

## CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME: UROLOGICAL ASPECTS

ARCÍLIO J. ROQUE, MIGUEL SROUGI

Division of Urology, Paulista School of Medicine, Federal University of São Paulo, SP, Brazil

### ABSTRACT

**Objectives:** Urologists are paying more attention to the chronic pelvic pain syndrome due to its unclear definition, poor understanding of the etiology and pathology, and difficulty in treating patients involved by the condition. In this article, we review the literature and present concepts and treatment modalities.

**Material and Methods:** We selected 44 published studies which were critically evaluated concerning the etiology, physiopathology, clinical aspects, and treatment of the pelvic chronic pain syndrome in men and women.

**Results:** An explanation is given why interstitial cystitis, prostatodynia and urethral syndrome have been grouped together concerning clinical symptoms, although occurring in different organs, and also an explanation is presented for the orchialgia and penile pain with a neurological and/or psychological origin.

**Conclusions:** The association of multidisciplinary specialists (urologists, gynecologists, proctologists, neurologists, psychologists and pain specialists) is needed at the present time to broaden the understanding and to improve the treatment and the quality of life of chronic pelvic pain syndrome patients.

**Key words:** pelvis; pain; interstitial cystitis; prostate; urethra; testis; penis

**Braz J Urol, 27: 60-71, 2001**

### INTRODUÇÃO

Recentemente Collins (1) demonstrou que a síndrome da dor pélvica crônica (SDPC) ocorre na prática clínica de forma freqüente e somente a prostatodinia representa aproximadamente 15% das consultas urológicas. Habitualmente o paciente refere mais de 6 meses de história, e a descrição clínica dos sintomas é complexa.

As manifestações clínicas são bastante variadas, pouco definidas e mesmo utilizando o arsenal diagnóstico avançado, poucas vezes podemos identificar a doença primária. Alguns autores preconizam que esta síndrome seja causada por distúrbios psicossomáticos, entretanto, outros autores identificaram uma causa orgânica associada a muitos destes casos (2). Esta dificuldade diagnóstica acarreta confusão e é frustrante tanto para os pacientes quanto para os médicos.

Entre as principais doenças envolvidas na SDPC, destacamos a cistite intersticial (3-5),

prostatodinia, síndrome uretral, orquialgia, dor peniana, dor perineal, vulvodinia, coxigodinia e proctodinia (2). Assim sendo, para melhor avaliação da SDPC recomenda-se uma abordagem multidisciplinar com urologista, ginecologista, proctologista, neurologista e psicoterapeuta. Este fato tem propiciado diversos trabalhos com novos conceitos e novas estratégias de abordagem diagnóstica e terapêutica desta síndrome, a fim de elaborar um tratamento mais adequado para cada caso.

Neste artigo, descreve-se a visão atual das doenças urológicas envolvidas na SDPC, pois segundo Wesselmann “o primeiro passo importante para os pacientes que sofrem da síndrome dolorosa crônica, é encontrar um médico que saiba que ela exista” (2).

### CISTITE INTERSTICIAL

A cistite intersticial (CI) é caracterizada basicamente por desconforto suprapúbico, dor pélvica ou perineal, dor vesical, polaciúria, urgência miccio-

nal e noctúria (3,5), ocorrendo de modo cíclico e crônico.

A etiopatogenia permanece pouco conhecida, apesar das diversas pesquisas nesta área, sendo considerada uma síndrome dentro de outra mais abrangente que é a SDPC.

A estatística mais recente nos EUA demonstra que mais de 700 mil americanos sofrem de CI (6) e o estudo epidemiológico feito por Curhan et al. (7) revelou que a prevalência da CI situa-se aproximadamente em 60/100 mil habitantes, sendo 50% maior que as descritas anteriormente, e 3 vezes maior quando comparadas às estatísticas européias. As referências clássicas demonstram uma incidência de 90% nas mulheres e 10% nos homens, entretanto tem havido uma tendência de alteração desses números em razão do crescente diagnóstico de CI em homens com diagnóstico prévio de prostatodinia (3,5,8).

### **Etiopatogenia**

A etiopatogenia da CI ainda não está definida, apesar das muitas teorias propostas e estudadas. É consenso entre os pesquisadores que distintos fatores isolados ou associados possam ser responsáveis pelos sintomas. As teorias mais aceitas são: a agressão vesical persistente por diferentes substâncias tóxicas presentes na urina; a ação de toxinas bacterianas decorrentes de infecções urinárias crônicas; doença auto-imune ou imunológica; hipóxia em razão de espasmos vasculares decorrentes de reflexos simpáticos anômalos e, finalmente, a teoria mais recente é sobre o aumento da permeabilidade epitelial, decorrente de defeitos na sua camada protetora constituída pelos glicosaminoglicanos (GAGs) sulfatados (3,9).

Maskell (10) e Naber (11) sugerem o fator infeccioso como principal fator etiopatogênico da CI e da síndrome uretral. O papel da infecção na CI permanece indefinido, porém Naber acredita que o desenvolvimento de técnicas mais sensíveis, como a biologia molecular, permitirá a detecção do DNA ou RNA de microrganismos responsáveis pela CI (11).

Outra teoria seria aquela na qual infecções urinárias sucessivas levariam a lesão da camada dos GAGs do urotélio, promovendo um processo infla-

matório inespecífico reacional e favorecendo uma reação auto-imune na bexiga (12).

Parsons (9), em 1990, apresenta a teoria de que um defeito na barreira de proteção urotelial constituída pelos GAGs tais como: ácido hialurônico, heparina, sulfatos de condroitina, dermatina e queratina, seja o principal fator envolvido na etiopatogenia da CI. Esta camada de mucopolissacarídeo teria duas funções básicas: evitar a aderência bacteriana, prevenindo infecções urinárias, e evitar a penetração de toxinas urinárias ou de outros produtos presentes na urina que sejam agressivos ao tecido vesical. A causa primária desta deficiência das GAGs ainda não está elucidada, entretanto Moskowitz et al. (13) e Bushman et al. (14), em 1994, demonstraram, respectivamente, que alterações da glicoproteína GP1 da superfície de mucina e anomalias do DNA do epitélio vesical estariam envolvidas neste defeito da camada protetora da bexiga.

