

SÍNDROME DA DOR PÉLVICA CRÔNICA

FABRICIO BORGES CARRERETTE
PAULO ROBERTO SALUSTIANO

Introdução

Existem muitas definições e terminologias associadas à dor pélvica crônica. Muitas entidades médicas classificam de diversas maneiras essa síndrome, que na verdade é uma grande colcha de retalhos de diversas patologias que podem ou não estar associadas¹.

Os mecanismos causadores de dor crônica são pouco conhecidos e podem envolver fatores locais associados com inflamação ou infecção de um órgão como a bexiga, sistema nervoso periférico e central e respostas a alterações emocionais, cognitivas, comportamentais e até mesmo sexuais.

Fenotipagem é considerada uma condição na síndrome de dor pélvica crônica. Por exemplo, dor na bexiga pode estar associada com a presença de lesões de glomerulações ou úlcera de Hunner na cistoscopia, enquanto outras condições de dor na bexiga podem ter uma aparência normal na cistoscopia. Estes são dois fenótipos diferentes².

Definição de dor pélvica crônica

A dor pélvica crônica é a dor crônica ou persistente, contínua ou recorrente durante pelo menos 6 meses, percebida em estruturas relacionadas com a pelve de homens ou mulheres (no caso a bexiga). Ela é frequentemente associada com alterações cognitivas, comportamentais, sexuais e emocionais negativas¹.

A dor pélvica crônica pode estar relacionada com condições patológicas clássicas bem definidas (tais como infecção ou câncer) ou sem nenhuma patologia óbvia, nesta situação é proposto o termo de “síndrome de dor pélvica crônica”².

Patogênese

Um estímulo nocivo não identificado na bexiga, levando a dano urotelial, inflamação neurogênica e dor pode ser a causa de bexiga dolorosa. A infecção urinária é significativamente mais

frequente durante a infância e adolescência, em pacientes com bexiga dolorosa na idade adulta. No entanto a causa também pode ser uma manifestação local de uma doença sistêmica³.

Pancistite, com infiltrado inflamatório perineural associados a aumento da contagem de células mastocitárias é o tipo de bexiga dolorosa classificada como 3 C. A cistoscopia com biópsia, mesmo quando não existe lesão, pode identificar alterações no urotélio e na camada de glicosaminoglicano (GAG), que pode expor receptores nervosos submucosos a componentes nocivos da urina causando um efeito citotóxico¹.

Epidemiologia

A incidência de bexiga dolorosa varia muito. Segundo artigos recentes, de 0,06% a 30%. Há uma predominância do sexo feminino de cerca de 10:1, mas possivelmente não existe diferença na raça ou etnia. As proporções relativas à presença ou não de lesão não são claras, variando de 5 a 50%. A prova de que bexiga dolorosa pode ter um componente genético tem sido apresentada em diversos estudos, mas pode contribuir para menos de um terço do total de casos^{4,5}.

Associação com outras doenças tem sido relatada, entre elas a fibromialgia, síndrome da fadiga crônica, síndrome do intestino irritável, vulvodinia, depressão, distúrbios de pânico, enxaqueca, disfunção da articulação temporomandibular, alergia, asma, lupus sistêmico eritematoso, entre outras^{4,5}.

Diagnóstico

A síndrome da bexiga dolorosa deve ser diagnosticada com base nos sintomas como: dor, sensação de pressão ou desconforto na bexiga, acompanhada por pelo menos um outro sintoma, tal como aumento da frequência urinária durante o dia ou à noite. É importante frisar que o diagnóstico é de exclusão, desta forma doenças como carcinoma de bexiga, tuberculose vesical, infecção urinária e outras doenças que podem simular o diagnóstico precisam, necessariamente, ser afastadas.

A natureza da dor é fundamental para a definição da doença. Dor, pressão ou desconforto percebidos na bexiga, aumentando com o aumento do volume urinário, dor localizada na região supra púbica, às vezes irradiando para as virilhas, vagina, reto ou sacro. A dor pode cessar por períodos curtos, mas logo retorna e pode ser agravada pela comida ou bebida⁴.

A bexiga dolorosa tipo 3 pode levar à uma redução na capacidade da bexiga, causada por lesão

fibrótica com ou sem obstrução urinária³.

Escores de sintomas podem ajudar a avaliar o paciente e servir como medida de resultado do tratamento.

