

**UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE – UNESC
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO MBA EM FARMACOLOGIA**

WAGNER SPERLING CÂNDIDO BRESSAN

**HIPERPLÁSIA PROSTÁTICA BENIGNA: UMA REVISÃO ATUAL E
NOVAS ABORDAGENS**

CRICIÚMA, OUTUBRO DE 2015

WAGNER SPERLING CÂNDIDO BRESSAN

**HIPERPLÁSIA PROSTÁTICA BENIGNA: UMA REVISÃO ATUAL E
NOVAS ABORDAGENS**

Projeto do Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau de Especialista, no Curso de Especialização de Farmacologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC.

Orientador (a): Prof^ª. MSc. Eduardo João Agnes

CRICIÚMA, OUTUBRO DE 2015

DEDICATÓRIA

A minha Mãe Almiria que nunca mediu esforços para me ajudar nas horas em que precisei para alcançar meus objetivos.

Ao meu Padrasto José O. de Rochi, que me forneceu apoio e que me defendeu nas horas que mais precisei.

E a minha esposa Ivelisi, pela força e motivação concedida durante esta caminhada e por ter demonstrado que realmente atrás de um grande homem existe sempre uma grande mulher.

A todos vocês dedico meu trabalho e serei eternamente grato.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a DEUS, pelo dom da vida, por permitir que eu realizasse este sonho. Por sempre estar ao meu lado nas horas boas e ruins, por me iluminar e me proteger durante esta caminhada, por colocar um anjo maravilhoso em minha vida que é minha mãe e acima de tudo, por me guiar sempre pelos caminhos certos da vida.

Aos meus pais, Almiria e José, que me incentivaram e não mediram esforços para financiar meus sonhos e me fazer feliz. Pelos seus objetivos que tiveram que abdicar para que eu realizasse os meus. E por não me deixarem desanimar nas horas mais difíceis, para que eu pudesse me tornar um excelente profissional.

A minha esposa Ivelisi, por me apoiar e me ajudar sempre, por ter estado ao meu lado em todas as horas, pela dedicação, amor, amizade e carinho.

Ao meu orientador, Eduardo João Agnes, pela paciência, amizade, sabedoria, experiência, compreensão desprendida nos períodos de maior dificuldade e por auxiliar e ajudar – me na realização deste trabalho e deste sonho.

Aos novos amigos que fiz e que pude conhecer durante todo este curso e que me ajudaram e demonstraram o valor de uma amizade.

Ao meu avô, Valdair José Cândido (*in memória*), que com seu jeito de “homem” me criou, educou, ensinou os valores tradicionais e da vida. Não me deixou faltar nada. Passou dificuldades para que eu não passasse e que acima de tudo participou na formação desta pessoa que eu sou hoje. Fique em paz meu avô, pois sua missão já se cumpriu e por sinal muito bem cumprida. Que Deus te ilumine e te guarde. Amém.

Muito obrigado a todos Vocês!

“Os ventos que às vezes tiram algo que amamos, são os mesmos que trazem algo que aprendemos a amar. Por isso não devemos chorar pelo que nos foi tirado e sim, aprender a amar o que foi nos dado. Pois tudo aquilo que é realmente nosso, nunca se vai para sempre”.

(Bob Marley)

RESUMO

BRESSAN. Wagner Sperling Cândido. **HIPERPLÁSIA PROSTÁTICA BENIGNA: UMA REVISÃO ATUAL E NOVAS ABORDAGENS**, 2015, 79 p. Monografia do Curso de Pós Graduação em Farmacologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC, Criciúma.

Este trabalho teve como objetivo realizar a revisão de literatura sobre hiperplasia prostática benigna (HPB). Com o intuito de se obter um profundo entendimento do tema, foram pesquisados os aspectos anatômicos e fisiopatológicos da HPB. Além disso, foram investigados os fatores de riscos, os sintomas, as complicações, os meios de diagnósticos e as possibilidades de tratamento do portador de HPB. Para tanto, o estudo bibliográfico foi realizado nas bases de dados SCIELO, PUBMED, LILACS, assim como literaturas atuais nas áreas de Farmácia, Medicina e Enfermagem. Os resultados obtidos mostraram se tratar de uma patologia que afeta principalmente os homens com mais de 50 anos, resultando em complicações, como as do trato urinário. A pesquisa mostrou que existem variadas formas de se diagnosticar essa enfermidade, bem como as possibilidades de tratamento que se dá por meio farmacológico, cirúrgico ou a laser, dependendo da avaliação médica.

Palavras Chave: Hiperplasia Prostática Benigna. Prostatismo. Doenças da Próstata.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- 5-LOX** – 5-lipoxigenase
- ADR a1** – Adrenoreceptores
- AUA** – Associação Americana de Urologia
- BTA** – Toxina Botulínica do Tipo A
- COX** – Ciclo-Oxigenase
- DHT** – Di-Hidrotestosterona
- EVAP** – Eletrovaporização da Próstata
- HIFU** – Ultrassom Focalizado de Alta Intensidade
- HoLEP** – Enucleação Endoscópica com Laser Ho:YAG
- HPB** – Hiperplasia Prostática Benigna
- IM** – Intra Muscular
- ITU** – Infecções do Trato Urinário
- ITUP** – Incisão Transuretral da Próstata
- Ki67** – Antígeno de Proliferação Celular
- LH** – Hormônio Luteinizante
- LHRH** – Hormônio Luteinizante
- LUTS** – Sintomas do Trato Urinário Inferior
- mg** – Miligrama
- ml** – Mililitro
- mm** – Milímetro
- ng/ml** – Nanograma por Mililitro
- MTOPS** – *Medical Therapy of Prostatic Symptoms*
- PCNA** – Antígeno Nuclear de Proliferação Celular
- PDE-5** – Inibidores da Fosfodiesterase Tipo 5
- PSA** – Antígeno Prostático Específico
- RM** – Ressonância Magnética
- RTUP** – Ressecção Transuretral da Próstata
- SC** – Subcutânea
- SM** – Síndrome Metabólica
- TC** – Tomografia Computadorizada
- TEAP** – Ablação Transuretral da Próstata com Etanol
- TUNA** – Ablação Transuretral por Agulhas

UNESC – Universidade do Extremo Sul Catarinense

US – Ultrassonografia

VLAP – Ablação Visual da Próstata a Laser

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01 – Imagem Anatômica da Próstata.....	17
FIGURA 02 – Imagem do Exame Físico da Próstata ou Toque Retal	30
FIGURA 03 – Ultrassonografia Abdominal.....	34
FIGURA 04 – Ultrassonografia Trans-retal Transversal.....	34
FIGURA 05 – Ultrassonografia Trans-retal Longitudinal.....	35
FIGURA 06 – Tomografia Computadorizada da Pelve	36
FIGURA 07 – Ressonância Magnética Pélvica Sagital.....	37
FIGURA 08 – Uretrocistoscopia: Aparelho Utilizado	38
FIGURA 09 – Imagem de um Exame de Uretrocistoscopia	38
FIGURA 10 – Laser Nd:YAG, Primeiro Empregado em Cirurgias de HPB	55

LISTA DE TABELAS

TABELA 01 – Componentes Estruturais da Próstata – Histopatologia.....	17
TABELA 02 – Componentes Estruturais da Próstata – Anatomia	18
TABELA 03 – Relação dos Sinais e Sintomas Obstrutivos e/ou Irritativos na HPB..	24
TABELA 04 – Níveis Sérico Normais de PSA por Idade	31
TABELA 05 – Bloqueadores α -adrenérgicos Utilizados no Tratamento da HPB.....	43
TABELA 06 – Plantas de Preparo Fitoterápico Utilizados na HPB.....	48
TABELA 07 – Hipóteses Sobre a Ação dos Fitoterápicos Utilizados na HPB	49
TABELA 08 – Classificação Quanto ao Grau Sintomático do Paciente com HPB....	65

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 OBJETIVOS	14
1.1.1 Objetivo Geral	14
1.1.2 Objetivos Específicos	14
1.3 JUSTIFICATIVA	15
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
2.1 ASPECTOS ANATÔMICOS E FISIOPATOLÓGICOS DA HPB	17
2.2 FATORES DE RISCOS DA HPB	18
2.2.1 Raça	19
2.2.2 Obesidade	19
2.2.3 Tabagismo	20
2.2.4 Cirrose Hepática	20
2.2.5 Fatores Genéticos	21
2.2.6 Vasectomia	21
2.2.7 Atividade Sexual	21
2.3 MECANISMO DE COMO OCORRE A HPB	22
2.4 SINAIS E SINTOMAS DA HPB	23
2.4.1 Avaliação Quantitativa dos Sintomas	25
2.5 COMPLICAÇÕES DA HPB	26
2.5.1 Retenção Urinária	26
2.5.2 Litíase Vesical	27
2.5.3 Infecção Urinária	27
2.5.4 Falência do Detrusor	27
2.5.5 Insuficiência Renal	28
2.5.6 Hematúria	29
2.6 DIAGNÓSTICO DA HPB	29
2.6.1 Exame Físico da Próstata	30
2.6.2 Exame Digital da Próstata	30
2.6.3 Análise Laboratorial do Antígeno Prostático Específico	31
2.6.4 Análise Laboratorial da Creatinina	32
2.6.5 Avaliação Por Imagem	32

2.6.6 Urografia Excretora	32
2.6.7 Ultrassonografia (US)	33
2.6.8 Tomografia Computadorizada (TC)	36
2.6.9 Ressonância Magnética (RM)	36
2.6.10 Avaliação Endoscópica	37
2.6.11 Fluxometria Urinária	38
2.6.12 Urina Residual	39
2.6.13 Cistometria	40
2.6.14 Relação Pressão-fluxo	41
2.7 TRATAMENTO DA HPB	41
2.7.1 Tratamento Farmacológico da HPB	42
2.7.1.1 Bloqueadores α -adrenérgicos	42
2.7.1.2 Terapia Antiandrogênica	44
2.7.1.3 Terapia Combinada	47
2.7.1.4 Antiestrogênicos	47
2.7.1.5 Fitoterapia	48
2.7.1.6 Inibidores da Fosfodiesterase Tipo 5 (PDE – 5)	49
2.7.2 Tratamento Cirúrgico da HPB	50
2.7.2.1 Orquiectomia Bilateral	51
2.7.2.2 Incisão Transuretral da Próstata	51
2.7.2.3 Receção Transuretral da Próstata	52
2.7.2.4 Eletrovaporização da Próstata	53
2.7.2.5 Prostatectomia Aberta	53
2.7.3 Tratamento a Laser da HPB	54
2.7.3.1 Ablação Visual da Próstata a Laser	55
2.7.3.2 Vaporização Transuretral Com Laser	55
2.7.3.3 Enucleação Endoscópica Com Laser Ho:YAG	56
2.7.4 Tratamento Menos Invasivo da HPB	56
2.7.4.1 Endopóteses Prostáticas.....	57
2.7.4.2 Tratamento Por Calor	60
2.7.4.3 Ultrassom Focalizado de Alta Intensidade	61
2.7.4.4 Ablação Transuretral Por Agulhas.....	61
2.7.4.5 Quimioablação da Próstata por Toxina Botulínica.....	62
2.7.4.6 Ablação Transuretral da Próstata com Etanol	63

2.8 QUALIDADE DE VIDA DO PORTADOR DE HPB	64
3 METODOLOGIA	66
3.1 LOCAL DA PESQUISA	66
3.2 ASPÉCTOS METODOLÓGICOS	66
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
REFERÊNCIAS.....	70
ANEXOS	78
ANEXO 01.....	79

1. INTRODUÇÃO

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é uma patologia comum em homens com idade superior aos 50 anos. Vinaccia et al (2006) cita que para homens com idade superior aos 80 anos, a HPB é universal e normal. Cerca de 10 % dos homens numa faixa etária dos 30 e 50 anos correm o risco de desenvolver HPB e na faixa etária dos 80 a 90 anos esta probabilidade aumenta para 90 % (BICALHO, 2012).

A enfermidade caracteriza-se por um crescimento anormal e involuntário da glândula prostática e conseqüentemente produz alguns sintomas do trato urinário inferior (GUERRA, 2011). Esses sintomas podem se caracterizar por uma deficiência do jato urinário, necessidade frequente de urinar a noite (noctúria), sensação de estar sempre com a bexiga cheia, necessidade de efetuar certa força para manter o jato urinário, entre outros. Em casos menos comuns também podem ocorrer dor na passagem da urina, dor e ardor no ato da ejaculação e dor nos testículos (ARIAS, 2010).

A HPB pode surgir por causas multifatoriais podendo envolver processos hormonais e não hormonais que ocorrem durante a vida e o envelhecimento do indivíduo (GUERRA, 2011). O uso prolongado de hormônio masculino, como por exemplo, a testosterona é classificada como um fator de risco, bem como fatores genéticos também (PORTO, 2011).

Atualmente tem-se utilizado algumas medidas para o diagnóstico da HPB, o que vem mostrando resultados positivos maiores. O tratamento farmacológico da HPB mais atual tem como intuito principal a prevenção do surgimento de um carcinoma prostático e alívio dos sintomas. Resultando neste último a um bem estar e qualidade de vida melhor ao paciente (BICALHO, 2011).

Para o tratamento da HPB os agentes utilizados, terapia combinada dos antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) e inibidores da enzima 5 α -redutase e antagonistas α -1 adrenérgicos, terapia combinada com inibidores da 5-fosfodiesterase e antagonistas α -1 adrenérgicos. Também tem sido utilizado nesta enfermidade medidas mais alternativas, com o uso de agentes fitoterápicos, como é o caso da *Pygeum africanum*, *Curcubita pepo* e a *Serenoa repens* (GUERRA, 2011).

Outros tratamentos mais e menos invasivos da HPB são as cirurgias, administração de fotos sensibilizadores, colocação de próteses, termoterapia, ablação com agulhas, ablação com etanol e quimioablação por toxina botulínica.

Atualmente tem-se discutido a relação de certos tipos de alimentos e o surgimento da HPB, sendo que muitos têm efeitos benéficos com mecanismo de prevenção desta patologia, como é o caso de alimentos a base de licopenos, fitos estrógenos e consumo aumentado de muitos vegetais. Já outros alimentos quando utilizados em grandes quantidades podem ser prejudiciais e aumentar os riscos do desenvolvimento da HPB, como é o caso de alimentos com alto poder calórico, de gorduras saturadas e proteínas (ARIAS, 2009).

A HPB e seus sintomas causam um impacto de caráter negativo a nível emocional, social e econômico do paciente, bem como de seus familiares, amigos e cuidadores tornando-se num grande desafio aos profissionais de saúde na busca de alternativas, abordagens e novas medidas terapêuticas (BICALHO, 2011).

Diante disto, este trabalho tem como principal objetivo demonstrar através de uma revisão bibliográfica atual os novos conceitos e abordagens terapêuticas sobre a Hiperplasia Prostática Benigna. E especificamente identificar novos tratamentos e uma condição futura aos portadores desta patologia.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Efetuar uma revisão bibliográfica atual da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), bem como entender as novas abordagens na terapêutica desta enfermidade.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Identificar os conceitos mais atuais desta enfermidade;
- Revisar os tratamentos padrões;
- Explorar e demonstrar os tratamentos mais modernos;

- Pesquisar novas abordagens e possíveis tratamentos farmacológicos e não farmacológicos futuros da HPB;
- Descrever as perspectivas futuras para a HPB.

1.3 JUSTIFICATIVA

Há algumas décadas estudos vem mostrando o envelhecimento da população com abrangência globalizada. Ao se ter uma vida mais longa, as pessoas passaram a enfrentar doenças que são mais frequentes em indivíduos com mais de 50 anos. Para os homens, uma das patologias mais comum com o avanço da idade é a Hiperplasia Prostática Benigna.

Viver mais será positivo se a pessoa puder ter seus dias com qualidade de vida. Por isso, a relevância deste estudo se explica tendo em vista a importância de se conhecer melhor toda e qualquer doença. A HPB assola um número considerável de pessoas no mundo inteiro, interferindo diretamente na rotina de seus portadores que contam com expectativa de vida cada vez mais ampliada.

Diante do exposto, considera-se justificável aumentar conhecimentos acadêmicos científicos que possam contribuir para a divulgação da necessidade de ações preventivas e curativas da HPB.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Nas últimas décadas tem se investigado sobre enfermidades crônicas e como estas vem aumentando a sua incidência e prevalência (VINACCIA, 2005). Ainda no período fetal ocorre o desenvolvimento normal da próstata, por influencia de indução do hormônio testosterona sobre elementos epiteliais do seio urogenital. Após um período de latência a glândula sofre outro período de crescimento após a puberdade, até chegar ao seu tamanho normal por volta dos 20 anos de idade. Nesta fase a próstata chega a um peso de aproximadamente 20 gramas (SROUGI, 2011).

A HPB é uma das doenças mais comuns nos homens até então considerado idoso. Quando está começa a apresentar sintomatologias do trato urinário inferior tem importante impacto na qualidade de vida do portador, por interferir nas atividades rotineiras diárias e também alterar os padrões normais do sono, já que esta patologia tem como principal sintoma o aumento da micção noturna (nocturia) (CAVALCANTI, 2006). O incomodo da HPB não é somente para o portador, essas implicações gera negatividade também aos familiares, amigos e outras que vivem ao seu redor (BICALHO, 2011).

Sarrhy e Areces (2010) comentam que, a incidência de incontinentes urinários ou também conhecidos como portadores da HPB varia para uma faixa etária de 15 a 64 anos, sendo que para esta o percentual de risco para o desenvolvimento é de 1,5 a 5% e para homens com mais de 60 anos esta estatística aumenta para 5 a 10%. Dois a cada cinco homens com idade acima dos 50 anos podem desenvolver a HPB e as chances aumentam para três a cada quatro homens acima dos 70 anos (BRASIL, 2015).

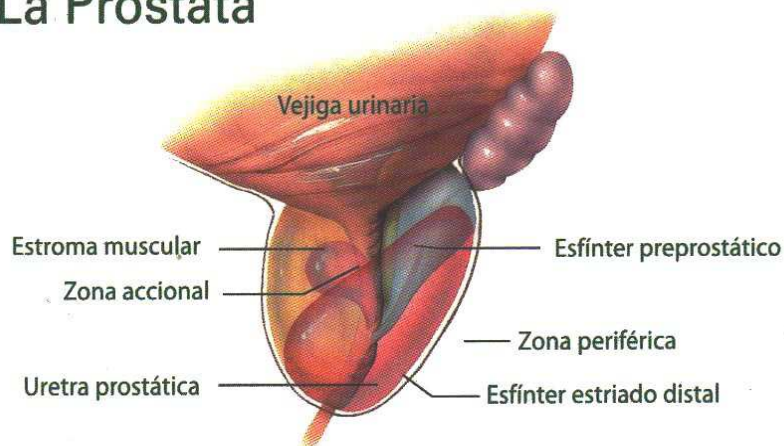
Um estudo recente que avaliou 707 espécimes prostáticos removidos em cirurgias e utilizando curvas de regressão, demonstrou que muitos dos quadros de HPB iniciaram-se um pouco antes dos 30 anos, o que auxilia a ciência em fatores de riscos e medidas mais preventivas da HPB (SROUGI, 2011).