Quanto à presença de mastócitos nos processos inflamatórios, tidos antigamente como patognomônicos da CI, já se tem demonstrado sua presença em diversas outras doenças (15). Entretanto, ocorre infiltrado mastocitário comprovado em 20% das cistites intersticiais não ulceradas e em 60% daqueles com úlcera de Hunner (3). A importância deste fenômeno é que a histamina liberada pela degranulação dos mastócitos provoca hipercontratilidade detrusora, hiperemia e fibrose na bexiga. Atualmente, considera-se que a mastocitose deva estar envolvida na patogênese da CI, embora não seja patognomônica, será identificada num subgrupo bem definido destes pacientes (3,15), visto que a CI é considerada uma síndrome causada por vários fatores.

A teoria auto-imune na CI ainda não está definida, podendo ser apenas um fator secundário e circunstancial na opinião de diversos autores, com destaque para os estudos de Anderson (16) & Miller (17). Porém é importante dar ênfase à associação da CI com doenças auto-ímmunes, tais como lúpus eritematoso e esclerodermia, onde a CI é 20 a 30 vezes mais prevalente do que na população em geral (18).

As alterações neurológicas, psicológicas e hormonais na mulher podem constituir outros fato-

res envolvidos na etiopatogenia da CI, ainda que necessitem de um número maior de pesquisas que comprovem estes fatos (3).

### Diagnóstico

Na atualidade, o diagnóstico da CI é feito por exclusão de outras doenças vesicais ou das estruturas pélvicas relacionadas. Deve-se considerar o quadro clínico já mencionado, persistente, mesmo após algumas tentativas frustradas de tratamento e os critérios do Instituto Nacional de Diabetes, Doenças Digestivas e Renais (NIDDK). Após uma proposta inicial em 1987, o NIDDK realizou vários seminários objetivando estabelecer critérios de consenso para o diagnóstico da CI, sendo definidos em 1988 como são relatados a seguir (3,19):

#### *Crítérios de Inclusão*

Glomerulações e/ou úlcera de Hunner à cistoscopia com hidrodistensão, dor associada ao enchimento vesical e urgência miccional.

#### *Crítérios de Exclusão*

- 1)- Capacidade da bexiga acima de 350 ml à cistometria
- 2)- Ausência de forte desejo de urinar com mais de 150 ml à cistometria
- 3)- Demonstração de contrações não inibidas à cistometria
- 4)- Duração dos sintomas menor que 9 meses
- 5)- Ausência de noctúria
- 6)- Alívio dos sintomas com antibióticos, anti-sépticos, anticolinérgicos ou anti-espasmódicos
- 7)- Frequência urinária diurna menor que 8 vezes
- 8)- Diagnóstico de cistite bacteriana ou prostatite no período de 3 meses
- 9)- Cálculo vesical ou ureteral
- 10)- Herpes genital ativo
- 11)- Câncer do útero, colo uterino, vagina ou uretra
- 12)- Divertículo uretral
- 13)- Cistite química ou pela ciclofosfamida
- 14)- Cistite tuberculosa
- 15)- Cistite actínica
- 16)- Tumores benignos ou malignos da bexiga
- 17)- Vaginites
- 18)- Idade inferior a 18 anos

Estes critérios têm sido considerados úteis para uniformizar pesquisas e comparar resultados, porém são muito rígidos para serem aplicados na prática clínica. O grupo de estudos do Banco de Dados da Cistite Intersticial (ICDB), Hanno et al. (19) têm aconselhado uma análise mais flexível e menos rigorosa dos dados, podendo-se assim diagnosticar casos mais brandos e tratá-los com melhores resultados.

O exame físico ajuda pouco, revelando o sítio da dor apenas em alguns casos. Os exames de urina, urocultura, citologia oncológica e ultra-sonografia são sempre solicitados na avaliação subsidiária. Um diário miccional por 3 dias é importante, no qual o paciente deve anotar o volume e o número das micções, pois, além de ajudar no diagnóstico, facilita o controle do tratamento (20).

O estudo urodinâmico revela hipersensibilidade vesical, sensação de dor, desconforto hipogástrico ou vaginal e forte desejo de urinar, com enchimento ao redor de 100 ml. Estes sintomas são mais intensos com a distensão vesical progressiva, sem a presença de instabilidade detrusora e de déficit de complacência, porém com capacidade máxima abaixo de 350 ml em mais de 90% dos pacientes (3,20).

A cistoscopia com hidrodistensão e biópsia, sob sedação, constitui-se em eficiente método diagnóstico. A cistoscopia poderá revelar a úlcera de Hunner que ocorre na frequência de 6 a 8% (20) e possíveis cicatrizes de biópsias anteriores. A hidrodistensão é feita com infusão lenta de soro fisiológico colocado a uma altura de 80 a 100 cm do púbis até atingir a distensão máxima da bexiga, devendo permanecer assim por 2 a 5 minutos (3,20). Anota-se o volume e a seguir faz-se o esvaziamento sob visão endoscópica direta. O volume vesical dos pacientes com CI e sob sedação poderá atingir 800 a 1.100 ml (4), mesmo com a referência de urinar em média 120 ml e a cistometria registrar tolerância inferior a 350 ml. A visualização da úlcera de Hunner e/ou glomerulações difusas em pelo menos 3 quadrantes da mucosa vesical, mesmo não sendo específicas, na prática definem o diagnóstico de CI (3). A intensidade dessas lesões é inversamente proporcional à capacidade vesical, tanto na cistometria quanto na cistoscopia sob sedação (4). A biópsia deve ser feita após a hidrodistensão, não apresentando alterações

específicas e mesmo sendo normal não afasta a CI. Por outro lado, pode revelar carcinoma in situ em alguns pacientes.

