



# 100 perguntas sobre

## HIPERPLASIA BENIGNA DA PRÓSTATA

Dr. Francisco Rolo



Associação  
Portuguesa  
de Urologia

Dr. Francisco Rolo  
Presidente da Associação Portuguesa de Urologia

## Índice

---

1. INTRODUÇÃO .....	3
2. ANATOMIA E FISILOGIA DA PRÓSTATA ...	6
3. ETIOPATOGENIA E FISIOPATOLOGIA DA HBP .....	10
4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA HBP ....	20
5. DIAGNÓSTICO DA HBP .....	24
6. TRATAMENTO DA HPB .....	38
7. QUALIDADE DE VIDA E FUNÇÃO SEXUAL DO PACIENTE COM HBP .....	59
8. BIBLIOGRAFIA .....	65



## Introdução

---

A hiperplasia benigna da próstata (HBP) é uma das doenças mais frequentes nos homens com mais de 50 anos, estimando-se que a prevalência histológica desta patologia seja superior a 50% aos 60 anos e que atinja os 90% aos 85 anos. Clinicamente, caracteriza-se pelo aumento do volume da glândula prostática, o que gera obstrução do fluxo urinário e, em consequência disso, sobrevém uma série de sintomas no tracto urinário inferior (LUTS), **muito incómodos para o paciente, e que podem ser reunidos em dois grandes grupos: sintomas obstrutivos e sintomas irritantes.**

Do ponto de vista fisiopatológico, a HBP produz-se na sequência da alteração de uma série de factores intrínsecos de tipo endócrino, parácrino e autócrino, que mantêm um delicado equilíbrio entre o número de células que se estão a reproduzir e as que estão a morrer. A estes devem ser acrescentados alguns factores extrínsecos, a maioria dos quais não é bem

**conhecida, sendo alguns deles o modo de vida, os hábitos de higiene e a dieta.**

Em conjunto, mais de 50% dos pacientes com LUTS por HBP afirmam que esses sintomas afectam consideravelmente a qualidade de vida, já que interferem com a actividade diária e com as relações sociais. Os sintomas interrompem o sono reparador, provocam estados de ansiedade/depressão, afectam a função sexual e obrigam o paciente a mudar o modo de vida para enfrentar os sintomas urinários.

Embora nos países desenvolvidos a mortalidade por HBP seja rara, e as complicações graves pouco comuns na história natural da HBP, a longo prazo podem apresentar-se algumas complicações, como retenção urinária aguda (RUA), infecção urinária recorrente, litíase, hidronefrose e insuficiência renal crónica, que não só aumentam a intensidade dos sintomas urinários e deterioram a qualidade de vida do paciente, como também podem chegar a pôr a vida deste em risco.

A presença dos LUTS por HBP representa um dos motivos de consulta mais frequentes nos homens a partir da quinta década de vida, e aumenta com a idade. Assim, a HBP é a patologia que gera o maior



número de consultas em qualquer serviço de urologia, representando aproximadamente 40% do total de consultas dos urologistas; está cada vez mais presente e em maior proporção nas consultas dos médicos de cuidados primários.

Nos últimos 15 anos, ocorreram mudanças importantes no tratamento da HBP sintomática, sendo que, numa grande percentagem dos casos, a cirurgia convencional foi substituída pelo tratamento clínico, já que, actualmente, existem fármacos altamente eficazes e com poucos efeitos adversos, que devolvem ao paciente a qualidade de vida perdida em virtude dos sintomas urinários. Além disso, caso seja necessário o tratamento cirúrgico para aliviar a obstrução, as técnicas modernas são minimamente invasivas, menos cruentas e mais confortáveis para o paciente.

# ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PRÓSTATA

---



## 1.- O que é a próstata?

A próstata é um órgão ímpar, que faz parte do aparelho genital masculino. Tem o tamanho e a forma de uma castanha e situa-se imediatamente abaixo do colo da bexiga, circundando a uretra. A sua principal função é reprodutiva e o líquido prostático que segrega é responsável, entre outras funções, pela liquefacção do coágulo seminal depois da ejaculação, pela capacitação dos espermatozóides para a fecundação e pela protecção dos espermatozóides contra a acidez da urina.