2.1 ASPECTOS ANATÔMICOS E FISIOPATOLÓGICOS DA HPB

A próstata possui estruturas de extrema importância com relação à HPB, como mostra a figura 01:

Figura 01: Imagem Anatômica da Próstata

La Próstata



Fonte: UROLOGO (2015)

Do ponto de vista histopatológico a próstata contém três componentes, o epitélio glandular, o estroma e a matriz protéica, conforme demonstra a tabela 01:

TABELA 01: Componentes Estruturais da Próstata – Histopatologia

Componentes	Descrição
Epitélio Glandular	Neste situa-se os alvéolos tubulares onde são encontrados quatro tipos de células identificadas como células secretoras, basais, neuroendócrinas transicionais. Todas elas com atividades secretoras.
Estroma	Responsável por 45 a 54% do peso da próstata. Composto por tecido conjuntivo, fibroblastos e células musculares. Participam constantemente dos processos de multiplicação e secreções das células epiteliais.
Matriz Protéica	Parte também do estroma prostático, que tem a função de posicionar e organizar as células locais, mantendo sua polaridade e permitindo a interação entre elas. Esse sistema abrangea chamada matriz extracelular, a matriz da membrana celular, o citoesqueleto e a matriz nuclear.

Fonte: BUSHMAN (1995)

Do ponto de vista anatômico a próstata é composta por cinco estruturas, classificadas em zona periférica, zona de transição, zona central, estroma fibromuscular anterior e esfíncter pré – prostático, conforme mostra a tabela 02:

TABELA 02: Componentes Estruturais da Próstata – Anatomia

Estruturas	Descrição
Zona de transição	Situada pósterio lateralmente representando 75% de todo volume glandular prostático. Nessa zona origina-se a maior parte dos adenocarcinomas da próstata.
Zona de transição	Abrange 5% do volume da próstata normal. Situa-se em torno da uretra e é formada glândulas. Grande atividade proliferativa e apesar do seu volume é nessa zona de se origina o HPB.
Zona central	Tem forma piramidal. É travessada pelos ductos ejaculadores e abrange 20% do tecido prostático. Tem morfologia semelhante as vesículas seminais. Nessa zona há uma baixa incidência de adenocarcinoma.
Estroma fibromuscular anterior	Forma a parede anterior da próstata e é composto por tecido conjuntivo e muscular compacto. Não há qualquer estrutura glandular. Participa do mecanismo de continência urinária.
Esfíncter pré-prostático	É um cilindro de musculo liso que envolve a uretra prostática. No momento da ejaculação, sua contração oclui a uretra, bloqueando o fluxo retrógrado do liquido seminal.

Fonte: BUSHMAN (1995)

Os quadros de HPB aparecem por proliferação glandular ou do estroma, que conferem a glândula, menor ou dependendo maior consistência. Nas duas situações, o processo envolve a zona de transição e também as glândulas periuretrais submucosas, conferindo uma compressão do tecido adjacente e conseqüentemente passa a constituir uma pseudocápsula (SROUGI, 2011).

2.2 FATORES DE RISCO DA HPB

O avanço da idade, representando um aumento de células mortas, c/ a presença dos testículos, são os determinantes mais importantes para o desenvolvimento da HPB. Também outros fatores de riscos têm sido estudados e correlacionados c/ o aparecimento do HPB, fatores estes como raça, obesidade, consumo de tabaco, cirrose hepática, vasectomia e atividade sexual (SROUGI, 2011). Outro fator de risco apresentado recentemente é o consumo aumentado de calorias por ácidos graxos e proteínas (ARIAS, 2010).

2.2.1 Raça

A relação da influência da raça e o surgimento da HPB ainda é incerta e não está bem elucidada, sendo um fator de risco muito atual e que requer mais avanços de pesquisas. Estudos mais antigos mostram que a incidência de homens com HPB era maior em negros do que em brancos e ambos inferiores em indivíduos da raça amarela. Outros estudos mais atuais derrubam a teoria anterior, demonstrando que a prevalência da HPB em homens é por parte igual as três raças. (JACOBSEN, 2001).

Dois estudos bem recentes trouxeram perspectivas importantes em relação sob a influência da raça e o aparecimento da HPB. No primeiro, uma análise em 5.667 participantes do grupo placebo do *Prostate Cancer Prevention Trial* (Prevenir o Câncer de Próstata), resultou que o risco em todo mundo de HPB foi 41% maior em negros e hispânicos, quando comparados com brancos. E para HPB considerada grave foi 68% e 59% maior respectivamente. Já o segundo estudo seguiu numa análise de 21.949 voluntários de baixa renda, residentes de comunidades do sudeste dos Estados Unidos, sendo 80% negros e 20% brancos. A prevalência de HPB em negros foi mais ou menos a metade do que há observada em brancos, sendo 4,1% contra 9,9%. Essa diferença continuou mesmo depois de controlada pela idade, renda mensal, co-morbidades e presença de plano de saúde. Mas apesar desses números apresentados, o índice de intervenção cirúrgica da HPB foi maior em negros, representado 13%, do que em brancos representado 9% (ROEHBORN, 2002).

2.2.2 Obesidade

Pesquisas mais antiga revelam que indivíduos de baixo peso representam um maior risco de desenvolvimento da HPB e de serem submetidos á prostatectomia. Mas as controvérsias entre as pesquisas em relação a este fator de risco estão longe de acabar. Pesquisas recentes mostram que a obesidade pode aumentar os riscos de desenvolvimento da HPB, por aumentar os níveis séricos de estrógenos e por piorar os sintomas do sistema urinários inferior, pelo aumento da atividade do

sistema nervoso simpático. Já outros autores não chegaram a nenhuma conclusão da relação da HPB com as duas desordens (JACOBSEN, 2001).

Atualmente alguns autores têm levantado que a síndrome metabólica (SM), em associação com diabetes tipo II, hipertensão, obesidade e dislipidemia, estariam envolvidas com o aparecimento da HPB (ARIAS, 2010). Um recente estudo comparou pacientes com HPB e SM com pacientes com HPB e sem a SM e concluíram que a taxa mediana de crescimento da próstata e da zona de transição foi maior entre pacientes com SM, sendo 1,0 ml/ano contra 0,6 ml/ano e 1,2 ml/ano contra 0,9 ml/ano, respectivamente (PARSONS, 2006).

2.2.3 Tabagismo

A relação entre o fumo e o surgimento da HPB já é bem antiga, onde o pesquisador Morrison demonstrou que o risco da doença em indivíduos fumantes e ex-fumantes era respectivamente, duas vezes e 1,5 vezes menor do que em não fumantes. Mas outros estudos não confirmam estes dados, pois se observa que os não fumantes são submetidos á cirurgias mais frequentemente do que os fumantes. Muitos outros estudos não conseguem correlacionar o tabagismo com o desenvolvimento da HPB. A maior hipótese é que de todos os fatores de riscos, o tabagismo não se aplica nesta patologia (ROEHBORN, 2002).

2.2.4 Cirrose Hepática

Estudos a base de autópsia demonstraram que a incidência de HPB é aproximadamente 20% menor em pacientes cirróticos do que em pacientes normais da mesma idade. Se esta análise for confirmativa, é possível que a menor tendência á HPB decorra dos níveis mais baixos de testosterona e de hidrotosterona observados nesses indivíduos. Outro estudo recente com 216 pacientes com cirrose hepática demonstrou que os níveis de PSA (Antígeno Prostático Especifico) tendem a ser menores nesses pacientes em relação á população sadia e que o grau de decréscimo do PSA relacionou-se com a gravidade da doença (VICENTINI, 2009).

2.2.5 Fatores Genéticos

Dois estudos definiram como real a relação da hereditariedade com o desenvolvimento da HPB. No primeiro Partin e colaboradores (1994), observaram que gêmeos monozigóticos desenvolvem riscos 3,3 vezes maiores do que gêmeos dizigóticos, de apresentar HPB quando um dos elementos da dupla é portador do problema. No segundo estudo Sanda e colaboradores (1994), constataram que as chances cumulativas de cirurgias prostáticas são de 66% e de 17% respectivamente, em filhos de indivíduos com e sem a HPB. Outro estudo de segregação também demonstrou que os casos de familiares com HPB resultam da transmissão de genes dominantes de acordo com o modelo mendeliano (SROUGI, 2011).

2.2.6 Vasectomia

A associação entre vasectomia e a HPB foi explorada em alguns estudos epidemiológicos, mas nenhuma correlação foi comprovada. Porém, apesar desses achados, estudos experimentais em próstatas de gerbilos (roedor pertencente à família cricetidae) submetidos à vasectomia, demonstraram que os índices de proliferação celular, avaliados por meio da dosagem imuno-histoquímica do Antígeno Nuclear de Proliferação Celular (PCNA) e do Antígeno de Proliferação Celular (Ki67), aumentaram significativamente após sete dias do procedimento (PEREIRA, 2006).

2.2.7 Atividade Sexual

A influência da atividade sexual sobre o aparecimento da HPB foi levantada após a observação recente em um estudo de indivíduos casados tinham maior prevalência da doença em comparação aos indivíduos solteiros. Já outros estudos similares ao anterior, sugerem que a incidência da patologia em questão é semelhante nas duas populações, descartando qualquer relação entre atividade sexual e HPB (STEELE, 2001).

2.3 MECANISMO DE COMO OCORRE A HPB

O desenvolvimento normal da próstata inicia-se já no período fetal, através da ação indutiva do hormônio testosterona nos elementos epiteliais do seio urogenital. Após um período de quiescência, a glândula começa a apresentar outro período de crescimento logo após a puberdade, até chegar em seu tamanho normal por volta dos 20 anos de idade. Essa fase também é influenciada pela testosterona, o que justifica a ausência de desenvolvimento prostático em indivíduos com deficiência congênita da 5 α -redutase, sendo esta responsável pela transformação da testosterona em 5 α -dihidrotestosterona (DHT). Depois dos 30 anos, a próstata só retornara a crescer caso instalar-se a hiperplasia benigna (SROUGI, 2011).

A testosterona é um importante estimulador da proliferação das células prostáticas, exercendo sua ação após se difundir para o interior dessas células (NEUHOUSER, 2008).

Análises mais antiga demonstravam que os quadros de HPB resultavam da produção exagerada de testosterona. Mas vários estudos recentes mostram que os níveis séricos deste hormônio diminuem com o avanço da idade, o que contradiz com várias afirmações mundiais de que a testosterona está ligada diretamente com o surgimento da HPB (ANTUNES, 2011).

Caracteriza-se uma HPB quando há um aumento da próstata, sendo esta considerada benigna. Este aumento dá-se por uma hiperplasia das células do estroma e do epitélio, ocasionando numa formação de nódulos na região Peri uretral da próstata. Quando atinge certa largura os nódulos comprimem o canal da uretra (canal condutor da urina), causando uma interrupção parcial ou total da uretra e conseqüentemente interferindo no fluxo normal da urina. Há também a influência de alguns hormônios para que este crescimento ocorra, como é o caso da testosterona que é convertida em 5 α -dihidrotestosterona mediada pela enzima 5 α redutase, onde acarreta uma maior concentração deste hormônio na região prostática e conseqüentemente ocasionando seu aumento. Outra alteração também hormonal é o aumento das concentrações de estrógenos no interior da glândula prostática metabolizada pela enzima aromatase dos andrógenos aumentando a atividade estimuladora da proliferação celular nesta região. Um estudo experimental em cães mostra que, os estrógenos têm uma ação permissiva sobre o crescimento da próstata. Nesses animais castrados, a administração de estradiol junto com a

testosterona ou com outros andrógenos produz um aumento da glândula, sendo maior do que observado com o emprego isolado de testosterona (SROUGI, 2011).

Também a outro componente ligado diretamente com o aumento prostático, os adrenoreceptores $\alpha 1$ (ADR $\alpha 1$). Em próstatas hipertrofiadas pode-se perceber um aumento destes nesta região e suspeita-se que estes ADR $\alpha 1$ estimulem o aumento do tônus do musculo liso da bexiga e da próstata (GUERRA, 2011).

Estudos relacionados com o desenvolvimento da próstata no período fetal demonstram uma participação importante das células do estroma local sobre a fisiologia dos elementos epiteliais glandulares. Esses achados permitiram integrar os dados existentes sobre a influência dos andrógenos e dos fatores de crescimento sobre o aumento da próstata (SROUGI, 2011).

2.4 SINAIS E SINTOMAS DA HPB

A junção de sintomas relacionados com o aumento da próstata é chamada de “prostatismo” e estes sempre foram bem valorizados para o auxílio do diagnóstico e também estabelecer estratégias de tratamento da HPB. Antes dos anos 80, a hiperplasia prostática benigna era caracterizada como um problema simples resultante do crescimento volumétrico da próstata que ocorre normalmente com o amadurecimento do homem. Já a obstrução infravesical era considerada um resultado direto do aumento prostático, através da compressão da uretra pela próstata. Porém nos últimos anos e com novos estudos científicos e tecnológicos, a HPB passou a ser representada como uma síndrome composta por três entidades sobrepostas, porém clinicamente distintas, que são: hiperplasia propriamente dita (aumento volumétrico da próstata), a obstrução infravesical e as sintomatologias do trato urinário inferior (LUTS), sendo que cada um destes se manifestam independentemente ou também de forma integrada (SLAWIN, 2003).

Estudos mais atuais reforçaram a relação entre o aumento volumétrico da próstata e a presença de obstrução infravesical e intensificaram que os quadros de LUTS possuem uma ampla gama de etiologias e menor relação com as demais entidades. Com esse embasamento, os quadros de prostatismo representam uma

situação que pode ou não estar associada com a existência de obstrução urinária e com a presença de HPB (ROEHRBORN, 2002).

Esses conceitos atuais, agora conseguem esclarecer situações clínicas antes não tão compreendidas. Alguns pacientes apresentam hiperplasia da próstata e prostatismo, sem a diminuição do fluxo urinário. Entende-se que nestes casos ocorre uma hipertrofia da bexiga para compensar a obstrução uretral ou ainda, quando o aumento prostático não oclui a luz uretral de forma significativa. Já outros pacientes apresentam prostatismo e fluxo urinário baixo, sem que haja hiperplasia da próstata. Nesses pacientes incluem casos de estreitamento uretral, de obstrução funcional do colo vesical e de disfunções vesicais neurogênicas ou relacionadas com o envelhecimento. E por fim, existem casos de pacientes que apresentam hiperplasia prostática e fluxo urinário diminuído, sem prostatismo. Estes são casos de HPB assintomáticos que podem evoluir para uma forma grave, já que sem sintomas, o quadro obstrutivo pode surgir silenciosamente, levando a descompensação vesical ou até hidronefrose grave (SROUGI, 2011).

Os sintomas da HPB são classificados em obstrutivos (esvaziamento) e/ou irritativos (armazenamento), conforme mostra a tabela 03. A relação e intensidade destes também irão variar de um paciente para outro. Alguns homens têm os sintomas semelhantes mesmo não havendo tal crescimento (CAVALCANTI, 2006).

TABELA 03: Relação dos Sinais e Sintomas Obstrutivos e/ou Irritativos na HPB

Obstrutiva	Irritativa
Jato Fraco	Urgência
Esforço Miccional	Polaciúria
Jato Interrompido	Dor suprapúbica
Hesitação	Noctúria
Gotejamento	Miccional
Incontinência	Paradoxical
Esvaziamento	Vesical Incompleto

Fonte: CRIPPA (2009)

Os sintomas obstrutivos estão presentes em 70 e 80% dos casos de HPB, surgem do efeito mecânico da massa prostática sobre a luz uretral. Esses casos quase sempre desaparecem com a remoção cirúrgica da próstata. Os sintomas irritativos resultam por reação do detrusor a obstrução uretral, com manifestações

presentes em 50 a 70% dos pacientes com HPB, que nem sempre desaparecem após intervenção cirúrgica local. A diferenciação dos sintomas irritativos e obstrutivos é de extrema importância tanto na área acadêmica, quanto na área prática (SROUGI, 2011).

Quadros de disfunção vesical do idoso, bexiga instável de causa neurológica, infecções locais, litíase vesical ou uretral e neoplasias de bexiga, podem causar sintomas irritativos e não devem deixar de ser reconhecidos clinicamente (WEIN, 2006).

A evolução e as manifestações clínicas dos pacientes com HPB costumam ser oscilantes, intercalando em períodos de melhoras e pioras. Essa evolução clínica turbulenta foi bem exposta em um estudo sobre a história natural dos quadros de prostatismo. Nesse estudo, observou-se que entre 38 a 84% dos pacientes com HPB melhoram ou mantem-se com os sintomas clínicos inalterados quando leva consigo este problema por 2 a 5 anos. O estudo ainda mostra que essa melhora espontânea atribui-se após a administração de produtos naturais, chás ou até mesmo dieta (SROUGI, 2011).

2.4.1 Avaliação Quantitativa dos Sintomas

Os pacientes com HPB procuram auxílio médico em função dos sintomas gerados pelo crescimento prostático. Surgiram algumas tentativas de quantificarem os sintomas relacionados a HPB, para a caracterização e verificação real do estado clínico do paciente e que, poderia ajudar na indicação da conduta terapêutica de cada caso, já que a gravidade dos sintomas é interpretada de forma diferente para cada indivíduo. Vários sistemas de quantificação dos sintomas foram criados no passado, porém dois deles receberam atenção. Madsen e Iversen desenvolveram um sistema com nove questões sobre os sintomas da HPB, sendo que cada resposta era graduada de 0 a 4 e com um escore total final que varia de 0 a 27. Os pacientes com escore acima de 10 eram considerados portadores de um quadro clínico significativo. Já Boyarsky e col., criaram um questionário de 10 questões sobre os sintomas, cada uma delas graduada de 0 a 3, sendo que o escore total varia de 0 a 30. Eram dois sistemas muito utilizados, porém apresentavam muitas dúvidas e deficiências (BARRY, 1992).

