

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU**

Renato Caretta Chambó

**EFETIVIDADE DA FINASTERIDA NO TRATAMENTO DA
SÍNDROME DA DOR PÉLVICA CRÔNICA:
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE.**

Botucatu
2008

Renato Caretta Chambó

**EFETIVIDADE DA FINASTERIDA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DA DOR
PÉLVICA CRÔNICA: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-graduação em Bases
Gerais da Cirurgia da Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita”, Campus de Botucatu,
para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Antônio José Maria Cataneo.

Co-orientador: Prof. Dr. Paulo Eduardo de Oliveira Carvalho.

Botucatu

2008

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Chambó, Renato Caretta.

Efetividade da finasterida no tratamento da síndrome da dor pélvica crônica: revisão sistemática e metanálise / Renato Caretta Chambó. – Botucatu : [s.n.], 2008

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2008.

Orientador: Antonio José Maria Cataneo

Co-orientador: Paulo Eduardo de Oliveira Carvalho

Assunto CAPES: 40102092

1. Dor pélvica - Tratamento 2. Dor crônica 3. Prostatite

CDD 616.0472

Palavras-chave: Finasterida; Metanálise; Prostatite; Síndrome da dor pélvica crônica

Aos meus pais, Emílio e Maria Eunice.

“Pela educação e ajuda na formação do meu caráter”.

À minha esposa Marli.

“Pela paciência e ajuda na realização da dissertação”.

Às minhas filhas, Amanda e Lívia.

“Por serem a razão da minha vida”.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Antônio José Maria Cataneo, orientador, chefe da Disciplina de Cirurgia Torácica do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu.

“Pela oportunidade de participar do curso de pós-graduação, ajuda e paciência nas correções da dissertação”.

Ao Professor Doutor Paulo Eduardo de Oliveira Carvalho, co-orientador, chefe da Disciplina de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina de Marília.

“Pela participação como revisor nesta revisão sistemática”.

Ao Livre Docente Pedro Teruel Romero, chefe da Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina de Marília.

“Pela contribuição em minha formação profissional e pessoal”.

À Professora Doutora Heloísa Cerqueira César Esteves Villar, Docente da Disciplina de Endocrinologia da Faculdade de Medicina de Marília.

“Pela ajuda na realização do projeto de pesquisa”.

Ao amigo e colega Cláudio José Rubira, Assistente de Ensino da Disciplina de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina de Marília.

“Pelo compartilhamento na realização dos créditos e na realização da dissertação”.

Aos funcionários da seção de pós-graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu, Regina Célia Spadin, Nathanael Pinheiro Salles, Lílian Cristina Nadal B. Nunes, Andréa Paula L. Devidé, Janete Aparecida Herculano N. Silva, Simone Barroso Corvino Camargo.

“Pela paciência e informações prestadas”.

Às bibliotecárias da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita”, Campus de Botucatu, Luciana Pizzani, Selma Maria de Jesus.

“Pela ajuda na revisão das referências e composição da ficha catalográfica”.

Aos funcionários da Biblioteca da Faculdade de Medicina de Marília, Regina Helena Gregório Menita, Helena Maria da Costa Lima e Marcel Clei Munhós Stoco.

“Pela ajuda na busca de artigos para a dissertação”

À secretária do Núcleo de Ações em Saúde Baseadas em Evidências da Faculdade de Medicina de Marília, Aline Redígolo Silva.

“Pelo empenho na formatação da dissertação”.

À professora de português, Maria Derci.

“Pelo empenho na revisão e correção da Língua Portuguesa”.

Ao professor de inglês, José Luís Simões.

“Pelo empenho na revisão e correção da Língua Inglesa”.

“A linguagem torna objetivas as experiências comuns e as torna acessíveis a todos dentro da comunidade lingüística, tornando-se assim tanto a base como o instrumento do estoque coletivo de conhecimento”.

Platão (428/427-348/347 A. C.)

RESUMO

Introdução: A Síndrome da Dor Pélvica Crônica (SDPC) é uma nova categoria na classificação atual das prostatites. A causa da SDPC é desconhecida, a teoria mais aceita é o refluxo intraprostático. Não há estudo que comprove qual o melhor tratamento. A finasterida, uma das drogas utilizadas para o tratamento, é um antiandrogênio que bloqueia a enzima 5-alfa redutase, diminuindo o tamanho da próstata. A finasterida agiria na SDPC reduzindo o tecido glandular prostático, diminuindo a tensão intraprostática e conseqüentemente o refluxo intraprostático.

Objetivo: Avaliar a efetividade e a segurança da finasterida no tratamento da SDPC.

Método: Uma revisão sistemática de ensaios clínicos aleatorizados foi realizada, sem restrições de língua, datas ou outras considerações. As fontes de informação utilizadas foram Medline, Registro de Ensaios Controlados da Cochrane, Embase, Lilacs e SciELO. Contato com autores de artigos, laboratórios que comercializam finasterida e revistas médicas em geral e específicas. Foram incluídos pacientes com diagnóstico da SDPC tipo IIIA e/ou IIIB, participantes de estudos em que foi comparado o uso da finasterida com placebo ou outro tipo de tratamento. Os desfechos clínicos avaliados foram os questionários dos sintomas prostáticos, exames para avaliar a melhora bioquímica ou variável fisiológica e eventos adversos. A coleta de dados e análise foram realizadas por dois revisores que inspecionaram as referências encontradas independentemente pela estratégia de busca e aplicaram os critérios de inclusão nos estudos selecionados usando os critérios de qualidade metodológica descritos no Cochrane handbook. A escala de Jadad e Schutz também foram usadas. Os dados dos estudos elegíveis foram sumarizados em metanálise. A análise estatística foi realizada utilizando o programa estatístico MetaView, do Review Manager da Colaboração Cochrane. **Resultados:** Três estudos com 181 pacientes foram incluídos. A duração do tratamento variou de 6 a 12 meses. Os dados dos fechamentos não foram relatados totalmente nos estudos incluídos, prejudicando a realização das metanálises. Foi realizada metanálise dos escores totais dos sintomas de prostatite pós-tratamento de dois estudos totalizando 99 pacientes. A combinação da Diferença Média Padronizada (DMP) foi -0.99 (95%, IC = -4.30 a 2.32) com $P = 0.56$, estatisticamente não significativa. Na metanálise dos eventos adversos dos três estudos, a combinação Risco Relativo (RR) foi 0.78 (95%, IC = 0.34 a 1.80) com $P = 0.56$, estatisticamente não significativa. Quanto ao Antígeno Prostático Específico em um estudo houve uma diferença estatística significativa a favor da finasterida. A redução do volume prostático em um estudo também foi estatisticamente significativa. **Conclusão:** Nesta Revisão Sistemática não foi possível avaliar a efetividade da finasterida no tratamento da SDPC, devido ao pequeno número de ensaios clínicos e pela qualidade dos existentes. Esta revisão mostra a necessidade da realização de mais ensaios clínicos aleatorizados com amostras maiores e de boa qualidade.

Palavras-chaves: Finasterida; Metanálise; Prostatite; Síndrome da Dor Pélvica Crônica.

ABSTRACT

Introduction: Chronic Pelvic Pain Syndrome (CPPS) is a new category in the current classification of prostatitis. The cause of CPPS is unknown; the most accepted theory is intraprostatic ductal reflux. The best treatment is not known. Finasteride, a specific type II 5 α -reductase inhibitor, decreases the size of the prostate. A potential mechanism of action for finasteride is the reduction of the intraprostatic tension due to the glandular shrinkage, decreasing the intraprostatic ductal reflux. **Objective:** To assess the effectiveness and harms of finasteride in the treatment of CPPS. **Methods:** A systematic review of randomized controlled trials was performed, with no restrictions on language, dates or other considerations. The information sources used were Medline, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, Embase, Lilacs and SciELO; contact authors of articles, laboratories that work with finasteride and general and specific medical magazines. It included participants with a diagnosis of CPPS type IIIA and/or IIIB taking part of studies comparing the use of finasteride to placebo or another type of treatment. The clinical outcomes evaluated were the questionnaires of prostatic symptoms, improvement in biochemical or physiologic variables and adverse events. The collecting data and analysis were performed by two reviewers that checked the found references independently by the search strategy, and applied the inclusion criteria in the selected studies using the criteria of methodological quality described on Cochrane Handbook. The Jadad and the Schutz scales were also used. After finding all eligible studies, the data were summarized in meta-analysis. The statistical analysis was undertaken using the MetaView statistical program within Review Manager software of the Cochrane Collaboration. **Results:** Three studies with 181 patients were included. The length of the treatment ranged from 6 to 12 months. The data from outcomes were not fully reported in studies included, damaging the performance of meta-analysis. It was performed meta-analysis of total scores for the post-treatment prostatitis symptoms, with 99 patients from two studies. The combined Standardized Mean Difference (SMD) was -0.99 (95% CI = -4.30 to 2.32), with $P = 0.56$, not statistically significant. The meta-analysis of adverse events of three studies, the combined Relative Risk (RR) was 0.78 (95% CI = 0.34 to 1.80), $P = 0.56$, not statistically significant. Regarding the Prostatic Specific Antigen in one study there was a statistically significant difference for finasteride. The reduction of prostatic volume in one study was statistically significant. **Conclusion:** In this Systematic Review, it was not possible to assess the effectiveness of finasteride in the treatment of CPPS, due to the small number of trials and the quality of the existing ones. There is a need of carrying out further randomized controlled trials with larger samples and sound quality.

Keywords: Finasteride; Meta-analysis; Prostatitis; Chronic Pelvic Pain Syndrome.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APE – Antígeno Prostático Específico

DP – Desvio-padrão

DMP – Diferença Média Padronizada

EMBASE – Excerpta Medica Database

HPB – Hiperplasia Prostática Benigna

I² – Teste para quantificar a heterogeneidade

IC – Intervalo de Confiança

IISP – Índice Internacional dos Sintomas Prostáticos

INS – Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos

ISAAU – Índice de Sintomas da Associação Americana de Urologia

ISPC-INS – Índice de Sintomas de Prostatite Crônica do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos

ISSP – Índice de Severidade dos Sintomas de Prostatite

LILACS – Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde

MEDLINE – Medlars Online

mg – Miligramas

ml – Mililitros

ml/s – Mililitros por segundo

N – Tamanho da amostra

ng/ml – Nanograma por mililitros

P – Significância estatística

Q_{máx} – Fluxo urinário máximo

RR – Risco Relativo

Scielo – Scientific Eletronic Library Online

SDPC – Síndrome da Dor Pélvica Crônica

UI – Unidades Internacionais

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Contexto	11
1.2 Pergunta da Pesquisa	14
1.3 Objetivo	15
2 MÉTODO	16
2.1 Tipo de Estudo	16
2.2 Local	16
2.3 Amostra	16
2.3.1 <i>Tamanho da amostra</i>	16
2.3.2 <i>Tipos de Estudos Primários Incluídos</i>	16
2.3.3 <i>Tipos de Participantes</i>	17
2.4 Tipos de Intervenções	17
2.5 Tipos de Desfechos Clínicos Avaliados	17
2.6 Localização dos Estudos	18
2.6.1 <i>Fontes de estudos</i>	18
2.6.2 <i>Busca Eletrônica</i>	19
2.6.3 <i>Busca Manual</i>	21
2.7 Seleção dos Estudos	21
2.8 Avaliação Crítica dos Ensaaios Seleccionados	22
2.9 Coleta de Dados	23
2.10 Análise e Apresentação de Dados	24
2.10.1 <i>Análise dos Dados</i>	24
2.10.2 <i>Análise de Sensibilidade</i>	25
2.11 Atualização e Aprimoramento	25
3 RESULTADOS	26
3.1 Descrição dos Estudos	26
3.2 Qualidade dos estudos incluídos (Validade Interna)	29
3.3 Resultados dos Desfechos Estudados	30
3.3.1 <i>Desfechos Primários</i>	31
3.3.2 <i>Desfechos Secundários</i>	38
3.4 Análise de Sensibilidade	41
4 DISCUSSÃO	42
5 CONCLUSÃO	46
REFERÊNCIAS	47
ANEXOS	52
ANEXO A - Formulário para avaliação dos critérios de seleção	52
ANEXO B - Formulário para coleta de dados dos estudos	54
ANEXO C - Formulário para avaliação da qualidade dos estudos	56
ANEXO D - Formulário de coleta de dados das variáveis estudadas	57
ANEXO E - Extração dos dados do estudo de Leskinen et al. (1999)	58
ANEXO F - Extração dos dados do estudo de Nickel et al. (2004b)	60

ANEXO G - Extração dos dados do estudo de Kaplan et al. (2004)	61
ANEXO H - Informação dos estudos incluídos - Leskinen et al. (1999).....	63
ANEXO I - Informação dos estudos incluídos - Nickel et al. (2004b)	65
ANEXO J - Informação dos estudos incluídos - Kaplan et al. (2004).....	67
ANEXO K - Índice de Sintomas de Prostatite Crônica (ISPC-INS)	69
ANEXO L - Índice de Severidade dos Sintomas de Prostatite (ISSP)	72
ANEXO M- Índice Internacional de Sintomas Prostáticos (IISP)	73
ANEXO N - Índice de Sintomas da Associação Americana de Urologia (ISAAU).....	75
ANEXO O - Metanálises de três estudos, comparando a finasterida com o placebo ou palmetto no tratamento da SDPC. Apresentação dos resultados da variável do escore de sintomas de prostatite pós-tratamento por meio da diferença média padronizada e do intervalo de confiança de 95% (modelo de efeito randômico), simulando vários desvios padrões do estudo de kaplan et al. (2004)	76

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contexto

Prostatite é uma inflamação da próstata, incluindo uma variedade de sintomas genitourinários com diferentes causas, características clínicas e seqüelas.

A literatura epidemiológica é limitada, mas a prevalência mundial das prostatites parece estar na faixa de 2% a 10% (Krieger et al., 2002).

A classificação das prostatites consistia em quatro grupos: Prostatite Aguda, Prostatite Crônica Bacteriana, Prostatite não Bacteriana e Prostatodínea (Drach et al., 1978), mas em 1995 o Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (INS) propôs uma nova classificação em quatro categorias com subcategorias (Krieger et al., 1999) (Quadro 1).

