

SÍNDROME DE FOWLER

Desafio Diagnóstico e Terapêutico

Mafalda BARTOLO, Lília MARTINS, Fernando MARTINS

RESUMO

A retenção urinária é pouco frequente em indivíduos do sexo feminino. As principais causas descritas são estruturais ou funcionais, obrigando a uma investigação de patologia urológica ou neurológica subjacente.

O Síndrome de Fowler foi descrito em 1988 e associa um compromisso do relaxamento do esfíncter estriado uretral, uma actividade electromiográfica anormal e a presença de ovários poliquísticos.

A sua fisiopatologia não está completamente esclarecida, mas postula-se que resulte de uma contracção mantida do esfíncter e da sua incapacidade de relaxamento. Para o diagnóstico é necessário uma história clínica detalhada, a avaliação do volume esfíncteriano e a perfilometria, sendo a electromiografia um exame definitivo.

A neuroestimulação sagrada é considerada a terapêutica de eleição, mantendo-se a auto-algaliação intermitente nos casos refractários.

Descreve-se o caso clínico de uma mulher jovem, saudável, observada por retenção urinária, excluídas patologia neurológica e orgânica subjacente. Este caso exemplifica as dificuldades no diagnóstico e tratamento do S. Fowler.

SUMMARY

FOWLER'S SYNDROME Diagnostic and Therapeutic Challenge

M.B., L.M., F.M.: Serviço de
Medicina Física e Reabilitação.
Centro Hospitalar de Coimbra.
Coimbra

© 2011 CELOM

Urinary retention in women is not a common complaint. The main causes are structural or functional, which means that urological and neurological reviews are mandatory. Fowler's Syndrome has been described in 1988 and has established an association between urinary retention, electromyographic abnormality of the striated urethral sphincter and polycystic ovaries pathologies.

Even though its physiopathology is not completely understood, this disorder seems to be due to a primary failure of relaxation of the striated urethral sphincter. Not only a typical clinical history, but also the evaluation of the sphincter volume, sphincter pressure profilometry and electromyography are determinant to the diagnosis.

Sacral neuromodulation seems to be the only therapeutic intervention that can restore voiding. Nevertheless an important group of women still need intermittent self-catheterization. We report the case of an otherwise healthy young women with isolated urinary retention, which exemplifies the diagnostic and therapeutic challenge of Fowler's Syndrome.

INTRODUÇÃO

JTI, 17 anos de idade, sexo feminino, estudante do ensino secundário, foi observada pela primeira vez por retenção urinária, em Novembro de 2005.

Nos seus antecedentes havia a referir uma história de rinite alérgica e asma brônquica, obstipação crónica e já havia referência a uma baixo número de micções (duas micções por dia), desde os 10 anos de idade.

O episódio de retenção urinária aguda ocorreu durante o internamento no Serviço de Pneumologia do Hospital da Covilhã, em Maio de 2005. Na sequência de uma broncofibroscopia descrita como traumática, esteve 24 horas sem urinar, tendo sido necessário efectuar um esvaziamento vesical por sonda, que evacuou um volume superior a 1000 cc.

Após aquele episódio, começou a fazer o esvaziamento vesical por manobras de compressão abdominal, com fluxo urinário intermitente; em seguida foi algaliada em drenagem livre até aprender a técnica da auto-algaliação estéril que passou a utilizar de modo sistemático.

O estudo imagiológico do aparelho urinário efectuado permitiu excluir a existência de patologia orgânica, tendo sido detectadas por ecografia pequenas estruturas quísticas nas regiões anexiais.

O primeiro estudo urodinâmico (EUD) de Julho de 2005, evidenciou uma capacidade cistomanométrica máxima de 497 ml, com uma compliance normal (26 ml/cm H2O). A pressão de continência uretral era de 100 cm H2O.

O estudo imagiológico do eixo nervoso (incluindo encéfalo e espinhal medula) excluiu a existência de patologia específica.

Em Novembro de 2005 foi proposta a auto-algaliação por técnica limpa em substituição de técnica estéril e foi solicitada a realização de um calendário miccional, com registo do horário dos esvaziamentos e dos volumes residuais.