Na investigação diagnóstica, às vezes, as avaliações ginecológica e neurológica são importantes, e podem identificar doenças que simulam a CI tais como: endometriose, cervicite, vulvodinia, neuropatias, tumores, etc.

A avaliação psicológica em alguns casos é de grande valia para o diagnóstico e para a orientação terapêutica.

### Tratamento

O objetivo da terapia da CI é sintomático e não curativo, já que na maioria das vezes o agente etiológico não é encontrado. Como orientações gerais, recomenda-se que o paciente controle o estresse, faça exercícios de relaxamento, banhos quentes e mantenha sua atividade habitual. Na dieta devem ser evitados caféina, alcoólicos, alimentos ácidos ou condimentados e indicar uma leve alcalinização do pH da urina.

Em alguns casos, a hidrodistensão diagnóstica associada à biópsia em 4 pontos aleatórios promove benefícios sintomáticos iniciais. Mas a hidrodistensão terapêutica deve ser feita em média por 8 minutos e a remissão ou alívio dos sintomas pode chegar até 50% dos casos nos 3 meses seguintes (3). Para os casos de recidiva ou para os de grande desconforto inicia-se a terapia medicamentosa. Indica-se a amitriptilina na dose de até 75 mg administrada em uma vez à noite, conforme a necessidade, associada ou não a 5 mg de diazepam pela manhã. A amitriptilina possui algumas propriedades importantes: ação anticolinérgica central e periférica; bloqueio pré-sináptico reduzindo a liberação de serotonina e noradrenalina; efeito sedativo central e anti-histamínico. Alguns autores relataram bons resultados em 60% a 90% dos casos, obtidos a partir de 4 a 8 semanas de tratamento (21).

A hidroxizina (antagonista H-1) é um anti-histamínico eficiente na dose inicial de 25 mg e conforme a aceitação poderá ser utilizada até 75 mg, sendo 25 pela manhã e 50 à noite. Os benefícios podem ser observados em 25% a 50% dos casos (3), em 4 a 6 semanas, sobretudo se for associado a anticolinérgicos como oxibutinina ou tolterodina.

O polissulfato de pentosano sódico (Elmiron), medicamento sintético similar aos GAGs, constitui eficiente opção na terapia da CI e já foi liberado pelo FDA. Está amplamente testado com resultados recentemente publicados por Ho e Parsons (22), na dosagem de 100 mg, 3 vezes ao dia, promovendo cura ou alívio importante em 55% dos casos, sem efeitos colaterais significativos.

A L-arginina, favorecendo a síntese do óxido nítrico (miorelaxante), foi recentemente testada na dosagem de 1.500 mg ao dia e proporcionou 30% de melhora dos sintomas (23).

Analgésicos simples, opiáceos, anti-inflamatórios, anti-espasmódicos e anticolinérgicos usuais não têm eficácia terapêutica na CI.

A terapia intravesical como segunda linha de opções tem boa indicação na falha da terapia oral. Atualmente o produto mais indicado é o dimetilsulfóxido (DMSO), com propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, anti-histamínicas e atravessa a membrana mucoepitelial, agindo na dissolução do colágeno e relaxando o detrusor. O método consiste em introduzir por cateter vesical 50 ml da solução a 50%, por 15 minutos, uma vez por semana durante 6 semanas, quando os resultados deverão ser avaliados e se positivos, o procedimento deverá ser repetido mensalmente por 4 a 6 meses. Os resultados são satisfatórios em 55% dos casos aproximadamente, mas, existem publicações de até 90% de cura ou alívio dos sintomas, sobretudo, se associado à solução de heparina, esteróides ou bicarbonato de sódio (3,20).

Se ao longo do tempo houver fracasso terapêutico com as medidas anteriores, iniciam-se as opções de terceira linha, onde na maioria das vezes a doença já se encontra em evolução crítica. O oxicloroseno sódico (Cloropactin WCS-90) é uma droga para instilação vesical, devendo ser aplicada sob rigorosos cuidados e anestesia, pois é agressiva e dolorosa, sendo poucas vezes utilizada, visto que pode promover acentuados efeitos colaterais e seus resultados são duvidosos. Para sua aplicação, deve-se introduzir a sonda de Foley com o balão tracionado sobre o colo vesical para impedir o extravasamento, depois injetam-se 200 ml da solução a 0.4% que devem permanecer na bexiga por 15 a 25 minutos. Após

retirar o medicamento pela sonda, a bexiga deve ser irrigada com soro fisiológico por algumas horas e o paciente recebe alta, permanecendo com a sonda por 1 a 2 dias. Apesar da piora inicial, 50% referem alguma melhora após 4 a 6 semanas (3,20).

A lidocaína e outras drogas tais como BCG, doxorubicina, capsaicina, cromolyn sódico, etc., estão ainda em fase experimental.

Quando a evolução é precária, deve-se considerar a opção cirúrgica: fulguração ou RTU das úlceras de Hunner; derivação urinária; cistectomia supratrigonal que muitas vezes fracassa ou cistectomia total, um método de exceção definitivo e eficiente (3).

## PROSTATODINIA

Esta patologia, que hoje tende a ser classificada como quadro clínico indistinguível ou semelhante à prostatite não bacteriana, é quase sempre lembrada na SDPC do homem. É a patologia prostática mais diagnosticada, representando aproximadamente 95% dos quadros de prostatite (1,24). A prostatodinia caracteriza-se por queixa persistente de urgência urinária, disúria, redução do jato urinário, dor à ejaculação e desconforto ou dor uretral (peniana), além de dor perineal, suprapúbica, sacral e virilha, podendo estes sintomas dolorosos apresentarem-se isolados ou associados. Habitualmente é uma condição pouco compreendida, porque os sinais e sintomas não são característicos e freqüentemente é tratada de modo inadequado, podendo causar desconforto tal em alguns pacientes que prejudica sua qualidade de vida. Em geral, estes pacientes são ansiosos primária ou secundariamente, em razão da dificuldade diagnóstica e freqüente insucesso terapêutico. Entretanto, a fisiopatologia da prostatodinia e/ou prostatite não bacteriana tem novos conceitos que esclarecem melhor a etiopatogenia desta doença, e permite uma abordagem mais adequada, tornando possível se não a cura destes pacientes, pelo menos, o alívio de sua sintomatologia. Este fato se deve em especial ao NIDDK que criou em 1995 um grupo de estudos multicêntrico nos EUA denominado Chronic Prostatitis Collaborative Research Network (CPCRN). Eles publicaram recentemente um trabalho profundo e amplo, criando um índice e um escore de

sintomas envolvendo 3 aspectos: dor, função miccional e qualidade de vida (25). Outros estudos deverão avaliar sua aplicabilidade clínica, colaborando para melhor orientação a nossos pacientes.