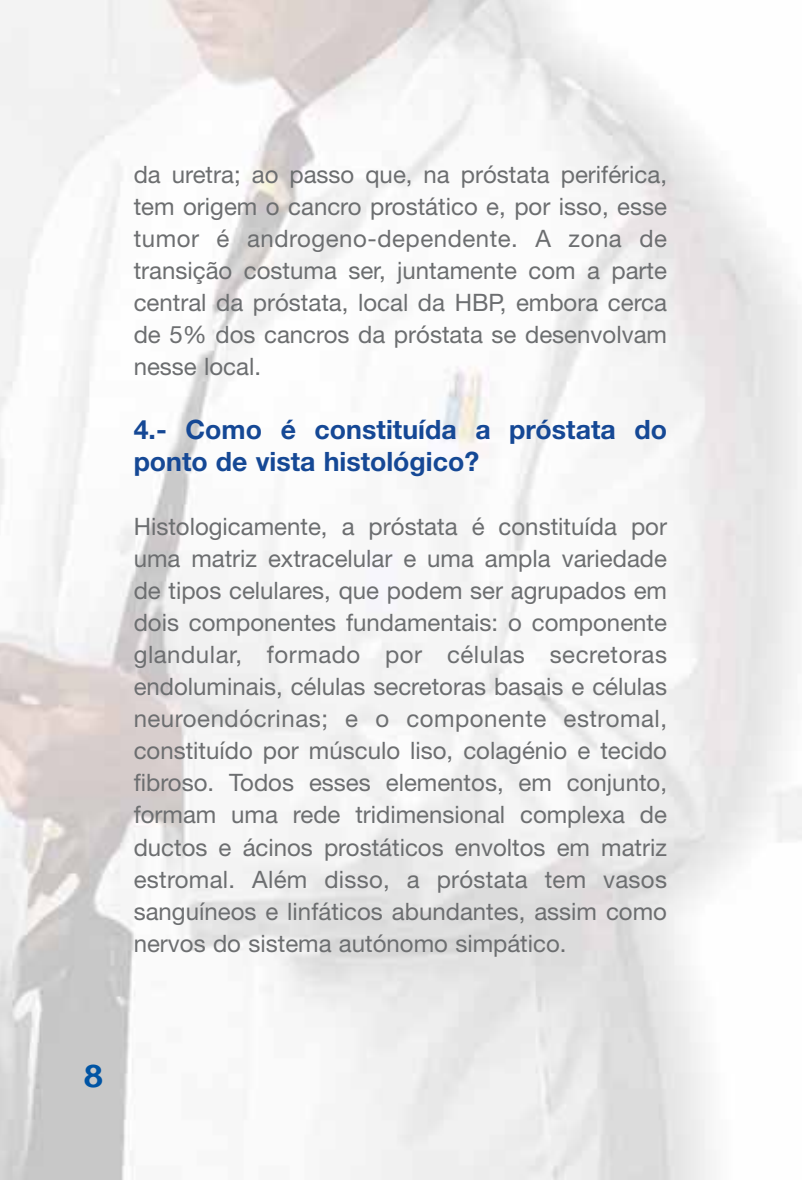


## **2.- Do ponto de vista anatómico, quais são as partes que formam a próstata?**

De acordo com o anatomista Salvador Gil Vernet, a próstata é constituída por duas partes principais bem diferenciadas, a saber: **1- A parte central**, localizada na sua zona mais interna, circunda completamente a uretra e todos seus ácinos glandulares drenam sobre o colículo seminal. Desenvolve-se ao receber a influência dos estrógenos maternos. **2- A próstata periférica**, também denominada lóbulo infero-lateral, localizada na parte mais externa da glândula, tem a forma de uma taça que contém no seu interior a próstata central e todos os ácinos glandulares drenam abaixo do colículo seminal. Desenvolve-se sob a influência dos andrógenos produzidos pelo testículo fetal. Entre a próstata central e a periférica, na direcção da parte anterior, distingue-se uma região intermediária denominada zona de transição.

## **3.- Que doenças têm origem em cada uma dessas partes?**

Na próstata central, desenvolve-se a hipertrofia benigna da próstata (HBP), portanto, uma das suas principais consequências é a compressão



da uretra; ao passo que, na próstata periférica, tem origem o cancro prostático e, por isso, esse tumor é androgeno-dependente. A zona de transição costuma ser, juntamente com a parte central da próstata, local da HBP, embora cerca de 5% dos cancros da próstata se desenvolvam nesse local.

#### **4.- Como é constituída a próstata do ponto de vista histológico?**

Histologicamente, a próstata é constituída por uma matriz extracelular e uma ampla variedade de tipos celulares, que podem ser agrupados em dois componentes fundamentais: o componente glandular, formado por células secretoras endoluminais, células secretoras basais e células neuroendócrinas; e o componente estromal, constituído por músculo liso, colagénio e tecido fibroso. Todos esses elementos, em conjunto, formam uma rede tridimensional complexa de ductos e ácinos prostáticos envoltos em matriz estromal. Além disso, a próstata tem vasos sanguíneos e linfáticos abundantes, assim como nervos do sistema autónomo simpático.



## **5.- Como ocorre o desenvolvimento e o crescimento da próstata?**

A próstata desenvolve-se perto do terceiro mês de gestação. Desde o nascimento até a puberdade, praticamente não há nenhuma mudança com relação ao seu tamanho. No período da puberdade, a próstata experimenta um rápido desenvolvimento, atingindo o peso aproximado de 20 gramas. Posteriormente, continua a crescer de forma mais lenta até à terceira década de vida. Perto da quinta década de vida, na maioria dos homens, ocorre novamente um crescimento acelerado da próstata, que continua até a nona década. O crescimento prostático dá-se à custa dos componentes básicos, glandular e estromal, com graus distintos de participação em cada indivíduo.