Em função destes inconvenientes e considerando a importância de se dispor de um sistema mais confiável e preciso, a *American Urological Association* (AUA) criou um grupo de estudo com o objetivo de desenvolver um novo sistema. Esse comitê elaborou um questionário preliminar com 73 perguntas, que foram testadas em cerca de 290 pacientes com HPB. Ao final, foram selecionadas 7 questões, que demonstravam a intensidade dos sintomas e o grau de desconforto que eles causavam aos pacientes. Esse sistema, denominado “*AUA Symptom – Scoring Index*” gradua de 0 a 5 as respostas a cada questão, de modo que o escore total pode ter uma variação de 0 e 35. Este foi avaliado estatisticamente e comprovou-se que o questionário era confiável, tinha ocorrência interna (cada questão correlacionou-se com o escore total) e era discriminatório (as questões permitiam separar os pacientes com HPB daqueles com outros problemas). Essa técnica criada pela AUA foi redigida de forma a ser autoaplicável, lido e respondido pelo próprio paciente, eliminando a influência tendenciosa de um entrevistador (AUA, 2003).

2.5 COMPLICAÇÕES DA HPB

2.5.1 Retenção Urinária

A retenção urinária aguda surge em 2 a 10% dos pacientes com HPB. É observada em próstata pequena e volumosa, indicando que outros mecanismos além do quadro obstrutivo estão implicados no processo. Alguns fatores podem contribuir para desencadear a retenção urinária, como a ingestão de alguns medicamentos, principalmente os agentes simpaticomiméticos e os anticolinérgicos. A distensão aguda a bexiga que ocorre nos casos de diurese forçada, a ocorrência de prostatite aguda e, frequentemente, os casos de infarto da próstata também são outros fatores. A importância dos quadros de infarto da próstata pode ser compreendida no recente trabalho de Spiro e colaboradores (2001), que, analisando a próstata de pacientes submetidos à prostatectomia, observaram áreas de infarto em 85% dos pacientes operados logo após a retenção aguda e em apenas 3% e em apenas 3% dos casos sem histórico de retenção antes da cirurgia (BATES, 2003).

2.5.2 Litíase Vesical

Cálculos de bexiga podem aparecer por estase local ou impossibilidade de expulsar cálculos migrados dos rins. Esses pacientes apresentam bloqueios abruptos do jato urinário, conseqüentemente interrompendo a micção e, outras vezes, quadros de hematúria macroscópica de graus variados. Dependendo o grau e tempo do bloqueio, o paciente poderá sentir muita dor e que ocorrerá hospitalização do mesmo (BATES, 2003).

2.5.3 Infecção Urinária

Pacientes portadores de HPB são mais susceptíveis a infecções do trato urinário (ITU). Alguns casos esse problema está relacionado com a presença de urina residual na bexiga e em outros, a ITU resulta da colonização prostática. Por isso as manifestações clínicas típicas desta, como disúria, polaciúria, de urgência são frequentemente acrescidas de febre, calafrios, dificuldade miccional, e às vezes, retenção urinária por edemas prostáticos. Em alguns casos a ITU são pouco sintomática, ocorrendo apenas piora dos sintomas irritativos, e o diagnóstico pode não ser tão simples, já que as culturas de urina podem mostrar negatividade quando a colonização bacteriana atinge apenas a próstata (BATES, 2003).

2.5.4 Falência do Detrusor

Nos casos de prostatismo de longa duração, o detrusor pode sofrer um processo de hipertrofia seguido de deposição local de colágeno. Conseqüentemente instala-se falência vesical progressiva, com o aumento do volume de urina residual e dilatação da bexiga. Esse quadro tem várias implicações de extrema importância. Poderá ocorrer uma piora do jato miccional ou mesmo em casos de retenção urinária em alguns casos de HPB podem não estar correlacionados com o agravamento da obstrução uretral, mas apenas com a perda da força contrátil vesical. Nesses casos os resultados de uma cirurgia prostática tendem a ser

frustrantes, com a continuidade do quadro de dificuldade miccional no pós operatório (BATES, 2003).

A existência de grande volume de urina residual pode trazer outras consequências, como dilação progressiva do trato urinário superior, formação de cálculos vesicais e aumento de divertículos da bexiga, sendo este último responsável pela piora do esvaziamento vesical. Vale frisar que grandes volumes residuais podem ser encontrados em pacientes com poucos sintomas, sendo que nesses casos uma conduta conservadora pode ser apropriada, desde que esses pacientes sejam seguidos regularmente (WEIN, 2006).

Em uma análise de 93 homens com um volume residual de 250 a 700 ml, seguidos por um período de 3 a 10 anos, resultou-se que o volume residual permaneceu estável em 51%, reduziu em 29% e aumentou em apenas 20% destes. Ainda nesse estudo, observou-se que apenas 33% dos pacientes necessitaram de cirurgia (SROUGI, 2011).

2.5.5 Insuficiência Renal

Apenas 14% dos pacientes portadores de HPB têm a função renal comprometida, mas na maioria dos casos, está relacionada com a idade, hipertensão e de outras nefropatias pré-existentes. Já 3% dos pacientes com esta enfermidade possuem lesão renal causada pela obstrução prostática e, na metade desses casos, o quadro de hidronefrose surge de maneira silenciosa, sem manifestações urinárias importantes. Vale ressaltar que os riscos de complicações no pós operatório elevam-se cerca de 50% e o número de óbitos aumenta em cerca de seis vezes nos pacientes com insuficiência renal. Analisando esses casos observa-se que a presença de insuficiência renal com uremia e não o quadro de hidronefrose, é que aumentam os riscos cirúrgicos. Então a simples existência de dilatação do trato urinário com níveis de creatinina sérica normais não representa fator de risco em pacientes com HPB (SROUGI, 2011).

2.5.6 Hematúria

Em 95% dos pacientes portadores de HPB, a hematúria provavelmente está ligada a doença prostática e deixa de ter um significado tão relevante. Porém em 5% destes, vão apresentar doença urológica significativa, sendo que nesses casos a hematúria pode levar a retenção urinária por coágulos. Esses resultam da ruptura de vasos da mucosa uretral que reveste a próstata e podem ocorrer também, alguns anos após cirurgias prostáticas. A hematúria em portadores de HPB pode estar associada a neoplasias urogenitais e a litíase vesical, por isso deve ser explorada de forma mais abrangente, que incluam ultrassonografia e cistoscopia (BATES, 2003).

2.6 DIAGNÓSTICO DA HPB

A avaliação dos pacientes com HPB inclui: exame físico e digital da próstata, análise laboratorial dos níveis do antígeno prostático específico (PSA), estudos por imagem da próstata, exame endoscópico e a avaliação urodinâmica do trato urinário médio e inferior (AUA, 2003).

Também deverão ser enfocados como uma base de dados para o diagnóstico correto da HPB as seguintes informações: início e evolução dos sintomas, antecedentes cirúrgicos, história familiar de câncer prostático, disfunção sexual, hematúria, infecções do trato urinário, doenças neurológicas, diabetes, estenose uretral, retenção urinária prévia, cálculo vesical e o agravamento dos sintomas após o uso de medicações, tais como anticolinérgicas ou alfa-agonistas (CAVALCANTI, 2006).

A finalidade desta exploração é:

- As dimensões da próstata hipertrofiada;
- A presença de eventuais repercussões e complicações urinárias resultantes do crescimento prostático;
- O papel do crescimento prostático na gênese dos sintomas urinários e a influência eventual de outros fatores extraprostáticos;
- A existência de outras patologias semelhantes do trato urinário;

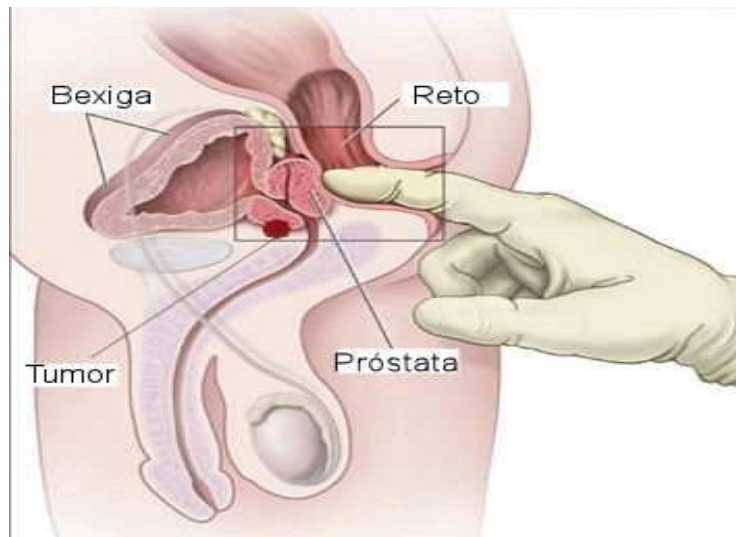
- A ausência de câncer da próstata.

Cada um desses achados é de extrema importância para se estabelecer o momento correto para o tratamento e o tipo deste para ser empregado em cada caso (SROUGI, 2011).

2.6.1 Exame Físico da Próstata

O exame físico deverá ser iniciado por uma inspeção do abdome e genitália (toque retal), buscando alterações relacionadas, como: globo vesical palpável, anomalias genitais, dermatite amoniacal ou a presença de secreção uretral. O toque retal também permitirá analisar o tamanho em que se encontra a glândula prostática e se o paciente sente dor ou não no momento do contato com a próstata, conforme mostra a figura 02. Caso o paciente referir sentir dor indicará uma possível inflamação desta glândula (CAVALCANTI, 2006).

Figura 02: Imagem do Exame Físico da Próstata ou Toque Retal



Fonte: BIOLOGIA (2011)

2.6.2 Exame Digital da Próstata

É fundamental na avaliação dos pacientes com sintomas do trato urinário inferior. Neste exame, devem ser avaliadas a contração e a sensibilidade do esfíncter anal, reflexo bulbo-cavernoso, características prostáticas (volume,

consistência, regularidade, limites, sensibilidade e mobilidade), vesículas seminais e parede retal (CAVALCANTI, 2006).

2.6.3 Análise Laboratorial do Antígeno Prostático Específico

O antígeno prostático específico (PSA) mostra-se como um dos mais importantes marcadores tumorais disponíveis sendo útil tanto para o diagnóstico da HPB como para o seu tratamento. O PSA é uma glicoproteína produzida exclusivamente pela próstata, encontrada nas células epiteliais da glândula e líquido seminal. Por isso é chamado de antígeno específico, entretanto, além da HPB, é um marcador que também sofre alteração em seus níveis séricos em patologias como infecções do trato urinário, adenocarcinoma e infartos, o que dificulta embasar o diagnóstico exclusivamente através deste antígeno. A função fisiológica do PSA é a liquefação do coágulo seminal formado após a ejaculação e essa enzima atua sobre um substrato proteico produzido pelas vesículas seminais (PAREKH, 2007).

O PSA apresenta três características biológicas que o tornam de extrema importância na clínica: essa enzima é produzida apenas pela próstata, seus níveis séricos são proporcionais à massa celular prostática e a quantidade de enzima liberada na circulação é 10 vezes maior nos casos de neoplasia maligna em comparação nos crescimentos benignos (STEPHAN, 2007).

Para correlacionar o PSA junto ao surgimento da HPB ou ainda ao desenvolvimento de outras patologias usa-se como base valores de referência dos níveis séricos de PSA por faixa etária de idade, conforme mostra a tabela 04.

TABELA 04: Níveis Sérico Normais de PSA por Idade

Faixa Etária (anos)	PSA Mediano (ng/ml)	Limite Superior (ng/ml)
40 – 49	0,7	2,5
50 – 59	1,0	3,5
60 – 69	1,4	4,5
70 – 79	2,0	6,5

Fonte: SROUGI (2011)

2.6.4 Análise Laboratorial de Creatinina

A dosagem sérica da creatinina é recomendada na presença de história clínica sugestiva de doença renal ou retenção urinária. Muitas vezes, poderá ser necessária antes da realização de exames contrastados (CAVALCANTI, 2006).

Os valores de referencia dos níveis séricos de creatinina utilizado na clinica como base para contribuir com o diagnóstico da HPB é de 0,7 á 1,2 mg/dl para adultos e idosos (PORTO, 2011).

2.6.5 Avaliação Por Imagem

A realização de estudos de diagnósticos da HPB por imagem do trato urinário tem levantado polemicas entre vários autores, sendo que uns recomendam e outros contestam a utilização destas técnicas. Na pratica os urologistas parecem ainda preferir algum tipo de exame de imagem do trato urinário para os casos de HPB. Um estudo realizado por Wilkinson e Wild (1992), realizado na Inglaterra em 24 centros urológicos, demonstrou que em 80% destes centros, algum exame de imagem foi solicitado com a suspeita da HPB, sendo que a preferência é pelo ultrasson. Entretanto, a Associação Americana de Urologia só recomenda a avaliação por imagem do trato urinário nos casos de HPB, quando existe história de hematúria, infecção urinária, insuficiência renal, litíase ou cirurgia prévia sobre o trato urinário (SROUGI, 2011).

2.6.6 Urografia Excretora

Esse exame permite uma definição precisa do trato urinário, mostrando possíveis alterações locais decorrentes da obstrução prostática e a presença de doenças associadas. Porém nos últimos anos empregou-se o ultrasson no lugar da urografia, devido a vários inconvenientes que este podecausar, tais como:

- Ocorrência de várias reações ao contraste, inclusive anafilaxia grave, em 6% dos pacientes;
- Exposições a radiações ionizantes, com risco de infertilidade;

- Nefrotoxicidade do contraste, principalmente em diabéticos e pacientes com insuficiência renal;
- Maiores custos e tempo operacional;
- Imprecisão na avaliação do tamanho da próstata;
- Incapacidade de definir a estrutura da próstata e conseqüentemente diferenciar a HPB do câncer local;
- Impossibilidade de avaliar precisamente o volume de urina residual pós-miccional.

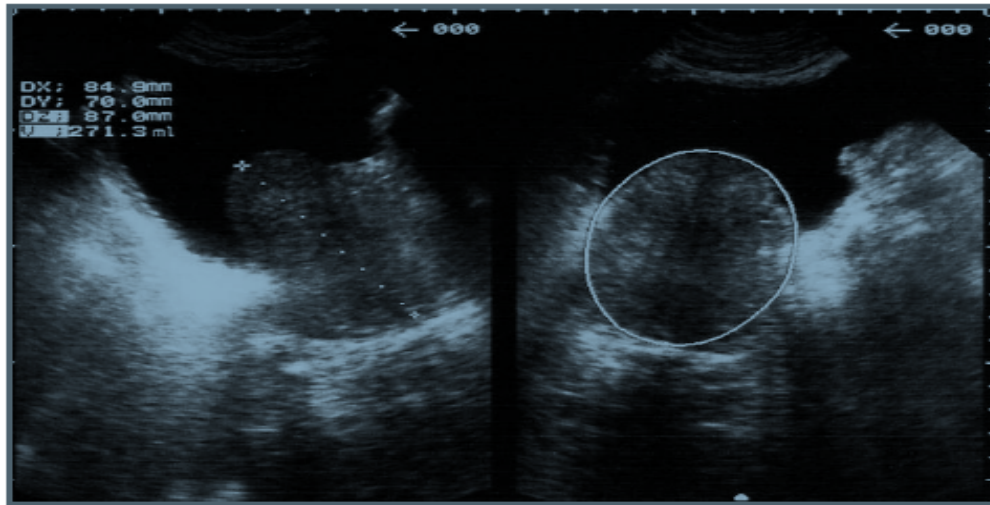
A uretrocistografia em pacientes com HPB é utilizada para detectar a redução do calibre da uretra prostática e elevação da base da bexiga. Porém, essas informações pouco ajudam na definição estratégica de tratamento do paciente, já que o volume da próstata e o aspecto da luz uretral não se relacionam precisamente com a intensidade dos sintomas e nem com a importância clínica do quadro obstrutivo (AUA, 2003).

2.6.7 Ultrassonografia (US)

Ainda nos dias de hoje é utilizada como base inicial para diagnóstico da HPB a Ultrassonografia Abdominal Pélvica simples conforme mostra figura 03, com intuito de identificar alterações morfológicas nesta região. É um método simples como já citado e não invasivo com baixo custo de investimento (NAVAS, 2006).

A figura 03 abaixo mostra a ultrassonografia abdominal: longitudinal (à esquerda) e secção transversal (direita). Hipertrofia prostática benigna lobada com lobo médio de crescimento intravesical e 2 lados.

Figura 03: Ultrassonografia Abdominal

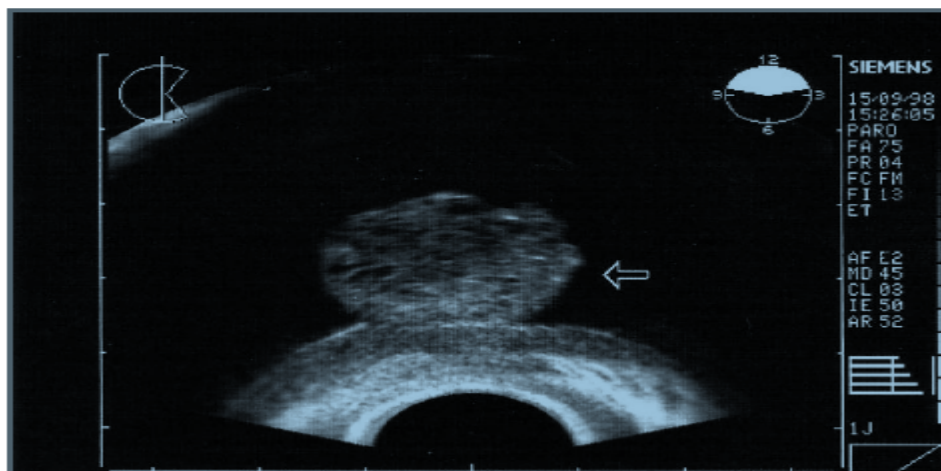


Fonte: NAVAS (2006)

O US abdominal costuma superestimar em até 30 % o volume prostático real. Também há a possibilidade de realizar uma ultrassonografia transretal, que define com uma maior precisão o tamanho da próstata, conforme mostra a figura 04 e 05, mas por ter um caráter invasivo limita muito sua utilização (ANTUNES, 2009).

A figura 04 traz uma ultrassonografia trans-retal com corte transversal: Hipertrofia prostática benigna com intravesical lobo médio da próstata de crescimento (seta).

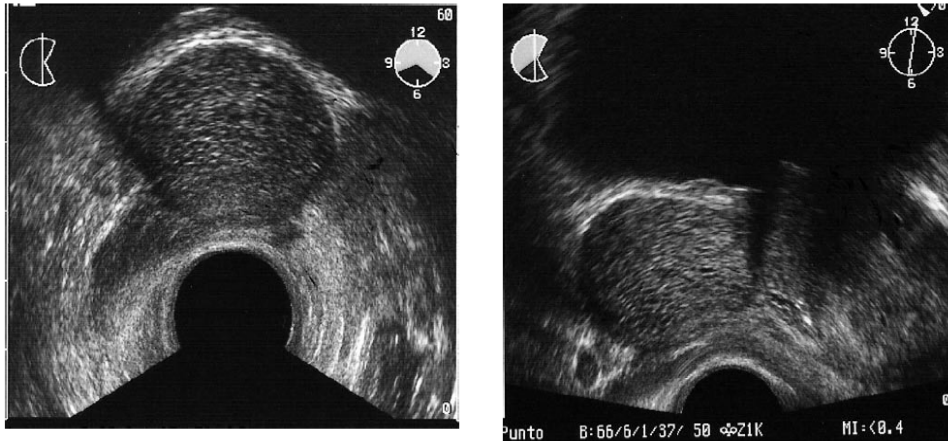
Figura 04: Ultrassonografia trans-retal Transversal



Fonte: NAVAS (2006)

Já na figura 05 se observa a ultrassonografia trans-retal longitudinal: (à esquerda) e secção transversal (direita). Hipertrofia prostática benigna com lobo médio de crescimento retro-vesical.