## Etiopatogenia

As pesquisas desde a década de 70 foram exaustivas em múltiplos centros, procurando evidenciar a presença de bactérias desconhecidas nos pacientes com prostatodinia. De la Rosette et al., em 1992, tratando com antibioticoterapia 409 casos de prostatodinia demonstraram alívio dos sintomas em 36% dos pacientes e cura em 24% (26). No entanto, aqueles pacientes que não receberam antibióticos tiveram resultados semelhantes: 32% melhoraram e 30% estavam curados, no mesmo período de observação. Os estudos de Doble et al. (27) apontaram falhas na metodologia dos trabalhos anteriores e com investigação mais apropriada não demonstraram a existência de qualquer tipo de bactéria envolvida na etiologia da prostatodinia. A tendência moderna é validar estas conclusões, porém outros estudos continuam buscando possíveis bactérias desconhecidas relacionadas à prostatodinia.

Na atualidade, a etiologia da prostatodinia mais aceita é a prostatite química, assim denominada por Meares (24). O mecanismo proposto relaciona-se com aumento da pressão da uretra posterior, provocando o refluxo da urina para os canalículos prostáticos e para o conduto ejaculador, podendo atingir as vesículas seminais, deferentes e epidídimos. Deste modo, além do desconforto pela distensão dos canais seminíferos pode ocorrer a agressão química aos tecidos. Este mecanismo é comprovado pela video-urodinâmica e também foi demonstrado de modo irrefutável por Kirby et al. (28) que instilou solução de partículas de carbono na bexiga de 10 pacientes que iam ser submetidos à RTU da próstata e na bexiga de cinco homens com prostatodinia. Após 3 dias, o carbono foi encontrado no tecido prostático de 70% dos pacientes submetidos à RTU e nos macrófagos da secreção prostática de 100% daqueles com prostatodinia.

Este refluxo de urina também justificaria muitos casos de calculose próstato-vesicular associados à prostatodinia. Ramirez et al. (29) fez um estu-

do com análise cristalográfica de vários casos de cálculos prostáticos e encontrou componentes exclusivamente urinários tais como: uratos, fosfatos e cistina. As obstruções totais ou parciais dos canalículos e ductos seminais, primárias ou secundárias a inflamações, cistos ou cálculos também podem causar a prostatodinia (24).

As causas imunológicas e alérgicas, isoladas ou associadas ainda carecem de mais pesquisas e melhor esclarecimento. Miller et al. (30), partindo da idéia de que a CI é causa freqüente de mialgia pélvica ou SDPC na mulher, fizeram um estudo interessante: selecionaram 20 homens com prostatodinia e neles fizeram a cistoscopia com hidrodistensão e biópsias randomizadas. Petéquias ou glomerulações na mucosa foram desenvolvidas em 12 casos (60%) e as biópsias foram inespecíficas. Estes pacientes evidenciaram nítida melhora dos sintomas apenas com a hidrodistensão diagnóstica. Fizeram, então, a analogia entre CI e prostatodinia por apresentarem sintomatologia e possível mecanismo etiopatogênico semelhantes incidindo em órgãos distintos. Recentemente, o estudo de Berger et al. (31) com 60 casos de prostatodinia e o trabalho de Novicki et al. (5) com 29 casos de CI em homens comprovaram também como esses quadros clínicos são parecidos, induzindo a confusões diagnósticas e erros terapêuticos.

Alguns pesquisadores vêm tentando comprovar o envolvimento neurológico do plexo hipogástrico inferior e do nervo pudendo associado ou não a alterações ortopédicas na região sacrococcígea (2). Estas neuropatias podem desencadear um quadro clínico semelhante ao da prostatodinia, porém, ainda hoje existe dificuldade de precisar este diagnóstico. Em alguns casos, a eletromiografia pode registrar espasmos do esfíncter externo ou do assoalho pélvico e, em outros, mais raramente, a ressonância magnética pode demonstrar a presença de cistos meningeais e meningeomas de medula lombo-sacra. A osteíte púbica que não é tão infreqüente nos esportistas, também pode mimetizar os sintomas de prostatodinia (32).

Finalmente existe quase uma unanimidade entre os pesquisadores e urologistas quanto à interferência decisiva do fator psicossomático. O estresse ou

perturbações psiquiátricas podem ser os agentes primários que determinam as alterações urodinâmicas já mencionadas ou agir secundariamente sobre as doenças pélvicas existentes, intensificando ou perpetuando a sintomatologia. Berghuis et al. (33) identificou a presença de angústia e depressão em aproximadamente 60% dos pacientes portadores de prostatodinia.

### Diagnóstico

Na avaliação diagnóstica da prostatodinia, o exame físico da próstata freqüentemente é normal e, às vezes, há referência de dor prostática de intensidade variada. Alguns casos apresentam pequeno aumento de leucócitos, mas não se detecta supuração ou bactérias no exame da secreção prostática ou na urina colhida após massagem da próstata.

A ultra-sonografia transretal da próstata e a ressonância nuclear magnética, poucas vezes solicitada, além de revelarem a próstata normal, são úteis para afastar a presença de outras patologias associadas.