Quadro 1- Classificação do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos das prostatites (Krieger et al., 1999)

Classificação do INS	Descrição
Categoria I – Prostatite bacteriana aguda.	Infecção aguda da glândula prostática (<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> <i>Pseudomonas</i> , etc.).
Categoria II – Prostatite bacteriana crônica.	Infecção crônica da glândula prostática e presença de bactérias demonstráveis.
Categoria III – Prostatite não bacteriana crônica / Síndrome da dor pélvica crônica (SDPC).	Inflamação crônica da glândula prostática (ausência de bactérias demonstráveis e sintomas presentes por três meses de duração).
Categoria IIIA – (SDPC Inflamatória).	Leucócitos aumentados no sêmen, na secreção prostática e na Urina.
Categoria IIIB – (SDPC não inflamatória).	Ausência de aumento de leucócitos no sêmen, na secreção prostática e na Urina.
Categoria IV – Prostatite Inflamatória Assintomática.	Ausência de sintomas e evidência de inflamação na biópsia prostática ou secreções.

A principal e nova categoria é a Síndrome da Dor Pélvica Crônica (SDPC) que está dividida em inflamatória (IIIA) e não inflamatória (IIIB). A Prostatite não Bacteriana se encaixa na IIIA e a Prostatodínea, na IIIB.

A incidência para cada subtipo é estimada em 1.26 (tipo I/II), 3.30 (tipo III) e 0.33 (tipo IV), respectivamente, por 1,000 pessoas/ano (Clemens et al., 2005).

A SDPC é mais comum em homens jovens de meia idade (pico de incidência 35 - 45 anos) e os sintomas mais comuns são dor (perineal, peniana, testicular, áreas suprapúbica/retropúbicas, inguinal e regiões sacras), distúrbios urinários (aumento da frequência urinária, urgência, sensação de esvaziamento incompleto da bexiga e redução do fluxo urinário) e distúrbios sexuais (dor durante e depois da ejaculação e hematoespermia) (Luzzi, 2002).

A etiologia da SDPC é desconhecida. A teoria mais aceita é o refluxo ductal intraprostático (Kirby et al., 1982). Estudos clínicos e urodinâmicos demonstraram anormalidades no colo vesical, hiperreflexia do esfíncter uretral externo, pressão uretral elevada, aumento da pressão tecidual intraprostática e refluxo intraprostático; provocando inflamação e dor (Hellstrom et al., 1987; Barbalias, 1990; Mehik et al., 2002).

Os estudos não mostram qual o melhor tratamento para a SDPC. O tratamento sugerido inclui antibióticos, antiinflamatórios, alfa-bloqueadores adrenérgicos, massagem prostática, termoterapia, fitoterapia, alopurinol, finasterida e outros (McNaughton-Collins et al., 2000).

A finasterida é um inibidor da 5-alfa redutase, tipo II, e consegue diminuir o tamanho da próstata em cerca de 20% a 25% em seis meses (Ekman, 1998). É utilizada com segurança e eficácia no tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) (McConnell et al., 1992).

Um estudo de coorte, com 14.772 pacientes, avaliou a segurança da finasterida no tratamento da HPB. Ocorreram disfunção erétil e distúrbios ejaculatórios em 2,1%, diminuição da libido em 1% e ginecomastia em 0,4% (Wilton et al., 1996). Os níveis séricos de Antígeno Prostático Específico (PSA) diminuíram 50% em um ano com o uso da finasterida (Guess et al., 1993).

Um possível mecanismo de ação da finasterida é a redução na tensão intraprostática devido ao encolhimento glandular, diminuição do refluxo intraprostático, redução no edema e subsequente alívio na sensação de pressão,

como também possíveis efeitos antiinflamatórios (Holm & Meyhoff, 1996; Leskinen et al., 1999; Nickel, 1999; Nickel et al., 2004b).

Para avaliar os sintomas de prostatite era utilizado o questionário do Índice de Severidade dos Sintomas de Prostatite (ISSP), que consiste de 10 perguntas cada uma valendo de 0 (sem problemas) a 10 (máxima severidade), com escore variando de 0 a 100 (ANEXO L). Após o consenso do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos em 1998 (Nickel et al., 1999), introduziu-se um novo questionário para avaliar os sintomas de prostatite, o Índice de Sintomas de Prostatite Crônica do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (ISPC-INS), variando de 0 (sem problemas) a 43 (máxima severidade) podendo ser subdividido em três tópicos, escala de Dor ou Desconforto (ISPC-INS) (variando de 0 a 21), escore Urinário (ISPC-INS) (variando de 0 a 10) e o escore Impacto de Sintomas/Qualidade de Vida (ISPC-INS) (variando de 0 a 12), totalizando 43 pontos. Também pode ser utilizado para avaliar somente a intensidade da dor, o escore da Questão 4 (ISPC-INS) (variando 0 a 10) (ANEXO K).

Também é utilizado em alguns ensaios clínicos, para avaliar sintomas de prostatite, o Índice de Sintomas da Associação Americana de Urologia (ISAAU) (Barry et al., 1992), consistindo de 7 perguntas, variando de 0 (sem problemas) a 5 (máxima severidade), com escore de 0 a 35, questionário desenvolvido para avaliar os sintomas de HPB (ANEXO N). Em 1991, ao ser anexada a ele uma questão sobre Qualidade de Vida para os sintomas urinários, passou a se chamar Índice Internacional de Sintomas Prostáticos (IISP) (Mebust et al., 1993) (ANEXO M).

Na Revisão Sistemática de McNaughton-Collins et al. (2000) para o diagnóstico e tratamento da SDPC, os autores concluem que não há nenhum teste de diagnóstico padrão-ouro, a qualidade metodológica dos estudos disponíveis de testes de diagnóstico é baixa e os ensaios clínicos para o tratamento são metodologicamente fracos e com amostras pequenas. O uso rotineiro de antibióticos e alfa bloqueadores não são apoiados pela evidência existente.

Dimitrakov et al. (2006) realizaram uma revisão sistemática para avaliar os tratamentos para a SDPC, incluindo 12 ensaios clínicos aleatórios. Os autores concluíram que não existe um tratamento efetivo para SDPC.

Yang et al. (2006) realizaram uma revisão sistemática para avaliar a efetividade dos alfa bloqueadores adrenérgicos no tratamento da SDPC, os quais

mostraram uma eficácia modesta e necessidade de tratamento prolongado por mais de 12 meses.

O uso de finasterida na SDPC iniciou-se há pouco mais de 10 anos. Holm & Meyhoff (1996) foram os primeiros a publicar uma série de casos em que se usou a finasterida no tratamento da SDPC, obtendo bons resultados.

Leskinen et al. (1999) realizaram um ensaio clínico controlado e duplo-cego para avaliar a eficácia da finasterida na SDPC (IIIA). Os resultados mostraram que o escore do questionário ISSP diminuiu em pacientes do grupo finasterida, embora não tenha havido uma diferença estatisticamente significativa com o grupo controle. Quanto ao questionário IISP, houve uma diferença estatisticamente significativa.

Kaplan et al. (2004) realizaram um ensaio clínico controlado e uni-cego para avaliar a segurança e eficácia do palmetto (fitoterápico) versus finasterida para o tratamento da SDPC (IIIA e IIIB). Os resultados mostraram que o escore total do questionário ISPC-INS dos pacientes que receberam finasterida teve uma melhora estatisticamente significativa comparado ao palmetto.

Nickel et al. (2004b) realizaram um ensaio clínico controlado multicêntrico e duplo-cego para avaliar a segurança e eficácia da finasterida na SDPC (IIIA), em que 76 pacientes, em quatro centros de estudo de prostatite da América do Norte, foram aleatorizados em dois grupos, finasterida e placebo, por 6 meses. Os resultados mostraram que houve uma melhora no escore total do questionário ISPC-INS no grupo finasterida, mas não houve uma diferença estatisticamente significativa com o grupo controle.

Estes estudos individuais mostram resultados contraditórios e utilizam amostras pequenas, permanecendo a incerteza. Desta forma acreditamos que uma revisão sistemática possa auxiliar a determinar o valor da finasterida no tratamento dessa patologia.

1.2 Pergunta da Pesquisa

A finasterida utilizada de forma isolada ou em associação com outras medicações no tratamento da SDPC é mais efetiva que o placebo ou outras medicações utilizadas isoladamente?

1.3 Objetivo

Avaliar a efetividade e a segurança da finasterida no tratamento da SDPC, conduzindo a uma revisão sistemática de ensaios clínicos aleatorizados.

2 MÉTODO

O método deste estudo segue as recomendações para realização de revisões sistemáticas propostas pela Colaboração Cochrane.

2.1 Tipo de Estudo

Revisão sistemática de ensaios clínicos aleatorizados com metanálises.

2.2 Local

Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

2.3 Amostra

2.3.1 Tamanho da amostra

Amostra de conveniência. Serão incluídos todos os estudos encontrados com a estratégia de busca e que preencham os critérios de inclusão.

2.3.2 Tipos de Estudos Primários Incluídos

Ensaio clínico aleatório, em qualquer estado de publicação, data e idioma em que a finasterida foi usada para tratamento da SDPC. Os estudos poderão ser cegos, uni-cegos, duplo-cegos ou não-cegos.

2.3.3 Tipos de Participantes

Pacientes com Prostatite Crônica Abacteriana e/ou Prostatodínea (classificação de Drach) ou pacientes com Síndrome da Dor Pélvica Crônica tipo IIIA (inflamatória) e/ou IIIB (não inflamatória) (classificação do INS).

2.4 Tipos de Intervenções

O uso da finasterida como tratamento da SDPC, comparado ao uso de placebo ou a outro tipo de tratamento. A análise dos dados foi realizada, quando possível, a partir das seguintes comparações:

- a) Finasterida versus placebo;
- b) Finasterida versus outros tratamentos, tais como antibióticos, antiinflamatórios, alfa bloqueadores adrenérgicos, bloqueadores hormonais, relaxantes musculares, alopurinol, antidepressivos e outros;
- c) Finasterida em associação com outros tratamentos versus placebo;
- d) Finasterida em associação com outros tratamentos versus outros tratamentos ou associações.

2.5 Tipos de Desfechos Clínicos Avaliados

Desfechos primários:

- Melhora dos sintomas da SDPC avaliados por quaisquer dos questionários abaixo:

- a) Índice de Sintomas de Prostatite Crônica do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (ISPC-INS);
- b) Índice de Severidade dos Sintomas de Prostatite (ISSP);
- c) Índice Internacional de Sintomas Prostáticos (IISP);
- d) Índice de Sintomas da Associação Americana de Urologia (ISAAU);
- e) Outros.

Desfechos secundários:

- Melhoria na bioquímica ou variáveis fisiológicas:

- a) Concentração sérica do antígeno prostático específico (APE);
- b) Volume prostático;
- c) Fluxo urinário máximo (Q_{máx});
- d) Volume residual pós-urinário;
- e) Outros.

- Ocorrência de eventos adversos que possam comprometer a segurança:

- a) Disfunção erétil;
- b) Distúrbios ejaculatórios;
- c) Diminuição da libido;
- d) Ginecomastia;
- e) Outros.

2.6 Localização dos Estudos

2.6.1 Fontes de estudos

As buscas foram conduzidas, sem restrição de idiomas ou datas, sendo pesquisadas as seguintes bases de dados: Medline (1966 - fevereiro 2008), Registro

de Ensaios Controlados da Cochrane (fevereiro 2008), Embase (1980 – fevereiro 2008), Lilacs (1982 – fevereiro 2008) e SciELO (fevereiro 2008), para identificação de ensaios clínicos aleatorizados.

Para base de dados específica foi utilizada a estratégia de busca padronizada para identificação de ensaios clínicos aleatorizados e associados aos termos específicos dessa revisão.

Contato com autores de trabalhos para tirar dúvidas ou buscar esclarecimentos sobre dados omitidos, mas de presumível existência.

Os laboratórios que comercializam finasterida foram pesquisados sobre a existência de ensaios clínicos que possam ser inclusos nesta revisão sistemática.

Revistas médicas em geral e específicas na área de urologia, cirurgia geral e doenças infecciosas também foram pesquisadas.

2.6.2 Busca Eletrônica

Estratégia de busca específica para esta revisão:

((PROSTATITIS) OR (CHRONIC NONBACTERIAL PROSTATITIS) OR (CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME)) AND ((FINASTERIDE) OR (5 ALPHA REDUCTASE INHIBITORS) OR (DUTASTERIDE) OR (AZASTEROIDS))

Estratégia de busca para identificação de ensaios clínicos aleatorizados:

MEDLINE

randomized controlled trial [Publication Type] OR controlled clinical trial [Publication Type] OR randomized controlled trials [MeSH Terms] OR random allocation [MeSH Terms] OR double blind method [MeSH Terms] OR single blind method [MeSH Terms] OR clinical trial [Publication Type] OR clinical trials [MeSH Terms] OR (clinical* [Text Word] AND trial* [Text Word]) OR single* [Text Word] OR double* [Text Word] OR treble* [Text Word] OR triple* [Text Word] OR placebos [MeSH Terms] OR placebo* [Text Word] OR

random* [Text Word] OR research design [MeSH Terms] OR comparative study [MeSH Terms] OR evaluation studies [MeSH Terms] OR follow-up studies [MeSH Terms] OR prospective studies [MeSH Terms] OR control* [Text Word] OR prospectiv* [Text Word] OR volunteer* [Text Word]

EMBASE

- 1 exp controlled study/ or controlled study.ti,ab,hw,tn,mf.
- 2 exp statistical analysis/ or clinical study.ti,ab,hw,tn,mf.
- 3 exp major clinical study/ or major clinical study.ti,ab,hw,tn,mf.
- 4 exp randomized controlled trial/ or randomized controlled study.ti,ab,hw,tn,mf.
- 5 random\$.ti,ab,hw,tn,mf.
- 6 exp doublé blind procedure/ or doublé blind procedure.ti,ab,hw,tn,mf.
- 7 exp single blind procedure/ or single blind procedure.ti,ab,hw,tn,mf.
- 8 exp multicenter study/ or multi center study/ or multicenter study.ti,ab,hw,tn,mf.
- 9 exp placebo/ or placebo.ti,ab,hw,tn,mf.
- 10 or/ 1-9
- 11 (human not animal).sh,de,hw.
- 12 10 and 11

LILACS

((Pt ENSAIO CONTROLADO ALEATORIO OR Pt ENSAIO CLINICO CONTROLADO OR Mh ENSAIOS CONTROLADOS ALEATORIOS OR Mh DISTRIBUICAO ALEATORIA OR Mh MÉTODO DUPLO-CEGO OR Mh MÉTODO SIMPLES-CEGO or PT ESTUDO MULTICENTRICO) or ((tw ensaio or tw ensayo or tw trial) and (tw azar or tw acaso or tw placebo or tw control\$ or tw aleat\$ or tw random\$ or (tw duplo and tw cego) or (tw doble and tw ciego) or (tw double and tw blind)) and tw clinic\$)) AND NOT ((Ct ANIMAIS OR ct coelhos or ct camundongos or MH ANIMAIS OR MH RATOS OR MH PRIMATAS OR MH CAES OR MH COELHOS OR MH SUINOS) AND NOT (Ct HUMANO AND Ct ANIMAIS))

2.6.3 Busca Manual

Buscas efetuadas em revistas médicas em geral e específicas, anais de congressos, teses e dissertações.

