



## ATUALIZAÇÃO DE TEMA

## Aspectos Urológicos em Crianças com Bexiga Neurogênica: Revisão Narrativa

### *Urological Aspects in Children with Neurogenic Bladder: Narrative Review*

Katharinne Vaz<sup>1</sup>, Eduarda Alvarez Silva<sup>2</sup>, Ubirajara Barroso<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup>Divisão de Urologia da Universidade Federal da Bahia - UFBA, <sup>2</sup>Acadêmica de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMS, <sup>3</sup>Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMS; Salvador, Bahia, Brasil

A bexiga neurogênica (BN) é caracterizada por qualquer alteração da função da bexiga secundária a uma lesão neurológica. A principal causa de BN em crianças é a Espinha Bífida (EB), sendo a malformação mais frequente a Mielomeningocele (MMC) a nível lombossacral. A BN tem uma apresentação heterogênea que reflete o complexo sistema de controle cerebral-bexiga-uretra e, a depender do local da lesão no eixo neurológico, pode culminar com incontinência urinária ou retenção urinária e até mesmo altas pressões vesicais levando a falência renal no futuro. O diagnóstico precoce influencia diretamente no manejo terapêutico com o intuito de evitar danos renais, evitar infecções do trato urinário e buscar ou manter a continência da criança.

**Palavras-chave:** Criança; Bexiga Neurogênica; Espinha Bífida; Incontinência Urinária.

Any change in bladder function secondary to a neurological injury characterizes neurogenic bladder (BN). The leading cause of BN in children is Spina Bífida (EB), the most frequent malformation being Myelomeningocele (MMC) at the lumbosacral level. BN has a heterogeneous presentation that reflects the complex brain-bladder-urethral control system. Depending on the location of the lesion in the neurological axis, it can culminate in urinary incontinence or urinary retention and even high bladder pressures leading to kidney failure in the future. Therefore, early diagnosis directly influences therapeutic management to avoid kidney damage, bypass urinary tract infections and seek or maintain the child's continence.

**Keywords:** Children; Neurogenic Bladder; Spina Bífida; Urinary Incontinence.

#### Correspondence addresses:

Dr. Ubirajara Barroso  
ubarrosojr@gmail.com

**Received:** December 8, 2022

**Revised:** January 10, 2023

**Accepted:** February 15, 2023

**Published:** March 31, 2023

#### Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

**Funding:** This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

**Competing interests:** The authors have declared that no competing interests exist.

#### Copyright

© 2023 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.  
e-ISSN: 2764-2089  
ISSN: 2526-5563

#### Introdução

A bexiga neurogênica (BN) é caracterizada por qualquer alteração da função da bexiga secundária a uma lesão neurológica. Existe um complexo sistema de controle neural que regula as atividades da bexiga e do esfíncter uretral, permitindo o armazenamento e eliminação periódicos da urina. Lesões em qualquer região deste sistema podem produzir um quadro de BN.<sup>1</sup>

A principal causa de BN em crianças é a Espinha Bífida (EB), sendo a malformação mais frequente a Mielomeningocele (MMC) em nível lombossacral.<sup>1</sup> No entanto, outras malformações congênitas e doenças adquiridas podem ser causadoras, como síndrome da agenesia sacral, lesões traumáticas ou neoplásicas da medula espinhal e malformações anorretais ou da cloaca. Além disso, existem apresentações de BN em que não há alteração neurológica aparente.<sup>2</sup>

A BN tem uma apresentação heterogênea que reflete o complexo sistema de controle cerebral-bexiga-uretra e, a depender do local da lesão no eixo neurológico, pode culminar com incontinência urinária ou retenção urinária e até mesmo altas pressões vesicais, levando a falência renal no futuro.<sup>3,4</sup>

O diagnóstico baseia-se em um exame clínico cuidadoso e exames complementares incluindo estudo urodinâmico e exames de imagem, permitindo assim a seleção do melhor tratamento, seja ele proativo ou expectante.<sup>5</sup>

Portanto, tendo em vista o grande impacto de tal condição na qualidade de vida de seus portadores e a incidência da BN, esse artigo visa descrever os aspectos urológicos da patologia, suas possíveis etiologias, bem como seu diagnóstico e tratamento.

## **Materiais e Métodos**

Este artigo trata de uma revisão da literatura realizada na base de dados Pubmed. Incluímos artigos publicados em língua inglesa, utilizando os descritores de busca: "Neurogenic Bladder", "Neurogenic Bladder Disorders", "Spinal Dysraphism", "Meningomyelocele", "Clean Intermittent Catheterization," "Overactive detrusor", "Detrusor Underactivity". A partir dos artigos obtidos, buscou-se ativamente nas referências bibliográficas novos artigos que eventualmente não tenham sido selecionados na busca estruturada. Foram incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos a fim de abranger diferentes abordagens sobre o tema.

Os artigos foram revisados por duas autoras para garantir que estivessem de acordo com os critérios de inclusão.

## **Revisão da Literatura**

### Epidemiologia e Etiologia

As causas de BN são variadas e vão desde defeitos de fechamento do tubo neural, a paralisia cerebral, traumatismo raquimedular, acidente vascular cerebral (AVC), mielites (HTLV e Esquistossomose), agenesia sacral, medula ancorada associada a ânus imperfurado, malformação da cloaca, tumores cerebrais, cirurgias pélvicas, dentre outras menos comuns.<sup>1</sup>

Dentre as citadas, a principal etiologia de BN compreende os defeitos de fechamento do tubo neural (DFTN), que é o foco do presente artigo.<sup>6</sup> Os DFTNs têm uma prevalência, nos EUA, de 1 a cada 1200 nascidos vivos e uma prevalência mundial que varia de 1 (Europa e Oriente Médio) a 3-5 (Norte da China) a cada 1000 nascidos vivos.<sup>7</sup> A incidência dos DFTNs no Brasil, no ano de 2006, foi de 13,21 a cada 100.000 nascidos vivos. Vê-se que essa incidência vem apresentando uma redução com o passar dos anos. Diferenças regionais de acesso a serviços de saúde e o consumo de alimentos fontes de ácido fólico podem ter influenciado a não redução dos coeficientes de maneira homogênea no país.<sup>6,7</sup>

Espinha bífida (EB) e anencefalia são as duas mais importantes causas de DFTN.<sup>8</sup> A EB é uma anomalia com uma incidência global de 1:1000 e é responsável por 93% dos casos de BN, sendo 85% causados por mielomeningocele (MMC) e 8% por espinha bífida oculta. Apenas cerca de 10% dos portadores dessa condição conseguiam ultrapassar a infância até o ano de 1960. Atualmente, apesar de todos os comprometimentos que podem apresentar, esses pacientes apresentam uma expectativa de vida quase normal.<sup>9</sup>

