R.; LANDAU, E.H.; McLORIE, G.A.; KHOURY, A.E. - Ureterocystoplasty: importance of the proximal blood supply. **J. Urol.**, **154:197-98**, 1995.

- D'ANCONA, C.A.L.; RODRIGUES-NETTO, N. - Avaliação Urodinâmica. In: **Aplicações clínicas da urodinâmica**, Campinas. Cartograf, 1995. p69-92
- DAVIES, D.V. & DAVIES, F. – Neurology. In: _____ **Gray's anatomy: descriptive and applied**. 33^a ed. London, Longmans, 1962. p1190-94.
- DEWAN, P.A. - Rectus abdominis muscle flap technique for the management of large defects. **Br. J. Urol.**, **80**:511-15, 1997.
- ELBADAWI, A. - Functional anatomy of the organs of micturition. **Urol. Clin. North Am.** **23(2)**:177-210, 1996.
- ELIÇEVİK, M.; CELAYIR, S.; DERVISOĞLU, S.; BÜYÜKÜNAL, S.N.C. - Comparison of different bladder autoaugmentation techniques in a rabbit model. **Br. J. Urol.**, **81(1)**:49-54, 1998.
- GER, R. - The Lower Extremity. In: **Reconstructive Plastic Surgery**. 2ed. v7 Philadelphia, WB Saunders, 1977. p.3560
- GOSALBEZ JR., R.; KIM JR., C.O. - Ureterocystoplasty with preservation of ipsilateral renal function. **J. Ped. Surg.**, **31(7)**:970-75, 1996.
- HANNIGAN, K.& ELDER, J.S. - Teaching catheterization to children. **Urol. Clin. North Am.**, **15(4)**:653-60, 1988.
- HENDREN, H. W. - Historical perspective of the use of bowel in urology. **Urol. Clin. North Am.**, **24(4)**:703-13, 1997.

- JELLY, O. - Segmental cystectomy with peritoneoplasty. **Urol. int.**, **25**:236-44, 1970.
- LAILAS, N.G.; CILENTO, B.; ATALA, A. - Progressive ureteral dilation for subsequent ureterocystoplasty. **J. Urol.** **156**:1151-53, 1996.
- LANDAL, H.E.; JAYANTHY, V.R.; KHOURY, A.E.; CHURCHILL, B.M. et al. - Bladder augmentation: ureterocystoplasty versus ileocystoplasty. **J. Urol.**, **152**:716-19, 1994.
- LANZA, P.; FALVO, F.; SPASARI, A.; LANZA, T. - Renal pelvis reconstruction with a free peritoneal patch. **Eur. Urol.**, **11**:260-62, 1985.
- LAPIDES, J.; DIOKNO, A.C.; SILBER, S.J.; LOWS, B.S. - Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. **J. Urol.**, **107**:458-61, 1972.
- LIMA, S.V.C.; ARAÚJO, L.A.P.; VILAR, F.O.; KUMMER, C.L.; LIMA, E.C. - Nonsecretory sigmoid cystoplasty: Experimental and clinical results. **J. Urol.**, **153**:1651-54, 1995.
- LONG, R.J.; BUSON, H.; MANIVEL, J.C.; GONZALEZ, R. - Seromuscular enterocystoplasty in dogs. **J.Urol.**, **part 2**, **147**:430A, abstract 870, 1992.
- McDOUGAL, W.S. - Metabolic complications of urinary intestinal diversion. **J. Urol.**, **147**:1199-208, 1992.
- MERGUERIAN, P.; CHAVEZ, D.R.; HAKIM, S. - Grafting of cultured uroepithelium and bladder mucosa into de-epithelialized segments of colon in rabbits. **J. Urol.**, **152**:671-74, 1994.