O EUD (Figura 1) foi repetido em Dezembro de 2005, no decurso do qual não foi possível obter uma micção voluntária.

A primeira vontade surgiu aos 283 ml de repleção, referida como sensação de peso supra-púbico; foi interrompido o enchimento aos 470 ml por dor pélvica; o detrusor manteve-se

estável ao longo do enchimento, com uma compliance normal (39 ml/cm H2O). Na perfilometria observou-se uma elevação da pressão uretral, com valores de pressão de continência uretral de 200 cm H2O (Figura 2).

O estudo electromiográfico posteriormente efectuado, evidenciou uma actividade muscular contínua a nível do esfíncter estriado uretral, mas não foram encontradas complex repetitive discharges (CRD).

Foi efectuada a avaliação do nervo periférico (PNE) com um eléctrodo sagrado introduzido por via percutânea; a estimulação efectuada durante três semanas não desencadeou alterações da sensibilidade vesical, nem micções espontâneas; esta estimulação não permitiu qualquer melhoria no calendário miccional.

Manteve-se a terapêutica por auto-algaliação limpa, perante a ausência de resposta no teste para a neuro-modulação.

A retenção urinária é pouco frequente em indivíduos do sexo feminino, cujos mecanismos fisiopatológicos conhecidos não explicam todas as situações.

Em 1988 Clare Fowler e al descreveram uma síndrome clínica que adoptou o seu nome, estabelecendo a relação entre a retenção urinária e uma alteração primária do esfíncter estriado uretral⁴.

Foi então descrita, uma possível associação entre um compromisso do relaxamento do esfíncter estriado uretral, uma actividade electromiográfica anormal e a presença de ovários poliquísticos⁵. Foram estudadas 57 mulheres com queixas de dificuldades miccionais, após exclusão de eventual patologia neurológica subjacente, através de electromiografia (EMG) do esfíncter estriado uretral, com eléctrodo agulha concêntrico, tendo sido identificado um padrão anormal comum: *decelerating bursts* e *complex repetitive discharges*, com uma actividade electromiográfica espontânea e mantida ao longo do exame⁵.

Em 64% das mulheres com alterações electromiográficas foi identificada a presença de ovários poliquísticos, com um estroma central altamente ecogénico e numerosos (número superior a 10⁵) quistos periféricos com quatro a seis milímetros de diâmetro⁵. A síndrome dos ovários poliquísticos associa às alterações morfo-histológicas dos ovários, múltiplas

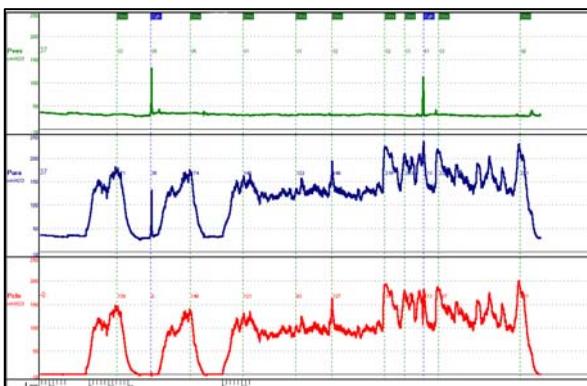


Fig. 2- Perfilometria

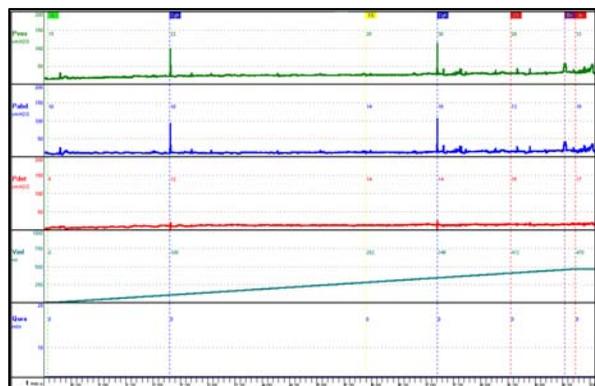


Fig. 1- Cistomanometria

alterações hormonais, como o aumento da concentração de androgéneos circulantes, de hormona luteinizante e, em 30% dos casos, de prolactina⁵.