Cistoscopia

O exame de cistoscopia com hidrodistensão e biópsia da bexiga é parte importante no diagnóstico da síndrome de bexiga dolorosa, inclusive ditando a classificação desta doença por achados cistoscópicos. Apesar de nenhum achado cistoscópico ser patognomônico da doença, eles são importantes para o diagnóstico, prognóstico e exclusão de outras doenças tratáveis.

Por exemplo, a bexiga dolorosa do tipo 3 exibe lesões avermelhadas na mucosa com aumento da trama vascular, frequentemente associados com pequenos vasos irradiando no sentido de uma cicatriz central, às vezes coberto por um pequeno coágulo ou depósito de fibrina, úlcera de Hunner. A cicatriz pode romper com o aumento da distensão da bexiga. Há uma forte associação entre bexiga dolorosa tipo 3 C e capacidade vesical reduzida sob anestesia^{1,5}.

A cistoscopia da doença sem lesão exibe uma mucosa normal. O desenvolvimento de glomerulações após hidrodistensão é considerado um sinal de diagnóstico positivo, embora possam ser observados em casos de pacientes sem síndrome da bexiga dolorosa.

Biópsias são úteis no diagnóstico clínico de ambos os tipos clássicos da doença com ou sem lesão. Diagnósticos diferenciais importantes para excluir por exame histológico são o carcinoma in situ e a cistite tuberculosa.

Testes de permeabilidade da bexiga com cloreto de potássio não são aconselhados na prática, por falta de evidências na literatura^{1,3,4}.

Tabela. Classificação da síndrome da bexiga dolorosa por cistoscopia com hidrodistensão e biópsia.

	Cistoscopia com hidrodistensão			
	Não realizada	Normal	Glomerulação	Úlcera de Hunner
Biópsia				
Não realizada	XX	1X	2X	3X
Normal	XA	1A	2A	3A
Inconclusiva	XB	1B	2B	3B
Positiva ¹	XC	1C	2C	3C

Tratamento

Tratamento com analgésicos e antiinflamatórios podem ser realizados por urologistas, preferencialmente em conjunto com profissionais de clínicas de dor. Os corticosteróides não são recomendados no tratamento de pacientes com bexiga dolorosa^{1,2}.

A amitriptilina, um antidepressivo tricíclico, é a base do tratamento desta doença, e pode aliviar os sintomas, provavelmente através de bloqueio de receptores de acetilcolina e inibição da recaptação da serotonina e noradrenalina e bloqueio dos receptores de histamina H1. Além disso também é um agente ansiolítico. Diversos estudos indicam melhora com uso de amitriptilina por via oral quando comparado com placebo mais alteração comportamental. A sonolência é evento adverso limitante para o uso de amitriptilina^{4,5}.

Gabapentina e pregabalina são usados em dor neuropática, como parte de um amplo plano de tratamento multidisciplinar.

A utilização destas três classes de medicação descritas acima são a base do tratamento medicamentoso da síndrome da bexiga dolorosa.

Os mastócitos podem desempenhar um papel na bexiga dolorosa através histamina, portanto o uso de anti-alérgicos pode fazer parte do armamento do urologista. Utiliza-se preferencialmente os antagonistas do receptor da histamina, bloqueadores dos subtipos de receptores H1 e H2, entretanto os resultados são variáveis^{4,5}.

O pentosano polissulfato de sódio (Elmiron) é indicado para reparar defeitos na camada de GAG. Pode levar a melhoria subjetiva de dor, urgência, frequência, mas não noctúria². Parece ter um

efeito mais favorável no tipo 3C do que em doenças sem lesão. A resposta não foi dependente da dose mas relacionada com a duração do tratamento. Em 32 semanas, cerca de metade dos pacientes responderam à terapia de combinação, mostrando uma taxa de resposta de 40% em comparação com 13% com placebo.

O tratamento com azatioprina (imunossupressor) resultou no desaparecimento da dor e da frequência urinária em algumas séries. E a avaliação inicial de ciclosporina A (CyA) e metotrexato mostrou um bom efeito analgésico, mas eficácia limitada de urgência e frequência.

Tratamento intravesical

Drogas de uso intravesical são administradas devido à biodisponibilidade oral não conseguir estabelecer concentrações elevadas de drogas no alvo, com poucos efeitos secundários sistêmicos. As desvantagens incluem a necessidade de cateterismo intermitente, o custo mais elevado e os riscos de infecção².