- MURPHY, J.P. & ASHCRAFT, K.W. - Bladder and Uretra. In: ASHCRAFT, K.W. - **Pediatric Surgery**. Philadelphia, WB Saunders 1993. p630-44
- PEER, L.A. & WALKER, J.C. - The behavior of autogenous human tissue grafts. Part II. **Plast. Reconstr. Surg.**, 7:73, 1951.
- PLAWKER, M.W.; RABINOWITZ, S.S.; ETWARU, D.J.; GLASSBERG, K.I. - Hypergastrinemia, Disuria-Hematuria and metabolic alkalosis: complications associated with gastrocystoplasty. **J. Urol.**, 154:546-49, 1995.
- REUTER, V.E. - Urinary Bladder and Ureter. In: STERNBERG, SS - **Histology for Pathologists**. New York, Raven Press, 1992. p 709-20
- RIVAS, D.A.; CHANCELLOR, M.B.; HUANG, B.; EPPLE, A.; FIGUEROA, T.E. - Comparison of bladder rupture pressure after intestinal bladder augmentation (ileocystoplasty) and myomyotomy (autoaugmentation). **Urology.**, 48(1):40-6, 1996.
- SADOVE, R.C.; RODGERS, J.B.; FINK, B.F.; McROBERTS, J.W. - Experimental rectus abdominis myocutaneous and myoperitoneal flaps as urinary bladder wall substitutes in miniature swine. **Plast. Reconstr. Surg.**, 91:511-21, 1993.
- SAITO, M.; YOSHIKAWA, Y.; OHMURA, M.; YOKOI, K.; KONDO, A. - Functional restoration of rat bladder after subtotal cystectomy: in vivo cystometry and *in vitro* study of whole bladder. **Urol. Res.**, 24(3):171-75, 1996.

- SALLE, J.L.P.; FRAGA, J.C.S.; LUCIB, A.; LAMPERTZ, M.; JOBIM, G.; JOBIM, G.;
 PUTTEN, A. - Seromuscular enterocystoplasty in dogs. **J. Urol.**, **144**:454-56, 1990.
- SHOEMAKER, W.C. & MARUCCI, H. - The experimental use of seromuscular grafts in
 bladder reconstruction: preliminary report. **J. Urol.**, **73**:314, 1955.
- SHOEMAKER, W.C.; BOWER, R. AND LONG, D.M. - A new technique for bladder
 reconstruction. **Surg. Gynec. & Obst.**, **105**:645-50, 1957.
- SMITH, J.J. & SWIERZEWSKI, S.J. - Augmentaton Cystoplasty. **Urol. Clin. North Am.**,
24(4):745-54, 1997.
- STEERS, W.D. - Physiology and pharmacology of the bladder and urethra. In: WALSH
 P.C.- **Campbell's Urology**. Philadelphia, WB Saunders, 1998. p870-916.
- SUGAYA, K.; OGAWA, Y.; NISHIZAWA, O.; de GROAT, W.C. - Decrease in
 intravesical saline volume during isovolumetric cystometry in the rat. **Neurourol.**
Urodyn., **16(2)**:125-32, 1997.
- THOMPSON, N. - Investigation of autogenous skeletal muscle free graft in the dog. With
 a report on a success full free graft od skeletal muscle in man. **Transplantation**,
12:353, 1971.
- VAUGHT, J.D.; KROPP, B.P.; SAWYER, B.D.; RIPPY, M.K.; BADYLAK, S.F.;
 SHANNON, H.E.; THOR, K.B. - Detrusor regeneration in the rat using porcine small
 intestinal submucosal grafts: funtional innervation and receptor expression. **J. Urol.**,
155:374-78, 1996.

WATANABE, T.; CONSTANTINOU, C.E. - Analysis of pressure/flow characteristics in the female rat and their pharmacologic modulation. **Neurourol. Urodyn.**, **15(5):513-27**, 1996.

WEINGARTEN, J.L.; CROMIE, W.J.; PATY, R.J. - Augmentation mioperitoneocystoplasty. **J. Urol.**, **144:156-58**, 1990.

WOLF, J.S.; TURZAN, C.W. - Augmentation ureterocystoplasty. **J. Urol.**, **149:1095-98**, 1993.