Os pacientes com Disrafismo Espinhal podem desenvolver desde uma paralisia dos membros inferiores, problemas sexuais, até disfunção

intestinal e vesical. Podem, ainda, apresentar complicações, como a decorrente da colocação do shunt ventrículo-peritoneal, devido ao quadro de hidrocefalia que ocorre em 85% desses pacientes, que é uma importante causa de óbito neonatal nesse público.<sup>10</sup>

Tem sido observado uma redução na prevalência dos DFTNs e, conseqüentemente, no número de pacientes com BN, em consequência do diagnóstico precoce e incorporação de folatos na dieta.<sup>1</sup>

### Espinha Bífida Aberta (Mielomeningocele)

A Mielomeningocele (MMC), a principal das malformações, representa 85% dos casos de BN. A etiologia da MMC ainda é pouco compreendida, mas sabe-se que sua ocorrência decorre de um defeito de desenvolvimento por volta da 21<sup>o</sup> a 28<sup>o</sup> semana de desenvolvimento embrionário.<sup>11</sup> A existência de pregas neurais abertas na região espinhal neste momento, que impedem que os arcos vertebrais possam recobrir corretamente o neuroepitélio, culminam na formação dessa comunicação entre a medula espinhal e o meio externo. A conseqüente abertura que se forma na coluna vertebral dá origem ao termo EB e, quando os tecidos neurais estão contidos dentro de um saco envolvido por meninges que se projeta através das vértebras, temos a ocorrência da MMC.<sup>12</sup>

Estima-se que 25 a 40% das gestações com MMC o feto é abortado e 14% de todos os recém-nascidos com a malformação não sobrevivem além dos 5 anos de idade, com a mortalidade subindo para 35% naqueles com sintomas de disfunção do tronco cerebral secundária à malformação de Arnold-Chiari.<sup>13,14</sup> Estima que 70% dos pacientes têm um quociente de inteligência (QI) acima de 80, porém apenas metade consegue viver de forma independente quando adultos.<sup>15</sup>

O acometimento da patologia ocorre, em 95% das vezes, a nível lombossacral.<sup>1</sup> Cerca de 98% apresenta comprometimento da bexiga, seja com um padrão de arreflexia do músculo detrusor (13-

49,5%) ou com um padrão de hiperreflexia (25-76%).<sup>1</sup> Aproximadamente, 12% dos pacientes com MMC não terão sinais de disfunção urológicas ao nascer, mas a disfunção vesical ocorre anos à frente, devido a ocorrência de fenômenos como mudanças na inervação, ancoragem de medula e outras mudanças neurológicas.<sup>2</sup>

Sem tratamento dos sinais e sintomas urinários, cerca de 70% dos pacientes com MMC irão desenvolver complicações urológicas nos primeiros anos de vida e menos de 5% irá se tornar continente.<sup>16,17</sup>

### Espinha Bífida Oculta

A origem embrionária da espinha bífida oculta não é bem definida, mas suspeita-se que envolva alguma anormalidade na neurulação secundária.<sup>12</sup> Compreende os casos de lipoma, meningocele, síndrome da medula dividida e meningocele anterior.<sup>18</sup>

A patologia representa 8% dos casos de BN.<sup>1</sup> Sabe-se que aproximadamente 40% dos pacientes com espinha bífida oculta irão apresentar sintomas urológicos, decorrentes da BN, no momento do diagnóstico.<sup>19</sup>

### Agenesia Sacral

A agenesia sacral (AS) é uma anomalia congênita rara, na qual há a ausência parcial ou total de dois ou mais corpos vertebrais sacrais. É um defeito atribuído a uma falha na neurulação no 28<sup>o</sup> dia de desenvolvimento embrionário.<sup>20</sup> A agenesia sacral possui uma incidência que varia de 0,09 a 0,43%, com uma forte associação com diabetes mellitus materno.<sup>21,22</sup>

Os pacientes com AS podem apresentar anomalias neurológicas, ortopédicas e gastrointestinais como parte do espectro da síndrome de regressão caudal. Quanto ao acometimento urológico, o enfoque do presente artigo, tem-se que cerca de 80% dos pacientes apresentarão quadro de BN. O nível dos corpos vertebrais e medula espinhal afetados não prediz

a severidade ou o tipo de acometimento do trato urinário.<sup>23</sup>

O refluxo vesicoureteral (RVU) é um achado comum entre os pacientes com AS.<sup>24</sup> A associação de RVU, alta pressão vesical e infecção urinária recorrente torna esses pacientes vulneráveis a insuficiência renal.<sup>25</sup>

### Paralisia Cerebral

A paralisia cerebral representa um grupo de distúrbios que afetam o movimento, a postura e o equilíbrio do indivíduo. Os achados clínicos dessa condição se devem à lesão do cérebro em desenvolvimento e são permanentes e não progressivas, podendo, no entanto, mudar ao longo do tempo.<sup>26</sup>

A paralisia cerebral possui diversas etiologias, sendo em sua maior parte devido a comprometimentos do período perinatal em cerca de 92% dos casos. Possui como fatores de risco importantes tais como nascimento pré-termo, infecção perinatal, restrição de crescimento intrauterino, múltiplas gestações e acidose ou asfixia.<sup>26</sup> A prevalência da doença é de aproximadamente 2-3 por 1000 nascidos vivos.<sup>27</sup> As manifestações clínicas da patologia englobam uma variada gama de anormalidades, como dor, comprometimento da locomoção, incapacidade para falar, epilepsia e distúrbios do sono ou de comportamento. Quanto aos sintomas urinários, cerca de 25% dos pacientes irão apresentar incontinência.<sup>26</sup>

### **Disfunção Neurogênica do Trato Urinário Inferior e Apresentação Clínica**

A apresentação clínica da BN reflete a complexidade do controle neural do trato urinário inferior, e o local da lesão no eixo neurológico determina o padrão de sintomas e disfunção.