A cistoscopia pode revelar esfíncter externo espástico, hipertrofia do colo vesical, graus variados de trabeculação vesical e ausência de outras patologias vésico-prostáticas. Nos casos em que houver dúvida da presença de CI, deve ser indicada também a hidrodistensão diagnóstica.

A avaliação urodinâmica ou a video-urodinâmica, são consideradas muito importantes para o diagnóstico da prostatodinia. Os achados principais são a redução do fluxo urinário, relaxamento incompleto do colo vesical e uretra prostática, pressão máxima de oclusão uretral anormalmente elevada em repouso, abertura parcial do esfíncter externo durante a micção e refluxo prostático ou para o ducto ejaculador registrados pelo vídeo.

A investigação neurológica deve ser indicada nos casos suspeitos de presença de neuropatias. A avaliação psicológica é muito importante num subgrupo de pacientes, já que alterações emocionais são constatadas com muita freqüência (33).

### Tratamento

As novas perspectivas para o tratamento da prostatodinia fundamentam-se nos novos conhecimentos, sobretudo nos diagnósticos diferenciais e no planejamento terapêutico multidisciplinar.

Alguns autores ainda recomendam o uso de pelo menos um ciclo de 20 a 30 dias de antibióticos (quinolonas ou sulfas), face aos 60% de melhora ou cura já mencionados (26), entretanto não há base científica para tal procedimento. Existe um consenso na literatura e também é nossa opinião que se faça uma adequada investigação da condição clínica em cada caso estudado e, nessa condição, devem-se escolher os medicamentos mais apropriados. Em razão das alterações urodinâmicas descritas, o tratamento deve ser iniciado com um bloqueador alfa-adrenérgico por 6 meses tal como a doxazosina 4 mg ou a tansulosina 0.4 mg em dose única diária. A associação de ibuprofem 600 mg 3 a 4 vezes ao dia, por 7 a 10 dias, promove um alívio mais rápido dos sintomas (24). Se houver reincidência do quadro clínico, a medicação deverá ser repetida, toda vez que for necessário. Em pacientes estressados e portadores de mialgia tensional do assoalho pélvico, o diazepam 5 mg 3 vezes ao dia ou a amitriptilina 25 mg 2 a 3 vezes ao dia, proporciona bons resultados e poderá ser prescrito isoladamente ou associado aos alfa-bloqueadores (24). Medidas simples como banhos quentes e exercícios de relaxamento podem ajudar. Se não houver sucesso e na possibilidade do fator neurogênico estar presente, os neurologistas aconselham técnicas de biofeedback, eletro-estimulação ou modulação mioneural, até ser conseguido o equilíbrio tensional do assoalho pélvico (2).

É imprescindível conscientizar sempre os pacientes de que eles não são portadores de doença grave, apesar da frustração de alguns tratamentos mal sucedidos. Outra atitude importante é indicar a psicoterapia objetiva ou de suporte toda vez que for necessário.

## SÍNDROME URETRAL

A síndrome uretral (SU) é outro quadro crônico bem definido de expressão dolorosa pélvica identificada principalmente na mulher. Foi conceituada pela primeira vez em pacientes que além dos sintomas dolorosos apresentavam polaciúria, disúria, urgência e hesitância miccional e nos quais não se definiu qualquer patologia urológica (3). A SU também pode ser episódica e a literatura refere que pelo

menos uma vez por ano aproximadamente 25% das mulheres apresentam sintomas irritativos vésico-uretrais transitórios, sendo a análise de urina e a urocultura normais (3,34).

Para alguns autores a SU apresenta quadro clínico sobreposto à CI, podendo mesmo ser seu estágio inicial (3,34). Desta forma existe na SU, tal qual na CI, a mesma complexidade de compreensão da etiopatogenia e as mesmas dificuldades diagnósticas e terapêuticas.

## Etiopatogenia

A etiologia da SU ainda permanece indefinida. Diversos autores tentaram e não conseguiram demonstrar a teoria infecciosa nos casos crônicos (3). As investigações visaram identificar microrganismos habitualmente não detectados como a clamídia, micoplasma, gonococo, tricomonas, fungos e herpes genital determinantes de possíveis uretrites.

A teoria obstrutiva é a que tem mais defensores, porém sem existir ainda uma consistência científica na avaliação de Hanno (3). A fibrose periuretral com acúmulo de colágeno e perda das fibras musculares como causa de obstrução infravesical, ainda não foi comprovada. A estenose uretral na mulher é rara, e a obstrução dinâmica em razão da hipertonia esfinteriana, facilmente demonstrável pela urodinâmica, poderia sugerir o envolvimento neurogênico na SU. Entretanto estas alterações sofrem influência da ação voluntária e, assim, a interpretação destes dados fica comprometida.

Como em outras síndromes dolorosas, na ausência de patologias orgânicas demonstráveis, a teoria psicogênica é sempre considerada. Baldoni et al. (35) demonstraram alta incidência da SU em pacientes ansiosos, depressivos, histéricos, hipocondríacos e nos submetidos a altos níveis de estresse.

## Diagnóstico

Por ser doença de exclusão, o diagnóstico é feito com base na sintomatologia já mencionada e afastando outras doenças urinárias por meio de exames de urina, citológico, ultra-sonografia, cistografia, urodinâmica e cistoscopia.

Os exames laboratoriais habitualmente são normais e a ultra-sonografia exclui algumas doenças urológicas, evidenciando volume vesical normal. A

cistografia na fase miccional pode revelar divertículo uretral e estenose da uretra ou do meato uretral, simulando os sintomas da SU.

A cistoscopia simples pode excluir patologias uretrovesicais e a cistoscopia com hidrodilatação, sob sedação, é indicada nos casos crônicos e resistentes ao tratamento inicial, pois, às vezes, revela alterações inerentes à CI já descritas.