2.7 Seleção dos Estudos

Os estudos selecionados foram avaliados por dois revisores (Renato Caretta Chambó e Paulo Eduardo de Oliveira Carvalho) independentes. Os títulos e os resumos de todos os estudos foram identificados. As diferenças foram resolvidas por consenso.

Os estudos foram avaliados como segue:

Primeiro passo: foram verificados, em cada estudo encontrado, os critérios de seleção: tipo de estudo, tipo de participantes e tipo de intervenções, utilizando-se um formulário padronizado (ANEXO A).

Segundo passo: foi realizada uma observação cuidadosa da descrição do processo de sigilo de alocação, determinando-se a classificação do estudo em quatro categorias (Schulz et al., 1995):

- **Categoria A:** significa que o processo de sigilo da alocação foi adequadamente relatado (aleatorização centralizada por um escritório central ou farmácia; administração seqüencial de pacotes pré-codificados ou numerados aos pacientes selecionados para o estudo; sistema computadorizado disponível em tempo integral à distância; dados gerados por um programa de computador contendo a distribuição codificada; envelopes seriados opacos e numerados; outras maneiras que pareçam oferecer uma alocação adequada), combinadas com o fato de que a pessoa que fez o sigilo da alocação não esteja envolvida na sua utilização.

- **Categoria B:** significa que o sigilo de alocação não é descrito, mas é mencionado no texto que o estudo é aleatório (lista ou tabelas utilizadas; envelopes, mas não qualificando o seu tipo; uma alocação aparentemente adequada, mas com nenhuma outra informação no estudo).

- **Categoria C:** significa que o sigilo de alocação foi inadequado (alternância; números de prontuários; datas de nascimento; dias da semana; qualquer sigilo de alocação em que esta não seja totalmente imprevisível).

- **Categoria D:** significa que o estudo não é aleatório.

Depois de proceder a esta classificação, foi selecionada uma coleção, contendo todos os artigos identificados, classificados em A, B, C ou D. Os artigos classificados como A ou B foram incluídos. Os artigos classificados como C ou D foram excluídos, uma vez que estes estudos não são ensaios clínicos aleatorizados.

2.8 Avaliação Crítica dos Ensaios Selecionados

A qualidade metodológica de cada ensaio clínico foi avaliada pelos mesmos dois revisores. As avaliações dos revisores não foram mascaradas quanto aos autores ou aos resultados dos estudos.

Detalhes da aleatorização (seqüência da geração e processo de alocação), mascaramento e o número de pacientes que perderam o seguimento foram registrados e divididos em três classes: A - descrição adequada, B - não descrita, C - descrição inadequada (Moher et al., 1996).

A escala de qualidade descrita por Jadad et al. (1996) também foi aplicada em cada ensaio clínico, avaliando três fatores que influenciam a validade interna do estudo: se o estudo é descrito como aleatorizado, se o estudo é descrito como duplo-cego, e se há uma descrição de retiradas e perdas. Cada item recebe um ponto se a resposta for 'sim'. Em adição, um ponto pode ser subtraído ou somado de acordo com a descrição adequada da aleatorização ou procedimentos de mascaramento/duplo-cego.

Para a aleatorização, o método de geração da seqüência aleatória foi considerado apropriado se permitiu a cada participante do estudo ter a mesma chance de receber cada intervenção, e o investigador não pode prever qual seria o próximo tratamento. Métodos de geração da seqüência usando data de aniversário, data de admissão, número de registro no hospital, ou alternância entre os grupos foram considerados inadequados.

Para o mascaramento/duplo-cego, o estudo foi considerado duplo-cego se o termo "duplo-cego" foi usado. O método foi considerado apropriado se nem o responsável pelo cuidado do paciente e nem o paciente tiveram como identificar o tipo de tratamento dado a cada um, ou, na ausência desta declaração, se o uso de placebos idênticos ou imitações foram mencionados.

Para as perdas e exclusões, os participantes que entraram no estudo mas não completaram o período de observação ou que não foram incluídos na análise têm que ser descritos. O número e as razões para perdas em cada grupo têm que ser declarados. Se não houve perdas, isto também tem que ser declarado no artigo. Se não houve descrição de perdas, foi atribuída a nota zero a este item.

Um máximo de cinco pontos pode ser obtido: três pontos para cada sim, um ponto adicional para um método adequado de aleatorização e um ponto adicional para um método adequado de mascaramento/duplo cego. Um estudo é considerado de má qualidade se ele receber dois pontos ou menos (ANEXO C).

A validade externa de cada ensaio clínico foi definida pelas características dos participantes, das intervenções e dos resultados.

Quando os revisores estiveram impossibilitados de tomar uma decisão sobre a classificação de um estudo devido à falta de informação, houve tentativa de entrar em contato com os autores.

2.9 Coleta de Dados

Utilizando-se um formulário padronizado (ANEXO B), os seguintes dados dos estudos foram coletados:

- **Métodos:** objetivo, aleatorização, processo da geração da seqüência de números, processo do sigilo da alocação, mascaramento, exclusão/perdas, duração do seguimento, escala de Jadad et al. (1996).

- **Participantes:** Critérios para inclusão, critérios para exclusão, critérios de diagnóstico, número de participantes, idade, sexo, tipo de doença, duração dos sintomas antes do estudo, avaliações durante o acompanhamento, duração do estudo, local do estudo.

- **Intervenções:** uso da finasterida ou placebo ou qualquer outro medicamento para o tratamento da Síndrome da Dor Pélvica Crônica, assim como suas respectivas doses, posologias, vias de administração, duração da administração e qualquer outra co-intervenção.
- **Desfechos:** desfechos (primários e secundários) já especificados, qualquer outro desfecho avaliado, duração do acompanhamento, qualidade da informação dos resultados dos desfechos.
- **Notas:** fontes de investimento; aprovação ética; conflito de interesses dos autores.

2.10 Análise e Apresentação de Dados

2.10.1 Análise dos Dados

A análise estatística foi realizada utilizando-se o módulo Metaview do programa de computador Review Manager (RevMan, 2003) produzido pela Colaboração Cochrane.

Para as variáveis contínuas, foi calculada a diferença média padronizada (DMP) com o intervalo de confiança de 95% (modelo de efeito randômico). A DMP foi usada porque os estudos têm os mesmos resultados medidos em diferentes escalas. O modelo de efeito randômico foi utilizado devido à heterogeneidade estatisticamente significativa. Caso necessário, os dados originais seriam transformados em bases logarítmicas para sua melhor distribuição, ou em escalas que apresentassem propriedades similares (os dados desta escala entrariam em metanálise). Se necessário, as variáveis contínuas poderiam ser subdivididas para análise dicotômica.

Para as variáveis dicotômicas, foi utilizado o método de Risco Relativo (RR) com o intervalo de confiança de 95% (modelo de efeito fixo).

2.10.2 Análise de Sensibilidade

Na análise de sensibilidade, foram propostas diferentes estratégias:

- a) Inclusão ou exclusão de estudos que apresentaram alguma ambigüidade em seus critérios de inclusão;
- b) Exclusão de estudos de baixa qualidade metodológica pela avaliação da escala de Jadad;
- c) Reanálise dos dados utilizando métodos estatísticos diferentes;
- d) Heterogeneidade estatística: A existência de heterogeneidade estatística nos estudos foi planejada para ser avaliada pela inspeção de apresentação gráfica (gráfico de dispersão: colocando o peso do estudo ou tamanho da amostra [no eixo y], contra a razão de riscos [no eixo x]) (Egger et al., 1997) e por um teste de heterogeneidade (teste do quiquadrado com N graus de liberdade, em que N é igual o número de estudos que contribuíram com os dados menos um).

2.11 Atualização e Aprimoramento

As atualizações desta revisão sistemática serão realizadas anualmente. Mesmo se não houver nenhum ensaio clínico aleatorizado importante encontrado nessa atualização anual ou nenhuma correção maior for indicada, a data da última busca de ensaios clínicos aleatorizados será colocada na seção de estratégia de busca desta revisão.

3 RESULTADOS

3.1 Descrição dos Estudos

Cinqüenta e seis estudos foram localizados em diversas fontes. Todos os estudos identificados, os títulos e resumos lidos. Quarenta e um estudos não selecionados e quinze estudos selecionados (Figura 1). A data da última busca na literatura foi fevereiro de 2008.

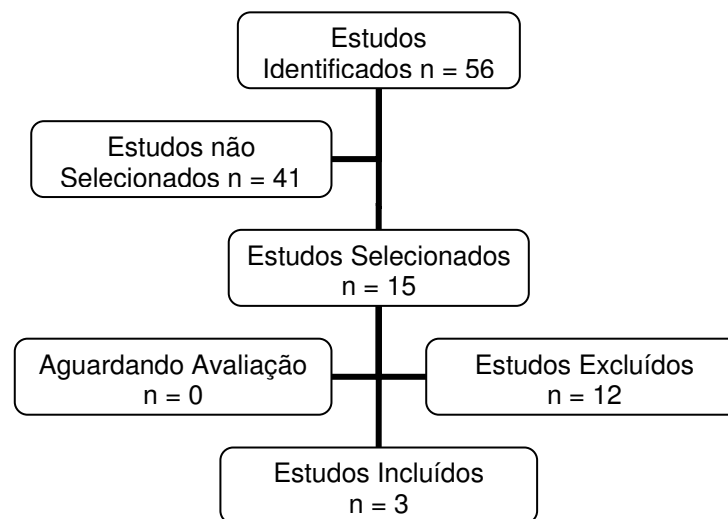


Figura 1- Fluxograma do método de seleção dos estudos

Três estudos avaliados pelos critérios foram incluídos: Leskinen et al. (1999), Nickel et al. (2004b) e Kaplan et al. (2004). Doze estudos excluídos porque eram ensaios clínicos não aleatórios, revisões narrativas, séries de casos, artigos experimentais em animais e artigos irrelevantes para o estudo atual. No quadro 2, esses estudos estão identificados juntamente com as respectivas razões para sua exclusão.

Quadro 2- Estudos excluídos e as respectivas razões para sua exclusão

Identificação do estudo	Razão para a sua exclusão
Batstone & Doble (2003)	Revisão narrativa
Golio (1997)	Ensaio clínico não aleatório
Gordon & Shaughnessy (2003)	Revisão narrativa
Holm & Meyhoff (1996)	Série de casos
Johnston et al. (2000)	Artigo experimental em cães
Luzzi (2002)	Revisão narrativa
Mazo (2001)	Revisão narrativa
Nickel (2006)	Revisão narrativa
Potts (2005)	Revisão narrativa
Seo et al. (2003)	Artigo experimental em ratos
Thompson et al. (2003)	Ensaio clínico aleatório para avaliar a influência da finasterida no desenvolvimento do Câncer de Próstata, analisando somente a prevalência de prostatite.
Yang & Te (2005)	Revisão narrativa

Dois estudos (Leskinen et al., 1999; Nickel et al., 2004b) compararam a efetividade da finasterida no tratamento da SDPC com placebo, 117 pacientes foram aleatorizados para receber a finasterida ou placebo. Um estudo (Kaplan et al., 2004) comparou a efetividade da finasterida no tratamento da SDPC com palmetto, 64 pacientes foram aleatorizados para receber a finasterida ou palmetto.

A duração do tratamento com finasterida variou de 6 meses no estudo de Nickel et al. (2004b) e 12 meses nos estudos de Leskinen et al. (1999) e Kaplan et al. (2004).

Nos estudos de Leskinen et al. (1999) e Nickel et al. (2004b), incluíram-se pacientes com SDPC tipo inflamatória (categoria IIIA) e no estudo de Kaplan et al. (2004) incluíram-se pacientes com SDPC tipo inflamatória (categoria IIIA) e não inflamatória (categoria IIIB). Os autores descrevem que, quanto aos resultados, não houve nenhuma diferença entre homens com categoria IIIA ou IIIB.

No quadro 3, apresentamos as características dos estudos incluídos.

Quadro 3- Características dos estudos incluídos

	Número Pacientes	Intervenção	Duração do Tratamento	Desfecho	Geração do sigilo da alocação
Leskinen et al. (1999)	31/10	Finasterida 5 mg versus placebo	12 meses	Desfecho: 1. Índice de Severidade dos Sintomas de Prostatite (ISSP) 2. Índice Internacional de Sintomas Prostáticos (IISP) 3. Evolução da dor usando uma escala analítica visual (1 a 10) 4. Uso diário de analgésicos (Ketoprofene) relatado pelos pacientes 5. Fluxo urinário máximo (Qmáx) 6. Volume residual pós-urinário 7. Dosagem sérica do antígeno prostático específico (APE) 8. Volume prostático Eventos adversos	Categoria: B
Nickel et al. (2004b)	38/38	Finasterida 5 mg versus placebo	6 meses	Desfecho primário: 1. Avaliação Global Subjetiva (AGS) Desfecho secundário: 1. Índice de Sintomas de Prostatite Crônica do Instituto Nacional de Saúde (ISPC-INS) Eventos adversos	Categoria: B
Kaplan et al. (2004)	32/32	Palmetto 325mg versus Finasterida 5mg	12 meses	Desfecho primário: 1. Índice de Sintomas de Prostatite Crônica do Instituto Nacional de Saúde (ISPC-INS) Desfecho secundário: 1. Escala de Dor ou Desconforto (ISPC-INS) 2. Escore do Sintoma Urinário (ISPC-INS) 3. Escore do Impacto de Sintomas/Qualidade de Vida (ISPC-INS) 4. Escore de dor da Questão 4 (ISPC-INS) 5. Índice de Sintomas da Associação Americana de Urologia (ISAAU) 6. Fluxo urinário máximo (Qmáx) 7. Dosagem sérica do antígeno prostático específico (APE) Eventos adversos	Categoria: B

3.2 Qualidade dos estudos incluídos (Validade Interna)

Dois estudos incluídos (Leskinen et al., 1999; Kaplan et al., 2004) não descreveram como foi feito o cálculo do tamanho de suas respectivas amostras. Nickel et al. (2004b) descrevem que o tamanho da amostra foi estimado usando os dados do desvio padrão da validação do ISPC-INS. Foram necessários 30 pacientes em cada grupo para detectar 6 pontos de diferença entre os grupos, com poder de 80%, usando um teste bi-caudal e nível de significância de 5%.