O armazenamento e a micção são orquestrados por conexões entre a ponte e a medula espinhal sacral. Inervação periférica também está envolvida nesse processo. Durante o enchimento vesical há

relaxamento da musculatura detrusora mediada pela inervação simpática (T10-L2) devido a atuação dos receptores beta-3 na parede bexiga e contração do esfíncter uretral liso (interno) e estriado (externo) por intermédio da inervação simpática e nervo pudendo por estímulo dos receptores alfa-1 no colo vesical, promovendo assim uma bexiga de baixa pressão e continência.<sup>28-30</sup>

Durante a fase de esvaziamento, a zona cinzenta periaquedutal é ativada, levando o estímulo a ínsula (primeiro desejo miccional) e giro do cíngulo (segundo desejo miccional), com ativação posterior do córtex frontal e centro pontino da micção que, por meio da inervação parassimpática (S2-S4), ativa os receptores muscarínicos (M2-M3), localizados na bexiga, causando contração detrusora e inibição do nervo pudendo, promovendo relaxamento do assoalho pélvico e dos esfíncteres uretrais externos e internos, resultando em esvaziamento efetivo da bexiga.<sup>28-30</sup>

A depender da localização da lesão, a BN pode se apresentar com as seguintes características:<sup>3</sup>

1. Hiperreflexia detrusora e esfíncter uretral normotônico: lesões suprapontinas. Neste caso, o resíduo pós-miccional é insignificante.
2. Hiperreflexia detrusora e esfíncter hipertônico: lesões infrapontinas - suprassacrais. Neste caso, o resíduo pós-miccional é aumentado.
3. Hiporreflexia ou arreflexia detrusora e esfíncter hipotônico ou normotônico: lesões sacrais e infrassacrais. Neste caso, o resíduo pós-miccional pode ser aumentado.

A hiperatividade do detrusor é a causa mais comum de incontinência urinária por doença neurológica, cujo os principais sintomas relatados pelos pacientes são urgência urinária, alterações na frequência urinária, noctúria e incontinência.<sup>4</sup>

A dissinergia detrusor-esfíncteriana ocorre quando o detrusor e o esfíncter uretral se contraem simultaneamente. Nesses casos, altas pressões são encontradas na bexiga e a longo prazo o surgimento de hipertrofia detrusora pode evoluir com falência renal no futuro em até 2/3 dos casos.<sup>3,32</sup>

Já a hipoatividade do detrusor resulta em contrações mal sustentadas do músculo com sintomas que incluem hesitação urinária, fluxo urinário interrompido, sensação de esvaziamento incompleto da bexiga e micção em dois tempos.<sup>4</sup>

## Diagnóstico

A investigação urológica em pacientes com BN tem o intuito de prevenir danos renais no futuro e auxiliar na melhor decisão terapêutica. É de suma importância a obtenção de informações da história pré-natal e evolução clínica do paciente.

O exame físico inclui a inspeção da genitália externa, dorso e dos reflexos neurológicos. Frequência urinária ou de realização do CIL, perdas urinárias, história de infecção urinária, constipação ou incontinência fecal, mudanças na função neurológica e medicações em uso são informações cruciais a serem verificadas no acompanhamento.<sup>2</sup>

Obrigatoriamente os pacientes com tal condição devem ser submetidos periodicamente a ultrassonografia do trato urinário (USTU), uretrocistografia miccional (UCM), estudo urodinâmico e cintilografia renal estática com Tc-99m DMSA.<sup>1</sup>

A USTU avalia a presença de hidronefrose conforme a Sociedade de Urologia Fetal (Society of Fetal Urology - SFU) e malformações renais e ureterais, sendo recomendado sua realização o mais precoce possível após o nascimento. Atualmente, preconiza-se a realização do exame a cada 3-4 meses durante o primeiro ano de vida, a cada 6 meses até os 2 anos de idade e depois anualmente até os 5 anos de idade. A medida do resíduo pós-miccional é necessária em pacientes com estabilidade neurológica e urológica e continência vesical adequada.<sup>1</sup> Há controvérsia sobre o valor da espessura da bexiga na predição de baixa complacência da bexiga. Tanaka e colaboradores (2008) compararam a medida da espessura da bexiga via US de 57 pacientes com mielomeningocele com achados dos estudos urodinâmicos. O resultado foi a correlação

da espessura da parede vesical com “detrusor leak point pressure >40cm H<sub>2</sub>O” ao final do enchimento vesical.<sup>33</sup>

A UCM avalia alterações anatômicas do trato urinário inferior e é padrão-ouro no diagnóstico de refluxo vesicoureteral (RVU).<sup>34</sup> Realizada nos primeiros meses de vida e, se disponível, em conjunto com o estudo urodinâmico (vídeo urodinâmico) e repetida anualmente até o tratamento cirúrgico em pacientes com RVU ou mesmo naqueles que perderam o seguimento.<sup>1</sup>

O estudo urodinâmico (EUD) é um exame fundamental para decisão do manejo terapêutico uma vez que estuda a fisiologia vesical e prevê o risco de lesões renais em pacientes neurogênicos.<sup>35</sup>

Deve ser feito pelo menos 6 semanas após o fechamento do defeito medular, de preferência ainda no primeiro trimestre de vida e repetido anualmente<sup>1,36</sup>. Fatores de pior prognóstico e com deterioração renal associada são hiperatividade destrutora e “detrusor leak point pressure” (DLLP) acima de 40 cmH<sub>2</sub>O, sendo nesses casos considerada uma bexiga hostil pelo Umpire Study (2019).<sup>1,37-39</sup>

A cintilografia renal estática com ácido 2,3-dimercaptosuccínico (DMSA Tc-99) avalia a presença de cicatrizes renais que indiquem dano renal. Deve ser realizada em todos os pacientes com espinha bífida no primeiro ano de vida. Nos casos de infecção urinária febril é indicada após 6 meses da resolução do quadro.<sup>1,37</sup>

## Tratamento

Existem duas opções de tratamento para a BN atualmente. Uma delas é o tratamento proativo, em que se utiliza, normalmente, o Cateterismo Intermitente Limpo (CIL) e as medicações anticolinérgicas, objetivando manter-se uma baixa pressão na bexiga, e o outro é o de postura expectante, na qual se espera surgirem modificações, como alterações renais, para que medidas sejam adotadas.<sup>2</sup>

As diretrizes da sociedade europeia e a ibero-americana recomendam a adoção do tratamento

proativo, uma vez que a postura expectante pode ter implicações a longo prazo para os pacientes, afinal, apesar de, ao nascimento, os pacientes com disrafismo espinhal poderem apresentar-se sem sintomas e sinais de disfunção urológica, eles possuem alto risco de desenvolvê-las na infância.<sup>1,40</sup>

Os principais objetivos do tratamento são preservar ou melhorar a função renal, evitar infecções do trato urinário e buscar ou manter a continência da criança, o que é, com o passar do tempo, importante para sua qualidade de vida.