YOKOHAMA, O.; ISHIURA, Y.; NAKAMURA, Y.; OHKAWA, M. - Urodynamic effects of intravesical oxybutynin chloride in conscious rats. **J. Urol.**, **155:768-71**, 1996.

BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES

9. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES

1. **HERANI, M.L.G.** – Normas para apresentação de dissertações e teses.

BIREME, São Paulo, 1991. 45p.

2. Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses.

Faculdade de Ciências Médicas, Unicamp. Ed. SAD – OF. CIR/PRPG/06/95 –

Normas ABNT. 1995. 8p.

APÊNDICES

10. APÊNDICES

rato	GI			GIIa			GIIb			GIII		
	pré	pós	Diff	pré	pós	Diff	pré	pós	Diff	pré	pós	Diff
1	1,26	1,36	0,079	1,2	1,4	0,16	0,73	1,13	0,54	1,23	1,6	0,30
2	0,93	1	0,075	1	1,16	0,16	0,96	1,5	0,56	0,46	1,15	1,5
3	1,35	1,55	0,148	1,36	1,71	0,25	0,7	0,93	0,32	0,73	1,6	1,19
4	0,58	0,61	0,051	1,15	1,46	0,26	1,43	1,5	0,049	0,85	1,36	0,6
5	0,7	0,96	0,371	1,26	1,36	0,07	1,11	1,36	0,22	0,56	1,76	2,14
6	0,76	0,8	0,052	0,76	0,98	0,28	-	-	-	0,7	0,93	0,32
7	0,9	0,96	0,066	0,67	1,21	0,54	1,1	1,30	0,181	1,01	1,28	0,26
8	1,1	1,13	0,027	0,61	1,16	0,90	0,9	1,48	0,64	0,81	0,93	0,14
Media	0,948	1,046	0,099	1,001	1,305	0,304	0,990	1,314	0,284	0,794	1,326	0,533
DP	0,272	0,299	0,086	0,287	0,226	0,168	0,252	0,216	0,208	0,245	0,313	0,367
Aumento		10,42%			30,34%			32,76%			67,09%	
P		0,0139			0,0014			0,00384			0,00454	

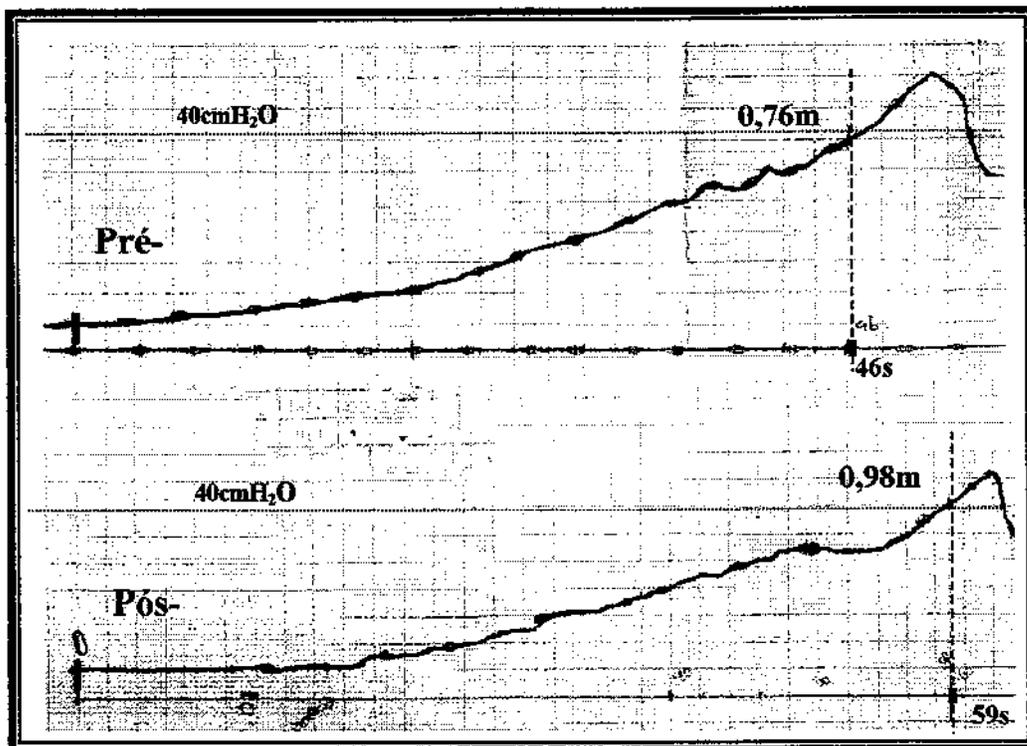
Apêndice 1 - *Valores individuais do volume vesical (mL) no período pré e pós operatório de cada grupo, assim como a variação percentual (DIF.), desvio padrão e o valor de p obtido no teste t de Student. O animal número 6 * (GII b), perdeu a sonda vesical no 2º dia pós-operatório e foi por isso excluído do estudo.*