No processo de aleatorização, a seqüência e o sigilo de alocação não foram descritos nos três estudos incluídos. O mascaramento foi descrito no estudo de Nickel et al. (2004b).

Quanto à perda de seguimento, Leskinen et al. (1999), no grupo da finasterida, perderam quatro pacientes (três não desejaram continuar os estudos e um não foi à visita) e no grupo placebo houve duas perdas (não compareceram à visita). Nickel et al. (2004b) perderam doze pacientes e não foi descrito o motivo das perdas. Kaplan et al. (2004), no grupo da finasterida, perderam quatro pacientes (três perderam o seguimento depois da aleatorização e um abandonou o tratamento no 7º mês) e no grupo do palmetto houve quatro perdas (três perderam o seguimento depois da aleatorização e um abandonou o tratamento no 7º mês).

Detalhes da aleatorização dos estudos incluídos estão descritos no quadro 4.

Quadro 4- Detalhes da aleatorização dos estudos incluídos

	LESKINEN et al. (1999)	NICKEL et al. (2004b)	KAPLAN et al. (2004)
<i>Seqüência de Alocação</i>	B	B	B
<i>Sigilo de Alocação</i>	B	B	B
<i>Mascaramento</i>	B	A	B
<i>Perdas no Seguimento</i>	6/41 (14,6%)	12/76 (15,7%)	8/64 (12,5%)

A= descrição adequada; B= não descrita; C= descrição inadequada.

A escala de qualidade de Jadad foi avaliada nos estudos incluídos, e está resumida no quadro 5.

Quadro 5- Escala de qualidade de Jadad dos estudos incluídos

	LESKINEN et al. (1999)	NICKEL et al. (2004b)	KAPLAN et al. (2004)
<i>Descrito como aleatório?</i>	Sim (1)	Sim (1)	Sim (1)
<i>Método de aleatorização adequado?</i>	Não (-1)	Não (-1)	Não (-1)
<i>Descrito como duplo-cego?</i>	Sim (1)	Sim (1)	Não (0)
<i>Mascaramento adequado?</i>	Não (-1)	Sim (1)	Não (-1)
<i>Descrição das perdas e exclusões</i>	Sim (1)	Não (0)	Sim (1)
<i>Total</i>	1	2	0

3.3 Resultados dos Desfechos Estudados

Os três estudos incluídos nesta revisão (Leskinen et al., 1999; Nickel et al., 2004b; Kaplan et al., 2004) somam 181 pacientes; 101 receberam tratamento com finasterida, 48 receberam placebo e 32 receberam palmetto.

Os dados, nos desfechos, não foram mostrados totalmente no texto dos três estudos incluídos, prejudicando a realização das metanálises.

No estudo de Leskinen et al. (1999) faltou a descrição da maioria das médias e dos desvios padrões dos desfechos, mas foi possível obtê-los por meio dos gráficos.

No estudo de Nickel et al. (2004b), faltou a descrição dos dados das subdivisões do ISPC-INS, prejudicando a realização das comparações na metanálise.

No estudo de Kaplan et al. (2004) também faltou a descrição das médias e dos desvios padrões e não foi possível obtê-los dos gráficos.

Entramos em contato com os autores solicitando os dados, mas não os enviaram.

3.3.1 Desfechos Primários

Os desfechos primários (escore dos Sintomas da SDPC avaliados por meio de quaisquer questionários) dos estudos incluídos estão nos quadros 6a, 6b e 6c.

Quadro 6a- Desfechos Primários do estudo de Leskinen et al. (1999)

Leskinen et al. (1999)		
Desfechos primários	Finasterida	Placebo
<i>Escores do Índice de Severidade dos Sintomas de Prostatite (ISSP)</i>	Pré-tratamento: 31.7 Pós-tratamento: 16.6 $P < 0.001$	Pré-tratamento: 17.1 Pós-tratamento: 8.2
	Descreve-se que não houve uma diferença estatística significativa entre os grupos. Não se descreve P.	
<i>Escores do Índice Internacional de Sintomas Prostáticos (IISP)</i>	Pré-tratamento: 13.0 Pós-tratamento: 8.4 $P < 0.001$	Pré-tratamento: 7.7 Pós-tratamento: 7.7
	$P < 0.05$	
<i>Evolução da dor usando uma escala analítica visual (1 a 10)</i>	Pré-tratamento: 4.7 Pós-tratamento: 1.5 $P < 0.001$	Pré-tratamento: 2.8 Pós-tratamento: 1.6
	Descreve-se que houve uma diferença estatística significativa entre os grupos. Não se descreve P.	
<i>Uso diário de analgésicos (Ketoprofene) relatado pelos pacientes</i>	Pré-tratamento: 4.1 Pós-tratamento: 1.9 Descreve-se que não houve uma diferença estatística significativa com o pré-tratamento. Não se descreve P.	Pré-tratamento: 2.6 Pós-tratamento: 1.0
	Descreve-se que não houve uma diferença estatística significativa entre os grupos. Não se descreve P.	

Quadro 6b- Desfechos Primários do estudo de Nickel et al. (2004b)

Nickel et al. (2004b)		
Desfecho primário	Finasterida	Placebo
<i>Escores do Índice de Sintomas de Prostatite Crônica do Instituto Nacional de Saúde (ISPC-INS)</i>	Pré-tratamento: 20.1	Pré-tratamento: 22.5
	Pós-tratamento: 17.1	Pós-tratamento: 21.7
	Descreve-se que não houve uma diferença estatística significativa entre os grupos. Não se descreve P.	
<i>Avaliação Global Subjetiva (AGS)</i>	Graduou-se a melhoria dos pacientes em nenhuma (< 25%), média (25-50%), moderada (50-70%) e acentuada (> 75%). Apenas 44% dos pacientes que receberam finasterida e 27% dos pacientes que receberam placebo tiveram melhora maior que 50%.	
	Descreve-se que não houve uma diferença estatística significativa entre os grupos. Não se descreve P.	

Quadro 6c- Desfechos Primários do estudo de Kaplan et al. (2004)

Kaplan et al. (2004)		
Desfechos primários	Finasterida	Palmetto
<i>Escores do Índice de Sintomas de Prostatite Crônica do Instituto Nacional de Saúde (ISPC-INS)</i>	Pré-tratamento: 23.9 Pós-tratamento: 18.1 P < 0.003	Pré-tratamento: 24.7 Pós-tratamento: 24.6 P = 0.41
	P < 0.02	
<i>Escores da Escala de Dor ou Desconforto (ISPC-INS)</i>	Pré-tratamento: 11.7 Pós-tratamento: 9.5 Descreve-se que houve uma diferença estatística significativa com o pré-tratamento. Não se descreve P.	Pré-tratamento: 10.9 Pós-tratamento: 10.5
	Descreve-se que houve uma diferença estatística significativa entre os grupos. Não se descreve P.	
<i>Escores do sintoma Urinário (ISPC-INS)</i>	Pré-tratamento: 4.1 Pós-tratamento: 4.2 Descreve-se que não houve uma diferença estatística significativa com o pré-tratamento. Não se descreve P.	Pré-tratamento: 4.2 Pós-tratamento: 4.2
	Descreve-se que não houve uma diferença estatística significativa entre os grupos. Não se descreve P.	

(Continuação)

Kaplan et al. (2004)		
Desfechos primários	Finasterida	Palmetto
<i>Escores do Impacto de Sintomas/Qualidade de Vida (ISPC-INS)</i>	Pré-tratamento: 6.9 Pós-tratamento: 5.4 Descreve-se que houve uma diferença estatística significativa com o pré-tratamento. Não se descreve P.	Pré-tratamento: 7.5 Pós-tratamento: 7.6
	Descreve-se que houve uma diferença estatística significativa entre os grupos. Não se descreve P.	
<i>Escores de dor da Questão 4 (ISPC-INS)</i>	Pré-tratamento: 4.1 Pós-tratamento: 2.8 Descreve-se que houve uma diferença estatística significativa com o pré-tratamento. Não se descreve P.	Pré-tratamento: 4.3 Pós-tratamento: 4.3
	Descreve-se que houve uma diferença estatística significativa entre os grupos. Não se descreve P.	
<i>Escores do Índice de Sintomas da Associação Americana de Urologia (ISAAU)</i>	Pré-tratamento: 12.4 Pós-tratamento: 11.9	Pré-tratamento: 11.1 Pós-tratamento: 10.4
	P = 0.36	

Foi possível a realização da metanálise dos escores dos sintomas de prostatite pós-tratamento somente com dois estudos, totalizando 99 pacientes. Em um estudo (Nickel et al., 2004b) incluindo 64 pacientes, utilizou-se o escore do questionário ISPC-INS; a duração do tratamento foi de seis meses e a combinação DMP foi - 2.67 (95%, IC = - 3.36 a 1.99). O outro estudo (Leskinen et al., 1999) incluindo 35 pacientes, utilizou-se o escore do questionário ISSP; a duração do

tratamento foi de doze meses e a combinação DMP foi 0.71 (95%, IC = -0.10 a 1.51). Na metanálise dos dois estudos apresentados, a combinação DMP foi -0.99 (95%, IC = -4.30 a 2.32) com $P = 0.56$, estatisticamente não significativa. Na análise global houve heterogeneidade estatística entre os efeitos estimados pelos diferentes estudos ($P < 0.00001$, $I^2 = 97.4\%$) (Higgins et al., 2003) (Figura 2).

Revisão: EFETIVIDADE DA FINASTERIDA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DA DOR PÉLVICA CRÔNICA.
Comparação: Finasterida versus Placebo
Desfecho: Escore de sintomas de prostatite pós-tratamento

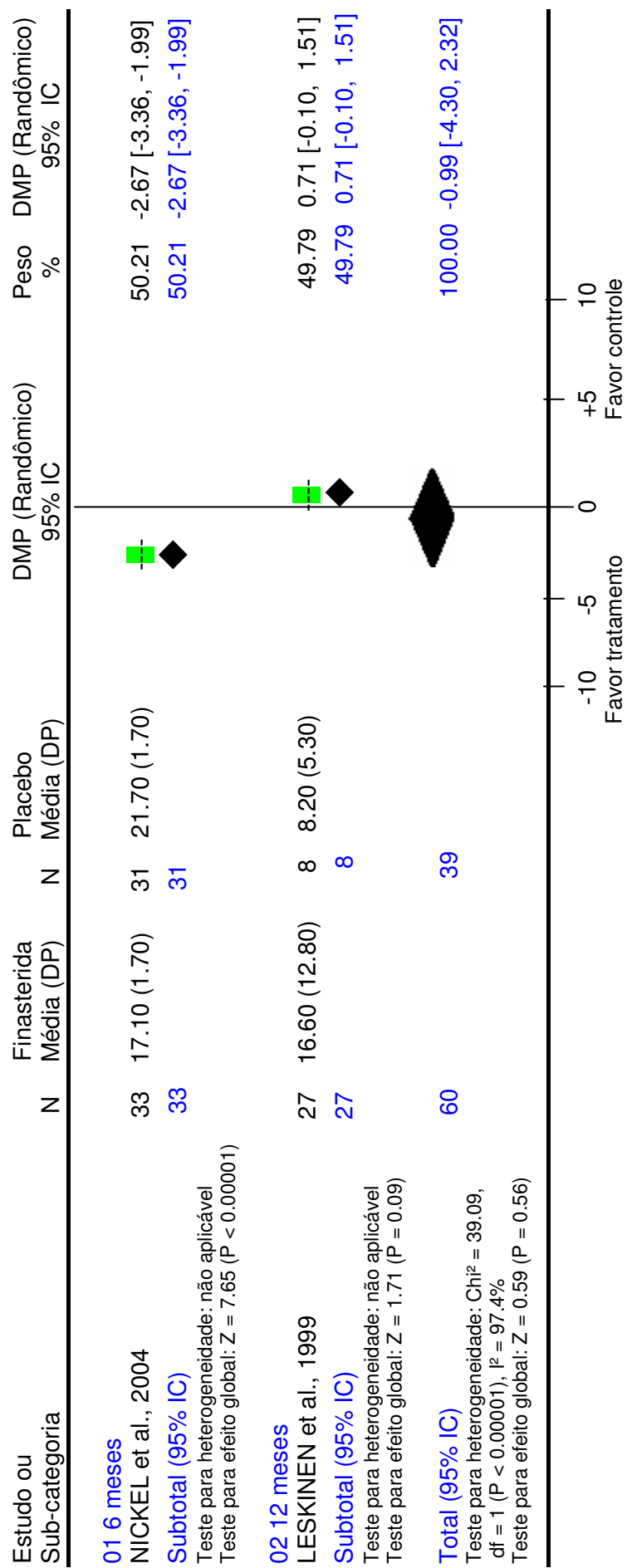


Figura 2- Metanálise de dois estudos, comparando a finasterida com o placebo no tratamento da SDPC. Apresentação dos resultados da variável do escore de sintomas de prostatite pós-tratamento por meio da diferença média padronizada e do intervalo de confiança de 95% (modelo de efeito randômico)
N = tamanho do grupo; DP = Desvio-Padrão; IC = Intervalo de Confiança; DMP = Diferença Média Padronizada; Z = teste estatístico da significância do efeito global; P = significância estatística; Chi² = qui-quadrado; df = grau de liberdade; I² = teste para quantificar a heterogeneidade.

3.3.2 Desfechos Secundários

Os desfechos secundários de dois estudos (Leskinen et al., 1999; Kaplan et al., 2004) estão no quadro 7.