### Tratamento Conservador

O objetivo do tratamento da BN é alcançar a continência completa e preservar a integridade do trato urinário desses pacientes.<sup>41</sup>

Existem duas condutas diferentes diante de um paciente com quadro de BN, a proativa e precoce e a expectante. Na conduta proativa, inicia-se o tratamento antes do surgimento de quaisquer sinais de danos ao trato urinário (ITU, hidronefrose, cicatrizes renais e outros) com base no princípio de que elevadas pressões do músculo detrusor e a pielonefrite seriam fatores comprometedores da função renal.<sup>42,43</sup>

Já a conduta expectante adota um comportamento vigilante antes do início do tratamento, ou seja, o início de medidas terapêuticas apenas se dá se e quando houver alterações na função ou anatomia deste trato.<sup>44,45</sup> No entanto, foi visto que, apesar da dilatação renal ser reversível em 92% dos pacientes sob essa conduta, cerca de 42% dos pacientes e metade dos pacientes com dilatação renal necessitaram realizar um procedimento de aumento da bexiga.<sup>1</sup>

Além disso, pacientes com Espinha Bífida necessitam de um acompanhamento multidisciplinar próximo que, a longo prazo, praticamente inviabiliza essa vigilância tão próxima e eficaz que seria necessária para a adoção de tal conduta de forma segura. Um ponto importante e que favorece a conduta proativa é o fato de que o início precoce do CIL é um fator que

melhora a aderência e a adaptação dos pacientes e seus familiares à medida que melhorias na qualidade do paciente são vistas.<sup>46,47</sup>

Nos pacientes com o esvaziamento da bexiga prejudicado, o primeiro passo e prioridade do tratamento é permitir o esvaziamento completo e o estabelecimento de uma pressão do músculo detrusor seguro durante o enchimento e esvaziamento da bexiga. O cateterismo deve ser adotado para garantir o adequado esvaziamento da bexiga naqueles pacientes que tenham uma micção espontânea inadequada, sendo o CIL o mais recomendado. A frequência de realização do CIL irá depender do resíduo pós-miccional, da pressão do músculo detrusor e da quantidade de líquido ingerida.

Nos pacientes com anormalidades no enchimento vesical, existem diversas opções de tratamento. Dentre elas, o uso de anticolinérgicos que promovem o relaxamento do músculo detrusor e redução da pressão intravesical, reduzindo os sintomas de armazenamento.<sup>48</sup>

O CIL deve ser iniciado logo após o nascimento em todas as crianças com EB, pois já foi demonstrado que o manejo precoce foi capaz de reduzir as complicações renais e a necessidade de realização da cirurgia de aumento da bexiga.<sup>49-51</sup>

### *Anticolinérgicos*

A hiperatividade do músculo detrusor gera uma alta pressão na bexiga, a qual é perigosa para o trato urinário superior. Os fármacos anticolinérgicos/antimuscarínicos são, portanto, uma opção que reduz essa hiperatividade e, conseqüentemente, a pressão intravesical. O uso precoce dos anticolinérgicos já se mostrou capaz de reduzir a deterioração renal e a necessidade de realização do aumento vesical. Deve-se, portanto, iniciar o anticolinérgico, caso seja demonstrada a bexiga hiperativa em EUD mesmo que nos primeiros meses de vida.<sup>49,50,52</sup>

Os principais representantes dessa classe são: oxibutinina, tolterodina, darifenacina,

solifenacina. A oxibutinina é o antimuscarínico mais utilizado e com taxa de sucesso acima de 93%. A oxibutinina, ao se ligar ao receptor da acetilcolina, impedirá que a mesma aumente a permeabilidade da membrana pós-sinápticas aos cátions, impedindo, assim, a despolarização da célula muscular e consequente contração.

Na bexiga humana, existem os receptores muscarínicos M2 e M3, mas a contração do detrusor é mediada principalmente pelo receptor M3, sendo que seu bloqueio exclusivo não impede a contração vesical.<sup>53,54</sup> Os receptores muscarínicos também estão presentes na glândula salivar, trato gastrointestinal, cérebro e coração, justificando os efeitos colaterais que podem ser visualizados - boca seca, constipação, sonolência, rubor facial, visão embaçada e intolerância ao calor.<sup>55</sup>

Naqueles pacientes com intolerância ao uso da oxibutinina oral, pode ser utilizado a oxibutinina intravesical, que, por não passar pela metabolização de primeira passagem no fígado, apresenta menos efeitos colaterais, menos metabólitos e uma maior biodisponibilidade.<sup>56,57</sup>

### *Beta-Agonista*

Como alternativa, existem os fármacos beta-agonistas, como a mirabegrona, que foi incluída como uma opção para o tratamento do quadro de bexiga hiperativa, mas que tem seu uso em crianças registrado apenas em relatos de casos.<sup>58</sup> O mecanismo de ação desses fármacos se baseia em seu efeito sobre os receptores beta-3 adrenérgicos no músculo detrusor. A ativação desses receptores promove o relaxamento do detrusor, graças à ativação da adenilciclase e formação de monofosfato cíclico de adenosina.<sup>59,60</sup>

Segundo Wöllner e colaboradores (2016) os beta-agonistas foram capazes de melhorar os parâmetros urodinâmicos e clínicos, mas até então nenhuma recomendação muito concreta acerca dele pode ser feita, necessitando que outros estudos controlados com placebo sejam feitos. Os beta-agonista são vistos como uma

alternativa a ser pensada após tentativas com a oxibutinina oral e vesical.<sup>61</sup>

### *Antidepressivos*

A imipramina é um antidepressivo tricíclico pouco utilizado atualmente em virtude do surgimento de medicamentos mais modernos. Apresenta ação anticolinérgica e alfa-adrenérgica e, por esse motivo, é empregada para o tratamento de incontinência urinária em pacientes com disfunções vesicais neurogênicas.

Apesar de demonstrar melhora clínica em parte desses pacientes, não há estudos randomizados e controlados que permitam o seu uso rotineiro. Vale destacar também o seu efeito cardiotoxíco.<sup>62</sup>

### Tratamento Cirúrgico

A abordagem cirúrgica tem sido uma opção cada vez menos utilizada e considerada somente em pacientes que não tiveram sucesso no tratamento conservador ou com piora da hidronefrose, incontinência urinária e cicatrizes renais. É relevante salientar que o achado no estudo urodinâmico de bexiga “hostil” não indica por si só a cirurgia.<sup>31</sup>

Quanto às terapêuticas cirúrgicas disponíveis podemos agrupá-las em procedimentos para aumentar a capacidade da bexiga (toxina botulínica) e técnicas de ampliação vesical associados ou não a derivações urinárias cutâneas continentas e procedimentos para aumentar a resistência esfíncteriana.