A actividade electromiográfica anormal do esfíncter estriado uretral, pode explicar-se por uma contracção mantida do esfíncter e pela sua incapacidade de relaxamento⁴. Esta actividade

pode resultar da transmissão de potenciais directamente entre fibras musculares⁶, o que se explica pela redução do limiar de excitabilidade da membrana muscular, evidenciada em algumas patologias tipo miotónico, associadas a canalopatias⁶. Assim, a transmissão directa entre fibras parece ser a base das contracções mantidas, com falência do relaxamento esfíncteriano⁷.

A relação entre a ausência de relaxamento do esfíncter e a transmissão directa de impulsos fibra a fibra foi estabelecida pelo estudo da actividade electromiográfica do esfíncter uretral durante uma cistomanometria⁴.

A associação da disfunção vesical, com a patologia dos ovários tem sustentado alguma especulação sobre as influências hormonais na estabilização das membranas e numa disfunção dos canais celulares, dependentes delas^{4,5,8}.

No entanto, o quadro clínico parece resultar da alteração primária do esfíncter uretral, mas também do efeito do feedback sobre o detrusor, resultando na inibição da sua contracção como resposta à obstrução miccional^{4,6,7}.

História Natural

Algumas situações têm sido referidas como factores desencadeantes, tais como procedimentos cirúrgicos ginecológicos e mesmo não pélvicos, fazendo invocar eventuais relações com os procedimentos anestésicos ou cirúrgicos⁹.

As alterações do padrão miccional prévias à instalação do quadro, tais como redução do número de micções, fluxo urinário intermitente e maior tempo miccional, têm sido referidas⁹.

A média da capacidade vesical descrita à data da instalação da retenção é de 1208 ml⁹. Uma vez que não se apercebem do esvaziamento incompleto, as alterações miccionais podem manter-se durante meses ou anos, até à instalação do quadro retencionista⁴.

Diagnóstico

O diagnóstico etiológico da retenção urinária em mulheres jovens constitui um desafio, sobretudo após exclusão de patologia neurológica ou urológica⁹.

A história clínica minuciosa é importante, tal como a pesquisa de alterações estruturais dos órgãos pélvicos².

Antes de efectuar a EMG, deve fazer-se um EUD (cistomanometria e perfilometria) e uma ecografia para avaliação do volume do esfíncter uretral, apesar da variabilidade inter-observador e da subjectividade desta última².

A ecografia transvaginal acoplada a uma perfilometria pode permitir referenciar as mulheres com provável alteração

electromiográfica do esfíncter^{6,7}.

Apesar da importância da EMG para o diagnóstico, foram definidos critérios de diagnóstico a partir do estudo urodinâmico (valores de pressão de continência máxima superior a 100 cm H₂O) e da ecografia (volume esfíncteriano superior a 1,8 cm³), ficando a EMG um exame de recurso para os casos duvidosos^{2,6,7}.

Terapêutica

A necessidade de obter um esvaziamento vesical completo é determinante para controlar o risco de complicações, tais como as infecções do tracto urinário, o refluxo vesico-ureteral com envolvimento do aparelho urinário superior e a incontinência por *overflow*^{10,11}.

Até à data, o procedimento mais eficaz para atingir aqueles objectivos continua a ser o cateterismo intermitente, apesar de situações descritas de dificuldade de execução⁹ ou a drenagem permanente (por algaliação ou por derivação cirúrgica), mais raramente^{2,10,11}.

A injeção de toxina botulínica ao nível do esfíncter estriado uretral ou, mais recentemente, a utilização de Citrato de Sildenafil para diminuir a pressão esfíncteriana^{12,13}, foram propostas, mas os resultados são maus.

A neuroestimulação sagrada (SNS) tem conduzido a bons resultados, sendo considerada actualmente o tratamento de eleição para a retenção urinária não obstrutiva refractária^{9,11}.