Rato	GRUPO I		GRUPO IIa		GRUPO IIb		GRUPO III	
	Pré	Pós	pré	pós	pré	pós	pré	pós
1	230	260	230	245	250	265	215	245
2	225	225	210	200	245	255	230	230
3	215	235	240	220	260	275	215	250
4	220	235	250	248	245	270	215	230
5	210	210	240	245	245	260	215	235
6	235	245	230	260	-	-	210	230
7	220	225	210	220	215	235	215	230
8	195	225	215	230	235	285	230	250
MÉDIA	218,75	232,5	228,125	233,5	242,142	263,57	218,125	237,5
DP	12,4642	15,11857	15,1038	19,5521	14,099	15,99	7,5297	9,2582

Apêndice 2. Valores individuais do peso em gramas nos períodos pré e pós operatórios, assim com a média e o desvio padrão de cada grupo.

Rato	G-I			GII -a			GII -b			GIII		
	PRÉ	PÓS	DIF.	PRÉ	PÓS	DIF.	PRÉ	PÓS	DIF.	PRÉ	PÓS	DIF.
1	0,55	0,52	-0,05	0,52	0,57	0,1	0,29	0,43	0,46	0,57	0,65	0,14
2	0,41	0,44	0,08	0,48	0,58	0,21	0,39	0,59	0,5	0,2	0,5	1,5
3	0,63	0,66	0,05	0,57	0,78	0,37	0,27	0,34	0,26	0,34	0,64	0,89
4	0,26	0,26	-0,02	0,46	0,59	0,28	0,58	0,56	-0,05	0,4	0,59	0,5
5	0,33	0,46	0,37	0,53	0,56	0,06	0,45	0,52	0,16	0,26	0,75	1,88
6	0,32	0,33	0,01	0,33	0,38	0,14	*	*	*	0,33	0,4	0,21
7	0,41	0,43	0,04	0,32	0,55	0,72	0,51	0,55	0,08	0,47	0,56	0,19
8	0,56	0,5	-0,11	0,28	0,5	0,78	0,38	0,52	0,36	0,35	0,37	0,06
MÉDIA	0,44	0,45	0,05	0,44	0,56	0,33	0,41	0,5	0,25	0,37	0,53	0,67
DP	0,13	0,12	0,14	0,11	0,11	0,28	0,18	0,2	0,21	0,12	0,13	0,69
Aumento	0,03			0,29			0,22			0,53		
P	0,470			0,003			0,019			0,011		

Apêndice 3. Valores individuais do volume vesical corrigido (ml/100g de peso do animal), assim como a variação percentual (DIF.), a média, o desvio padrão e o valor de p obtido através da aplicação do teste one-way ANOVA.



Apêndice 4. *Registro da Cistometria pré e pós operatória, referente ao animal número 6 do Grupo IIa .*