### *Toxina Botulínica*

A toxina botulínica é uma neurotoxina produzida pelo *Clostridium botulinum*, mas apenas os subtipos A e B estão comercialmente disponíveis e aprovados pelo FDA dentro dos 7 existentes. A toxina botulínica do tipo A age inibindo a liberação da acetilcolina por meio da quebra da proteína SNAP-25, promovendo assim a diminuição da contração muscular e reduzindo os

receptores sensoriais das fibras nervosas no tecido submucoso, causando aumento da complacência e da capacidade vesical e diminuição das pressões durante as fases de enchimento e esvaziamento da bexiga.<sup>63-65</sup>

Sua indicação para pacientes com bexiga neurogênica se restringe a pacientes com hiperatividade detrusora refratária ao uso de anticolinérgicos/antimuscarínicos.<sup>66</sup> A dosagem é baseada em dois estudos randomizados principais que relatam a posologia ideal de 200 a 300 unidades por aplicação.<sup>67,68</sup>

Atualmente, não há consenso sobre o melhor modelo de aplicação da toxina botulínica, sendo recomendada pelo FDA a administração via cistoscopia rígida ou flexível sob anestesia local ou geral e múltiplas aplicações intradetrusoras, polpando-se o trígono vesical com o intuito de prevenção de refluxo vesico-ureteral.<sup>69</sup> Shenot e colaboradores (2013) e Moore e colaboradores (2016) relatam bons resultados com aplicações por toda a bexiga.<sup>70,71</sup> Outros estudos relatam sucesso com a injeção suburotelial, com a redução do risco de injeção extravesical, comum na técnica intradetrusora.<sup>72-75</sup>

### *Ampliação Vesical*

A cirurgia para ampliação vesical está indicada quando há risco para dano renal, como observado quando há piora da hidronefrose, pielonefrite, aumento de cicatrizes renais e baixa capacidade vesical que necessite de vários cateterismos intermitentes por dia, piorando a qualidade de vida; na falha ou na impossibilidade de uso da toxina botulínica; e na persistência da incontinência urinária em razão de hiperatividade detrusora ou insuficiência esfíncteriana.<sup>76</sup>

Atualmente, o segmento mais utilizado para aumento da bexiga é o intestino delgado (íleo), descrito inicialmente no século XIX por Mikulicz.<sup>77</sup> A seleção por esse segmento deve-se em virtude de parecer haver melhor complacência e baixas pressões se comparado com o colón ou outras estruturas.<sup>76</sup>

Os pacientes com bexiga ampliada devem ser seguidos anualmente com ultrassonografia dos rins e vias urinárias para afastar litíase. Barroso e colaboradores (2009) demonstraram que o risco de cálculo é de cerca de 10% e que parece ser um pouco maior nos pacientes com conduto cateterizável.<sup>78</sup>

Derivações urinárias continentais podem ser necessárias em pacientes que não conseguem realizar o cateterismo via uretral ou que apresentem defeitos irreparáveis do esfíncter.<sup>76</sup> Os segmentos mais utilizados como mecanismos de continência são o íleo, segmento ileocecal e apêndices com taxas de sucesso de 90%.<sup>79</sup>

A técnica que utiliza o apêndice como porção de mecanismos de ligação entre a bexiga e o meio externo cateterizável popularizou-se em 1980 por Paul Mitrofanoff e segue o de escolha até os dias de hoje.<sup>80</sup> Nos casos em que o apêndice for curto, obliterado ou mesmo removido, segmentos do íleo são empregados conforme descrito por Monti em 1997.<sup>81</sup> Outras técnicas são descritas, porém, menos utilizadas como o uso de um retalho da própria alça intestinal utilizada na ampliação como conduto (técnica de Macedo) ou mesmo a invaginação do íleo na válvula ileocecal (Mainz Pouch).<sup>82</sup> Em casos de incontinência urinária, é necessária a realização de procedimentos para aumentar a resistência esfíncteriana, seja com o uso de slings artificiais ou autólogos (faixa de aponeurose), o implante de esfíncter artificial ou mesmo fechamento do colo vesical. A literatura relata uma taxa de sucesso que varia de 40 a 100%.<sup>83-85</sup>

O esvaziamento vesical é feito por meio de cateterismo intermitente limpo via uretral, baseado na fixação e compressão do colo vesical em posição retropúbica com sling promovendo assim um aumento da resistência passiva e dinâmica da uretra e colo vesical. O aumento médio da pressão de ponto de vazamento do detrusor (DLPP) após colocação do sling varia de 9 a 12cmH2O.<sup>86</sup> A taxa de sucesso está em torno de 70 a 80% nas meninas e 50% nos meninos.<sup>87-89</sup> Várias são as técnicas de reconstrução do

colo vesical, entre elas citamos a técnica de Youn-Dees Leadbetter, Kropp, Pippi Salle, Leadbetter modificado/Mitchell, entre outras que são pequenas modificações de qualquer uma delas.<sup>90-93</sup> Os estudos são limitados, o que limita as definições quanto as taxas de sucesso.<sup>94</sup> Em casos de insucesso com os procedimentos descritos, o fechamento do colo vesical é indicado com taxas de continência entre 80 a 100%, sendo defendido por alguns autores como tratamento de primeira escolha em pacientes selecionados e com boa adesão aos tratamentos prévios.<sup>95,96</sup>

### Prognóstico e Complicações

O prognóstico dentre os pacientes pediátricos com BN é analisado por meio da divisão entre alto risco ou baixo risco com base na pressão intravesical. Pacientes com pressões elevadas, maiores que 40 cm de água, possuirão taxa de filtração glomerular inferior, refluxo vesicoureteral, deterioração do trato urinário superior, hidronefrose e mais infecções urinárias.<sup>97</sup>

As principais complicações decorrentes do diagnóstico tardio ou mesmo do manejo incorreto, tardio ou abandono do tratamento serão aquelas que também são relacionadas aos pacientes com pior prognóstico: infecções do trato urinário; incontinência urinária ou fecal; piora da hidronefrose; cicatrizes renais ou mesmo insuficiência renal, necessitando de diálise ou transplante.<sup>2</sup>

Antes da evolução do manejo terapêutico da BN, a maioria dos pacientes com lesão da medula espinhal morriam por complicações como falência renal ou urosepse.<sup>97</sup>

### Conclusão

As crianças com DFTN devem ser ativamente monitoradas após o nascimento por uma equipe multidisciplinar, pois o grau de dano neurológico e o nível da lesão medular podem se manifestar clinicamente como uma combinação variada de comorbidades neurológicas, do trato urinário,

gastrointestinais e ortopédicas. Uma avaliação clínica detalhada e exames rotineiros são a base da investigação e manejo terapêutico de crianças com suspeita de BN a fim de manter esse complexo grupo de pacientes em segurança e com a maior qualidade de vida possível.