Figura 05: Ultrassonografia Trans-retal Longitudinal



Fonte: NAVAS (2006)

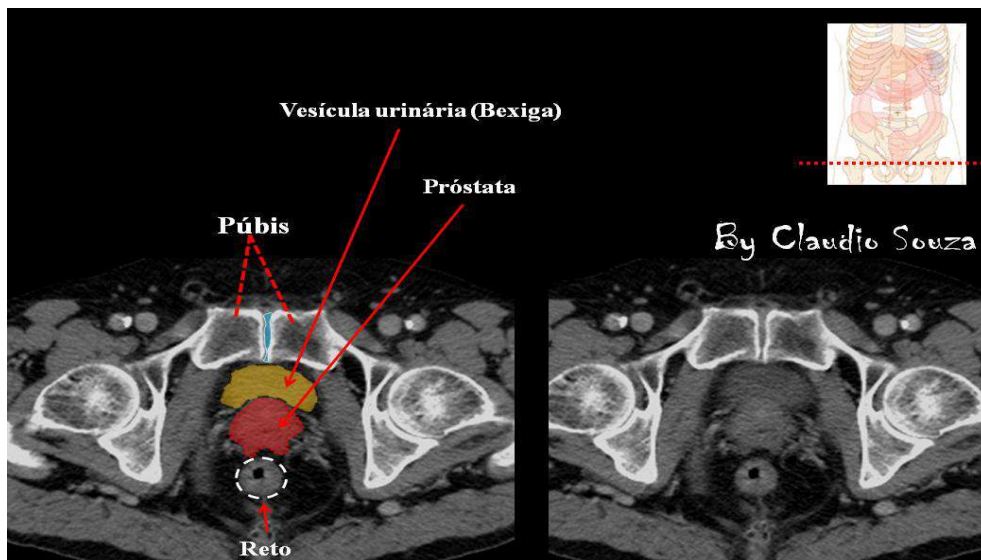
O estudo ultrassonográfico do trato urinário define com precisão a existência de complicações da HPB e também outras patologias como hidronefrose, litíase ou divertículos vesicais. Identificam também as principais lesões urinárias coincidentes, inclusive neoplasias do rim e bexiga. Através do US trans-retal pode se avaliar com mais precisão a textura da próstata, o que contribui a descartar a existência de neoplasia local. Finalmente, a US auxilia a definir o volume prostático e, conseqüentemente, ajuda no planejamento terapêutico e acompanhamento do paciente com HPB (SROUGI, 2011).

A avaliação ultrassonográfica da próstata pode ser solicitada por duas vias, sendo a via transabdominal ou trans-retal. O US transabdominal é usualmente efetuado com transdutores de 3,5 MHz e permite avaliar o volume de urina residual pós – miccional e o volume da próstata. Já o estudo ultrassonográfico trans-retal utiliza transdutores de 7,0 MHz e ajuda a definir com precisão a arquitetura do parênquima prostático, facilitando a diferenciação entre crescimentos locais benignos e malignos (BATES, 2003).

2.6.8 Tomografia Computadorizada (TC)

A TC na clínica é utilizada principalmente para definir o volume da próstata, mas fatores negativos como o alto custo deste exame, sua maior dificuldade operacional e a irradiação inevitável do paciente, tornam esse exame pouco prático e menos solicitado quando comparado com o US. Também a TC não discrimina com precisão a textura glandular, consequentemente este tipo de exame não tem serventia para diferenciar HPB de adenocarcinoma local. A figura 06 mostra a imagem de uma TC da pelve, especificando em cores as estruturas desta região anatômica, inclusive a próstata (SROUGI, 2011).

Figura 06: Tomografia Computadorizada da Pelve



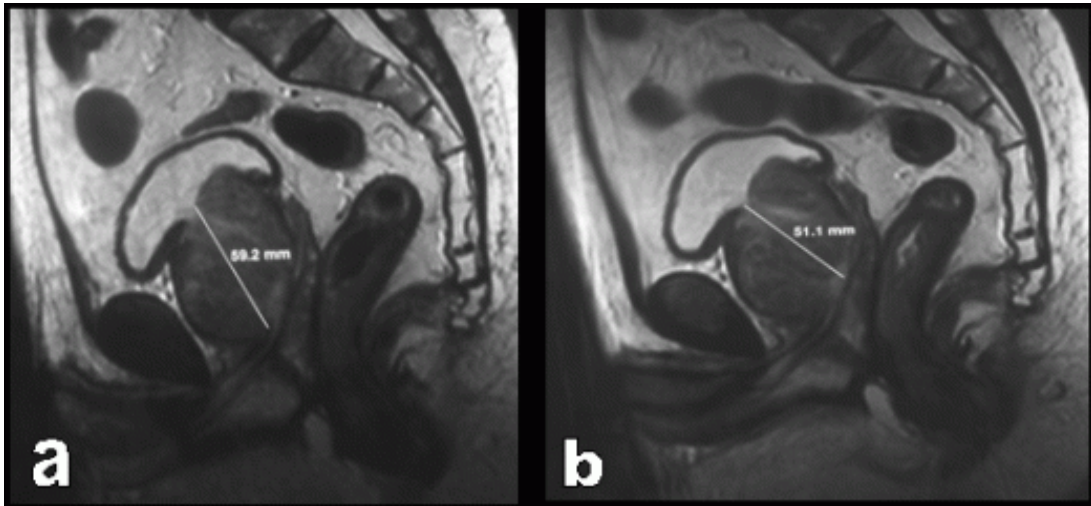
Fonte: SOUZA (2013)

2.6.9 Ressonância Magnética (RM)

Diferentemente da TC, a RM oferta informações importantes e mais confiáveis quanto à estrutura do parênquima, permitindo a identificação de áreas de neoplasias maligna local. Nos casos de HPB, observam-se com mais facilidade nódulos com sinais de alta intensidade na parte central da glândula. Nos casos de adenocarcinomas identificam-se áreas com sinais hipointensos localizados dentro da zona periférica e contrastando francamente com sinais hiperintensos característicos dessa região. A arquitetura do parênquima não é tão discernível, mas os vasos e gordura periprostáticos são bem discriminados. A RM define imagens em três

planos, facilitando calcular com grande precisão o volume total da próstata, o que é de extrema importância na clínica ou em ensaios terapêuticos em casos de HPB. A figura 07 mostra duas imagens de uma RM pélvica sagital, especificando a exclusivamente a próstata bem como seu diâmetro total (KEQIN, 2007).

Figura 07: Ressonância Magnética Pélvica Sagital

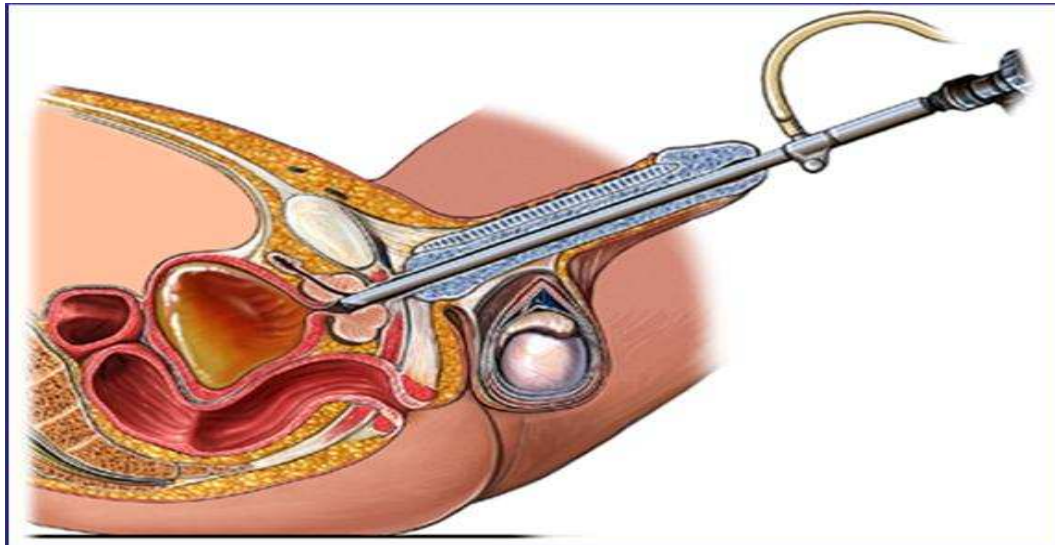


Fonte: PISCO (2010)

2.6.10 Avaliação Endoscópica

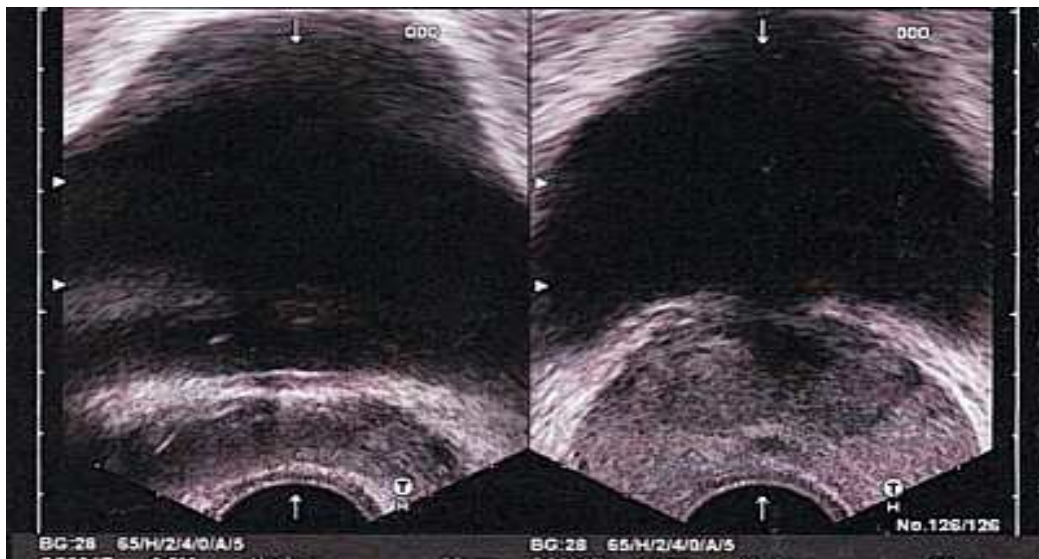
A uretrocistoscopia é utilizada em pacientes com HPB, com o intuito comprobatório do aumento da próstata, definir a presença de repercussões vesicais, como trabeculação do detrusor ou formação de celas e divertículos, e identificar doenças associadas, como cálculos ou tumores vesicais. Este tipo de exame foi classificado pela Associação Americana de Urologia (AUA) como opcional em pacientes portadores de HPB que serão encaminhados a tratamento cirúrgico, já que as informações obtidas não são precisas. Essas informações também podem ser captadas por outros métodos menos invasivos, como a utilização da US. A figura 08 mostra como é feito a uretrocistoscopia e o aparelho empregado neste tipo de exame. Já a figura 09 demonstra a imagem captada em um exame de uretrocistoscopia (AUA, 2003).

Figura 08: Uretrocistoscopia: Aparelho Utilizado



Fonte: UROLOGIA (2014)

Figura 09: Imagem de um Exame de Uretrocistoscopia



Fonte: PRÓSTATA (2015)

2.6.11 Fluxometria Urinária

A fluxometria urinária ou urofluxometria representa um método não invasivo, que determina o fluxo urinário durante a micção. Como o fluxo urinário resulta da interação entre a capacidade propulsora da bexiga e a resistência imposta pela uretra, seus valores não refletem o grau de obstrução uretral. Disfunções vesicais como hipotonia do detrusor diminuem o fluxo urinário, de modo que a

urofluxometria só identifica quadros de obstrução infravesical, quando a função motora da bexiga é normal. Os fluxômetros disponíveis permitem dosar a medida do fluxo urinário médio, do fluxo máximo ($Q_{\text{máx}}$) e do volume de micção. Estudos clínicos recentes mostram que o $Q_{\text{máx}}$ é mais preciso em comparação com o fluxo urinário médio e sendo está a explicação de as avaliações clínicas do fluxo urinário são bem mais expressas por meio do $Q_{\text{máx}}$ (SROUGI, 2011).

Considera-se que indivíduos normais devem ter o $Q_{\text{máx}} \geq 15$ ml/s e, pacientes com obstrução infravesical têm $Q_{\text{máx}} \leq 10$ ml/s. $Q_{\text{máx}}$ entre 10 e 15 ml/s são observados em ambos os grupos. O emprego da urofluxometria no sentido de identificar quadros de obstrução prostática apresenta alguns contratempos que limitam sua eficácia. Resultados falsos-negativos (obstrução com $Q_{\text{máx}} \geq 15$ ml/s são observados em 7 e 25% dos pacientes com obstrução infravesical que representam o chamado prostatismo de alta pressão e alto fluxo. É nesses casos que se incluem os pacientes em fases iniciais de desenvolvimento da HPB. Existem hipertrofia e aumento da força contrátil do detrusor, que mantêm o fluxo urinário elevado, apesar do processo obstrutivo uretral (MARIAPPAN, 2007).

A fluxometria urinária deve ser utilizada apenas como parâmetro para caracterizar a existência de uma micção deficiente. Este tipo de exame tem maior importância no acompanhamento de pacientes com HPB mantidos sob vigilância ou submetidos a algum tipo de tratamento, já que, repetido num mesmo paciente, permite caracterizar a progressão ou regressão da disfunção miccional. Por esses motivos, a medida do fluxo urinário é caracterizada como uma conduta opcional na avaliação dos pacientes com HPB (SROUGI, 2011).

2.6.12 Urina Residual

São utilizados diferentes métodos para se avaliar o volume da urina residual. As medidas realizadas através de cateterismo vesical são de mais precisão do que as avaliações realizadas pelo US. Ressalta-se que as medidas de resíduos urinários são passíveis a grandes variações individuais, o que deve ser levado em consideração quando se efetua este tipo de estudo. Na clínica representa-se anormal todo resíduo urinário maior do que 50 ml, desde que tenha se repetido a medida pelo menos uma vez (TRUZZI, 2008).

O volume de urina residual pós-miccional dispõe de uma maneira indireta de se avaliar a presença ou não de obstrução prostática. A quantidade de urina residual em pacientes com HPB diminui de modo significativo após a remoção da próstata, indicando uma correlação real entre urina residual e obstrução infravesical (SROUGI, 2011).

Um recente estudo correlacionou o volume urinário residual com a presença de infecção urinária, com 196 homens submetidos à avaliação por HPB. Este estudo revelou que essas medidas entre os pacientes com e sem urocultura positiva foram de 257 ml (150 a 560 ml) e 133 ml (10 a 340 ml) respectivamente. Nesse estudo o limiar de volume residual que apresentou melhor sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de infecção urinária foi 180 ml (TRUZZI, 2008).

Por ter uma grande variabilidade nas medidas da urina residual e também pelo fato de muitos pacientes evoluírem bem, mesmo com volumes acima de 300 ml, a Associação Americana de Urologia atribui essa conduta como uma opção na avaliação dos pacientes com HPB (AUA, 2003).

2.6.13 Cistometria

A utilização da cistometria em portadores de HPB tem sido revivido em função da observação de que muitos pacientes com prostatismo são também portadores de afecções vesicais em vez de obstrução prostática. Através da cistometria podem ser identificadas contrações físicas não inibidas durante o enchimento vesical, que caracterizam os quadros de instabilidade ou hiper-reflexia do detrusor. Esse quadro é responsável pelas manifestações irritativas encontradas em 50 a 70% dos pacientes com HPB e é também observado em indivíduos idosos sem obstrução prostática ou em pacientes com afecções neurológicas (MARIAPPAN, 2007).

A cistometria não serve para identificar os pacientes com instabilidade vesical decorrente de HPB e que evoluíram satisfatoriamente com a desobstrução cirúrgica. Por esses motivos, a cistometria não deve ser indicada como uma rotina diária em pacientes portadores de HPB, entretanto, pode ter utilidade nos casos com achados clínicos e propedêuticos discordantes ou ainda quando se desconfia da presença de afecções neurogênica vesical (SROUGI, 2011).

2.6.14 Relação Pressão-fluxo

Num sistema de fluxo contínuo, a presença de uma obstrução fica representada quando, para se manter o mesmo fluxo líquido, torna-se necessário a elevação da pressão proximal. Em uma situação normal, um fluxo urinário alto associa-se a baixas pressões vesicais e, nos pacientes com obstruções infravesicais existem um aumento desta pressão vesical e fluxo urinário baixo (KEQIN, 2007).

O estudo da relação pressão-fluxo em pacientes com HPB está indicado quando este fluxo urinário encontra-se em padrões duvidosos ($Q_{\text{máx}}$ entre 10 e 15 ml/s) ou quando existe uma suspeita clínica de que um fluxo urinário diminuído implicando com a falência do detrusor e, não com a obstrução infravesical (SROUGI, 2011).

O modo mais simples de realizar essa avaliação é por meio da medida da pressão do detrusor, que quando ultrapassa 80 cm de H_2O no momento do fluxo urinário máximo, determina a presença de obstrução uretral (pressão detrusor = presença infravesical registrada pelo transdutor – pressão intrarretal, que reflete a pressão intra-abdominal) (KEQIN, 2007).

O 5º *International Consultation on BPH* (Consulta Internacional de HPB) indica a fluxometria para todos os pacientes candidatos a tratamento invasivo ou de baixa invasão, seguido de estudo pressão-fluxo nos casos que apresentarem fluxo máximo maior que 10 ml/s (CHATELAIN, 2001). A utilização deste exame na clínica para a HPB é ainda opcional, principalmente entre os pacientes que serão submetidos a tratamento cirúrgico (SROUGI, 2011).