Quadro 7- Desfechos secundários

Leskinen et al. (1999)			Kaplan et al. (2004)	
<i>Desfechos secundários</i>	Finasterida	Placebo	Finasterida	Palmetto
<i>Concentração sérica do Antígeno Prostático Específico (ng/ml)</i>	Pré-tratamento: 1.4	Pré-tratamento: 1.7	Pré-tratamento: 1.6	Pré-tratamento: 1.8
	Pós-tratamento: 0.8	Pós-tratamento: 1.9	Pós-tratamento: 1.4	Pós-tratamento: 1.1
	P < 0.02		Sem descrição estatística	
<i>Fluxo Urinário Máximo (ml/s)</i>	Pré-tratamento: 17.7	Pré-tratamento: 20.4	Pré-tratamento: 13.3	Pré-tratamento: 12.9
	Pós-tratamento: 21.3	Pós-tratamento: 19.8	Pós-tratamento: 13.8	Pós-tratamento: 13.2
	Sem descrição estatística		P = 0.41	
<i>Volume Residual pós-urinário (ml)</i>	Pré-tratamento: 43	Pré-tratamento: 56		
	Pós-tratamento: 36	Pós-tratamento: 59		
	Sem descrição estatística			
<i>Volume Prostático (ml)</i>	Pré-tratamento: 22	Pré-tratamento: 18		
	Pós-tratamento: 15	Pós-tratamento: 20		
	P < 0.03			

Os eventos adversos dos três estudos incluídos estão no quadro 8.

Quadro 8- Eventos adversos

Estudo e Ano	FINASTERIDA		PLACEBO	
	<i>N.º de eventos</i>	<i>Quantidade e descrição dos eventos</i>	<i>N.º de eventos</i>	<i>Quantidade e descrição dos eventos</i>
Leskinen et al. (1999)	3	3 Impotência Parcial	0	
Nickel et al. (2004b)	5	2 Diminuição da libido 1 Mudança de humor 1 Fadiga 1 Desconforto gastrointestinal	7	1 Diminuição da libido 1 Diminuição volume ejaculatório 1 Rash 1 Boca seca 1 Constrição de garganta 1 Aumento da acne 1 Aumento no peso
				Palmetto
Kaplan et al. (2004)	2	2 Diminuição da libido	3	3 Dor de cabeça

Também foi possível a realização da metanálise dos eventos adversos em três estudos, totalizando 155 pacientes. Em um estudo (Nickel et al., 2004b) em que foram incluídos 64 pacientes, o tratamento durou seis meses; a combinação RR foi 0.67 (95%, IC = 0.24 a 1.89). Dois estudos (Leskinen et al., 1999; Kaplan et al., 2004), incluindo 91 pacientes, tiveram um tratamento que durou doze meses; a combinação RR foi 0.99 (95%, IC = 0.24 a 4.09). Na metanálise dos três estudos apresentados, a combinação RR foi 0.78 (95%, IC = 0.34 a 1.80) com $P = 0.56$, estatisticamente não significativa. Na análise global não houve heterogeneidade estatística entre os efeitos estimados pelos diferentes estudos ($P = 0.73$, $I^2 = 0\%$) (Figura 3).

Revisão: EFETIVIDADE DA FINASTERIDA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DA DOR PÉLVICA CRÔNICA.
Comparação: Finasterida versus Placebo ou Palmetto
Desfecho: Eventos adversos

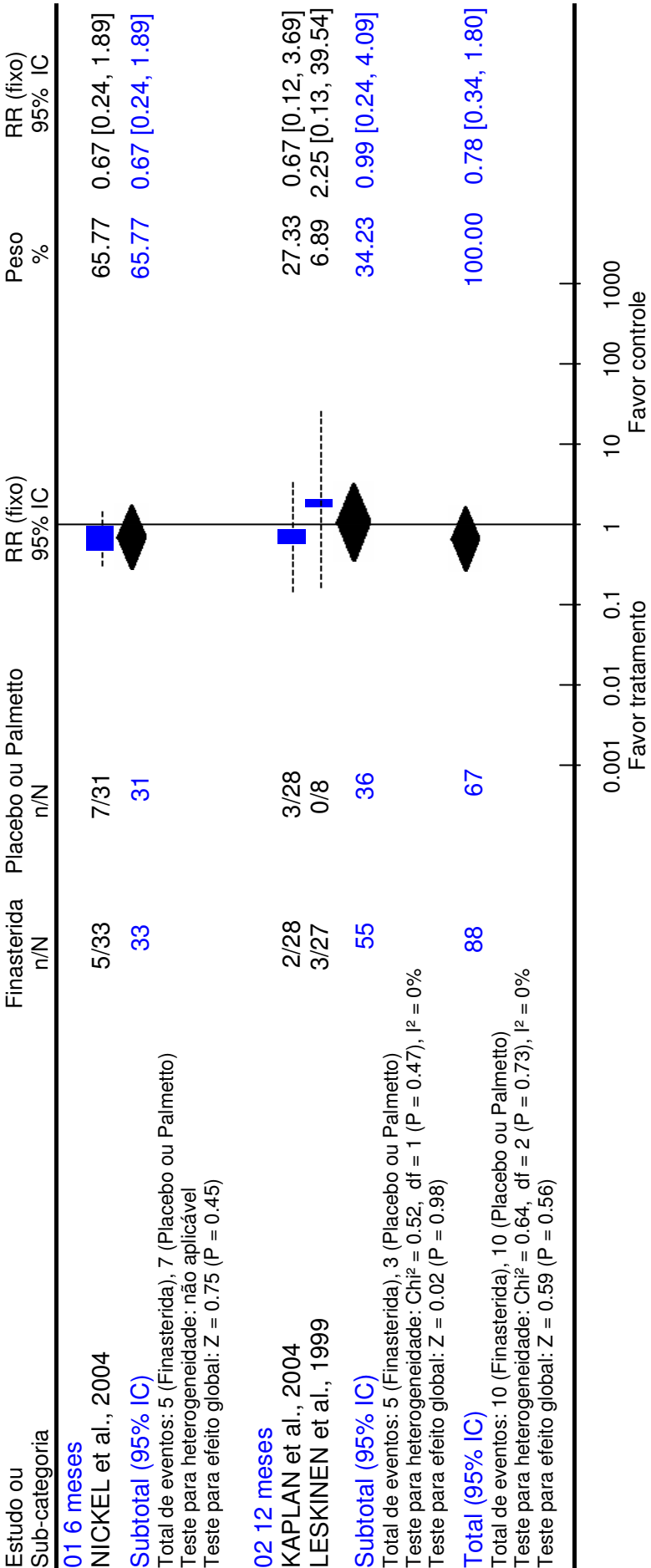


Figura 3- Metanálise de três estudos, comparando a finasterida com o placebo ou palmetto no tratamento da SDPC. Apresentação dos resultados da variável dos eventos adversos pós-tratamento por meio do risco relativo e do intervalo de confiança de 95% (modelo de efeito fixo)
n = número de eventos; N = tamanho do grupo; IC = Intervalo de Confiança; RR = Risco Relativo; Z = teste estatístico da significância do efeito global; P = significância estatística; Chi^2 = qui-quadrado; df = grau de liberdade; I^2 = teste para quantificar a heterogeneidade.

3.4 Análise de Sensibilidade

a) Inclusão ou exclusão dos ensaios clínicos em que há alguma ambigüidade concernente aos critérios de inclusão utilizados: esta análise não foi realizada, pois não houve ambigüidade nos critérios de inclusão utilizados.

b) Exclusão de ensaios clínicos de pior qualidade metodológica: esta análise não foi realizada devido ao pequeno número de ensaios clínicos.

c) Reanálise dos dados, utilizando métodos estatísticos diferentes:

Para o Escore de sintomas de prostatite pós-tratamento, os resultados obtidos foram os seguintes:

Diferença Média Padronizada (modelo de efeito fixo) = -1.26 (95%, IC = -1.78 a -0.74), $P < 0.00001$ e $I^2 = 97.4\%$.

Diferença Média Padronizada (modelo de efeito randômico) = -0.99 (95%, IC = -4.30 a 2.32), $P = 0.56$ e $I^2 = 97.4\%$.

Ocorreu diferença nos resultados mudando o modelo de efeito, havendo diferença estatística significativa com o modelo de efeito fixo, embora tenha havido heterogeneidade estatisticamente significativa.

Para os Eventos Adversos, os resultados obtidos foram os seguintes:

Razão de riscos (modelo de efeito fixo) = 0.75 (95%, IC = 0.29 a 1.95), $P = 0.55$ e $I^2 = 0\%$.

Razão de riscos (modelo de efeito randômico) = 0.72 (95%, IC = 0.27 a 1.94), $P = 0.51$ e $I^2 = 0\%$.

Risco relativo (modelo de efeito fixo) = 0.78 (95%, IC = 0.34 a 1.80), $P = 0.56$ e $I^2 = 0\%$.

Risco relativo (modelo de efeito randômico) = 0.74 (95%, IC = 0.32 a 1.74), $P = 0.50$ e $I^2 = 0\%$.

Quanto aos eventos adversos, a análise mostrou que não houve diferenças significativas entre os resultados, tendo em vista a inexistência de diferença estatística significativa e de heterogeneidade.

d) Avaliação gráfica de heterogeneidade: esta análise não foi realizada devido ao pequeno número de ensaios clínicos.

4 DISCUSSÃO

A SDPC é uma patologia de difícil tratamento, gerando angústia tanto ao médico que a trata quanto ao paciente que fica na expectativa de melhora. Sua ocorrência impede significativamente a qualidade de vida de muitos pacientes, semelhantes a pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio, Angina Instável e Doença de Crohn (Wenninger et al., 1996; Mazzoli et al., 2007). Compromete também o potencial de produtividade, por acometer uma faixa etária produtiva.

A etiologia da SDPC não é clara. Vários estudos tentam defini-la (Shortliffe et al., 1992; Gonzalez & Te, 2006). O tratamento geralmente é empírico, devido ao não conhecimento fisiopatológico.

O mecanismo de ação da finasterida na SDPC ainda está obscuro. Sabe-se que com o seu uso ocorre à redução da massa glandular prostática, assim como na HPB, mas quanto à diminuição do processo inflamatório e a melhoria dos sintomas existem várias teorias para explicá-las, necessitando-se mais estudos para comprová-los.

Nesta revisão sistemática, foram identificados poucos estudos referentes à efetividade da finasterida no tratamento da SDPC e somente três ensaios clínicos aleatórios foram incluídos.

Os estudos incluídos nesta revisão se mostraram metodologicamente fracos e de baixa qualidade, com amostras pequenas, sem descrição de seqüência e sigilo de alocação, e os dados nos resultados não foram mostrados totalmente. Somente o estudo de Nickel et al. (2004b) descreveu o mascaramento e o cálculo do tamanho amostral.

Os estudos diferem em relação ao instrumento (questionário) utilizado no desfecho. Os questionários IISP (utilizados no estudo de Leskinen et al. (1999)) e o ISAAU (utilizado no estudo de Kaplan et al. (2004)) são utilizados com eficácia para avaliar os sintomas urinários da HPB, porém, de pouca valia na avaliação dos sintomas da SDPC, pois não avaliam os sintomas de dor e o desconforto. O questionário ISPS (utilizado no estudo de Leskinen et al. (1999)) avalia os sintomas de dor e desconforto e também os sintomas urinários, mas em 1999, mesmo ano da publicação do estudo de Leskinen et al. (1999), foi substituído pelo questionário ISPC-INS (utilizados nos estudos de Nickel et al. (2004b)) e Kaplan et al. (2004)) que

avalia os sintomas da SDPC em três aspectos: sintomas de dor e desconforto, sintomas urinários e qualidade de vida, sendo o melhor e o mais atual questionário para avaliação dos sintomas da SDPC.

Na metanálise realizada para avaliar o escore de sintomas de prostatite pós-tratamento foram utilizados dois estudos com diferentes questionários e duração do tratamento; não houve diferença estatística significativa e a heterogeneidade foi estatisticamente significativa, devido à grande diferença entre os estudos. O estudo de Nickel et al. (2004b), feito com o questionário apropriado para avaliar os sintomas da SDPC, já favorecia o tratamento com finasterida, mas quando se juntou com o estudo de Leskinen et al. (1999), com um questionário não apropriado, a metanálise não mais favoreceu o tratamento com finasterida. Isso mostra a necessidade de novos ensaios clínicos utilizando-se o questionário apropriado (ISPC-INS).

No estudo de Kaplan et al. (2004), com um tratamento por 12 meses, foi utilizada a ISPC-INS, havendo uma melhora estatística significativa no escore total da finasterida comparada ao palmetto e ao pré-tratamento, mas não foi possível acrescentá-lo na metanálise de escore de sintomas de prostatite pós-tratamento devido à não descrição dos dados do desvio padrão. Realizamos uma simulação com vários desvios padrões e os acrescentamos aos outros dois estudos, sendo o resultado desta nova metanálise favorável ao tratamento com finasterida, mas sem diferença estatística significativa, com quaisquer dos desvios padrões simulados (ANEXO O).

O nível de APE diminuiu significativamente no tratamento com finasterida quando comparado ao placebo no estudo de Leskinen et al. (1999) e diminuiu também no estudo de Kaplan et al. (2004), mas sem descrição de análise estatística. Também não foi possível a realização de metanálise devido à falta da descrição dos dados do desvio padrão no estudo de Kaplan et al. (2004).

O Q_{máx} aumentou no tratamento com finasterida em comparação com placebo no estudo de Leskinen et al. (1999), mas não houve descrição de análise estatística. Aumentou também no estudo de Kaplan et al. (2004), mas não houve diferença estatística significativa quando comparado ao palmetto. Também não foi possível a realização de metanálise devido à falta da descrição dos dados do desvio padrão no estudo de Kaplan et al. (2004).

No estudo de Leskinen et al. (1999), o volume da próstata diminuiu significativamente durante o tratamento com finasterida nos pacientes com SDPC. A

metanálise de ensaios clínicos de Boyle et al. (1996) mostrou que a finasterida é mais efetiva no tratamento da HPB em próstatas com mais de 40 gramas. Sendo assim, novos estudos comparando a eficácia da finasterida na SDPC em próstatas de volume maior e associadas com HPB poderiam ser realizados.

Quanto aos desfechos secundários analisados nesta revisão (APE, Q_{máx}, volume residual pós-urinário e volume prostático), os resultados se mostraram semelhantes aos estudos do tratamento da finasterida na HPB (Guess et al., 1993; Ekman, 1998), sendo também de pouca valia na avaliação dos sintomas da SDPC.

Embora os eventos adversos da finasterida, tais como diminuição da libido, disfunção erétil, distúrbios ejaculatórios e ginecomastia, sejam preocupantes para qualquer homem, a metanálise dos três estudos incluídos para avaliar os eventos adversos foi favorável ao tratamento, mas sem significância estatística, demonstrando que a finasterida é segura e os efeitos adversos são mínimos, assim como descrito na literatura.