### Referências

1. Sager C, Barroso U, Netto JMB, Retamal G, Ormaechea E. Management of neurogenic bladder dysfunction in children update and recommendations on medical treatment. *International Braz J Urol.* 2022;48(1):31–51.
2. Stein R, Bogaert G, Dogan HS, Hoen L, Kocvara R, Nijman RJM, et al. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part I diagnostics and conservative treatment. *Neurourol Urodyn.* 2020;39(1):45–57.
3. Lawrenson R, Wyndaele JJ, Vlachonikolis I, Farmer C, Glickman S. Renal failure in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neuroepidemiology* 2001;20(2):138–43.
4. Panicker JN. Neurogenic Bladder: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Semin Neurol.* 2020;40(5):569–79.
5. Grape, H. Dederig, A. Jonasson A. Retest reliability of surface electromyography on the pelvic floor muscles. *Neurourol Urodyn.* 2009;28(April):395–9.
6. Icbdms. Annual report 2011 with data for 2009. 2011;302.
7. Avagliano, L. Massa, V. George, T. Qureshy, Bulfamante, G. Finnel R. Overview on Neural tube Defects: from development to physical characteristics. *Birth Defects* 209AD;111:1455–67.
8. Au KS, Ashley-Koch A, Northrup H. Epidemiologic and genetic aspects of spina bifida and other neural tube defects. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16(1):6–15.
9. Verhoef M, Lurvink M, Barf HA, Post MWM, Van Asbeck FWA, Gooskens RHJM, et al. High prevalence of incontinence among young adults with spina bifida: Description, prediction and problem perception. *Spinal Cord.* 2005;43(6):331–40.
10. Endo M, Kagawa N, Okuyama H, Wada S, Sago H. Fetal surgery for myelomeningocele. *Japanese Journal of Neurosurgery* 2019;28(4):205–10.
11. Pastuszka A, Bohosiewicz J, Koszutski T. Prenatal myelomeningocele repair improves urinary continence and reduces the risk of constipation. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(8):2792–8.
12. Greene NDE, Copp AJ. Neural tube defects. *Annu Rev Neurosci.* 2014;37:221–42.
13. Oakeshott P, Hunt GM. Long-term outcome in open spina bifida. *British Journal of General Practice* 2003;53(493):632–6.

14. Roberts HE, Moore CA, Cragan JD et al. Impact of prenatal diagnosis on the birth prevalence of neural tube defects, Atlanta, 1990–1991. *Pediatrics*. 1995;96:880–3.
15. Hunt GM. Open Spina Bifida: Outcome for a complete cohort treated unselectively and followed into adulthood. *Dev Med Child Neurol*. 1990;32(2):108–18.
16. Cobs JA, Al OD, Ns RMA. Development of the urodynamic pattern in infants with myelomeningocele. 1996;596–601.
17. Bauer S. Clean intermittent catheterization of infants with myelodysplasia: the argument for early assessment and treatment of infants with spina bifida. *Dialog Ped Urol*. 2000;23.
18. Austin SB, Rawashdeh P, Jong Y, Franco T, Siggard CJT. International Children’s Continence Society’s Recommendations for initial diagnostic evaluation and follow-up in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children stuart. *Neurourol Urodyn*. 2012;2–5.
19. Galli G, Aubert D. Epidemiology of Neurogenic Bladder Dysfunction in Children. In: *Pediatric Neurogenic Bladder Dysfunction - Diagnosis, Treatment, Long-Term Follow-Up*. 2006. p. 23–32.
20. Abraham E. Sacral agenesis with associated anomalies (caudal regression syndrome): Autopsy case report. *Clin Orthop Relat Res*. 1979;145:168–71.
21. Passarge ELW. Syndrome of caudal regression in infants of diabetic mothers: observations of further cases. *Pediatrics* 1996;37:672–5.
22. Kondo SM, Kato AK. Diagnosis and treatment of neurogenic bladder due to partial sacral agenesis. *Br J Urol*. 1991;67(5):472–6.
23. Cho PS, Bauer SB, Pennison M, Rosoklija I, Bellows AL, Logvinenko T et al. Sacral agenesis and neurogenic bladder: Long-term outcomes of bladder and kidney function. *J Pediatr Urol*. [Internet]. 2016;12(3):158. e1-158.e7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.12.008>
24. Torre M, Buffa P, Jasonni V, Cama A. Long-term urologic outcome in patients with caudal regression syndrome, compared with meningomyelocele and spinal cord lipoma. *J Pediatr Surg*. 2008;43(3):530–3.
25. Emami-Naeini P, Nejat F, Rahbar Z, Kajbafzadeh A, El Khashab M. Urological manifestations of sacral agenesis. *J Pediatr Urol*. [Internet]. 2012;8(2):181–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2011.02.004>.
26. Vitrikas K, Dalton H, Grant D. Cerebral Palsy: An Overview. *Am Fam Physician* 2020;4:213–20.
27. Ozturk M, Oktem F, Kisioglu N, Demirci M, Altuntas I, Kutluhan S et al. Bladder and bowel control in children with cerebral palsy: Case-control study. *Croat Med J*. 2006;47(2):264–70.
28. Fowler CJ, Griffiths D, De Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(6):453–66.
29. Michels L, Blok BFM, Gregorini F, Kurz M, Schurch B, Kessler TM et al. Supraspinal control of urine storage and micturition in men-an fMRI study. *Cerebral Cortex* 2015;25(10):3369–80.
30. Griffiths DJ. The pontine micturition centres. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology Supplement* 2002;36(210):21–6.
31. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: Clinical assessment and management. *Lancet Neurol*. [Internet]. 2015;14(7):720–32. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00070-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00070-8).
32. Stoffel JT. Detrusor sphincter dyssynergia: A review of physiology, diagnosis, and treatment strategies. *Transl Androl Urol*. 2016;5(1):127–35.
33. Tanaka H, Matsuda M, Moriya K, Mitsui T, Kitta T, Nonomura K. Ultrasonographic measurement of bladder wall thickness as a risk factor for upper urinary tract deterioration in children with myelodysplasia. *Journal of Urology* 2008;180(1):312–6.
34. Blok B, Pannek J, Castro-Diaz D et al. Guidelines on Neuro-Urology. *European Association of Urology* 2015.
35. Bauer S, Nijman R, Drzewiecki B, Sillen U, Hoebeke P et al. International Children’s Continence Society Standardization Report on urodynamic studies of the lower urinary tract in children. *Neurourol Urodyn*. 2015;34:640–7.
36. Arora G, Narasimhan KL, Saxena AK, Kaur B MB. Risk factors for renal injury in patients with meningomyelocele. *Indian Pediatr*. 2007;44:417–20.
37. Tekgül S, Riedmiller H, Gerharz F, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman R et al. Diretrizes sobre urologia pediátrica. *Associação Europeia de Urologia, Sociedade Europeia de Urologia Pediátrica* 2008;34–43.
38. Tanaka S, Paramsothy P, Thibadeau J, Wiener J et al. Baseline urinary imaging in infants enrolled in Urologic Management to Preserve Initial Renal Function (UMPIRE) Protocol for children with spina bifida. *J Urol*. 2019;201(6):1193–8.
39. Tanaka ST, Yerkes EB, Routh JC, Tu DD, Austin JC, Wiener JS, et al. Urodynamic characteristics of neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele and refinement of the definition of bladder hostility: Findings from the UMPIRE multi-center study. *J Pediatr Urol* [Internet]. 2021;17(5):726–32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2021.04.019>.
40. Stein R, Bogaert G, Dogan HS, Hoen L, Kocvara R, Nijman RJM et al. EAU/ESPU guidelines on the