2.7 TRATAMENTO DA HPB

Com os novos conhecimentos sobre fisiopatologia da HPB e a demanda, por maior parte dos pacientes, estimularam na busca e desenvolvimento de novos tratamentos para este problema (SROUGI, 2011). Atualmente existem várias medidas terapêuticas disponíveis para tratar o paciente portador da HPB. Os tratamentos consistem desde farmacológicos, cirúrgicos e, até aos cuidados mínimos do próprio portador, com uma dieta mais balanceada, práticas de atividades físicas e avaliação constante com profissionais, como médicos, nutricionistas,

psicólogos, farmacêuticos e enfermeiros, que irão auxiliar o mesmo num bom prognóstico e qualidade de vida (FERREIRA, 2007).

2.7.1 Tratamento Farmacológico da HPB

A terapêutica farmacológica é indicada em pacientes com manifestações clínicas menos complexas, em casos sem condições clínicas para sofrer uma intervenção mais invasiva e em situações de retenção urinária transitória (casos de cirurgias e anestésias) (SROUGI, 2011).

As medidas farmacológicas visam diminuir os sintomas mais graves e particulares de cada indivíduo e atenuar os quadros de obstrução prostática. Essas medidas atualmente podem ser feitas com classes de agentes como os bloqueadores α -adrenérgicos, que atuam sobre o componente obstrutivo dinâmico (músculo liso) ou de terapia antiandrogênica, que exerce sua função sobre o componente obstrutivo mecânico (glandular) da HPB. Também têm sido empregadas na base farmacológica de tratamento da HPB drogas antiestrogênicas como os inibidores da aromatase, tratamento empírico empregando a fitoterapia e mais recentemente com os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 e agentes anticolinérgicos (CAVALCANTI, 2006).

2.7.1.1 Bloqueadores α -adrenérgicos

O tônus muscular da próstata pode ser reduzido com a utilização de fármacos desta classe. Incluem-se nesta os bloqueadores não seletivos, os seletivos α_1 de ação curta e os seletivos α_1 de ação prolongada, conforme mostra a tabela 05 (SROUGI, 2011).

TABELA 05: Bloqueadores α -adrenérgicos Utilizados no Tratamento da HPB

Bloqueadores	Fármacos
Não Seletivos	Fenoxibenzamina
α 1 Seletivos de Ação Curta	Prazosina Alfuzodina Indoramina
α 1 Seletivos de Ação Prolongada	Terazosina Doxazonina Tamsulosina Alfuzosina

Fonte: SROUGI (2011)

O emprego destes agentes diminui as manifestações irritativas vesicais e aumenta o fluxo urinário em 50 a 80% dos pacientes, tendo esses efeitos parecidos nos três grupos de bloqueadores (SROUGI, 2011). Dois estudos literários avaliaram o emprego destes fármacos na HPB. No primeiro estudo inclui-se a avaliação de cerca de 2.200 pacientes tratados com o agente ativo ou placebo e, observou-se uma melhora em 49% dos casos. No segundo estudo, observou-se que 75 a 93% dos pacientes referiram alguma melhora clínica com o tratamento e o aumento do fluxo urinário foi relatado em 45% dos pacientes (LEPOR, 2006).

A ação terapêutica destes bloqueadores parece ser mais nítida em portadores com a próstata não muito aumentada. Os bloqueadores α -adrenérgicos atuam de imediato, melhorando as manifestações clínicas urinárias logo após o início do tratamento (GUERRA, 2011).

Fenoxibenzamina: Surgiu em 1976 e, foi o primeiro bloqueador α -adrenérgico empregado e teve sua eficácia comprovada em vários estudos clínicos. Esse fármaco age tanto nos receptores α_1 como α_2 e, essa ação sobre os receptores α_2 aumenta a incidência de efeitos colaterais (hipotensão, cansaço e palpitações). A meia vida prolongada desse agente permite sua administração em doses mais espaçadas, ou seja, 10 mg em uma única dose diária ou até mesmo a cada 48 horas. Outra vantagem significativa da fenoxibenzamina é que, pelo fato de bloquearem os receptores α_2 , a maioria dos pacientes apresenta melhora significativa dos sintomas irritativos vesicais, onde predominam esses receptores (KOBAYASHI, 2002).

Prazosina: É um bloqueador empregado em dosagens de 1 a 2mg por duas a três vezes ao dia. Produz um aumento do fluxo urinário reduzindo os sintomas em cerca da metade dos pacientes. A necessidade de ingerir várias vezes

durante o dia este fármaco, dificulta a sua aceitação e utilização na clínica (KOBAYASHI, 2002).

Alfuzosina: É um derivado da quinazolina, que atua como antagonista seletivo dos receptores α_1 -adrenérgicos. Inicialmente é empregado doses de 25 mg de três a quatro vezes ao dia. Produz uma redução cerca de 50% dos sintomas e aumento de 40% do fluxo urinário máximo após 6 semanas de tratamento e com preservação dos seus efeitos terapêuticos quando a medicação pé administrada por 18 meses (ROEHRBORN, 2001).

Terazosina: Foi o primeiro bloqueador α_1 -adrenérgicos seletivo de ação prolongada. Com um tempo de meia vida de 12 horas, é possível sua administração em apenas 1 a 2 tomadas diárias. Melhora os sintomas e do fluxo urinário em até 40% dos pacientes e, esse efeito dura por mais de 3 anos. Esse fármaco pode causar efeitos indesejados como hipotensão postural, taquicardia e tonturas diárias e deve ser administrado numa dose inicial de 1 a 2 mg, com aumentos quinzenais (KOBAYASHI, 2002).

Doxazosina: É um primeiro bloqueador α_1 -adrenérgicos seletivo de ação prolongada, com um tempo de meia vida maior de até 22 horas. Tratamento é iniciado em doses diárias de 1 mg, que são aumentadas a cada duas semanas, até atingir 4 a 8 mg em uma única tomada diária. Apresenta uma melhora significativa dos sintomas e do fluxo urinário. Também pode causar efeitos colaterais cardiovasculares (MCCONNELL, 2003).

Tansulosina: Foi o terceiro bloqueador α_1 -adrenérgicos aprovado para o tratamento de HPB. Essa droga foi desenvolvida como o primeiro bloqueador subseletivo e, aparentemente trás consigo uma vantagem clinica quando comparado aos outros, pois os efeitos sob a próstata são mantidos e as reações colaterais relacionados a vasodilatação periféricas diminuídas. Pode ser utilizada nas doses de 0,4 a 0,8 mg por dia, com a vantagem de não precisar aumento progressivo da dose (ROEHRBORN, 2008).

2.7.1.2 Terapia Antiandrogênica

Visa diminuir o volume glandular e, conseqüentemente, a massa prostática responsável pela obstrução mecânica da uretra. O epitélio glandular é

sensível a ação da testosterona e da DHT e, todas as medidas que antagonizam o efeito destes mediadores, tendem a causar uma regressão do componente glandular (ERI, 1993).

Análogos do LHRH (Hormônio Luteinizante): Trata-se de uma castração química, onde não há remoção cirúrgica dos testículos, mas sim se emprega antagonistas do LHRH, que bloqueiam a liberação pituitária do hormônio luteinizante (LH) e a produção testicular de testosterona. Essa técnica terapêutica foi testada por Peters e Walsh, que administraram o acetato de nafarelin em nove pacientes com HPB. Após 4 meses de tratamento, observaram-se diminuição do volume prostático em cerca de 25% e melhora dos sintomas em aproximadamente 40% dos casos. As formulações hoje existentes é o depot de goserelina 3,6 mg SC (subcutânea), leuprolide 7,5 mg IM (intramuscular) e triptorelina 3,75 mg IM. O que limita a utilização desta técnica é pelo fato de praticamente todos os pacientes apresentam impotência sexual e ondas de calor intensas. Também com a descontinuidade do tratamento as manifestações urinárias tendem a ressurgirem e em alguns casos com certa piora (ERI, 1993).

Acetato de Ciproterona: Esse agente inibe os receptores androgênicos em células prostáticas e deprime a liberação de gonadotrofinas pituitárias, levando a uma redução na produção de testosterona e potencializa sua ação antiandrogênica. A experiência em utilização deste agente para tratar pacientes portadores de HPB é limitada, pois há poucos estudos que demonstram sua real eficácia. Um recente estudo observou que a administração deste fármaco promoveu um aumento do fluxo urinário e melhora nos sintomas miccionais em 70 a 84% dos pacientes tratados. Porém alguns desses pacientes desenvolveram impotência sexual e fenômenos tromboembólicos, o que diminuiu o interesse por esta droga (SCOTT, 1969).

Antiandrogênicos Periféricos: Incluem-se aqui a flutamida e a bicalutamida. Esses dois agentes representam compostos não esteroidais que bloqueiam a ligação da testosterona e da DHT, juntamente com os receptores androgênicos das células prostáticas, sem interferir com os níveis séricos da testosterona. Esse mecanismo tende a preservar a função sexual nos homens tratados com estes fármacos. A eficácia e eficiência da flutamida foi testada em um estudo multicêntrico, cujos resultados apresentados após seis meses de tratamento, na dose de 250 mg três vezes ao dia, foi uma diminuição do volume da próstata em cerca de 40% e, também o fluxo urinário e os sintomas clínicos melhoraram. Porém

quase todos os casos testados, referiram ginecomastia dolorosa e diarreia intensa. A bicalutamida também foi testada em doses de 50 mg ao dia e resultou numa redução de 30% do volume prostático e também o fluxo urinário e os sintomas clínicos melhoraram. Os pacientes tratados também referiram ginecomastia dolorosa, diarreia e hepatotoxicidade (SROUGI, 2011).

Finasterida: A 5 α -redutase é uma enzima de extrema importância para o desenvolvimento da próstata. Estudos revelaram a existência de duas isoenzimas da 5 α -redutase, o tipo 2 presente na próstata e no couro cabeludo e o tipo 1 encontrado em abundância na pele. A partir destas observações puderam ser identificados inibidores sintéticos da 5 α -redutase, como a finasterida e a episterida, com ação direta na isoenzima tipo 2. A finasterida foi testada e mostrou uma redução nos níveis de DHT sem que ocorra a diminuição dos níveis de testosterona, sendo visto está como uma vantagem, já que inibi o crescimento prostático sem comprometer a libido ou disfunção sexual. Porém na prática não foi o que ocorreu, sendo que esses dois efeitos negativos foram observados com maior frequência do que o esperado (UCKERT, 2001).

Embora a finasterida também cause impotência sexual, na qual se esperava que não ocorresse isto com este fármaco, seu mecanismo de ação ainda é muito satisfatório e a particularidade sexual negativa é muito menor comparada a outras substâncias, o que levou na prática a continuar tratando os casos de HPB com este agente e na busca de novas drogas com um efeito similar ao da finasterida (KAPLAN, 2007).

Dutasterida: É um inibidor não seletivo de ambas as isoenzimas tipo 1 e 2 da 5 α -redutase, que passou a ser utilizada para o tratamento da HPB. Comparada a finasterida, este agente possui uma meia vida mais longa e circula quase totalmente ligada as proteínas plasmáticas. A segurança e eficácia desta droga foram testadas em estudos multicêntricos de fase 3. Foi avaliado o efeito da dutasterida em 569 pacientes seguidos por 4 anos e observaram uma redução média de 26% no volume prostático e melhora dos sintomas e fluxo urinário (ROEHRBORN, 2004). A dunasterida também apresenta uma diminuição sérica do PSA após um período de seis meses de tratamento (CAVALCANTI, 2006).

2.7.1.3 Terapia Combinada

A terapia combinada envolve um inibidor da 5 α -redutase e um bloqueador α -adrenérgico, com o intuito de otimizar as respostas terapêuticas. O bloqueador α -adrenérgico promoveria um alívio mais rápido dos sintomas, enquanto o inibidor da 5 α -redutase atuaria na prevenção da progressão da doença, propondo um controle mais eficiente a longo prazo (GUERRA, 2011).

O grupo de pesquisa MTOPS (*Medical Therapy of Prostatic Symptoms*) conduziu um importante estudo duplo cego que envolveu 3.047 homens seguidos por 4,5 anos, com o objetivo de comparar os efeitos do placebo, doxazosina, finasterida e da terapia combinada na progressão clínica da HPB. Observou-se que o tratamento isolado com a finasterida e a doxazosina diminuiu a progressão clínica da HPB em 34 e 39% respectivamente quando comparados ao placebo. Já com a terapia combinada a redução foi de 66% quando comparado ao placebo (SROUGI, 2011).

Outros estudos recentes envolvendo a combinação da finasterida junto a doxazosina mostraram uma diminuição nos riscos de retenção urinária aguda e da necessidade de procedimentos invasivos (CAVALCANTI, 2006).

2.7.1.4 Antiestrogênicos

Os estrógenos têm sido correlacionados com o desenvolvimento da HPB, sendo que possivelmente estes esteroides sensibilizam as células prostáticas a ação trófica dos hormônios androgênicos. Através destes achados drogas com atividade antiestrogênica tem sido testadas no tratamento da HPB, como os inibidores da aromatase. No homem a síntese de estrógenos é realizada periféricamente por meio da conversão de esteroides androgênicos, como a androstenediona e a testosterona em, respectivamente, estromona e estradiol. Esse processo de conversão é mediada pela aromatase e bloqueada por drogas que inibem essa enzima, como é o caso da testolactona e o atamestane. Tunn e Schweiketer (1983) estudaram o efeito da testolactona em pacientes com retenção urinária por HPB. Sete dos treze pacientes que receberam 200 mg por dia da testolactona voltaram a ter micções normalmente e evidenciaram uma redução de 30% do volume prostático. Porém este estudo não

foi controlado e não pode comprovar de uma forma clara o tratamento antiestrogênico. Também a ausência de outros estudos na literatura impediu que se pudesse definir o seu papel no tratamento da HPB (ANDERSSON, 2002).

2.7.1.5 Fitoterapia

Extratos de plantas tem sido utilizados a várias décadas no tratamento dos pacientes portadores de HPB, com a ilusão de serem “naturais” consequentemente causam menos danos e efeitos colaterais (SROUGI, 2011).

Na tabela 06 estão alguns exemplos de plantas de preparo fitoterápicos atualmente utilizados:

TABELA 06: Plantas de Preparo Fitoterápico Utilizados na HPB

Planta de nome científico	Planta de nome popular
<i>Hipoxis Rooperi</i>	Gramma estrela sul africana
<i>Urtica sp.</i>	Urtiga
<i>Serenoa Repens</i>	Palmas de sago
<i>Cucurbita pepo</i>	Sementes de abóbora
<i>Pygeum africanum</i>	Ameixa africana
<i>Populus Tremula</i>	Aspen
<i>Echinacea Púrpura</i>	Flor do cone de leite
<i>Secale cereale</i>	Centeio

Fonte: SROUGI (2011)

Atualmente, nos Estados Unidos, cerca de 2 milhões de homens utiliza extratos de sawpalmetto para o tratamento da HPB, segundo um estudo realizado em 2002. Sawpalmetto é um fitoterápico a base da planta *serenoa repens* e, recentes estudos mostraram uma eficácia similar aos fármacos sintéticos já descritos, melhorando os sintomas obstrutivos e irritativos. Na Europa Ocidental, onde médicos prescrevem produtos fitoterápicos na mesma proporção que medicamentos sintéticos, a terapia baseada em plantas é largamente utilizada por pacientes com sintomas de HBP. Na Itália produtos à base de plantas são prescritas cinco vezes mais frequentemente que agentes α -bloqueadores ou finasterida e, na Alemanha, mais de 90% de todos os medicamentos prescritos para tratamento dos sintomas de HBP envolvem fitoterapia. Um estudo realizado na cidade de Porto Alegre-RS com 21 médicos urologistas entrevistados pode-se perceber que todos

estes especialistas conhecem a funcionalidade e eficácia do fitoterápico Sawpalmetto, porém a maioria dos mesmos ainda prefere prescrever aos seus pacientes fármacos sintéticos, o que refere uma questão ainda cultural em nosso país (FERREIRA, 2008).

Também tem sido empregado no tratamento da HPB, extrato da planta *Pygeum africanum*. A resina desta planta tem mais de 28 compostos de fitosteróis, sendo o mais importante o beta-sitosterol. O mecanismo de ação mais elucidado da *Pygeum africanum* é a inibição de fatores de crescimento celular, ação anti-inflamatória e efeitos anti-estrogênicos. A atividade anti-inflamatória associada com a inibição da ciclo-oxigenase (COX) e 5-lipoxigenase (5-LOX) e sua ação antiproliferativa podem contribuir para a sua eficácia na HPB. Também se tem utilizado, principalmente em estudos in vitro extratos da *Urtica dioica* e *Cucurbita pepo*, que mostraram efeitos semelhantes o da *Pygeum africanum*, melhorando os sinais clínicos e o fluxo urinário em vários casos de HPB (GUERRA, 2011).

Encontra-se na literatura vários autores que descrevem uma melhora sintomática em 60 a 80% dos pacientes que recebem preparos de extratos fitoterápicos com efeito sobre a HPB. Mecanismos hipotéticos de ação têm sido levantados a esses preparos, conforme mostra a tabela 07 (SROUGI, 2011):

TABELA 07: Hipóteses Sobre a Ação dos Fitoterápicos Utilizados na HPB

Hipoteses dos Mecanismos de Ação dos Fitoterapicos na HPB	Interferência com a síntese e metabolismo das prostaglandinas na próstata, com conseqüente ação anti-inflamatória local;
	Efeito antiandrogênico;
	Efeito antiestrogênico;
	Inibição dos fatores de crescimento;
	Inibição da α -redutase;
	Inibição de linhagens celulares prostáticas;
Redução na síntese de globulinas transportadoras de esteróides sexuais.	

Fonte: SROUGI (2011)

2.7.1.6 Inibidores da Fosfodiesterase Tipo 5 (PDE – 5)

Um alvo terapêutico promissor e de grandes estudos é o óxido nítrico, sendo ele o responsável pela mediação do relaxamento da musculatura lisa dos corpos cavernosos e da bexiga. Os inibidores da PDE – 5 aumentam a concentração

de óxido nítrico no músculo liso, contribuindo para a ereção peniana e o relaxamento do colo da bexiga e da próstata, conseqüentemente e teoricamente favorecendo o esvaziamento da bexiga (KAPLAN, 2007). A combinação de um inibidor da PDE – 5 juntamente com um bloqueador alfa-adrenérgico também tem sido testada e vem mostrando eficiência quanto aos seus efeitos farmacológicos (MCVARY, 2007).

Um atual estudo avaliou a segurança e eficácia da tadalafila para o tratamento dos sintomas do trato urinário inferior devido a HPB em 281 homens randomizados para receberem essa droga ou placebo. Após seis meses de uso de 5 mg da tadalafila, teve uma redução média de 2,8 pontos no escore de sintomas contra 1,2 do grupo placebo. Após 12 semanas, elevando-se a dose para 20 mg, a redução média do escore de sintomas foi de 3,8 pontos contra 1,7 do grupo placebo (KAPLAN, 2006).