Este procedimento foi aprovado pela FDA em 1997 para o tratamento de urgência urinária, frequência e incontinência urinária de urgência^{11,14}. Cerca de dois anos depois, o primeiro dispositivo (InterStim) disponível para SNS foi aprovado para o tratamento de retenção urinária não obstrutiva¹¹.

A aplicação deste dispositivo implica uma PNE, recorrendo à colocação transitória de um eléctrodo ao nível do foramen de S3, posicionado de forma a produzir respostas sensitivas (na região vaginal/rectal) ou motoras (contracção anal ou flexão do halux) óptimas^{2,10,15}.

O procedimento definitivo consiste na colocação do eléctrodo através de uma dissecação sagrada profunda, e do gerador de impulsos implantável (IPG) ao nível do tecido adiposo subcutâneo da parede abdominal anterior ou na coxa^{2,15}.

O uso da SNS no tratamento de alterações miccionais refractárias tem uma eficácia variável entre 60% e 70%, em *follow up* de cinco e sete anos respectivamente^{15,16}. No entanto não foram identificados factores preditivos de sucesso, com este procedimento^{11,16}. O mecanismo fisiopatológico deste procedimento terapêutico não é claro. A redução da pressão de continência uretral obtida não é estatisticamente significativa e o fluxo urinário obtido, manteve as características obstrutivas. A EMG manteve um padrão anormal¹⁷. Assim a recuperação do fluxo, ainda que de forma intermitente, resultaria do aumento a pressão do detrusor, eventualmente por inibição da actividade vesical reflexa^{10,17}. A hipótese de actuar por modificação dos centros supra-espinais responsáveis pela micção¹⁸, ganha alguma consistência.

A avaliação por técnicas de neuroimagem funcional permitiu evidenciar, nas doentes com retenção, a ausência de activação do tronco cerebral em consequência do aumento de volume vesical, mantendo no entanto a activação do córtex cingulado¹⁸. Utilizando o neuroestimulador foi possível obter a activação do tronco cerebral¹⁸. A restituição da actividade ao nível do mesencéfalo e ponte pode representar a restituição das aferências a partir da medula espinhal sagrada até ao primeiro nível de controlo supraespinhal. Este estudo veio salientar o papel da SNS na modulação das vias aferentes centrais e na interacção entre os centros responsáveis pelo controlo da micção¹⁸.

Clinicamente, verificou-se a restituição ou melhoria da função miccional, objectivada na redução dos volumes residuais¹⁰, imputável à neuromodulação. Referem-se complicações em 30 a 50% dos doentes, sendo mais frequentes a perda de eficácia (bateria terminada/disfunção do aparelho), a dor no local do neuroestimulador ou do eléctrodo e a infecção local^{10,11,14,15}.

O tempo de semi-vida esperado para a bateria do IPG varia actualmente entre sete e dez anos, sendo esta uma causa expectável da necessidade de revisão cirúrgica^{1,14}. Recentemente foi redesenhado novo IPG (InterStim II), que apesar de menor tempo de semi-vida (duração da bateria de cerca de cinco anos), tem cerca de metade do tamanho¹⁵.

Prognóstico

Considerando a fragilidade dos conhecimentos sobre a fisiopatologia, é difícil determinar claramente qual é o prognóstico e quais são os seus factores condicionantes.

Na literatura são escassas as referências ao prognóstico, mas sugere-se que a recuperação espontânea do quadro pode ocorrer em 42% dos casos, e que o prognóstico pode ser mais favorável quando o quadro se instala no pós-parto⁹. Por outro lado, os casos com pior evolução parecem ocorrer nas mulheres mais jovens e sem factor precipitante⁹.

CONCLUSÃO

A jovem por nós observada manifestou alterações clínicas compatíveis com a síndrome descrito pela primeira vez em 1988, por C. Fowler e a sua evolução é idêntica à descrita por Swinn et al⁹.

Nos seus antecedentes havia uma referência a uma redução significativa do número de micções diário, tal como referido na literatura⁹, e o episódio de retenção aconteceu na sequência de um evento traumático orgânico (broncofibrosopia).