O estudo urodinâmico ou video-urodinâmico na SU demonstra os seguintes dados: pressão máxima de fechamento uretral instável e elevada, baixo fluxo urinário, abertura incompleta do colo vesical, calibre da uretra distal reduzido durante a micção, ausência de discinergia vésico-esfincteriana e capacidade funcional da bexiga normal (36). Estas alterações típicas da SU e semelhantes às da Pd definem o diagnóstico diferencial com a CI. A eletromiografia quando realizada concomitante ao estudo urodinâmico ou, eventualmente, na avaliação neurológica, pode registrar contrações espásticas da musculatura estriada do assoalho pélvico ou do esfíncter uretral, presentes em algumas neuropatias (36).

As avaliações ginecológica e psicológica sempre que necessário também são importantes.

### Tratamento

Na estratégia do tratamento desta síndrome, recomenda-se iniciar com medidas conservadoras e só após o fracasso destas, avaliar a necessidade de métodos invasivos.

Diversos autores aconselham (3), para casos recentes ou ainda não tratados, um ciclo de antibioticoterapia com doxiciclina, eritromicina, trimetoprim-sulfametoxazol ou metronidazol, objetivando tratar eventuais bactérias não detectadas pelos exames habituais. Em mulheres menopausadas a suplementação estrogênica pode ser efetiva, mas é necessário cuidado com uso rotineiro e persistente da estrogênoterapia local. Para os pacientes nos quais a urodinâmica revele nítido aumento da pressão uretral e colo vesical, a doxazosina 2 a 4 mg ao dia ou a tansulosina 0.4 mg ao dia, entre os diversos alfa-bloqueadores disponíveis, promove a melhora do fluxo urinário com alívio da sintomatologia (3). Se houver um nível de estresse significativo, a associação do diazepam, de 5 a 15 mg ao dia, proporciona bom

equilíbrio tensional do assoalho pélvico. Nos casos de espasticidade do esfíncter uretral e/ou hiperatividade do assoalho pélvico, deve-se indicar um agente miorrelaxante, tal como o baclofeno na dose inicial de 5 a 10 mg ao dia e aumento progressivo a cada 3 dias até atingir 10 mg 3 vezes ao dia. Ele atua como inibidor da contração do músculo esquelético, diminuindo o espasmo do diafragma urogenital por ação medular. Nestes pacientes, associar um diazepínico como já descrevemos também é muito eficaz (2).

Para os casos de evolução crônica, em que o quadro sintomático é semelhante à CI ou à Pd nos homens, deve ser considerada a estratégia terapêutica já descrita anteriormente para tais patologias, com benefícios imprevisíveis, até por haver muitas resoluções espontâneas.

Em razão da crença de que a constrição por fibrose em torno da uretra distal era a causa da SU, a dilatação uretral foi por muito tempo a principal terapêutica urológica (3). Atualmente poucos serviços ainda adotam este procedimento, pois não há base científica para utilização de tal método.

Procedimentos cirúrgicos referidos por Hanno (3) em sua revisão da literatura, como uretroplastia externa da uretra distal, fulguração ou criocirurgia para eliminar supostas uretrites, somente devem ser indicados em situações extremas.

Os melhores resultados terapêuticos ocorrem nas abordagens multidisciplinares, incluindo a psicoterapia, essencial para muitos pacientes em que é notória a presença do fator psicogênico (35).

### ORQUIALGIA

A dor crônica nos testículos, constante ou episódica, sem causa orgânica definida, quase sempre é um problema de difícil.

A incidência e a prevalência deste problema são desconhecidas, mas a média de idade da maioria dos pacientes é ao redor dos 30 anos (37). A dor testicular pode ser uni ou bilateral, pode estar circunscrita ao escroto ou irradiar-se para a virilha, pênis, períneo, abdome, pernas ou dorso. Em raros casos há referência de disfunção erétil concomitante. A dor surge, em geral, espontaneamente, sem um fator desencadeante, sobretudo se ela é primária. A

orquialgia crônica muitas vezes é secundária a várias doenças que devem ser lembradas como hérnia inguinal, varicocele, hidrocele, espermatocele, infecção crônica, processo inflamatório traumático repetido do escroto (moto, bicicleta, cavalo, calça apertada, etc.) e torção parcial do testículo. Também poderá ocorrer no pós-operatório de cirurgias do testículo e bolsa escrotal, inclusive vasectomia (37). Wesselman et al. (2) revisou a literatura e citou outras doenças que podem estar envolvidas na orquialgia: patologias ureterais distais; neuropatias primárias do nervo ilio-inguinal, iliofemural ou do plexo hipogástrico superior e inferior (nervos que suprem os componentes escrotais); neuropatias dos nervos citados em razão de aneurisma da aorta ou da artéria ilíaca comum; hérnias de disco; diabetes e 8% a 25% das fibroses retroperitoniais abdomino-pélvicas. Os envolvimento da varicocele, hidrocele e espermatocele são questionáveis e considerados achados coincidentes.

A história cuidadosa, o exame físico geral e o exame urológico criterioso podem nos induzir ao diagnóstico. Exames de Rx, ultra-som, tomografia e ressonância são importantes para diagnosticar ou excluir algumas doenças pélvicas que possam justificar a orquialgia.

Se apesar dessa ampla avaliação, o diagnóstico primário não for feito e houver persistência da dor, torna-se necessário uma detalhada avaliação neurológica. No entanto, deve-se ter em mente que aproximadamente 25% dos pacientes continuarão sem diagnóstico etiológico (2). A avaliação psicológica é fundamental, pois com certa frequência a etiologia pode ser excesso de estresse e/ou fatores depressivos, que além da dor também influenciam o comportamento e até a vida sexual dos pacientes.

O tratamento visa identificar a causa da síndrome dolorosa e tratá-la adequadamente sempre que for possível. Nos pacientes nos quais não se detecta a causa primária, o urologista precisa tomar cuidado para não realizar cirurgias desnecessárias que podem levar ao insucesso. Costabile et al. (37) estudaram 48 pacientes com orquialgia crônica, nos quais já tinham sido feitas 74 cirurgias, ou seja, em média 1.6 cirurgias por paciente sem sucesso. As cirurgias foram: epididimectomia em 11, varicolectomia em 11, exploração inguino-escrotal em 10, orquiectomia

em 10, vasectomia em 9, herniorrafia inguinal em 7, ressecção transuretral da próstata ou colo vesical em 3 e outros procedimentos (não especificados) em 13.