2.7.2 Tratamento Cirúrgico da HPB

Apesar dos avanços no tratamento da HPB com o surgimento e desenvolvimento de novas opções farmacológicas, as intervenções cirúrgicas continuam representando a modalidade mais eficiente para alívio dos sintomas e das complicações desta patologia (SROUGI, 2011).

Nos pacientes com HPB e com indicação para tratamento cirúrgico, a escolha do procedimento deve levar em conta as dimensões da glândula, a presença de complicações locais, a experiência do cirurgião e também são claro as preferências do paciente. Em próstatas de pequenas e médias dimensões, as intervenções transuretrais como incisão, vaporização, ou ressecção endoscópica, representam as melhores técnicas, já que estão bem enfatizados os resultados globais satisfatórios, baixa incidência de complicações, custos mais reduzidos e pequeno tempo de internação hospitalar. Já os pacientes com próstatas mais volumosas ou que apresentam complicações locais da HPB, como litíase ou divertículos vesicais, devem ser submetidos a cirurgias abertas. Os limites de volume prostático para se optar entre cirurgia endoscópica ou aberta dependem da experiência do cirurgião, mas de uma maneira geral ressecção endoscópica da próstata poderá ser feita com eficiência em glândulas de até 80-100cc, calculados por ultrassom (LEE, 2005).

Quando a seleção do método é feita de maneira apropriada e o procedimento é bem conduzido, os resultados finais e o grau de satisfação dos pacientes são por iguais superiores as demais formas de tratamento não cirúrgico da HPB (SROUGI, 2011).

2.7.2.1 Orquiectomia Bilateral

É a remoção cirúrgica dos testículos (castração) e, foi determinado por White, há cerca de mais de 100 anos. Em 220 homens submetidos a este procedimento este autor observou que o volume da próstata reduziu cerca de 80% dos casos e melhora das manifestações urinárias em até metade deles. Porém a orquiectomia bilateral para tratar casos de HPB nos dias de hoje não é aceita, pois além de ser muito invasiva e mutilante, apresenta disfunção sexual e hipogonadismo nos pacientes, sendo que ainda há vários outros meios menos agressivo de tratar a HPB (SROUGI, 2011).

2.7.2.2 Incisão Transuretral da Próstata

A incisão transuretral da próstata (ITUP) constitui um procedimento de simples execução, descrita pela primeira vez em 1834 por Guthrie e popularizada por Orandi. A ITUP atualmente tem recebido maior atenção, em virtude do grande interesse pelas técnicas minimamente invasivas de tratamento da HPB.

As vantagens desta técnica incluem ausência de sangramento e de absorção do líquido de irrigação, tempo cirúrgico e, entre 45 a 94% dos pacientes submetidos a esta cirurgia preservam a ejaculação. Este procedimento é indicado em próstatas com menos de 30g e em glândulas que apresentam processo de hiperplasia estromal, com o colo vesical fechado, lábio posterior do colo proeminente e aumento discreto ou ausências dos lobos laterais (RIEHMANN, 1995).

2.7.2.3 Ressecção Transuretral da Próstata

A ressecção transuretral da próstata (RTUP) constitui até nos dias de hoje umas das intervenções cirúrgicas mais utilizadas na prática médica. É um procedimento mais confortável e econômico do que as intervenções abertas e acompanha-se de baixa morbidade. A RTUP é virtualmente aplicável a todos os casos de HPB com indicação para cirurgia. Mas a existência de divertículos volumosos da bexiga ou de grandes cálculos vesicais constitui em motivos para se evitar esse procedimento, já que essas afecções são normalmente tratadas por cirurgias abertas (SROUGI, 2011).

A RTUP Leva à melhora dos sintomas em torno de 85%, após um ano e 75%, após três anos, com melhora do fluxo urinário em cerca de 95%, sendo menor do que a obtida por prostatectomia aberta. O procedimento apresenta contra-indicações relativas, como: volume prostático superior a 80 cm³, cálculos ou divertículos vesicais, estenose uretral ou anquilose importante de quadril. A RTUP está relacionada a complicações peri-operatórias, pós operatórias imediatas e tardias. Sangramento significativo pode ocorrer durante a cirurgia em 2,5%, ocasionando, muitas vezes, tamponamento vesical em 3,3% dos casos, no pós-operatório e necessidade de transfusão. Aperfuração da cápsula prostática com extravasamento de líquido para o retroperitônio ocorre em cerca de 2% dos casos e, em geral, é tratada com a interrupção do procedimento e colocação de um cateter de drenagem. A síndrome pós-RTUP ocorre em 2% dos casos, caracterizada por confusão mental, náuseas, vômitos, hipertensão, bradicardia e distúrbios visuais, está relacionada à hiponatremia por absorção de líquido na corrente sanguínea. Incontinência urinária por lesão esfíncteriana ocorre em 1% dos casos (CAVALCANTI, 2006).

Ainda de acordo com o autor, outras complicações tardias podem ocorrer, como: ejaculação retrógrada, em 50% dos casos, disfunção erétil, em 1 a 12% dos casos, que pode não estar relacionada ao procedimento, sintomas miccionais irritativos, contratura do colo vesical, em 2,7% dos casos, infecção urinária e hematúria recorrente

2.7.2.4 Eletrovaporização da Próstata

A eletrovaporização da próstata (EVAP) consiste de uma técnica nova, ainda pouco conhecida pelos especialistas em urologia, que consiste no emprego de energia elétrica utiliza uma alça de ressecção especial (rollerball), com uma corrente de alta frequência em 250 W (CAVALCANTI, 2006).

O procedimento é realizado de forma exangue, por não serem atingidos os seios venosos durante o procedimento. Isso ajuda a eliminar os riscos de alterações hipovolêmicas por perdas de grandes quantidades de sangue, de síndrome de absorção aquosa por absorção do líquido de irrigação e, facilita para o cirurgião, a execução da cirurgia. A ausência de sangramento permite um tratamento mais seguro de pacientes que utilização anticoagulante, sem a necessidade de interrupção das medicações (MCALLISTER, 2003).

O restabelecimento imediato da micção e a ausência do sangramento tornam possível a alta hospitalar precoce dos pacientes tratados. A EVAP é extremamente econômica, quando se compara com outros procedimentos, como é o caso da ablação prostática a laser. Está exige uma fonte geradora de energia onde o preço é cerca de 80.000 a 200.000 mil reais em uma ou duas fibras óticas por procedimento, ao custo médio de 600,00 a 1.000,00 reais cada uma. Já a EVAP é realizada com um bisturi elétrico, disponível em qualquer centro cirúrgico e com eletrodos que custam cerca de 120,00 e que podem ser utilizados em até 10 ou 12 intervenções (POULAKIS, 2004).

A EVAP é um procedimento aplicável a quase todos os casos de HPB, mesmo quando a próstata é bastante volumosa. Vários autores sugerem um cuidado ou até mesmo a não aplicação desta técnica em glândulas obstrutivas com menos de 20g ou com mais de 80 ou 100g (SROUGI, 2011).

2.7.2.5 Prostatectomia Aberta

É a forma mais arcaica de cirurgia prostática, sendo executada pela primeira vez em 1894, por Eugene Fuller. Nesta época procedia apenas a enucleação transvesical do adenoma, confiando-se a hemostasia ao fenômeno de contração natural da cápsula prostática. Ao longo dos anos foram se aperfeiçoando

a está técnica, com o intuito de se obter uma melhor hemostasia e conseqüentemente índices reduzidos de complicações e mortalidade. Com o surgimento da RTUP, a prostatectomia aberta passou a ser indicada de forma menos frequente, mas até hoje ela apresenta uma papel relevante para a utilização no tratamento da HPB (SROUGI, 2011).

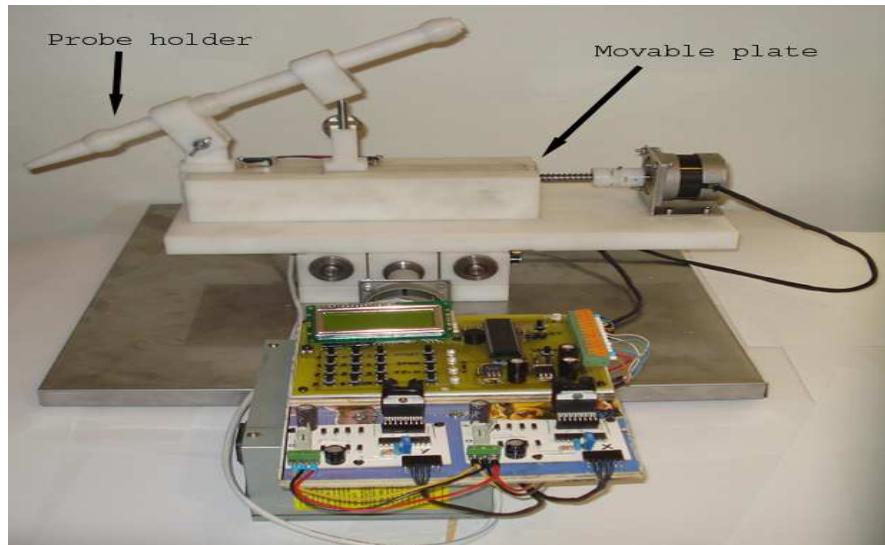
A prostatectomia aberta é indicada em pacientes com a próstata muito volumosa, em geral excedendo 80 a 100 g de peso. Também é indicada em pacientes com patologias vesicais concomitantes, como os divertículos e as litíases e, pacientes com anquilose grave da bacia, que impede o posicionamento do paciente na mesa cirúrgica e a realização de cirurgia transuretral (GRATZKE, 2007).

2.7.3 Tratamento a Laser da HPB

As técnicas de cirurgias a laser foram introduzidas a mais de 35 anos na medicina, porém somente no início da década de 1990, o seu potencial clínico na HPB passou a ser considerado e reconhecido. O interesse em utilizar esse tipo de procedimento não só na HPB, mas também em outras enfermidades, é pela redução de complicações operatórias, perdas sanguíneas e tempo de permanência hospitalar (SROUGI, 2011).

Basicamente a técnica a laser representa uma forma de energia luminosa amplificada e invisível, gerada numa caixa ótica altamente refletiva e que, ao atingir os tecidos, é transformada em energia térmica, com a capacidade de coagular ou evaporar a estrutura local. Historicamente o laser de Nd:YAG foi o primeiro a ser empregado para tratar a HPB, como mostra a figura 10 e , posteriormente serviu de base para o desenvolvimento dos laser mais modernos (KUNTZ, 2007).

Figura 10: Laser Nd:YAG, Primeiro Empregado em Cirurgias de HPB



Fonte: ZOR (2014)

2.7.3.1 Ablação Visual da Próstata a Laser

A ablação visual da próstata a laser (VLAP) foi descrita como uma técnica original para prostatectomia a laser. Consiste na utilização de uma fibra de ângulo reto, que se aproxima do tecido prostático a uma distância mínima de 2 mm. Esta emissão de energia irá provocar um efeito de coagulação, sem contato direto com o tecido prostático. Os resultados, a curto prazo, aproximam-se da RTUP quanto ao alívio dos sintomas, melhora do fluxo urinário e da qualidade de vida do paciente. Apesar disto, o método encontra-se associado a índices indesejados de complicações, como retenção urinária aguda, com necessidade de cateterismo vesical e desenvolvimento de sintomas miccionais irritativos, ejaculação retrógrada (CAVALCANTI, 2006).

2.7.3.2 Vaporização Transuretral Com Laser

Este procedimento possui os mesmos princípios da vaporização com eletrocautério. Diferentemente da coagulação, existe contato da fibra com o tecido prostático. Apresenta resultados, em curto prazo, que assemelham à RTUP, porém, da mesma forma que o uso do eletrocautério, está associado a elevados índices de

retenção urinária no pós-operatório e desenvolvimento de sintomas irritativos (CAVALCANTI, 2006).

2.7.3.3 Enucleação Endoscópica Com Laser Ho:YAG

A enucleação endoscópica com laser Ho:YAG (HoLEP) trata-se de uma técnica relativamente recente, onde o adenoma prostático é ressecado utilizando-se uma fibra de Holmium Laser, especialmente adaptada a um ressectoscópio. A coagulação do tecido remanescente ocorre simultaneamente devido a dissipação do calor. Tornou-se uma ferramenta urológica da moda, podendo ser utilizada para o tratamento de estenoses, tumores do trato urinário superior, cálculos urinários e remoção do tecido obstrutivo nos casos de HPB. Apresenta resultados semelhantes à RTUP e, este método vem sendo aplicado para tratamento de próstatas de maior volume, com resultados semelhantes à cirurgia aberta. Porém, dados de resultados a longo prazo ainda são necessários para uma avaliação mais completa do método. Em estudos comparativos as complicações operatórias se demonstraram menores da HoLEP em comparação com RTUP e a prostatectomia aberta (CAVALCANTI, 2006).

2.7.4 Tratamento Menos Invasivo da HPB

Nos últimos anos vários procedimentos minimamente invasivos vêm sendo estudados e aplicados na prática para o tratamento da HPB, com o intuito de evitar anestésias, desconfortos pós operatórios, economia no tratamento, complicações cirúrgicas e, mantendo o mesmo padrão de resultados clínicos satisfatórios em relação às outras técnicas já descritas (SROUGI, 2011).

Os procedimentos minimamente invasivos fornecem outro modo atraente de manejar a hiperplasia prostática benigna sintomática. Esses métodos podem ser separados em quatro grupos, sendo endopróteses, tratamento por calor, dilatação prostática por balão e quimioablação da próstata (CAVALCANTI, 2006).

2.7.4.1 Endopróteses Prostáticas

A primeira endoprotese prostática (STENTS) foi descrita por Fabiam (1980) e consistia em uma estrutura espiral metálica aplicada na uretra, entre o colo vesical e o esfíncter externo. Essa prótese não recebeu muita atenção, porém serviu para que fossem estudadas novas próteses e mais modernas, sendo confeccionadas hoje as próteses temporárias e as definitivas. As endopróteses temporárias não são incorporadas pela mucosa uretral e em consequência estão sujeitas a deslocamentos, incrustações e favorecem a infecções urinárias. Já as endopróteses definitivas não ocorrem esses problemas, pois são epitelizadas e recobertas pela mucosa uretral, protegendo do contato direto com a urina e as imobiliza na uretra prostática (ARMITAGE, 2007).

Endopróteses temporárias de 1ª geração: Três tipos de endopróteses temporárias foram desenvolvidos, sendo o cateter de Nissenkorn, o Prostakath e a Urospiral. Os resultados clínicos com o emprego das endopróteses temporárias são razoáveis quando se leva em conta o restabelecimento das micções fisiológicas, observado em 65 a 85% dos pacientes. Cerca de 1 a 3 dos casos torna-se necessário a remoção da prótese por problemas de migração, dor, obstrução ou incrustações (ARMITAGE, 2007).

Endopróteses temporárias de 2ª geração: Um pouco depois das endopróteses temporárias de 1ª geração, foram desenvolvidas as de 2ª geração, que são prótese espirais em liga de titânio e níquel e com a capacidade de se expandir quando aquecidas, já que em temperaturas inferiores a 41°C, essas próteses são maleáveis, mas, em temperaturas acima de 45°C elas se dilatam e se tornam mais rígidas. Quando elas são posicionadas na uretra prostática, a expansão térmica destas próteses desobstrui a luz e restabelece o fluxo urinário do paciente. Apenas três endopróteses prostáticas temporárias com memória térmica foram comercializadas, sendo as próteses Memokath, Prostacoil e a SMA IntraurethralStent, todas de conformação semelhantes. A utilização destas na clínica indicam resultados favoráveis, com melhora do quadro obstrutivo urinário em 80 a 89 % dos pacientes. Algumas vantagens envolvem a utilização das endopróteses com memória térmica, sendo a expansão intrauretral delas que permite melhor fixação da prótese a mucosa, redução no risco de incrustações e incontinência urinária. Um dos problemas observados com o uso das endopróteses

autoexpansivas é que, ao se reposicionarem na uretra por ação térmica, os fios da liga metálica tendem a se separar, criando frestas através das quais pode haver o crescimento de um tecido plástico uretral. Esse evento pode produzir uma recidiva da obstrução local e é observado em cerca de 15% dos pacientes tratados (ARMITAGE, 2007).

As vantagens na utilização dessas endopróteses temporárias é o baixo custo, a possibilidade de aplica-las com anestésicos locais e a desobstrução imediata da uretra (CAVALCANTI, 2006).

Endopróteses permanentes de 1ª geração: Essas próteses são recobertas pelo epitélio uretral, o que resulta em posicionamento definitivo delas na uretra prostática e virtual, ausência de infecção urinária ou de incrustações locais. Apenas duas endopróteses com essas particularidades foram comercializadas, sendo o urolume e a prótese expansível de titânio (SROUGI, 2011).

O urolume foi desenvolvido para serem utilizadas em cirurgias vasculares, com o objetivo de manter a permeabilidade luminal após angioplastias e mais tarde, foi introduzida na urologia para o tratamento de estreitamentos uretrais. O urolume é constituído por uma super liga de cobalto e cromo, com suas malhas dispostas de forma a se auto expandirem mecanicamente. (SCHNEIDER, 1994).

Embora quase todos os pacientes tratados com o urolume apresentam micção espontânea imediata, a prótese pode levar 24 a 72 horas para se expandir plenamente. Os estudos com o emprego do urolume em HPB acompanham-se de algumas informações importantes, como:

- Melhora clínica significativa ocorre em mais de 90% dos pacientes;
- Em alguns pacientes pode surgir quadro de obstrução local tardia;
- Incontinência urinária surge em apenas 1% dos casos;
- Nenhum caso de impotência sexual foi relatado após a aplicação do urolume (GUAZZONI, 1994).

Recentemente uma revisão sistemática na literatura analisou 20 artigos, com um total de 990 participantes. Entre os pacientes com retenção urinária, 84% apresentaram micção espontânea após a inserção da endoprótese. Um total de 16% dos casos apresentou falha em relação ao escore dos sintomas, sendo a migração da prótese o principal motivo. Puderam ser definidas algumas situações em que a utilização do urolume acompanha-se também de insucessos (OESTERLING, 1994).

As entopróteses de titânio ASI são constituídas como o próprio nome expressa, de titânio, que apresenta ótima biocompatibilidade e é incorporado pela mucosa uretral, o que permite sua utilização de modo definitivo. A instalação da endoprótese é feita com o auxílio de um instrumento endoscópico especial, que permite a passagem concomitante de uma ótica e, com isso, o controle visual do procedimento. A espiral é montada em torno de um balão que, ao ser inflado expande a prótese se adere na uretra, alargando – a até um diâmetro de 10 mm. Logo após o balão é desinsuflado e removido, completando-se o procedimento (PARRA, 1992).