- management of neurogenic bladder in children and adolescent part II operative management. *Neurourol Urodyn.* 2020;39(2):498–506.
41. Panicker JN, De Sèze M, Fowler CJ. Neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Handb Clin Neurol.* 2013;110:209–20.
  42. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *Journal of Urology* [Internet] 1981;126(2):205–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)54449-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(17)54449-3).
  43. Imamura M, Hayashi C, Kim WJ, Yamazaki Y. Renal scarring on DMSA scan is associated with hypertension and decreased estimated glomerular filtration rate in spina bifida patients in the age of transition to adulthood. *J Pediatr Urol.* [Internet]. 2018;14(4):317.e1-317.e5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.07.023>.
  44. Klose A, Sackett C, Mesrobian J. Management of children with myelodysplasia: Urological alternatives. *J Urol.* 1990;144(December):1446–9.
  45. Kaufman AM, Ritchey ML, Roberts AC, Rudy DC, McGuire EJ. Decreased bladder compliance in patients with myelomeningocele treated with radiological observation. *Journal of Urology* 1996;156(6):2031–3.
  46. Snow-Lisy DC, Yerkes EB, Cheng EY. Update on urological management of spina bifida from prenatal diagnosis to adulthood. *Journal of Urology* [Internet]. 2015;194(2):288–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2015.03.107>.
  47. Lee B, Featherstone N, Nagappan P, McCarthy L, O'Toole S. British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the neuropathic bladder. *J Pediatr Urol.* [Internet]. 2016;12(2):76–87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.01.002>.
  48. Fowler CJ, Panicker JN, Drake M, Harris C, Harrison SCW, Kirby M, et al. A UK consensus on the management of the bladder in multiple sclerosis. *Postgrad Med J.* 2009;85(1008):552–9.
  49. Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, de Jong-de Vos van Steenwijk CCE, de Jong TPVM. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. *Eur Urol.* 2006;49(5):908–13.
  50. Kaefer M, Pabby A, Kelly M, Darbey M, Bauer SB. Improved bladder function after prophylactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele. *Journal of Urology* 1999;162(3 II):1068–71.
  51. Park JM. Early reduction of mechanical load of the bladder improves compliance: Experimental and clinical observations. *Dialogues in Pediatric Urology* 2000;23:6–7.
  52. Wu HY, Baskin LS, Kogan BA. Neurogenic bladder dysfunction due to myelomeningocele: Neonatal versus childhood treatment. *Journal of Urology* 1997;157(6):2295–7.
  53. Andersson KE. The importance of the cholinergic system in neurourology. *Eur Urol.* 1998;34(Suppl 1):6–9.
  54. Jirschele K, Sand PK. Oxybutynin: Past, present, and future. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2013;24(4):595–604.
  55. Yarker YE, Goa KL, Fitton A. Oxybutynin: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in detrusor instability. *Drugs Aging* 1995;6(3):243–62.
  56. Krause P, Fuhr U, Schnitker J, Albrecht U, Stein R, Rubenwolf P. Pharmacokinetics of intravesical *versus* oral oxybutynin in healthy adults: Results of an open label, randomized, prospective clinical study. *Journal of Urology* 2013;190(5):1791–7.
  57. Van Meel, T. Wachter, S. Wyndaele J. The Effect of intravesical oxybutynin on the ice water test and on electrical perception thresholds in patients with neurogenic detrusor overactivity. *Neurourol Urodyn.* 2010;29:391–4.
  58. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, Del Popolo G, Gross T, Hamid R et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur Urol.* 2016;69(2):324–33.
  59. Otsuka A, Shinbo H, Matsumoto R, Kurita Y, Ozono S. Expression and functional role of  $\beta$ -adrenoceptors in the human urinary bladder urothelium. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2008;377(4–6):473–81.
  60. Andersson KE, Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: Physiology and pathophysiology. *Physiol Rev.* 2004;84(3):935–86.
  61. Wöllner J, Pannek J. Initial experience with the treatment of neurogenic detrusor overactivity with a new  $\beta$ -3 agonist (mirabegron) in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* [Internet]. 2016;54(1):78–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sc.2015.195>
  62. Cameron AP. Medical management of neurogenic bladder with oral therapy. *Transl Androl Urol.* 2016;5(1):51–62.
  63. Aoki KR. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. *Neurotoxicology* 2005;26(5):785–93.
  64. Apostolidis A, Dasgupta P, Fowler CJ. Proposed mechanism for the efficacy of injected Botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity. *Eur Urol.* 2006;49(4):644–50.
  65. Lipham WJ. What is botulinum toxin and how does it work? In: Lipham WJ. *Cosmetic and clinical application of botulinum toxin thiorofare.* Slack 2004;5–9.