Somente no estudo de Kaplan et al. (2004) houve a inclusão de pacientes com SDPC tipo inflamatória (categoria IIIA) e não inflamatória (categoria IIIB). Os outros dois estudos não citam os motivos para a não inclusão da categoria IIIB, embora a SDPC inclua estas duas categorias de suma importância. Talvez a não inclusão se deva à ausência de inflamação detectável na categoria IIIB, mas novos estudos incluindo as duas subcategorias poderiam ser propostos para avaliar a efetividade terapêutica.

No estudo de Nickel et al. (2004a), realizado em um centro de pesquisa de prostatite da Universidade Queen's no Canadá, 100 pacientes experimentaram terapia baseada em estratégia de tratamento monoterápico seqüencial por 1 ano. Antibióticos (fluorquinolona) foram administrados a quem ainda não tinha sido tratado previamente. Terapias de primeira linha (alfa bloqueadores, antiinflamatórios e massagem prostática) e de segunda linha (finasterida, pentosanpolysulfate, quercetin, neuromodulação, acupuntura, terapias de calor, antidepressivos, antiansiolíticos e analgésicos) foram usadas, tendo por base fracasso terapêutico prévio. Monoterapias seqüentes eram usadas para fracassos de tratamento subseqüentes. Somente um terço dos tratamentos refratários da SDPC submetidos à terapia seqüencial monoterápica tiveram uma modesta melhora dos sintomas, mostrando que tratamentos seqüenciais de monoterapias não são muito eficazes. No tratamento da HPB, o estudo de McConnell et al. (2003) mostrou uma eficácia

maior com a associação de alfa bloqueadores com finasterida comparado com placebo e monoterapias. Acreditamos que associações da finasterida com outras medicações tais como antibióticos, alfa bloqueadores e outras medicações para o tratamento da SDPC poderiam ser considerados.

Em duas revisões sistemáticas (McNaughton-Collins et al., 2000 e Dimitrakov et al., 2006) feitas para avaliar tratamentos diversos para SDPC, os autores concluíram que os estudos incluídos têm amostras pequenas e são metodologicamente fracos, não existindo um tratamento efetivo para SDPC.

Os três estudos incluídos nesta revisão (Leskinen et al., 1999; Kaplan et al., 2004; Nickel et al., 2004b) propõem a necessidade de mais estudos para definir a efetividade da finasterida na SDPC.

5 CONCLUSÃO

Nesta Revisão Sistemática não foi possível avaliar a efetividade da finasterida no tratamento da SDPC, devido ao pequeno número de ensaios clínicos e pela baixa qualidade dos existentes.

Quanto à segurança, a metanálise mostrou que não existe diferença nos eventos adversos quando o tratamento com finasterida é comparado com o placebo ou palmetto.

Esta revisão mostra a necessidade da realização de mais ensaios clínicos aleatorizados, com amostras maiores e de boa qualidade. Associações da finasterida com outros tratamentos também poderiam ser realizados.

REFERÊNCIAS*

Barbalias GA. Prostatodynia or painful male urethral syndrome? *Urology*. 1990; 36:146-53.

Barry MJ, Fowler Jr FJ, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al. The Measurement Committee of the American Urological Association: The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1992;148:1549-53.

Batstone GR, Doble A. Chronic prostatitis. *Curr Opin Urol*. 2003;13:23-9.

Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology*. 1996;48:398-405.

Clemens JQ, Meenan RT, Rosetti MCO, Gao SY, Calhoun EA. Incidence and clinical characteristics of National Institutes of Health Type III Prostatitis in the community. *J Urol*. 2005;174:2319-22.

Dimitrakov JD, Kaplan SA, Kroenke K, Jackson JL, Freeman MR. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: an evidence-based approach. *Urology*. 2006;67:881-8.

Drach GW, Meares EM, Fair WR, Stamey TA. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? *J Urol*. 1978;120:266.

Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple graphical test. *Br Med J*. 1997;315:629-34.

Ekman P. Maximum efficacy of finasteride is obtained within 6 months and maintained over 6 years: follow-up of the scandinavian open-extension study. *Eur Urol*. 1998;33:312-7.

* International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal: sample references. [homepage on the Internet]. Bethesda: U. S. National Library of Medicine; 2003 [last update 2003 July 09; cited 2005 Jun 01]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. National Library of Medicine. List of journal indexed in Index Medicus. Washington; 2003. 240p.

Golio G. The use of finasteride in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis. In Abstracts of the 49th Annual Meeting of the Northeastern Section of the AUA; 1997 Oct 23-26; Litchfield. Litchfield; 1997. p.128.

Gonzalez RR, Te AE. Is there a role for urodynamics in chronic nonbacterial prostatitis? Curr Urol Rep. 2006;7:335-8.

Gordon AE, Shaughnessy AF. Saw palmetto for prostate disorders. Am Fam Phys. 2003;67:1281-3.

Guess HA, Heyse JF, Gormley GJ. The effect of finasteride on prostate-specific antigen in men with benign prostatic hyperplasia. Prostate. 1993;22:31-7.

Hellstrom WJG, Schmidt RA, Lue TF, Tanagho EA. Neuromuscular dysfunction in nonbacterial prostatitis. Urology. 1987;30:183-8.

Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. Br Med J. 2003;327:557-60.

Holm M, Meyhoff HH. Chronic prostatic pain: a new treatment option with finasteride? Scand J Urol Nephrol. 1996;31:213-5.

Jadad AR, Moore A, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds JM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials. 1996;17:1-12.

Johnston SD, Kamolpatana K, Root-Kustritz MV, Johnston GR. Prostatic disorders in the dog. Anim Reprod Sci. 2000;60(61):405-15.

Kaplan SA, Volpe MA, Te AE. A prospective 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. J Urol. 2004;171:284-8.

Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, Shuttleworth KE. Intraprostatic urinary reflux: an aetiological factor in abacterial prostatitis. Br J Urol. 1982;54:729-31.

Krieger JN, Nyberg LJ, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. J Am Med Assoc. 1999;281:236-7.

Krieger JN, Ross SO, Riley DE. Chronic prostatitis: epidemiology and role of infection. *Urology*. 2002;60(6 Suppl):8-12.

Leskinen M, Lukkarinen O, Marttila T. Effects of finasteride in patients with inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a double-blind, placebo-controlled, pilot study. *Urology*. 1999;53:502-5.

Luzzi GA. Chronic prostatitis and chronic pelvic pain in men: aetiology, diagnosis and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002; 16:253-6.

Mazo EB. Finasteride in prolonged therapy of patients with benign prostatic hyperplasia. *Urologia*. 2001;(3):20-2.

Mazzoli S, Magri V, Guercini F, Simone A, Paolocchi F, Cai T. The AISPEP (Associazione Italiana Sindromi Pelvico Prostatiche) chronic prostatitis questionnaire (AISPEP-Q) focus on the disease: anamnestic data, life activities, symptoms, sexual habitudes, quality of life and knowledge about prostatitis from 93 questions answered on the Internet. *Arch Ital Urol Androl*. 2007;79:58-66.

McConnell JD, Wilson JD, George FW, Geller J, Pappas F, Stoner E. Finasteride, an inhibitor of 5-alpha-reductase, suppresses prostatic dihydrotestosterone in men with begin prostatic hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992;74:505-8.

McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole Jr GL, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 2003;349(25):2387-98.

McNaughton-Collins M, MacDonald R, Wilt T. Diagnosis and treatment of chronic abacterial prostatitis: systematic review. *Ann Intern Med*. 2000;133:367-81.

Mebust WK, Fowler Jr FJ, Donovan J, Okada K, O'Leary MA, Villers A, et al. Symptom evaluation, quality of life and sexuality. In: Cocket ATK, Murphy G, editors. *Proceedings of the 2nd International Consultation on BPH*. New Jersey: Scientific Communication International; 1993. p.129-49.

Mehik A, Hellstrom P, Nickel JC, Kilponen A, Leskinen M, Sarpola A, et al. The chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome can be characterized by prostatic tissue pressure measurements. *J Urol*. 2002;167:137-49.

Moher D, Jadad AR, Tugwell P. Assessing the quality of randomized controlled trials. Current issues and future directions. *Int J Technol Assess Health Care*. 1996;12:195-208.

Nickel, JC. 5 alpha reductase therapy for chronic prostatitis. In: *Textbook of prostatitis*. Oxford: ISIS Medical Media; 1999. p.333-7.

Nickel JC, Nyberg LM, Hennenfent M. Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network. *Urology*. 1999;54:229-33.

Nickel JC, Downey J, Ardern D, Clark J, Nickel K. Failure of a monotherapy strategy for difficult chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol*. 2004a;172:551-4.

Nickel JC, Downey J, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int*. 2004b;93:991-5.

Nickel JC. The overlapping lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia and prostatitis. *Curr Opin Urol*. 2006;16:5-10.

Potts JM. Therapeutic options for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Curr Urol Rep*. 2005;6:313-7.

Review Manager (RevMan) [programa de computador]. Version 4.2 for Windows. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration; 2003.

Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *J Am Med Assoc*. 1995;273:408-12.

Seo SI, Lee S, Kim JC, Choi Y, Kim SW, Hwang TK, et al. Effects of androgen deprivation on chronic bacterial prostatitis in a rat model. *Int J Urol*. 2003;10:485-91.

Shortliffe LM, Sellers RG, Schachter J. The characterization of nonbacterial prostatitis: search for an etiology. *J Urol*. 1992;148:1461-6.

Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Milleer GJ, Ford LG, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003;349:213-22.

Yang J, Te AE. Saw palmetto and finasteride in the treatment of category-III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Curr Urol Rep*. 2005;6:290-5.

Yang G, Wei Q, Li H, Yang Y, Zhang S, Dong Q. The effect of alpha-adrenergic antagonists in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Androl*. 2006;27:847-52.

Wenninger K, Heiman JR, Rothman I, Berghuis JP, Berger RE. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. *J Urol*. 1996;155:965-8.

Wilton L, Pearce G, Edet E, Freemantle S, Stephens MDB, Mann RD. The safety of finasteride used in benign prostatic hypertrophy: a non-interventional observational cohort study in 14,772 patients. *Br J Urol*. 1996;78:379-84.

ANEXOS

ANEXO A - Formulário para avaliação dos critérios de seleção

AVALIAÇÃO INICIAL DOS ESTUDOS

Estudo ID: _____ Data: ____ / ____ / ____
Título resumido: _____
Referência(s): _____

Tipos de estudos

· O tratamento foi alocado aleatoriamente?

() Sim () Não () Indeterminado

Tipos de participantes

· Os participantes eram apropriados para a resposta da pergunta da pesquisa?

() Sim () Não () Indeterminado

Participantes	Diagnóstico

Tipos de intervenções

· A intervenção é claramente definida?

() Sim () Não () Indeterminado

· Quais são os grupos de comparações?

Grupo Experimental	Grupo Controle

Geração do sigilo da alocação

Categoria	Geração do sigilo da alocação
A	Significa que o processo de alocação foi adequadamente relatado (aleatorização centralizada por um escritório central ou farmácia; administração seqüencial de pacotes pré-codificados ou numerados aos pacientes selecionados para o estudo; sistema computadorizado on-line; dados gerados por um programa de computador contendo a distribuição codificada; envelopes seriados opacos e numerados; outras maneiras que pareçam oferecer uma alocação adequada), combinadas com o fato de que a pessoa que fez a alocação não esteja envolvida na sua utilização.
B	Significa que o processo de alocação não é descrito, mas é mencionado no texto de que o estudo é aleatório (lista ou tabelas utilizadas; envelopes, mas não qualificando o seu tipo; uma alocação aparentemente adequada, mas com nenhuma outra informação no estudo).
C	Significa que o processo de alocação foi inadequadamente relatado (alternância; números de prontuários; datas de nascimento; dias da semana; qualquer processo de alocação que seja totalmente transparente da alocação propriamente dita).
D	Significa que o estudo não é aleatório.

ANEXO B - Formulário para coleta de dados dos estudos

INFORMAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Estudo ID: _____ Data: ____ / ____ / ____
 Título resumido: _____
 Referência(s): _____

Títulos do RevMan	Informação a ser coletada
Método	Pergunta da pesquisa: Processo da geração da sequência de tratamento: Processo de sigilo da alocação: Duração do período de seguimento pós-intervenção: Avaliação cega dos desfechos clínicos primários e secundários: Avaliação basal dos desfechos clínicos: Medida dos desfechos clínicos primários e secundários: Proteção contra contaminação: Local do estudo: Unidade de aleatorização: Cálculo do poder estatístico: Representatividade da amostra: Avaliação pela escala de Jadad:
Participantes	Critérios de inclusão: Critérios de exclusão: Idade: Etiologia da doença: Gênero: Gravidade da doença: Presença de co-morbidades: Tipo de doença:
Intervenções	Tratamento: Dose: Posologia: Via de administração: Duração da administração: Outras co-intervenções: Controle: Dose: Posologia: Via de administração:

	Duração da administração: Outras co-intervenções:
Desfechos	Quais são: Lista de todos os desfechos estudados:
Notas	Fontes de investimento: Aprovação ética: Conflito de interesses dos autores:

ANEXO C - Formulário para avaliação da qualidade dos estudos**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS**

Estudo ID: _____ Data: ____ / ____ / ____

Título resumido: _____

Referência(s): _____

Escala de Jadad (JADAD et al., 1996)*:

1. O estudo foi descrito como aleatorizado?

☐ Sim☐ Não

2. O Método de aleatorização é adequado?

☐ Sim☐ Não

3. O estudo foi descrito como duplo-cego?

☐ Sim☐ Não

4. O método de sigilo foi apropriado?

☐ Sim☐ Não

5. Há uma descrição das retiradas de pacientes e perdas de seguimento?

☐ Sim☐ Não

* A cada pergunta o sim vale 1 ponto. A escala varia de 1 - 5 pontos. Estudos com um ou dois pontos são considerados de baixa qualidade; e estudos com três a cinco pontos são considerados de alta qualidade.