Com relação aos anestésicos locais, existem relatos esporádicos de sucesso do tratamento com lidocaína intravesical. Alcalinização da lidocaína melhora a sua farmacocinética. Combinação de heparina, lidocaína e bicarbonato de sódio proporcionou alívio imediato dos sintomas em 94% dos doentes e alívio sustentado depois de 2 semanas em 80%. Instilação intravesical de lidocaína ou placebo alcalinizado durante cinco dias consecutivos resultou em alívio dos sintomas significativamente sustentado por até 1 mês.

O ácido hialurônico e o sulfato de condroitina são descritos para reparar defeitos na camada de GAG. Apesar da reposição intravesical GAG ser utilizada há cerca de 20 anos, a maioria dos estudos não são controlados e contam com um pequeno número de pacientes. Com base nos estudos disponíveis há diferenças na classe de substâncias, formulações, dosagens, concentrações e também na comprovação da eficácia. A heparina é outro tratamento intravesical que pode funcionar em pacientes selecionados^{4,5}.

Dimetilsulfóxido (DMSO) foi muito usado no passado e atualmente existe pouca evidência para recomendar a sua utilização. Da mesma forma, o *Bacillus Calmette Guérin* (BCG) também já não é mais utilizado^{1,3}.

Tratamentos intervencionistas

Embora a hidrodistensão seja um tratamento comum para bexiga dolorosa, seu papel terapêutico é bastante limitado, embora a cistoscopia realizada no momento tenha a função diagnóstica.

Ressecção transuretral (RTU), eletrocoagulação e tratamento com laser das úlceras de Hunner podem ser realizados para alcançar o alívio dos sintomas, muitas vezes por mais de 3 anos.

A toxina botulínica A (BTX-A) pode ter um efeito antinociceptivo em vias aferentes da bexiga, produzindo melhorias sintomáticas e na urodinâmica. O tratamento com hidrodistensão isolada e hidrodistensão mais BTX-A intravesical foi comparado e mostrou melhora sintomática em todos os pacientes no tratamento concomitante com BTX-A. No entanto, no grupo de hidrodistensão pura, 70% regressaram aos seus sintomas anteriores após 1 mês, enquanto que nos doentes tratados BTX-A, melhorou por três meses. Mais de 50% relataram benefício continuado por nove meses. Quando o retratamento foi necessário, foram obtidos resultados semelhantes⁵.

A oxigenioterapia hiperbárica (HBO) é uma abordagem terapêutica segura e viável, com efeitos moderados sobre um pequeno subgrupo de pacientes. As desvantagens incluem alto custo e disponibilidade limitada de locais de tratamento além da longa duração⁵.

A comparação de neuromodulação sacral (SNM) *versus* estimulação do nervo pudendo (PNS), mostrou uma melhoria global de 59% nos sintomas com PNS vs. 44% com SNM. A maioria dos pacientes que testaram tanto um elétrodo sacro e pudendo escolheu SNP como o melhor local⁵.

Outros tratamentos

Com relação a hábitos dietéticos, os dados científicos são limitados e uma restrição alimentar sozinha não produz alívio sintomático.

Tratamento cirúrgico

Cirurgia para bexiga dolorosa refratária aos outros tipos de tratamento é indicado apenas como um último recurso para pacientes com doenças refratárias ao tratamento clínico. Cirurgia de grande porte deve ser precedida de avaliação pré-operatória completa, com uma ênfase na determinação da localização da doença, causa e subtipo.

Três técnicas principais são comuns:

- Cistectomia supratrigonal (isto é, preservação do triângulo)
 - Cistectomia subtrigonal
 - Cistectomia radical incluindo excisão da uretra.
-
-

Referências

1. Fall, M., et al., EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain., in EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. Presented at the 18th EAU Annual Congress Madrid 2003. 2003, European Association of Urology: Arnhem.
<https://uroweb.org/guidelines/>
2. Fall, M., et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Eur Urol*, 2004. 46: 681.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15548433>
3. Fall, M., et al., EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain., in EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. Presented at the 18th EAU Annual Congress Barcelona 2010. 2010, EAU: Arnhem.
<https://uroweb.org/guidelines/>
4. Fall, M., et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Eur Urol*, 2010. 57: 35.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19733958>
5. Engeler, D. S., et al. The 2013 EAU guidelines on chronic pelvic pain: is management of chronic pelvic pain a habit, a philosophy, or a science? 10 years of development. *Eur Urol*, 2013. 64: 431.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23684447>