Antes de qualquer medida invasiva e irreversível, deve-se tentar o tratamento clínico. O uso de antibióticos e anti-inflamatórios não tem base clínica e não leva a bons resultados. A indicação mais apropriada são os anti-depressivos, ansiolíticos ou opiáceos com resultados satisfatórios. Nos pacientes em crise dolorosa não controlável, pode-se optar pelo bloqueio lombar simpático ou do cordão espermático com anestésico local. O bloqueio lombar simpático é indicado ocasionalmente e pode ser realizado por especialista em caráter ambulatorial (38). O bloqueio do cordão espermático é mais habitual e facilmente realizado ambulatorialmente pelo urologista, injetando cerca de 5 ml de cloridrato de bupivacaína a 0.5% sem vasoconstritor, associado ou não a 2 a 3 ml cloridrato de lidocaína a 2%, sem vasoconstritor, no trajeto dos elementos do cordão. Mesmo sem comprovação evidente, a associação de 40 mg de metilprednisolona aos anestésicos citados parece proporcionar resultados melhores e mais duradouros (39). Se não houver sucesso com as terapias conservadoras seqüencialmente, indica-se a denervação completa do cordão espermático, preferencialmente, por microcirurgia (40). A denervação por via laparoscópica parece propiciar os melhores resultados, de acordo com o estudo recente de Cadeddu et al. (41). Epididimectomia e orquiectomia são medidas lembradas, porém somente devem ser utilizadas como último recurso (37,39).

Finalmente, a psicoterapia é imprescindível para o apoio terapêutico e para o alívio dos transtornos depressivos em situações mais complexas.

## DOR PENIANA

Contrastando com a síndrome dolorosa crônica dos outros órgãos genitais, a dor peniana crônica parece ser rara, quer seja primária ou secundária. Existem poucas referências na literatura sobre a dor crônica do pênis. Os episódios agudos são mais frequentes como consequência de diversas formas de traumatismo, parafimose, priapismo, doença de Peyronie, herpes genital e injeção de drogas por

disfunção erétil (42,43). Todos estes quadros, tratados ou não, raramente se tornam crônicos. Entretanto, os pacientes com implante de prótese peniana, que em geral evoluem com discreta dor transitória, poderão sofrer de dor crônica em razão de rejeição ao material ou por causa da deformidade da prótese (43). A hérnia inguinal, provavelmente promovendo a irritação constante do nervo ilio-inguinal que supre a base do pênis, é outra causa possível de dor persistente (44). A dor peniana crônica pode ser um sintoma associado às queixas de prostatodinia. Outras causas possíveis são os traumatismos e inflamações persistentes do nervo pudendo ou a existência de outras doenças neurológicas regionais. O envolvimento específico de fatores psicológicos é desconhecido, sendo pouco comum a coexistência de disfunção erétil.

O diagnóstico da dor peniana crônica visa a determinação da causa, pois o tratamento dela quando identificada, em geral, soluciona o problema. Raramente há dificuldades terapêuticas que exijam medidas drásticas como, eventualmente, ocorrem nas demais doenças que ocasionam a síndrome da dor pélvica crônica.

## REFERÊNCIAS

- Collins M, Stafford R, Barry M: How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol*, 159: 1224-1228, 1998.
- Wessellmann U, Burnnet AL, Heinberg LJ: The urogenital and rectal pain syndromes. *Pain*, 73: 269-294, 1997.
- Hanno PM: Interstitial Cystitis and Related Diseases. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, Wein JA (eds.). *Campbell's Urology*. Philadelphia, WB Sanders Company, pp. 631-652, 1998.
- Nigro DA, Wein AJ, Foy M, Parsons CL, Williams M, Nyberg LM Jr., Landis R, Cook YLM, Simon LJ, The ICDB Study Group: Associations among cystoscopic and urodynamic findings for women enrolled in the interstitial cystitis data base (ICDB) study. *Urology*, 49: 86-92, 1997.
- Novicki DE, Larson TR, Swanson SK: Interstitial cystitis in men. *Urology*, 52: 621-624, 1998.
- Ratner V, Taylor N, Wein AJ, Hanno PJ: Epidemiology of interstitial cystitis: population based study (Letters to the Editor). *J Urol*, 162: 500, 1999.
- Curhan GC, Speizer FE, Hunter DJ, Curhan SG, Stampfer MJ: Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study. *J Urol*, 161: 549-552, 1999.
- Berger RE, Miller JE, Rothman I, Krieger JN, Muller CH: Bladder petechiae after cystoscopy and hydrodistension in men diagnosed with prostate pain. *J Urol*, 159: 83-85, 1998.
- Parsons CL: The role of the glycosaminoglycan layer in bladder defense mechanisms and interstitial cystitis. *Int Urogynecol J*, 4: 373-379, 1993.
- Maskell R: Broadening the concept of urinary tract infection. *Br J Urol*, 76: 2-8, 1995.
- Naber SP: Molecular Pathology: diagnosis of infections disease. *N Engl J Med*, 331: 1212-1215, 1994.
- Warren JW: Interstitial cystitis as an infectious disease. *Urol Clin North Am*, 21: 31-39, 1994.
- Moskowitz MO, Byrne DS, Callahan HJ, Parsons CL, Valderrama E, Moldwin RM: Decreased expression of a glycoprotein component of bladder surface mucin (GP1) in interstitial cystitis. *J Urol*, 151: 343-345, 1994.
- Bushman W, Goolsby C, Grayhack JT, Schaffer AJ: Abnormal flow cytometry profiles in patients with interstitial cystitis. *J Urol*, 152: 2262-2266, 1994.
- Galli SJ: New concepts about the mast cell. *N Engl J Med*, 328: 257-265, 1993.
- Anderson JB, Parivar F, Lee G, Wallington AG, MacIver AG, Bradbrook RA, Gingell JC: The enigma of the interstitial cystitis: an autoimmune disease? *Br J Urol*, 63: 58-63, 1989.
- Miller CH, Mac Dermott JP, Quattrocchi GA, Broderick GA, Stone AR: Lymphocyte function in patients with interstitial cystitis. *J Urol*, 147: 592-595, 1992.
- Wroclawski ER: Envolvimento vesical no lupus eritematoso sistêmico. (Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo), 1987.
- Hanno PM, Landis JR, Matthews-Cook Y, Kuzek J, Nyberg L Jr., The Interstitial Cystitis Database