ANEXO D - Formulário de coleta de dados das variáveis estudadas

EXTRAÇÃO DOS DADOS

Estudo ID: _____ Data: ____ / ____ / ____
 Título resumido: _____
 Referência(s): _____

VARIÁVEIS DICOTÔMICAS

Variável	Tempo (meses)	Grupo Experimental		Grupo Controle	
		<i>Observados</i>	<i>Total</i>	<i>Observados</i>	<i>Total</i>

VARIÁVEIS CONTÍNUAS

Variável	Tempo (meses)	Grupo experimental			Grupo controle		
		<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>

N = tamanho da amostra; DP = desvio-padrão

ANEXO E - Extração dos dados do estudo de Leskinen et al. (1999)

VARIÁVEIS CONTÍNUAS

Variável	Tempo (meses)	Grupo Finasterida			Grupo Placebo		
		<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>
ISSP	Pré-Tratamento	31	31.7	16.1	10	17.1	12.5
	0		25.5	15.6		10.4	9.6
	1		20.8	13.4		13.2	13.2
	3		20.2	13.7		9.8	7.6
	6		18.6	13.6		8.5	5.6
	12	27	16.6	12.8	8	8.2	5.3
IISP	Pré-Tratamento	31	13.0	5.9	10	7.7	3.7
	0		11.0	5.4		7.3	3.3
	1		10.1	5.4		6.2	3.1
	3		9.0	4.6		6.3	3.3
	6		9.4	5.8		7.3	2.8
	12	27	8.4	5.4	8	7.7	3.5
Evolução da Dor	Pré-Tratamento	31	4.7	2.4	10	2.8	2.3
	0		2.8	2.1		1.4	1.1
	1		2.7	1.9		1.7	2.0
	3		2.4	1.6		1.5	1.4
	6		2.3	1.6		1.1	1.1
	12	27	1.5	1.5	8	1.6	1.2
Uso de Analgésicos	Pré-Tratamento	31	4.1	*	10	2.6	*
	0		2.9	*		1.2	*
	1		1.8	*		1.3	*
	3		1.5	*		0.0	*
	6		2.2	*		0.8	*
	12	27	1.9	*	8	1.0	*
Q _{máx}	0		17.7	1.4		20.4	2.9
	6		19.4	1.7		22.2	3.1
	12	27	21.3	1.9	8	19.8	3.4

(Continuação)

Variável	Tempo (meses)	Grupo Finasterida			Grupo Placebo		
		<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>
Volume Residual pós-urinário	0		43	9		56	21
	6		58	15		63	22
	12	27	36	9	8	59	29
APE	0		1.4	0.1		1.7	0.4
	6		0.9	0.1		1.3	0.3
	12	27	0.8	0.1	8	1.9	0.6
Volume Prostático	0		22	1.3		18	1.4
	6		16	0.9		18	2.0
	12	27	15	0.9	8	20	2.0

N = tamanho da amostra; DP = desvio-padrão

VARIÁVEIS DICOTÔMICAS

Variável	Tempo (meses)	Grupo Finasterida		Grupo Placebo	
		<i>Observados</i>	<i>Total</i>	<i>Observados</i>	<i>Total</i>
Eventos Adversos	12	3	27	0	8

ANEXO F - Extração dos dados do estudo de Nickel et al. (2004b)

VARIÁVEIS CONTÍNUAS

Variável	Tempo (meses)	Grupo Finasterida			Grupo Placebo		
		<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>
ISPC-INS	0		20.1	1.4		22.5	1.6
	3		19.1	1.5		21.7	1.6
	6	33	17.1	1.7	31	21.7	1.7

N = tamanho da amostra; DP = desvio-padrão

VARIÁVEIS DICOTÔMICAS

Variável	Tempo (meses)	Grupo Finasterida		Grupo Placebo	
		<i>Observados</i>	<i>Total</i>	<i>Observados</i>	<i>Total</i>
Eventos Adversos	6	5	33	7	31

ANEXO G - Extração dos dados do estudo de Kaplan et al. (2004)

VARIÁVEIS CONTÍNUAS

Variável	Tempo (dias)	Grupo Finasterida			Grupo Palmetto		
		N	Média	DP	N	Média	DP
Escore Total (ISPC-INS)	Pré-Tratamento	32	23.9	5.7	32	24.7	5.3
	3	30	19.4		31	19.7	
	6	28	18.3		29	22.3	
	12	28	18.6		28	24.6	
Escala de Dor ou Desconforto (ISPC-INS)	Pré-Tratamento	32	11.7	3.1	32	10.9	3.2
	3	30	9.5		31	9.7	
	6	28	9.6		29	10.4	
	12	28	9.5		28	10.5	
Escore Urinário (ISPC-INS)	Pré-Tratamento	32	4.1	2.2	32	4.2	2.1
	3	30	3.9		31	3.9	
	6	28	3.9		29	4.1	
	12	28	4.2		28	4.2	
Escore Impacto / Qualidade de Vida (ISPC-INS)	Pré-Tratamento	32	6.9	2.2	32	7.5	2.1
	3	30	6.1		31	5.9	
	6	28	5.4		29	6.7	
	12	28	5.4		28	7.6	
Escore de dor da Questão 4 (ISPC-INS)	Pré-Tratamento	32	4.1	2.1	32	4.3	2.3
	3	20	3.2		31	3.7	
	6	28	3.2		29	4.1	
	12	28	2.8		28	4.3	
ISAAU	Pré-Tratamento	32	12.4	3.1	32	11.1	3.7
	3	30			31		
	6	28			29		
	12	28	11.9		28	10.4	
Qmáx	Pré-Tratamento	32	13.3	3.5	32	12.9	3.9
	12	28	13.8		28	13.2	
APE	Pré-Tratamento	32	1.8	1.4	32	1.6	1.3
	12	28	1.1		28	1.4	

N = tamanho da amostra; DP = desvio-padrão

VARIÁVEIS DICOTÔMICAS

Variável	Tempo (meses)	Grupo Finasterida		Grupo Palmetto	
		<i>Observados</i>	<i>Total</i>	<i>Observados</i>	<i>Total</i>
Eventos Adversos	12	2	28	3	28

ANEXO H - Informação dos estudos incluídos - Leskinen et al. (1999)

MÉTODO:

- a) Objetivo: determinar a eficácia da finasterida no tratamento da SDPC.
- b) Aleatorização: B
- b1) Processo da geração da seqüência de números: não descrita.
- b2) Processo do sigilo da alocação: não descrita.
- c) Mascaramento: não há descrição.
- d) Exclusão/Perdas: No grupo da finasterida houve 4 perdas (3 não desejaram continuar os estudos e 1 não foi à visita); no grupo placebo houve 2 perdas (não foram à visita controles). O estudo não mostra a seqüência de perdas.
- e) Duração do seguimento: 12 meses.
- f) Escala de Jadad: 1 ponto.

PARTICIPANTES:

- a) Critérios para inclusão: história típica da SDPC (sintomas de dor e desconforto associado ao trato genitourinário e genitália externa e sintomas irritativos da bexiga), sem história de infecção bacteriana no trato urinário e exame de urina pós-massagem prostática contendo 10 ou mais leucócitos.
- b) Critérios para exclusão: Uretrites por clamídea e gonorréia, HPB e evidência de câncer de próstata.
- c) Critérios de diagnóstico: 1) Critério clínico: sintomas da SDPC (dor e desconforto associado ao trato genitourinário e genitália externa e sintomas irritativos da bexiga). 2) Critério Laboratorial: exame de urina pós-massagem prostática contendo 10 ou mais leucócitos.
- d) Número de participante: 41 indivíduos.
- e) Idade: no grupo finasterida, idade média 47 anos (32 - 61) e no grupo placebo, idade média 46 anos (33 - 61).
- f) Sexo: todos masculinos.
- g) Tipo de doença: SDPC, tipo inflamatória, categoria IIIA. Na classificação antiga, Prostatite não Bacteriana Crônica.
- h) Duração dos sintomas antes do estudo: no grupo finasterida 7.7 anos e no grupo placebo 6.9 anos.
- i) Avaliações durante o segmento: Pré-tratamento - 0 - 1 - 3 - 6 - 12 meses.
- j) Duração do estudo: não descrito.
- k) Local do estudo: University Central Hospital of Oulu, Oulu, Finlândia.

INTERVENÇÃO:

- a) Grupo experimental: (n=31), finasterida 5mg, por via oral, uma vez por dia, por 12 meses.
- b) Grupo controle: (n=10), placebo.

VARIÁVEIS ESTUDADAS:

1. Índice de Severidade dos Sintomas de Prostatite (ISSP)
2. Índice Internacional de Sintomas Prostáticos (IISP)
3. Evolução da dor usando uma escala analítica visual (1 a 10)
4. Uso diário de analgésicos (Ketoprofene) relatado pelos pacientes
5. Fluxo urinário máximo (Qmáx)
6. Volume residual pós-urinário
7. Dosagem sérica do antígeno prostático específico (APE)
8. Volume prostático
9. Eventos adversos

FONTES DE INVESTIMENTO: não descritos.

APROVAÇÃO ÉTICA: não descrita.

CONFLITO DE INTERESSES DOS ESTUDOS: não descrito.

ANEXO I - Informação dos estudos incluídos - Nickel et al. (2004b)

MÉTODO:

- a) Objetivo: determinar a eficácia da finasterida no tratamento da SDPC.
- b) Aleatorização: B
- b1) Processo da geração da seqüência de números: não descrita.
- b2) Processo do sigilo da alocação: não descrita.
- c) Mascaramento: placebo em comprimido idêntico ao tratamento (finasterida).
- d) Exclusão/Perdas: perderam doze pacientes e não foi descrito o motivo das perdas.
- e) Duração do seguimento: 6 meses.
- f) Escala de Jadad: 2 pontos.

PARTICIPANTES:

- a) Critérios para inclusão: pacientes com idade maior de 18 anos, sintomas de dor e desconforto na região pélvica por mais de 3 meses durante os 6 meses antes da entrada no estudo e diagnóstico segundo o INS categoria IIIA da SDPC.
- b) Critérios para exclusão: Pacientes com história de cistite e com urocultura positiva ou cultura positiva na secreção prostática ou sêmen no último ano. História de câncer de próstata, bexiga e uretral. História de herpes genital no último ano. Doença intestinal inflamatória. Quimioterapia intravesical. Radiação pélvica ou quimioterapia. Pacientes tratados de orquialgia unilateral com sintomas não pélvicos. Estenose uretral ativa. Doença neurológica ou desordem vesical. Alterações neurológicas ou psiquiátricas que possa impedir o consentimento do protocolo. Doença sexualmente transmissível nos últimos 3 meses. História de ressecção transuretral ou intervenção transuretral. Previamente já tenham usado terapia com 5 alfa redutase.
- c) Critérios de diagnóstico: 1) Critério clínico: categoria IIIA SDPC segundo a INS 2) Critério Laboratorial: categoria IIIA ficou definida pela presença de leucócitos na urina, secreção prostática e sêmen.
- d) Número de participante: 76 indivíduos.
- e) Idade: no grupo finasterida, idade média 46.9 anos (27 - 63) e no grupo placebo, idade média 41.7 anos (26 - 71).
- f) Sexo: todos masculinos.
- g) Tipo de doença: SDPC, tipo inflamatória, categoria IIIA. Na classificação antiga, Prostatite não bacteriana Crônica.
- h) Duração dos sintomas antes do estudo: no grupo finasterida 9.4 anos e no grupo placebo 7.1 anos.
- i) Avaliações durante o seguimento: pré-tratamento – 3 – 6 meses.
- j) Duração do estudo: não descrito.
- k) Locais do estudo: Queen's University, Kingston, ON, Canada. Temple University, Philadelphia, PA, Cleveland Clinic Florida, Weston, FL, University of California at Los Angeles, Los Angeles, CA, USA.

INTERVENÇÃO:

- a) Grupo experimental: (n=33), finasterida 5mg, por via oral, uma vez por dia, por 6 meses.
- b) Grupo controle: (n=31), placebo.

VARIÁVEIS ESTUDADAS:

Desfecho primário:

- 1. Avaliação Global Subjetiva (AGS)

Desfecho secundário:

- 1. Índice de Sintomas de Prostatite Crônica do Instituto Nacional de Saúde (ISPC-INS)

Eventos adversos

FONTES DE INVESTIMENTO: Este estudo foi financiado pelo Programa de Concessões para Universidade (Merck & Company Inc) como um pesquisador independente que iniciou o projeto de pesquisa. Todos os autores dos centros de pesquisa de prostatite foram financiados por concessões do Instituto Nacional de Diabetes e Doenças Renais e Digestivas/Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos.

APROVAÇÃO ÉTICA: aprovado nas quatro instituições.

CONFLITO DE INTERESSES DOS ESTUDOS: J.C. Nickel é um pesquisador / consultor do estudo; D.A. Shoskes é um pesquisador do estudo. Fonte de financiamento: pesquisador independente que iniciou pesquisa com concessão da Merck & Company Inc.

ANEXO J - Informação dos estudos incluídos - Kaplan et al. (2004)

MÉTODO:

- a) Objetivo: comparar a eficácia da finasterida versus palmetto no tratamento da SDPC.
- b) Aleatorização: B
 - b1) Processo da geração da seqüência de números: não descrita.
 - b2) Processo do sigilo da alocação: não descrita.
- c) Mascaramento: não há descrição.
- d) Exclusão/Perdas: No grupo finasterida houve 4 perdas (3 perderam o seguimento depois da randomização e 1 abandonou no 7º mês) e no grupo palmetto houve 4 perdas (3 perderam o seguimento depois da randomização e 1 abandonou no 7º mês). O estudo mostra a seqüência de perdas nos dois grupos.
- e) Duração do seguimento: 12 meses.
- f) Escala de Jadad: 0 pontos.

PARTICIPANTES:

- a) Critérios para inclusão: pacientes com idade maior de 18 anos, sintomas de dor e desconforto na região pélvica por mais de 3 meses durante os 6 meses antes da entrada no estudo e diagnóstico segundo o INS categoria III SDPC.
- b) Critérios para exclusão: infecção do trato urinário por pelo menos 6 meses, história de câncer, desordem neurológica, cirurgia urológica prévia, diabetes, cálculo renal, história de retenção urinária, uso de antibióticos, antiinflamatórios e alfa bloqueador por pelo menos 4 semanas e uso inibidor da 5 alfa redutase por pelo menos 6 meses.
- c) Critérios de diagnóstico: 1) Critério clínico: categoria III (inflamatória (A) e não inflamatória (B)) SDPC segundo a INS 2) Critério Laboratorial: categoria IIIA (inflamatória) ficou definida pela presença de leucócitos no fluido seminal maior ou igual a 1 milhão por mm³.
- d) Número de participante: 64 indivíduos.
- e) Idade: no grupo finasterida, idade média 43.5(DP 10.1) e no grupo palmetto, idade média 42.9 anos (DP 11.2).
- f) Sexo: todos masculinos.
- g) Tipo de doença: SDPC, tipo inflamatória e não inflamatória, categoria IIIA e IIIB. Na classificação antiga, Prostatite não bacteriana Crônica e Prostatodínea.
- h) Duração dos sintomas antes do estudo: não descrito.
- i) Avaliações durante o segmento: Pré-tratamento – 3 – 6 – 12 meses.
- j) Duração do estudo: não descrito.
- k) Locais do estudo: Columbia University and Cornell University, New York, New York

INTERVENÇÃO:

- a) Grupo experimental: (n=32), finasterida 5mg, por via oral, uma vez por dia, por 12 meses.

b) Grupo controle: (n=32), palmetto 325mg, por via oral, uma vez por dia, por 12 meses.