Também neste caso, o volume vesical no momento da instalação do quadro de retenção completa era superior a 1000 cc e não se associava a sensação de vontade.

A dificuldade do diagnóstico² resulta da raridade destas situações e da dificuldade em identificar anomalias estruturais através dos meios complementares de diagnóstico anatómicos. Os estudos funcionais (urodinâmica, electromiografia, ima-

giologia funcional) utilizados de modo isolado ou acoplado, permitem objectivar a disfunção e explorar as hipóteses fisiopatológicas.

No presente caso, não foi possível obter um traçado EMG característico. A tentativa de terapêutica com o neuromodulador não se concretizou por ausência de resposta satisfatória no teste prévio. Manteve a terapêutica com cateterismo intermitente limpo, sem complicações até à data.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. SWINN MJ, FOWLER CJ: Isolated urinary retention in young women, or Fowler syndrome. *Clin Autonomic Res* 2001;11:309-311
2. KAVIA RBC, DATTA SN, DASGUPTA R, ELNEIL S, FOWLER CJ: Urinary retention in women: its causes and management. *BJU International* 2006; 97: 281-287.
3. DASGUPTA R, FOWLER CJ: The management of female voiding dysfunction: Fowler's syndrome- a contemporary update. *Cur Opin Urol* 2003;13:293-299
4. GOODWIN RJ et al: The neurophysiology of urinary retention in young women and its treatment by neuromodulation. *World J Urol* 1998;16:305-7
5. FOWLER CJ et al: Abnormal electromyographic activity of the urethral sphincter, voiding dysfunction, and polycystic ovaries: A new syndrome? *BMJ* 1988;297:1436-8
6. FOWLER CJ, DASGUPTA R: Electromyography in urinary retention and obstructed voiding in women. *Scand J Urol Nephrol* 2002;210(Suppl):55-8
7. WISEMAN OJ, SWINN MJ, BRADY CM, FOWLER CJ: Maximum Urethral closure pressure and sphincter volume in women with urinary retention. *J Urol* 2002;167:1348-52
8. FOWLER CJ: Urinary retention in women. *BJU Intl* 2003;91:463-8
9. SWINN MJ, WISEMAN OJ, LOWE E, FOWLER CJ: The cause and natural history of isolated urinary retention in young women. *J Urol* 2002;167:151-6
10. JONAS U et al: Efficacy of sacral nerve stimulation for urinary retention: results 18 months after implantation. *J Urol* 2001;165:15-19
11. WHITE WM, DOBMEYER-DITTRICH C, KLEIN FA, WALLACE LS: Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary retention: long-term efficacy and durability. *Urology* 2008;71:71-4
12. DATTA SN, KAVIA RBC, GONZALES G, FOWLER CJ: Results of double-blind placebo-controlled crossover study of sildenafil citrate (Viagra) in women suffering from obstructed voiding or retention associated with the primary disorder of sphincter relaxation (Fowler's Syndrome). *Eur Urol* 2007;51:489-497
13. FOWLER CJ, BETTS CD, CHRISTMAS TJ, SWASH M, FOWLER CG: Botulinum toxin in the treatment of chronic urinary retention in women. *Brit J Urol* 1992;70:387-9
14. DASGUPTA R, WISEMAN OJ, KITCHEN N, FOWLER CJ: Long-term results of sacral neuromodulation for women with urinary retention. *BJU Intl* 2004;94:335-7
15. DATTA SN et al: Sacral neurostimulation for urinary retention: 10-year experience from one UK centre. *BJU Intl* 2007;101:192-6
16. DE RIDDER D, OST D, BRUYNINCKX F: The presence of Fowler's Syndrome predicts successful long-term outcome of sacral nerve stimulation in women with urinary retention. *Eur Urol* 2007;51:229-234
17. DASGUPTA R, FOWLER CJ: Urodynamic study of women in urinary retention treated with sacral neuromodulation. *J Urol* 2004;171:1161-4
18. DASGUPTA R, CRITCHLEY HD, DOLAN RJ, FOWLER CJ: Changes in brain activity following sacral neuromodulation for urinary retention. *J Urol* 2005; 174:2268-72