Os resultados clínicos na utilização da prótese de titânio ASI nos casos de HPB se têm mostrado satisfatório com 75 a 88% dos pacientes apresentando micções favoráveis, com fluxo urinário normal após o procedimento. A incidência e os tipos de complicações se assemelham a próteses de urolume de baixa intensidade, o que leva vantagem em comparação entre as duas (SROUGI, 2011).

Endopróteses permanentes de 2ª geração: É uma nova geração de próteses, constituída de níquel e titânio, conferindo a elas uma memória térmica. Apenas uma endoprótese desta categoria está disponível, é a Memotherm, formada por uma malha de fios metálicos finos de disposição tubular, com um diâmetro interno de 14 mm e com um comprimento variável de 20 a 80 mm. É uma prótese com grande flexibilidade o que confere a ela uma melhor adaptação a configuração da uretra, resultando em uma melhor incorporação da espiral pela mucosa. A aplicação da prótese é feita com a ajuda de um líquido de irrigação aquecido a 45°C, que promove a sua autoexpansão e enrijecimento dentro da uretra (SROUGI, 2011).

Um estudo envolvendo 109 pacientes com um alto grau de risco da HPB relatou reassumir as micções normais após o procedimento e a avaliação endoscópica subsequente da uretra prostática demonstrou incorporação total da prótese em 60% dos pacientes após seis meses e em 80% delas após um ano. O maior inconveniente desta prótese é a dificuldade com o posicionamento correto na uretra, mas é algo que pode ser contornado, porém esse detalhe tem um papel relevante quanto ao tratamento da HPB (ARMITAGE, 2007).

2.7.4.2 Tratamento Por Calor

A ideia de se empregar calor para tratar os casos de HPB baseou-se na observação clínica de que as células neoplásicas malignas podiam ser destruídas quando submetidas a uma temperatura de 42°C a 45°C. Trabalhos iniciais utilizando um sistema de micro-ondas para produzir calor demonstraram que os pacientes com HPB apresentaram melhora dos sintomas clínicos quando tratados por meio de sondas introduzidas por via transretal. Vários equipamentos diferentes de produção de calor foram desenvolvidos (DE LA ROSETTE, 2003).

As informações registradas nos últimos anos permitiram definir os mecanismos de ação do calor sobre a glândula prostática, criando-se técnicas que caracterizam com mais precisão os mecanismos fisiopatológicos envolvidos (SROUGI, 2011).

A técnica de hipertermia é utilizada para designar os procedimentos que aumentam a temperatura da próstata até 45°C, causando alterações tissulares transitórias, caracterizado por infiltrado celular mononuclear e edema. A melhora clínica observada nos pacientes tratados com a hipertermia é referida há uma diminuição do tônus α -adrenérgico da próstata. Já a técnica de termoterapia é empregado para definir os métodos que produzem aquecimento local acima de 50°C e quando isso ocorre, instalam-se alterações celulares irreversíveis, com desnaturação proteica e necrose de coagulação. Em consequência, surgem zonas de cavitação tardia na próstata, que reduzem o fenômeno compressivo uretral após algumas semanas (termocoagulação). Os equipamentos que produzem elevações da temperatura acima dos 100°C causam evaporação prostática e cavitação local imediata, com pronta desobstrução uretral (termoablação) (VASELY, 2005).

O quadro obstrutivo uretral pode não ser totalmente eliminado, o que explica os resultados controversos e nem sempre favoráveis observados quando se utilizam tais técnicas. Existe certo consenso de que a eficiência de qualquer procedimento empregado na HPB depende da destruição do tecido prostático, ao fato que as técnicas que não causam necrose local, provavelmente têm um efeito terapêutico limitado no tratamento desses casos (SROUGI, 2011).

2.7.4.3 Ultrassom Focalizado de Alta Intensidade

Inicialmente o ultrassom focalizado de alta intensidade (HIFU), foi criado para tratar tumores cerebrais e lesões oftalmológicas. Logo após passou a ser testada em pacientes com HPB, a partir de 1992. O (HIFU), transforma energia mecânica das ondas ultrassônicas em calor. Essas ondas podem ser focalizadas numa determinada área despejando no local da energia cerca de 10 vezes maior do que a liberada pelos transdutores de ultrassom de diagnósticos. Com isso, a temperatura do tecido atinge de 80°C a 100°C, conseqüentemente causando necrose de coagulação e cavitação local. A temperatura local supera os 45°C, sendo atribuído ao procedimento anestesia local ou sedação endovenosa (MADERSBACHER, 1994).

Os dados clínicos iniciais com o HIFU demonstraram, após 12 meses de tratamento, uma redução do escore total dos sintomas em cerca de 55% e um aumento do fluxo urinário máximo de aproximadamente 40%. Estudos mais recentes, revelaram que apesar da melhora do escore de sintomas e fluxo urinário, cerca de 48% dos casos tratados com o HIFU, tem de ser submetidos a técnica de RTUP, por falha no tratamento inicial (MARBERGER, 2000).

Mais de 90% dos pacientes apresentam retenção urinária, que exige sondagem vesical por um período médio de 6 dias e, quase 50% dos pacientes evidenciaram hemoespermia. Cerca de 5% desenvolveram hematúria macroscópica e aproximadamente 10% dos casos apresentaram infecção urinária somática. Através dos dados registrados, o HIFU não deve ser adotado como procedimento rotineiro e único para o tratamento da HPB (SROUGI, 2011).

2.7.4.4 Ablação Transuretral Por Agulhas

A ablação transuretral por agulhas (TUNA) representa uma nova alternativa minimamente invasiva para tratar pacientes com HPB e consiste na destruição térmica de uma parte da glândula por meio da aplicação local de ondas de radiofrequência (CAVALCANTI, 2006).

Duas agulhas transportadas por um cateter uretral especial são introduzidas sob visão direta nos lobos prostáticos e conectados a uma gerador de

radiofrequência de baixo nível em mais ou menos 490 KHz, despejando energia na glândula prostática. As agulhas são protegidas por um manto, que preserva a integridade da mucosa uretral e permite a execução do procedimento com anestésico local. O calor gerado na extremidade da agulha eleva a temperatura local em até 110°C e produz área de necrose de coagulação de até 2 cm de diâmetro (SROUGI, 2011).

Numa comunicação inicial com 20 pacientes tratados com a TUNA, observou-se uma redução satisfatória do escore de sintomas e aumento do fluxo urinário, compatíveis com a resolução do quadro obstrutivo uretral. Apesar dos dados significativos, apenas metade dos pacientes evidenciaram aumento de mais de 50% do fluxo urinário máximo depois do tratamento. Paralelamente outras observações menos animadoras foram feitas nesse estudo. Nos pacientes com glândulas maiores do que 50g, a aplicação da TUNA foi ineficaz (ZLOTTA, 2003). A experiência clínica com o emprego da TUNA em casos de HPB é ainda limitada, o que dificulta uma avaliação mais precisa sobre os méritos da técnica (SROUGI, 2011).

2.7.4.5 Quimioablação da Próstata por Toxina Botulínica

A toxina botulínica é um agente biológico muito potente para o tratamento de condições urológicas, que incluem situações com espasticidade da musculatura esquelética, levando a paralisia dos músculos no local injetado e, a disfunções miccionais decorrentes de lesões de medula ou hipoatividade detrusora (REITZ, 2004).

Em um estudo, a injeção de 50U de toxina botulínica do tipo A (BTA), foi eficaz em reduzir a resistência do esfíncter uretral em pacientes com hipoatividade detrusora e dificuldade miccional. Ainda, em casos com hiperatividade detrusora, a injeção de BTA no detrusor pode inibir as contrações e restaurar a continência urinária (KUO, 2003).

Diversos autores têm estendido o uso clínico da BTA para o tratamento dos casos de LUTS relacionados à HPB. Em outro estudo, mais recente, injetaram 100U de BTA em próstatas com volume menor que 30 ml e 200U em glândulas com volume maior que 30 ml. Setenta e cinco por cento dos pacientes apresentaram

mais de 30% de melhora nos índices de LUTS e de qualidade de vida. Quatro de cinco pacientes com retenção urinária conseguiram urinar espontaneamente após a injeção de BTA. Nenhum efeito colateral local ou sistêmico foi observado (CHUANG, 2006).

A ocorrência de resultados variáveis com a aplicação de BTA e a ausência de estudos a longo prazo, contribuíram para que a injeção prostática dessa toxina não tenha se popularizado de modo amplo entre os urologistas (SROUGI, 2011).

2.7.4.6 Ablação Transuretral da Próstata com Etanol

Outro agente químico que tem sido utilizado e aplicado na próstata é o etanol. A ablação transuretral da próstata com etanol (TEAP) consiste na aplicação de etanol, através de uma seringa apropriada, diretamente na glândula, causando uma necrose de coagulação dos tecidos por produzir desidratação e por seu efeito de fixação (SAKR, 2009).

Um estudo multicêntrico europeu avaliou os resultados em 94 pacientes que foram submetidos à TEAP e seguidos por 12 meses. O volume prostático médio foi de 45,9 g e o volume médio de etanol foi de 14 ml. Após 4 dias do procedimento, 98% dos pacientes conseguiram urinar espontaneamente. Ainda, foi observada uma melhora de 50% no escore de sintomas e qualidade de vida, e uma melhora de 35% no fluxo urinário. A redução média do volume prostático foi de apenas 16%. Em relação aos eventos adversos, ocorreram em 26% dos casos desconforto ou sintomas urinários irritativos, hematúria em 16% e disfunção erétil ou ejaculação retrógrada foram observados em menos de 3% dos casos. A maioria desses eventos não exigiu quaisquer intervenções. Apenas dois casos apresentaram complicações graves com necrose de bexiga e necessidade de derivação urinária e reimplante uretral respectivamente. Após 12 meses de acompanhamento, 7% dos pacientes foram submetidos à RTU da próstata (GRISE, 2004).

Por apresentar poucas complicações e poder ser aplicado em nível ambulatorial, a TEAP demonstra-se como um procedimento de interesse para pacientes que não reúnem condições clínicas ou não podem se submeter a uma

anestesia. Mas estudos adicionais são ainda necessários para estabelecer o papel da TEAP no tratamento da HPB (SROUGI, 2011).

2.8 QUALIDADE DE VIDA DO PORTADOR DE HPB

Os tratamentos hoje existentes para a HPB, proporcionam ao paciente um maior conforto, alívio dos sintomas e uma melhor expectativa de vida. Porém, mesmo com esses tratamentos, técnicas e procedimentos modernos, de uma forma direta ou indireta, o portador da HPB poderá ser afetado em relação a sua qualidade de vida e o seu estado funcional, alterando diretamente a sua autoestima e os aspectos íntimos no relacionamento do casal. Os sintomas urinários nos homens interferem de uma forma mais negativa a qualidade de vida também de suas esposas. A relação entre os sintomas do marido e a interferência dos mesmos na vida de suas mulheres difere de um país para outro, sendo esse impacto influenciado pela cultura e por diferentes percepções. O planejamento do cuidado a esse casal deve estar focado não só no conhecimento científico, mas também na caracterização da realidade dos mesmos embasando suas percepções e vivências. Um estudo de revisão integrativa, a fim de identificar o padrão de impacto na vida das parceiras de homens com HPB, identificou fatores que mais prejudicam no relacionamento, sendo fadiga, mudança na vida sexual e muitas limitações na vida social. Mas a informação que mais se registrou foi o sofrimento psíquico, estando esta categoria em todos os artigos revisados (BICALHO, 2011).

Em 2003, a atualização do último consenso sobre a HPB, escolhidos pelo comitê de diretrizes práticas da associação americana de urologia, concordou em usar o escore de sintomas para HPB (Anexo 01), como o escore internacional aceito para doentes que sofrem de prostatismo. O escore de sintomas prostáticos é baseado nas respostas a sete perguntas acerca dos sintomas urinários e o questionário foi feito para ser preenchido pelo próprio paciente, para que não ocorra nenhuma interferência externa nas respostas. As questões recebem pontos de 0 a 5 e, cada questão permite ao doente escolher uma das seis respostas possíveis, indicando a gravidade dos sintomas. O escore total pode ir de 0 a 35, identificando se o paciente é assintomático ou até mesmo muito sintomático. Porém, ainda não foram identificados níveis de escore que permitam caracterizar doentes com

sintomas leves, moderados ou severos. Contudo, os enfermos poderão ser classificados de uma forma diferente e também bem eficiente, conforme mostra a tabela 08:

TABELA 08: Classificação Quanto ao Grau Sintomático do Paciente com HPB

Pontos	Categoria dos sintomas
0 – 7	Pouco sintomático
8 – 19	Moderadamente sintomático
20 – 35	Severamente sintomático

Fonte: SROUGI, (2011)

A diretriz da associação americana de urologia recomenda uma única questão para avaliar a qualidade de vida desses pacientes. As respostas a esta questão vão desde “ótimo” até “péssimo” e os pontos, de 0 a 6. Ainda que esta única questão não seja o bastante para avaliar o impacto global dos sintomas referente a HPB na qualidade de vida do portador, ela já serve como uma base para o diálogo entre o médico e o paciente relacionado com a qualidade de vida (SROUGI, 2011).

Em relação a qualidade de vida diretamente ao homem portador desta enfermidade, muitas situações do dia a dia vão surgindo ao longo do tempo. Esses fatores interferem qualitativamente na vida social do enfermo e são descrita logo abaixo:

- Medo de sair ou viajar e não achar um banheiro e se molhar;
- Medo de ir a reuniões e cursos por razões semelhantes;
- Acordar várias vezes a noite para ir ao banheiro, dormindo mal e não o suficiente, estando no dia seguinte cansado e irritado, diminuindo a sua produção e eficácia em seu trabalho ou em outros afazeres.

Mas, nos últimos anos muitas pessoas e entidades, principalmente urológicas, têm deixado um pouco de lado as questões anatômicas e fisiológicas da HPB e, vem estudando e se empenhando, em achar meios que reduzem tais sofrimentos e melhorem ainda mais a qualidade de vida desses pacientes. Os enfoques maiores desses novos estudos nos portadores de HPB estão em identificar conceitos que incluam o estado físico e mental, bem estar e relação social, felicidade pessoal e, satisfação e recompensa individual, para que com esses dados possa se buscar novas alternativas e técnicas para contribuir no tratamento do homem com HPB (VINACCIA, 2006).

3 METODOLOGIA

3.1 LOCAL DA PESQUISA

O estudo de revisão foi realizado em forma de pesquisa nos sites científicos SCIELO, PUBMED, LILACS e periódicos, com busca de artigos e informações. Utilizou-se na busca dos artigos as palavras chaves: hiperplasia prostática benigna, HPB, prostatismo, doenças da próstata, carcinoma prostático e glândula prostática.

3.2 ASPECTOS METODOLÓGICOS

Trata-se de um estudo realizado por meio da revisão compreensiva da literatura sobre pesquisas a respeito de hiperplasia prostática benigna. Foram analisadas 71 referências apresentadas pela literatura relevantes ao estudo, encontradas nas bases de dados acima citadas.

Existem diferentes metodologias que se empregam e que levam a resultados totalmente diversificados (SCHNEIDER, 2004). Para este trabalho de revisão buscou-se de informações e dados diretos condizente com o tema, para que de uma forma simples expor os mais recentes conceitos, sintomatologias, diagnósticos, tratamentos (farmacológicos e não farmacológicos) e uma “previsão” futura em relação da HPB.

Para tanto, a pesquisa foi efetuada em quatro etapas, as quais são especificadas na sequência:

Etapá 1: Efetuou-se uma coleta de informações já consolidadas e publicadas sobre os conceitos gerais da hiperplasia prostática benigna. Este levantamento foi feito com base de registros em livros mais atuais e de caráter científico. Também foi levado em consideração publicações em revistas também de caráter científico que condizem com apenas os conceitos e mecanismos do aparecimento da hiperplasia prostática benigna.

Etapa 2: Nesta etapa buscou-se de informações atualizadas em sites de caráter científico como SCIELO, PUBMED, LILACS e periódicos, sobre as definições e conceitos bem como mecanismos e vias da HPB.

Etapa 3: Realizou-se uma pesquisa aprofundada em sites de transparência acadêmica como SCIELO, PUBMED, LILACS e periódicos em relação as sintomatologias, diagnósticos, prevenções e tratamentos. As informações buscadas foram de caráter atual e inovador. Também foram coletados novos achados e que ainda estejam em fase de pesquisa, com uma perspectiva em relação às sintomatologias, diagnósticos, prevenções e tratamentos e da HPB.

Etapa 4: Efetuou-se uma pesquisa e coleta de informações em sites, livros e revistas de caráter acadêmico sobre a qualidade de vida dos pacientes portadores desta enfermidade. Os dados mais relevantes foram como estes pacientes lidam com esta patologia, como está seu lado emocional, que dificuldade os mesmos enfrentam no dia a dia e quais as suas limitações.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A glândula prostática é muito emblemática, sendo que principalmente nos jovens, tem o papel triunfal de alimentar e manter vivos os espermatozoides e, com isto, perpetuar a espécie. Mas no homem maduro é responsável por dois tormentos diferentes, de consequências negativas para a qualidade e quantidade de vida de seus portadores, sendo a hiperplasia prostática benigna, já retratada neste trabalho e também é claro o câncer. Pode-se perceber, quando se tem um olhar mais crítico e conhecimento deste crescimento benigno da próstata, que há boas e más notícias, com números e estatísticas emblemáticas e decifráveis. Pode-se ainda perceber, que há uma grande preocupação mundial, principalmente dos homens, quanto a esta patologia e em que grau está irá afeta-los com o avanço da idade (SROUGI, 2011).

Por estes motivos, a medicina só conseguirá um resultado positivo no tratamento, seja ele farmacológico ou não farmacológico, invasivo ou menos invasivo, se adotar as medidas certas para cada caso diferente para cada paciente. Estas medidas incluem todo um histórico de vida do paciente, levando em consideração o risco e benefício de cada tratamento citado. Então para se conseguir excelência nisto tudo, deve-se ter uma ótima relação médico e paciente, em que o paciente não poderá omitir nenhuma informação e confiar no tratamento referido. Já o clínico deverá ter conhecimento, paciência e entendimento no que se passa na mente do portador da HPB e seus sentimentos, sendo que o mesmo terá que tomar uma decisão crucial quando o seguimento terapêutico deste enfermo.

O estudo mostrou que nos últimos anos houve avanço no tratamento dessa doença. As técnicas utilizadas se modernizaram de modo geral, os procedimentos cirúrgicos são cada vez menos invasivos e a descoberta de novos fármacos que são empregados na terapêutica.

No que se refere às perspectivas para os portadores de HPB, estes deverão ter um tratamento que não foque apenas na questão física da doença, mas, também em toda complicação que o estado mental desse indivíduo acarreta em sua rotina.