VARIÁVEIS ESTUDADAS:

Desfecho primário:

1. Índice de Sintomas de Prostatite Crônica do Instituto Nacional de Saúde (ISPC-INS)

Desfecho secundário:

1. Escala de Dor ou Desconforto (ISPC-INS)

2. Escore Urinário (ISPC-INS)

3. Escore Impacto de Sintomas/Qualidade de Vida (ISPC-INS)

4. Escore de dor da Questão 4 (ISPC-INS)

5. Índice de Sintomas da Associação Americana de Urologia (ISAAU)

6. Fluxo urinário máximo (Qmáx)

7. Dosagem sérica do antígeno prostático específico (APE)

Eventos adversos

FONTES DE INVESTIMENTO: não descritos.

APROVAÇÃO ÉTICA: não descrita.

CONFLITO DE INTERESSES DOS ESTUDOS: não descrito.

ANEXO K - Índice de Sintomas de Prostatite Crônica (ISPC-INS)

Dor ou Desconforto

1. Durante a última semana, você tem sentido alguma dor ou desconforto em alguma parte do corpo?

a. Área entre o reto e os testículos (períneo)

() 1 Sim () 0 Não

b. Testículos

() 1 Sim () 0 Não

c. Ponta do pênis (não relacionado com a micção)

() 1 Sim () 0 Não

d. Abaixo da cintura, área do púbis ou da bexiga

() 1 Sim () 0 Não

2. Durante a última semana, você tem sentido:

a. Dor ou queimação durante a micção ?

() 1 Sim () 0 Não

b. Dor ou desconforto durante ou depois do orgasmo (ejaculação)?

() 1 Sim () 0 Não

3. Durante a última semana, com que frequência você tem sentido dor ou desconforto em alguma parte do seu corpo indicada acima e na primeira pergunta?

() 0 Nunca

() 1 Poucas vezes

() 2 Algumas vezes

() 3 Muitas vezes

() 4 Quase sempre

() 5 Sempre

4. Que número descreve melhor o nível MÉDIO de dor ou desconforto nos dias que você a tem, durante a semana passada?

() () () () () () () () () () ()
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

SEM
DOR

PIOR DOR
QUE VOCÊ
PODE IMAGINAR

Micção

5. Durante a última semana, com que frequência você tem sentido a sensação de não ter esvaziado completamente a bexiga ao terminar a micção ?

- ☐ 0 Nenhuma vez
- ☐ 1 Menos de 1 de cada 5 vezes
- ☐ 2 Menos da metade das vezes
- ☐ 3 Cerca da metade das vezes
- ☐ 4 Mais da metade das vezes
- ☐ 5 Quase sempre

6. Durante a última semana, com que frequência você teve que voltar a urinar menos de duas horas após ter terminado a micção?

- ☐ 0 Nenhuma vez
- ☐ 1 Menos de 1 de cada 5 vezes
- ☐ 2 Menos da metade das vezes
- ☐ 3 Cerca da metade das vezes
- ☐ 4 Mais da metade das vezes
- ☐ 5 Quase sempre

Impacto dos Sintomas

7. Durante a última semana, quanto os seus sintomas tem impedido que você faça as coisas que habitualmente faz?

- ☐ 0 Nada
- ☐ 1 Só um pouco
- ☐ 2 Alguma coisa
- ☐ 3 Muito

8. Durante a última semana, quanto você pensa em seus sintomas?

- ☐ 0 Nada
- ☐ 1 Só um pouco
- ☐ 2 Alguma coisa
- ☐ 3 Muito

Qualidade de Vida

9. Como você sentiria se tivesse que passar o resto da vida com os sintomas iguais aos que tem sentido durante a última semana?

- ☐ 0 Feliz
- ☐ 1 Muito Satisfeito
- ☐ 2 Satisfeito

- () 3 Regular
- () 4 Insatisfeito
- () 5 Muito Insatisfeito
- () 6 Infeliz

Escore do Índice dos Sintomas de Prostatite (INS-CPSI)

Dor: Total dos itens 1a, 1b, 1c, 1d, 2a, 2b, 3, e 4 =

Sintomas Urinários: Total dos itens 5 e 6 =

Impacto sobre a Qualidade de Vida: Total dos itens 7, 8, e 9 =

ANEXO L - Índice de Severidade dos Sintomas de Prostatite (ISSP)

Por favor, circule o número em cada linha que melhor descreve os seus sintomas nos dias que você os tenha durante a última semana. "0" o sintoma está ausente e "10" os sintomas estão causando problemas (por exemplo, dor) tão ruins quanto você pode imaginar.

	Sem problemas											Máxima Severidade	Escore total sintomas
1. dor ou desconforto no pênis	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
2. dor ou desconforto na área entre os testículos e ânus (períneo)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
3. dor ou desconforto na área do púbis ou da bexiga	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
4. dor ou desconforto durante ou depois da ejaculação	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
5. dor ou desconforto nos testículos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
6. dor ou desconforto na região lombar, coxa ou área da virilha	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
7. sensação de esvaziamento incompleto da bexiga após urinar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
8. urinar frequentemente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
9. dificuldade em adiar a micção	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
10. dor ou queimação durante a micção	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		

ESCORE TOTAL =

ANEXO M - Índice Internacional de Sintomas Prostáticos (IISP)

	Nenhuma	Menos de 1 vez em 5	Menos de 1/2 das vezes	Metade das vezes	Mais de 1/2 das vezes	Quase sempre	Escore total dos sintomas
1. No último mês, quantas vezes ficou com a sensação de não esvaziar completamente a bexiga?	0	1	2	3	4	5	
2. No último mês, quantas vezes teve de urinar novamente menos de 2 horas após ter urinado ?	0	1	2	3	4	5	
3. No último mês, quantas vezes observou que, ao urinar, parou e recomeçou ?	0	1	2	3	4	5	
4. No último mês, quantas vezes observou que foi difícil conter a urina?	0	1	2	3	4	5	
5. No último mês, quantas vezes observou que o jato urinário estava fraco?	0	1	2	3	4	5	
6. No último mês, quantas vezes teve de fazer força para começar a urinar?	0	1	2	3	4	5	
	Nenhuma	1 vez	2 vezes	3 vezes	4 vezes	5 vezes	
7. No último mês, quantas vezes em média teve de se levantar à noite para urinar?	0	1	2	3	4	5	

ESCORE TOTAL =

Índice de qualidade de vida relacionado aos sintomas urinários

Se você tivesse que passar o resto da sua vida com sua condição urinária da forma como está hoje, como se sentiria?

Feliz	Muito Satisfeito	Satisfeito	Regular	Insatisfeito	Muito insatisfeito	Infeliz
0	1	2	3	4	5	6

O IPSS está baseado nas respostas a sete perguntas concernentes aos sintomas urinários. A cada resposta são atribuídos pontos de 0 a 5 indicando severidade crescente do sintoma particular. A pontuação total pode variar então de 0 a 35 (assintomático para muito sintomático).

O Escore de Sintomas Prostáticos pode ser interpretado por três categorias:

- Leve: 0 a 7;
- Moderada: 8 a 19;
- Severa: 20 ou mais.

O Comitê de Consenso Internacional recomenda o uso de só uma única pergunta para avaliar a qualidade de vida dos pacientes. A resposta para esta pergunta varia de "feliz" a "infeliz" ou 0 a 6.

ANEXO N - Índice de Sintomas da Associação Americana de Urologia (ISAAU)

	Nenhuma	Menos de 1 vez em 5	Menos de 1/2 das vezes	Metade das vezes	Mais de 1/2 das vezes	Quase sempre	Escore total dos sintomas
1. No último mês, quantas vezes ficou com a sensação de não esvaziar completamente a bexiga?	0	1	2	3	4	5	
2. No último mês, quantas vezes teve de urinar novamente menos de 2 horas após ter urinado ?	0	1	2	3	4	5	
3. No último mês, quantas vezes observou que, ao urinar, parou e recomeçou ?	0	1	2	3	4	5	
4. No último mês, quantas vezes observou que foi difícil conter a urina?	0	1	2	3	4	5	
5. No último mês, quantas vezes observou que o jato urinário estava fraco?	0	1	2	3	4	5	
6. No último mês, quantas vezes teve de fazer força para começar a urinar?	0	1	2	3	4	5	
	Nenhuma	1 vez	2 vezes	3 vezes	4 vezes	5 vezes	
7. No último mês, quantas vezes em média teve de se levantar à noite para urinar?	0	1	2	3	4	5	

ESCORE TOTAL =

ANEXO O - Metanálises de três estudos, comparando a finasterida com o placebo ou palmetto no tratamento da SDPC. Apresentação dos resultados da variável do escore de sintomas de prostatite pós-tratamento por meio da diferença média padronizada e do intervalo de confiança de 95% (modelo de efeito randômico), simulando vários desvios padrões do estudo de kaplan et al. (2004)

Simulação do desvio padrão do estudo de Kaplan et al. (2004) em cinco situações:

1) DP = ao pré-tratamento, finasterida 5.70 e palmetto 5.30:

a combinação DMP foi -1.03 (95%, IC = -2.76 a 0.71) com $P = 0,25$ (Figura do ANEXO O).

2) DP = finasterida 7.70 e palmetto 7.30:

a combinação DMP foi 0.93 (95%, IC = -2.68 a 0.82) com $P = 0,30$.

3) DP = finasterida 3.70 e palmetto 3.30:

a combinação DMP foi -1.23 (95%, IC = -3.04 a 0.58) com $P = 0,18$.

4) DP = finasterida 5.70 e palmetto 7.30:

a combinação DMP foi -0.97 (95%, IC = -2.71 a 0.77) com $P = 0,28$.

5) DP = finasterida 5.70 e palmetto 3.30:

a combinação DMP foi -1.09 (95%, IC = -2.84 a 0.66) com $P = 0,22$.

Revisão: EFETIVIDADE DA FINASTERIDA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DA DOR PÉLVICA CRÔNICA.
 Comparação: Finasterida versus Placebo ou Palmetto
 Desfecho: Escore de sintomas de prostatite pós-tratamento

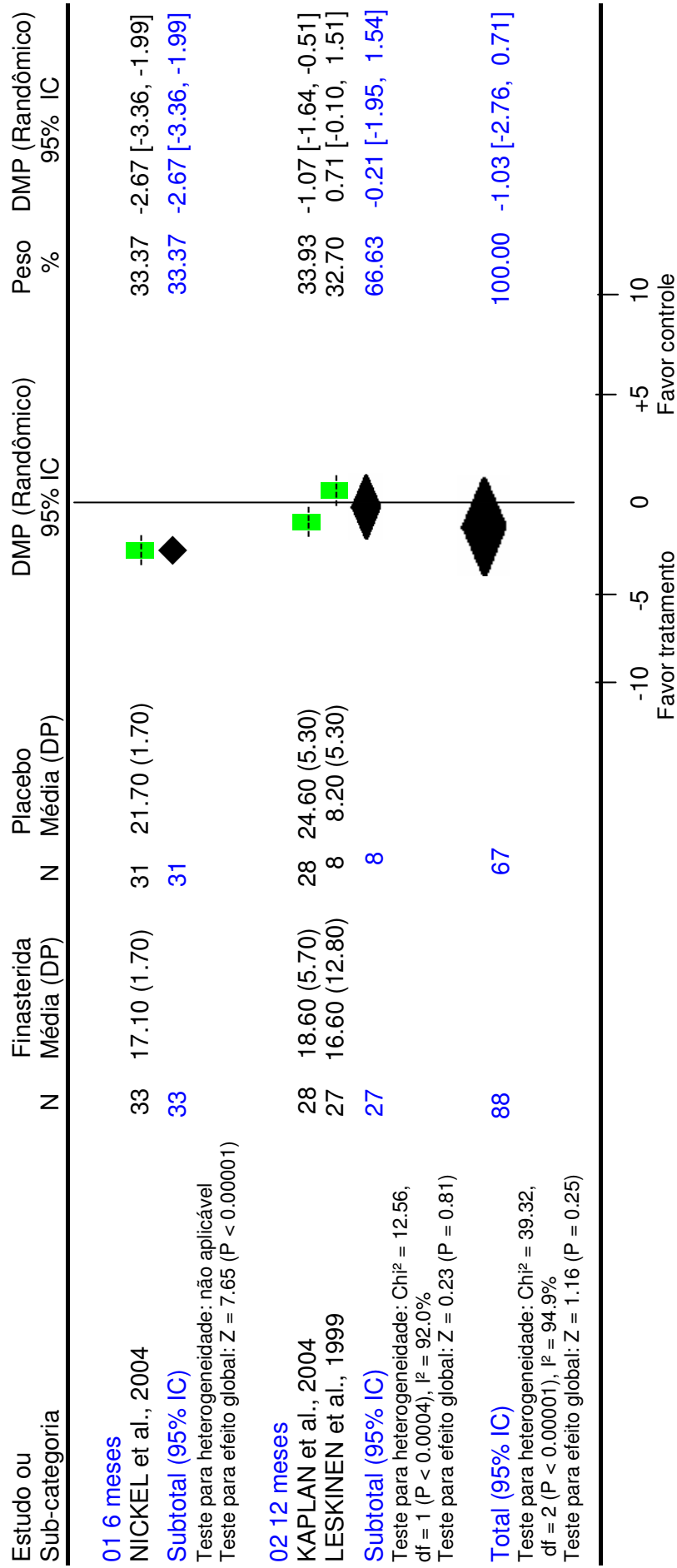


Figura do anexo O- Metanálise de três estudos, comparando a finasterida com o placebo ou palmetto no tratamento da SDPC. Apresentação dos resultados da variável do escore de sintomas de prostatite pós-tratamento por meio da diferença média padronizada e do intervalo de confiança de 95% (modelo de efeito randômico)
 N = tamanho do grupo; DP = Desvio-Padrão; IC = Intervalo de Confiança; DMP = Diferença Média Padronizada; Z = teste estatístico da significância do efeito global; P = significância estatística; Chi² = qui-quadrado; df = grau de liberdade; I² = teste para quantificar a heterogeneidade.