- Study Group: The diagnosis of interstitial cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database study. *J Urol*, 161: 553-557, 1999.
20. Bruschini H, Simonetti R: Cistite intersticial. In: Schor N, Srougi M (eds.). *Nefrologia e Urologia Clínica*. São Paulo, Savier, pp. 176-180, 1998.
  21. Hanno PM: Amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am*, 21: 89-92, 1994.
  22. Ho NJ, Koziol JA, Parsons CL, Barlow W, Weiss NS: Natural history of interstitial cystitis in 274 patients receiving sulfated polysaccharide therapy. *Urology*, 53: 1133-1139, 1999.
  23. Korting CE, Smith SD, Wheeler MA, Weiss RM, Foster HE Jr.: Randomized double-blind trial of oral L-arginine for treatment of interstitial cystitis. *J Urol*, 161: 558-565, 1999.
  24. Meares EM Jr.: Prostatitis and related disorders. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, Wein JA (eds.). *Campbell's Urology*. Philadelphia, WB Sanders Company, pp. 618-628, 1998.
  25. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP, Chronic Prostatitis Collaborative Research Network: National Institute of Health chronic prostatitis syndrome index development and validation of new outcome measure. *J Urol*, 162: 369-375, 1999.
  26. De La Rosette JJMCH, Hubregtse MR, Karhaus HFM, Debruyne FMJ: Results of a questionnaire among Dutch urologists and general practitioners concerning diagnostics and treatment of patients with prostatitis syndrome. *Eur Urol*, 22: 14-19, 1992.
  27. Doble A, Thomas BJ, Walker MM: The role of chlamydia trachomatis in chronic abacterial prostatitis: a study using ultrasound guided biopsy. *J Urol*, 141: 332-337, 1989.
  28. Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, Shuttleworth KED: Intra-prostatic urinary reflux: an antibiological factor in abacterial prostatitis. *Br J Urol*, 54: 729-732, 1982.
  29. Ramirez CT, Ruiz JA, Gomez ZA, Orgaz RE, Del Rio Samper S: Crystallographic study of prostatic calculi. *J Urol*, 124: 840-843, 1980.
  30. Miller JL, Rothman I, Bavendam TG, Berger RE: Prostatodynia and interstitial cystitis: one and the same? *Urology*, 45: 587-589, 1995.
  31. Berger RE, Miller JE, Rothman I, Krieger JN, Muller CH: Bladder petechiae after cystoscopy and hydrodistension in men diagnosed with prostate pain. *J Urol*, 159: 83-85, 1998.
  32. Buck AC, Crean M, Jenkins IL: Osteitis pubis as a mimic of prostatic pain. *Br J Urol*, 54: 741-744, 1982.
  33. Berghuis JP, Heiman JR, Rothman I, Berger RE: Psychological and physical factors involved in chronic idiopathic prostatitis. *J Psychosom Res*, 41: 313-325, 1996.
  34. Wilkins EGL, Payne SR, Peard PJ, Moss ST, Maskell RM: Interstitial cystitis and the urethral syndrome: a possible answer. *Br J Urol*, 64: 39-44, 1989.
  35. Baldoni F, Baldaro B, Ercolani M, Emili E, Trombini G: Urethral syndrome: a study in psychosomatic urology. *Psychoter Psychosom*, 52: 114-118, 1989.
  36. Barbalias GA, Meares EM Jr.: Female urethral syndrome: clinical and urodynamic perspectives. *Urology*, 23: 208-212, 1984.
  37. Costabile RA, Hahn M, Macleod DG: Chronic orchialgia in the pain prone patient: the clinical perspective. *Am Urol Ass*, 146: 1571-1574, 1991.
  38. Plancarte RB, Velazquez R, Patt RB: Neurolytic Blocks of Sympathetic Axis. In: Patt RB (eds.). *Cancer Pain*. Philadelphia, JB Lippincott Company, pp. 404-425, 1993.
  39. Yamamoto M, Hibi H, Katsuno S, Miyake K: Management of chronic orchialgia of unknown etiology. *Int J Urol*, 2: 47-49, 1995.
  40. Levine LA, Matkov TG, Lubenou TR: Microsurgical denervation of the spermatic cord: treatment of chronic orchialgia. *J Urol*, 155: 1005-1007, 1996.
  41. Cadeddu JA, Bishoff JT, Chan DY, Moore RG, Kavoussi LR, Jarrett TW: Laparoscopic testicular denervation for chronic orchialgia. *J Urol*, 162: 733-736, 1999.
  42. Godschalk M, Gheorghiu D, Katz PG, Mulligan T: Alkalinization does not alleviate penile pain in-

- duced by intracavernous injection of prostaglandin E1. J Urol, 156: 999-1000, 1996.
43. Moncada I, Hernández C, Jara J, Hernández L, Lafuente J, Lledó E, Rodriguez E, Tejada IS: Buckling of cylinders may cause prolonged penile pain after prosthesis implantation: a case control study using magnetic resonance imaging of the penis. J Urol, 160: 67-71, 1998.
44. Corder AP: Penile pain and direct inguinal hernia. Br J Hosp Med, 42: 238, 1989.

---

*Received: February 1, 2000*

*Accepted after revision: November 13, 2000*

---

**Correspondence address:**

Dr. Arcílio De Jesus Roque  
Alameda dos Jurupis, 455, Cj. 64 / 65  
São Paulo, SP, 04088-001, Brazil  
Fax: ++ (55) (11) 5052-1965