66. Tiryaki S, Yagmur I, Parlar Y, Ozel K, Akyildiz C, Avanoglu A et al. Botulinum injection is useless on fibrotic neuropathic bladders. *J Pediatr Urol* [Internet]. 2015;11(1):27.e1-27.e4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.08.009>
67. Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, Brin M, Thompson C, Lam W et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol*. 2011;60(4):742–50.
68. Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, Sievert KD, Thompson C, Lam W et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *Journal of Urology* [Internet]. 2012;187(6):2131–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2012.01.125>.
69. US Food and Drug Administration. BOTOX (onabotulinumtoxinA). [www.accessdata.fda.gov](http://www.accessdata.fda.gov). 2011. p. 1–44.
70. Moore DC, Cohn JA, Dmochowski RR. Use of botulinum toxin a in the treatment of lower urinary tract disorders: A review of the literature. *Toxins (Basel)* 2016;8(4):1–15.
71. Shenot PJ, Mark JR. Intradetrusor onabotulinumtoxinA injection: How I do it. *Canadian Journal of Urology*.2013;20(1):6649–55.
72. Kuo HC. Comparison of Effectiveness of Detrusor, Suburothelial and Bladder Base Injections of Botulinum Toxin A for Idiopathic Detrusor Overactivity. *Journal of Urology* 2007;178(4):1359–63.
73. Mehnert U, Boy S, Schmid M, Reitz A, von Hessling A, Hodler J, et al. A morphological evaluation of botulinum neurotoxin A injections into the detrusor muscle using magnetic resonance imaging. *World J Urol*. 2009;27(3):397–403.
74. Krhut J, Samal V, Nemec D, Zvara P. Intradetrusor versus suburothelial onabotulinumtoxinA injections for neurogenic detrusor overactivity: A pilot study. *Spinal Cord*. [Internet] 2012;50(12):904–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sc.2012.76>.
75. Duthie J, Wilson DI, Herbison GP, Wilson D. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(3).
76. Stein R, Schröder A, Thüroff JW. Bladder augmentation and urinary diversion in patients with neurogenic bladder: Surgical considerations. *J Pediatr Urol*. 2012;8(2):153–61.
77. Mikulicz JZ. Operation der angeborenen Blasenspalte. *Zbl Chir* [Internet]. 1899;22:622–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2018.10.002>
78. Barbosa LL, Liguori R, Ottoni SL, Barroso U, Ortiz V, Junior AM. Is continent urinary diversion feasible in children under five years of age? *International Braz J Urol*. 2009;35(4):459–66.
79. Stein R, Wiesner C, Beetz R, Pfitzenmeier J, Schwarz M, Thüroff JW. Urinary diversion in children and adolescents with neurogenic bladder: The Mainz experience. Part II: Continent cutaneous diversion using the Mainz pouch I. *Pediatric Nephrology* 2005;20(7):926–31.
80. Gosalbez R, Woodard JR, Broecker BH, Warshaw B. Metabolic complications of the use of stomach for urinary reconstruction. *Journal of Urology* [Internet]. 1993;150(2 Suppl.):710–2. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)35594-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(17)35594-5).
81. Monti PR, Lara RC, Dutra MA, De Carvalho JR. New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. *Urology* 1997;49(1):112–5.
82. Macedo A, Srougi M. A continent catheterizable ileum-based reservoir. *BJU Int*. 2000;85(1):160–3.
83. Westney OL. The neurogenic bladder and incontinent urinary diversion. *Urologic Clinics of North America* [Internet]. 2010;37(4):581–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2010.07.003>.
84. Santucci RA, Zimmerman WB. Ileovesicostomy update: Changes for the 21<sup>st</sup> century. *Adv Urol*. 2009;2009.
85. Kryger JV, González R, Barthold JS. Surgical management of urinary incontinence in children with neurogenic sphincteric incompetence. *Journal of Urology* 2000;163(1):256–63.
86. Snodgrass WT, Elmore J, Adams R. Bladder neck sling and appendicovesicostomy without augmentation for neurogenic incontinence in children. *Journal of Urology* 2007;177(4):1510–5.
87. Castellán M, Gosalbez R, Labbie A, Ibrahim E, DiSandro M. Bladder neck sling for treatment of neurogenic incontinence in children with augmentation cystoplasty: Long-term followup. *Journal of Urology* 2005;173(6):2128–31.
88. Bugg CE, Joseph DB. Bladder neck cinch for pediatric neurogenic outlet deficiency. *Journal of Urology* 2003;170(4 II):1501–4.
89. Mingin GC, Youngren K, Stock JA, Hanna MK. The rectus myofascial wrap in the management of urethral sphincter incompetence. *BJU Int*. 2002;90(6):550–3.
90. Dees JE. Congenital epispadias with incontinence. *J Urol*. 1949;62(4):513–22.
91. Kropp KA, Angwafo FF. Urethral lengthening and reimplantation for neurogenic incontinence in children. *Journal of Urology* [Internet] 1986;135(3):533–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)45728-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(17)45728-4).
92. Mouriquand PDE, Sheard R, Phillips N, White J, Sharma S, Vandeberg C. The Kropp-onlay procedure (Pippi Salle procedure): A simplification of the

- technique of urethral lengthening. Preliminary Results in eight patients. *Br J Urol.* 1995;75(5):656–62.
93. Salle JL, de Fraga JC, Amarante A, Silveira ML, Lambertz M, Schmidt M et al. Urethral lengthening with anterior bladder wall flap for urinary incontinence: A new approach. *J Urol.* 1994;152:803e6.
94. Carrasco A, Vemulakonda VM. Managing adult urinary incontinence from the congenitally incompetent bladder outlet. *Curr Opin Urol.* 2016;26(4):351–6.
95. De Troyer B, Van Laecke E, Groen LA, Everaert K, Hoebeke P. A comparative study between continent diversion and bladder neck closure *versus* continent diversion and bladder neck reconstruction in children. *J Pediatr Urol.* [Internet] 2011;7(2):209–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpurol.2010.03.011>.
96. Bergman J, Lerman SE, Kristo B, Chen A, Boechat MI, Churchill BM. Outcomes of bladder neck closure for intractable urinary incontinence in patients with neurogenic bladders. *J Pediatr Urol.* 2006;2(6):528–33.
97. Lucas E. Medical management of neurogenic bladder for children and adults: A review. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2019;25(3):195–204.