A hiperplasia prostática benigna é uma enfermidade que é estudada há muito tempo, sendo que vários pesquisadores propuseram de informações importantes quanto ao mecanismo fisiológico da HPB e das possíveis alternativas

para amenizar este problema. Porém, apesar dos grandes avanços tecnológicos e científicos, a HPB ainda esconde caminhos a ser explorados quanto a sua origem. Portanto, cabem novos estudos sobre o tema para que se possa conhecer amplamente essa doença.

REFERÊNCIAS BIBLIGRÁFICAS

ANDERSSON, K. E.; CHAPPLE, C. R.; HOFNER, K. **Future drugs for the treatment of benign prostatic hyperplasia.** *World J Urol.* 2002; 19(6): 436-42.

ARIAS, J. K. B. **Relación entre la dieta y el desarrollo de la hiperplasia prostática benigna.** *Iatreia* [online]. 2010, vol.23, n.1, pp. 43-48. ISSN 0121-0793.

ARMITAGE, J. N.; CATHCART, P. J.; RASHIDIAN, A.; DE NIGRIS, E.; EMBERTON, M.; VAN DER MEULEN, J. H. **Epithelializing stent for benign prostatic hyperplasia: a systematic review of the literature.** *J Urol.* 2007; 177(5): 1619-24.

AUA – Practice Guidelines Committee. **AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia** (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol.* 2003; 170(2 pt 1): 530-47.

BALL, A. J.; FENELEY, R. C.; ABRAMS, P. H. **The natural history of untreated “prostatismo”.** *Br J Urol.* 1981;53(6): 613-6.

BATES, T. S.; SUGIONO, M.; JAMES, E. D.; STOTT, M. A.; POCOCK, R. D. **Is the conservative management of chronic retention in men ever justified?** *BJU int.* 2003; 92(6): 581-3.

BELLMA MENENDEZ, A.; et al. Evaluación Del extracto lipofílico de Cucurbita pepo L. sobre la hiperplasia prostática inducida por andrógenos. **Rev Cubana PlantMed** [online]. 2006, vol.11, n.2, pp. 0-0. ISSN 1028-4796.

BICALHO, M. B.; LOPES, M. H. B. M. Impacto da incontinência urinária na vida de esposas de homens com incontinência: revisão integrativa. **Rev. esc. enferm. USP** [online]. 2012, vol.46, n.4, pp. 1009-1014. ISSN 0080-6234.

CHATELAIN, C. H.; DENIS, L.; FOO, J. K. T.; KHOURY, S.; McCONNELL, J.; ABRAMS, P.; et al. **Recommendations of the international Scientific Committee: avaluation and treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) in older men.** In: *Proceedings of the fifth international consultation on benign Prostatic Hyperplasia.* Plymouth, UK: Health Publications, Ltd.; 2001. p. 519-34.

CHUANG, Y. C.; CHIANG, P. H.; HSIEN, K.; YOSHIMURA, N.; De Miguel, F.; CHANCELLOR, M. B. **Beneficial effects of up to one year with intraprostatic botulinum toxin a injection on LUTS and quality of life in**

BPH patients. J Urol 2006; 175 (suppl.): 464. Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Association. J Urol. 1992; 148(5): 1549-57.

DE LA ROSETTE, J. J.; FLORATOS, D. L.; SEVERENS, J. L.; KIEMENEY, L. A.; DEBRUYNE, F. M.; PILAR LAGUNA, M. **Transurethral resection vs microwave thermotherapy of the prostate: a cost-consequences analysis.**BJU Int. 2003; 92(7): 713-8.

ERI, L. M.; TVETER, K. J. **A prospective, placebo-controlled study of the luteinizing hormone – releasing hormone agonist leuprolide as treatment for patients with benign prostatic hyperplasia.** J Urol. 1993; 150(2 pt 1): 359-64.

FERREIRA, G.; CASTRO, M. S.; BRIDI, R. Estudo exploratório da utilização de sawpalmetto no tratamento da hiperplasia benigna da próstata por urologistas de Porto Alegre. **Rev. bras. farmacogn.** 2008.

FLORIANO-SANCHEZ, E.; CASTRO-MARIN, M.; CARDENAS-RODRIGUEZ, N. **Marcadores moleculares relacionados com câncer de próstata: 3-nitrotirosina y expresión génica y protéica de la Mn-superóxido dismutasa (Mn-SOD).** *Arch. Esp. Urol.* [online].2009, vol.62, n.9, pp. 702-711.

GRATZKE, C.; SCHLENKER, B.; SEITZ, M.; KARL, A.; HERMANEK, P.; LACK, N.; STIEF, C. G.; REICH, O. **Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study.** J Urol. 2007; 177(4): 1419-22.

GRISE, P.; PLANTE, M.; PALMER, J.; MARTINEZ – SAGARRA, J.; HERNANDEZ, C.; et al. **Evaluation of the transurethral ethanol ablation of the prostate (TEAP) for symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH): a European multi-center evaluation.**Eur Urol. 2004; 46(4): 496-501.

GUAZZONI, G.; MONTORSI, F.; COULANGE, C.; MILROY, E.; PANSADORO, V.; RUBBEN, H.; SARRAMON, J. P.; WILLIAMS, G. **A modified prostatic urolumewallstent for healthy patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia: a european multicenter study.**Urology. 1994; 44(3): 364-70.

GUERRA, Y. P.; CUEVAS, V. M.; YERA, A. O.; FERREIRO, R. M. Tratamiento farmacológico em la hiperplasia prostática benigna. **Rev Cubana Farm** [online]. 2011, vol.45, n.1, pp. 109-126. ISSN 1561-2988.

Instituto da Próstata e Incontinência Urinária Castilho – Lisboa. **Incontinência Urinária Masculina**. Disponível em: <<http://institutodaprostata.com/incontinencia-urinaria/incontinencia-urinaria-masculina/>>. Acesso em: 03 mai 2015.

JACOBSEN, S. J.; GIRMAN, C. J.; LIEBER, M. M. **Natural history of benign prostatic hyperplasia**. *Urology* 2001; 58 (6 suppl 1): 5-16.

JUNG, C.; et al. **Five-alpha Reductase Inhibitor Influences Expression of Androgen Receptor and HOXB13 in Human Hyperplastic Prostate Tissue**. *Int. braz j urol.* [online]. 2013, vol.39, n.6, pp. 875-883. ISSN 1677-

KAPLAN, S. A.; GONZALEZ, R. R. Phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of male lower urinary tract symptoms. **Rev. Urol.** 2007 spring; 9(2): 73-7.

KAPLAN, S. A.; ROEHRBORN, C. G.; ROVNER, E. S.; CARLSSON, M.; BAVENDAM, T.; GUAN, Z. **Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial**. *JAMA*. 2006; 296 (19): 2319-28.

KEQIN, Z.; ZHISHUN, X., JING, Z., HAIXIN, W., DONGQING, Z.; BENKANG, S. **Clinical significance of intravesical prostatic protrusion in patients with benign prostatic enlargement**. *Urology*. 2007; 70(6): 1096-9.

KOBAYASHI, S.; TANG, R.; SHAPIRO, E.; LEPOR, H. **Characterization and localization of prostatic alpha 1 adrenoceptors using radioligand receptor binding on slide-mounted tissue section**. *J Urol*. 1993; 150(6): 2002-6.

KUNTZ, R. M. **Laser treatment of benign prostatic hyperplasia**. *World J Urol*. 2007; 25(3): 241-7.

KUO, H. C. **Effect of botulinum a toxin in the treatment of voiding dysfunction due to detrusor underactivity**. *Urology* 2003; 61: 550-4.

LEE, C.; BUSHMAN, W. **Prostatic duct biology**. *Prospectives*. 1995; 3(1): 1-4.

LEE, Y. H.; CHIU, A. W.; HUANG, J. K. **Comprehensive study of bladder neck contracture after transurethral resection of prostate**. *Urology*. 2005; 65(3): 498-503.

LEPOR, H. The evolution of alpha-blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. **Rev Urol.** 2006; 8 Suppl 4:S 3-9.

MADERSBACHER, S.; KRATZIK, C.; SUSANI, M.; MARBERGER, M. **Tissue ablation in benign prostatic hyperplasia with high intensity focused ultrasound.** J Urol. 1994; 152(6 Pt 1): 1956-60.

MADERSBACHER, S.; SCHATZL, G.; DJAVAN, B.; STULNIG, T.; MARBERGER, M. **Long-term outcome of transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for benign prostatic hyperplasia.** Eur Urol. 2000; 37(6): 687-94.

Madrid Urologia. **Uretrocistoscopia.** Disponível em: <<http://madridurologia.blogspot.com.br/2014/01/uretrocistoscopia.html%20Acesso%20em%2003/05/2015>>. Acesso em: 03 mai 2015.

MARIAPPAN, P.; BROWN, D. J.; McNEILL, A. S. **Intravesical Prostatic protrusion is better than prostate volume in predicting the outcome of trial without catheter in white men presenting with acute urinary retention: a prospective clinical study.** J Urol. 2007; 178(2): 573-7;

McALLISTER, W. J.; KARIM, O.; PLAIL, R. O.; SAMRA, D. R.; STEGGALL, M. J.; YANG, Q.; FOWLER, C. G. **Transurethral electrovaporization of the prostate: is any better than conventional transurethral resection of the prostate?** BJU int. 2003; 91(3): 211-4.

McCONNELI, J. D; et al.. **Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia.** N Engl J Med. 2003; 349: 2387-98.

McVARY, K. T.; ROEHRBORN, C. G.; KAMINETSKY, J. C, AUERBACH, S. M.; WACHS, B.; YOUNG, J. M.; ESLER, A.; SIDES, G. D.; DENES, B. S. **Tadalafil relieves lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia.** J Urol. 2007; 177 (4): 1401-7.

NAVAS, R. G.; et al. **Diagnóstico y seguimiento de la hipertrofia prostática benigna mediante ecografía.** Arch. Esp. Urol. [online].2006, vol.59, n.4, pp. 353-360.

NEUHOUSER, M. L.; SCHENK, J.; SONG, Y. J.; TANGEN, C. M.; GOODMAN, P. J.; POLLAK, M.; PENSON, D. F.; THOMPSON, I. M.; KRISTAL, A. R. **Insulin-like**

growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3 and risk of benign prostate hyperplasia in the prostate cancer prevention trial. Prostate. 2008; 68(13): 1477-86.

OESTERLING, J. E.; KAPLAN, S. A.; EPSTEIN, H. B.; DEFALCO, A. J.; REDDY, P. K.; CHANCELLOR, M. B. **The North American experience with the urolume endoprosthesis as a treatment for benign prostatic hyperplasia: long –term results.** The North American Urolume Study Group. Urology. 1994; 44(3): 353-62.

PAREKH, D. J.; ANKERST, D. P.; TROYER, D.; SRIVASTAVA, S.; THOMPSON, I. M. **Biomarkers for prostate cancer detection.** J Urol. 2007; 178(6): 2252-9.

PARRA, R. O.; BOULLIER, J. A. **Titanium urethral stent: alternative to prostatectomy in high surgical risk patients.** J Endourol.1992; 6: 449-54.

PARSONS, J. K.; CARTER, H. B.; PARTIN, A. W.; WINDHAM, B. G.; METTER, E. J.; FERRUCCI, et al. **Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia.** J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91 (7): 2562-8.

PEREIRA, S.; MARTINEZ, M.; MARTINEZ, F. E.; JÚNIOR, W. M. **Repercussions of castration and vasectomy on the ductal system of the rat ventral prostate.** Cell Biol Int. 2006; 30(2): 169-74.

PISCO, M. **Hiperplasia Benigna e Cancro da Próstata - Novo tratamento - Resultados.** Disponível em: < <http://martinspisco.hslouis.pt/prostata/embolizacao-selectiva-das-artérias-prostáticas-no-tratamento-da-hiperplasia-benigna-da-prostata-sintomática-%E2%80%93resultados/>>. Acesso em: 03 mai 2015.

PORTO, C. C. **Vademecum de clínica médica / (editor)– 3.ed.-(Reimpr.). – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, pag. 520**

POULAKIS, V.; DAHM, P.; WITZSCH, U.; SUTTON, A. J.; BECHT, E. **Transurethral electrovaporization vs transurethral resection for symptomatic prostatic obstruction: a meta – analysis.** BJU Int. 2004; 94(1): 89-95.

PMC-SP – PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMPINAS. **Atenção Integral a Saúde do Homem: Manual de Urologia e Nefrologia.** Secretaria Municipal de Saúde. Disponível em: < <http://www.campinas.sp.gov.br/sa/impresos/adm/FO874.pdf>>. Acesso em: 02 jun 2015.

REITZ, A.; STOHRER, M.; KRAMER, G.; DEL POPOLO, G.; CHARTIER-KASTLER, E.; PANNEK, J.; et al. **European experience of 200 cases treated with botulinum A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity.** Eur Urol 2004; 45: 510-5.

RIEHMANN, M.; KNES, J. M.; HEISEY, D.; MADSEN, P. O.; BRUSKEWITZ, R. C. **Transurethral resection versus incision of the prostate: a randomized, prospective study.** Urology. 1995; 45(5): 768-75.

ROEHBORN, C. G., McCONNELL, J. D. **Etiology, pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia.** In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, eds. Campbell's Urology, 8th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 2002: 1297-1336.

ROEHRBORN, C. G.; BOYLE, P.; NICKEL, J. C.; HOEFNER, K.; ANDRIOLE, G. **Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia.** Urology. 2002; 60(3): 434-41.

ROEHRBORN, C. G.; MARKS, L. S.; FENTER, T.; FREEDMAN, S.; TUTTLE, J.; GITTLEMAN, M.; MORRIL, B.; WOLFORD, E. T. **Efficacy and safety of dutasteride in the four-year treatment of men with benign prostatic hyperplasia.** Urology. 2004; 63 (4): 709-15.

ROEHRBORN, C. G.; SIAMI, P.; BARKIN, J.; DAMIÃO, R.; MAJOR-WALKER, K.; MORRIL, B.; MONTORSI, F. **The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the combat study.** J Urol. 2008; 179(2): 616-21.

ROEHRBORN, C. G. **Efficacy and safety of once-daily alfuzosin in the treatment of lower urinary tract symptoms and clinical benign prostatic hyperplasia: a randomized, placebo controlled trial.** Urology. 2001; 58(6): 953-9.

SCHNEIDER, H. J.; DE SOUZA, J. V.; PALMER, J. H. **The urolume as a means of treating urinary outflow obstruction and its impact on waiting lists.** Br J Urol. 1994; 73(2): 181-4.

SCOTT, W. W.; WADE, J. C. **Medical treatment of benign nodular prostatic hyperplasia with cyproterone acetate.** J Urol. 1969; 101(1): 81-5.

SILVA, K. P. **Por que o exame da prostate tem que ser por toque retal?**

Disponível em: <<http://diariodebiologia.com/2011/12/por-que-o-exame-de-prostata-tem-que-ser-por-toque-retal/#.VUYVeo5Viko>>. Acesso em: 02 mai 2015.

SLAWIN, K. M. The medical therapy of prostatic symptoms study: what will we learn? **Rev Urol.** 2003;5(supl 5): S 36-41.

SOUZA, C. **Pelve Masculina – Importância do Exame de Toque Retal.** Disponível em: <<http://claudiosouza.org/portal/pelve-masculina-importancia-do-exame-de-toque-retal-ue/>>. Acesso em: 03 mai 2015.

STEELE, R.; LEES, R. E.; KRAUS, A. S.; RAO, C. **Sexual factors in the epidemiology of cancer oh the porstate.** J Chronic Dis. 1971; 24(1): 29-37.

STEPHAN, C., KRAMER, J.; MEYER, H. A.; KRISTIANSEN, J. K. **Different prostate – specific antigen assays give different results on the same blood sample: an obstacle to recommending uniform limits for prostate biopsies.** BJU int. 2007; 99(6): 1427-31.

TRUZZI, J. C.; ALMEIDA, F. M.; NUNES, E. C.; SADI, M. V. **Residual urinary volume and urinary tract infection – when are they linked?** J Urol. 2008; 180(1): 182-5.

UCKERT, S.; KUTHE, A.; JONAS, U.; STIEF, C. G. **Characterization and functional relevance isoenzymes of the human prostate.** J Urol. 2001; 166(6): 2484-90.

VESELY, S.; KNUTSON, T.; DICUIO, M.; DAMBER, J. E.; DAHLSTRAND, C. **Transurethral microwave thermotherapy: clinical results after 11 years of use.** J Endourol. 2005 Jul-Aug; 19(6): 730-3.

VICENTINI, F. C.; BOTELHO, L. A.; HISANO, M.; EBAID, G. X.; LUCON, M.; LUCON, A. M.; SROUGI, M. **Are total prostate-specific antigen serum levels in cirrhotic men different from those in normal men?** Urology. 2009; 73(5): 1032-5.

VINACCIA, S.; et al. **Calidad de vida relacionada com La salud y su impacto sobre lacognición hacia la enfermedad en pacientes con hiperplasia prostática.** *act. colom. psicol.* [online]. 2006, vol.9, n.2, pp. 47-56.issn 0123-9155.

WEIN, A. J., RACKLEY, R. R. **Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management.** J Urol. 2006; 175(3 pt 2): S 5-10.

ZLOTTA AR, GIANNAKOPOULOS X, MAEHLUM O, OSTREM T, SCHULMAN CC. **Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers.**Eur Urol. 2003; 44 (1): 89-93.

ZOR, M.; et al. Does hypericin boost the efficacy of high-power laser? **A preliminary experimental study on rats.** *Sao Paulo Med. J.* [online]. 2014, vol.132, n.6, pp. 348-352. Epub 22-Ago-2014. ISSN 1516-3180. <http://dx.doi.org/10.1590/1516-3180-2014-1326625>.

ANEXOS

ANEXO 01

**ESCALA INTERNACIONAL DE AVALIAÇÃO DOS SINTOMAS PROSTÁTICOS
(IPSS)**

No último mês, quantas vezes:	Nenhuma vez	Menos de 1 vez em cada 5	Menos que a metade das vezes	Cerca de metade das vezes	Mais que a metade das vezes	Quase sempre
1.Ficou com a sensação de não esvaziar completamente a bexiga após urinar?	0	1	2	3	4	5
2. Teve que urinar novamente antes de 2 horas depois de urinar?	0	1	2	3	4	5
3. Teve o jato urinário interrompido várias vezes enquanto urinava?	0	1	2	3	4	5
4. Teve dificuldade em controlar e evitar o desejo de urinar?	0	1	2	3	4	5
5.Você teve que fazer força para iniciar o ato de urinar?	0	1	2	3	4	5
6. No último mês, quantas vezes você observou que o jato urinário estava fraco?	0	1	2	3	4	5
7.Na média, teve que levantar da cama para urinar a noite?	0	1	2	3	4	5
Score total						

Fonte: PMC-SP (2010)