## ETIOPATOGENIA E FISIOPATOLOGIA DA HBP

---

### **6.- O que é hiperplasia benigna da próstata (HBP)?**

Em geral, podemos afirmar que a próstata é o órgão geniturinário que é mais acometido por patologias, e a hiperplasia benigna é a doença prostática mais frequente no homem adulto. O termo HBP designa o aumento de volume da glândula prostática, que é acompanhado de uma série de sintomas irritantes e obstrutivos do tracto urinário inferior, que são muito característicos.

### **7.- O que significa LUTS?**

LUTS significa: sintomas do tracto urinário inferior, (*lower urinary tract symptoms*).



## **8.- Quando começa o desenvolvimento da HBP?**

O desenvolvimento da HBP começa a partir dos quarenta anos. Aproximadamente 70% dos homens com idade superior a sessenta anos apresentam alterações histológicas de hiperplasia nodular prostática, e pelo menos 25% a 30% deles têm manifestações clínicas e precisam de algum tipo de tratamento. A HBP é responsável por cerca de 40% das consultas de um serviço de Urologia.

## **9.- Como se produz a HBP?**

O desenvolvimento da HBP tem início com o crescimento de pequenos nódulos estromais no âmbito periuretral, os quais aumentam de tamanho e são invadidos por tecido glandular. Com o tempo, esses nódulos vão confluindo entre si de forma difusa dentro da próstata central e na zona de transição, adoptando o padrão característico de crescimento nodular, típico da HBP. Finalmente, quando o tecido hiperplásico atinge um volume considerável, passa a comprimir a parte inferior da próstata periférica para a periferia, formando esta uma pseudocápsula.

## **10.- Quais são os tecidos que compõem a HBP do ponto de vista anatomopatológico?**

Do ponto de vista anatomopatológico, a HBP é composta pelos mesmos tecidos que normalmente estão presentes na próstata, porém, em quantidade anormal. Assim, a composição da HBP pode variar de um indivíduo para outro, de acordo com o tipo e a quantidade de tecido hiperplásico predominante. Essa predominância pode ser:

- Fibromatosa
- Leiomatosa
- Adenomatosa
- Adenoleiomatosa
- Adenoleiofibromatosa

## **11.- Qual é a origem da HBP?**

Embora tenham sido propostas várias teorias sobre a origem da HBP, a sua causa exacta permanece desconhecida. Há muito que se sabe que os testículos e o envelhecimento são dois factores imprescindíveis para o desenvolvimento da HBP. O acontecimento básico na origem da HBP é um desequilíbrio na direcção da proliferação celular, produzido em consequência de uma alteração dos



mecanismos moleculares responsáveis pela regulação do crescimento celular.

## **12.- Do ponto de vista da biologia molecular, quais são os factores que regulam o crescimento prostático?**

A regulação do crescimento prostático é determinada pela interação entre oncogenes, genes supressores e factores de crescimento que actuam sobre o ciclo celular, estimulando a proliferação ou induzindo a morte celular programada (apoptose). Na HBP, os factores de crescimento parecem ser os que têm maior influência no desequilíbrio para a proliferação. Na sua maioria, são produzidos no âmbito estromal, sob a influência dos andrógenos e agem tanto sobre o próprio componente estromal de forma autócrina, como sobre o epitélio glandular de forma parácrina, induzindo em ambos a proliferação celular. Para outros autores, o facto mais importante no desenvolvimento da HBP não é o aumento da proliferação celular, mas sim, a diminuição da apoptose.

### **13.- Qual é o papel dos andrógenos na HBP?**

A próstata depende da influência trófica dos andrógenos produzidos pelo testículo, e a supressão farmacológica da sua secreção resulta numa acentuada regressão da HBP. Além disso, alguns trabalhos recentes sugeriram que, com a idade, os homens com concentrações plasmáticas altas de testosterona e estradiol desenvolvem HBP de grande volume. Os estrógenos actuam sinergicamente com a testosterona e com o seu metabolito activo no tecido prostático, a desidrotestosterona.

### **14.- Como actuam os factores de crescimento na produção da HBP?**

Os factores de crescimento são mediadores importantes da acção endócrina na próstata. Tanto os factores de crescimento como as hormonas interagem com os receptores específicos, desencadeando mecanismos intracelulares que modulam a expressão de genes que controlam o ciclo celular e a apoptose. Portanto, a expressão alterada dos factores de crescimento e dos seus receptores, leva ao crescimento celular descontrolado, dando lugar à HBP.



## **15.- Que factores de crescimento actuam produzindo proliferação celular na HBP?**

Os factores de crescimento são responsáveis pela diferenciação, proliferação e crescimento da HBP. São produzidos principalmente nas células estromais, mas actuam sobre as epiteliais (interacção estroma-epitélio). Os principais factores implicados na HBP pertencem à família dos factores de crescimento fibroblástico (FGF) que têm uma importante acção mitogénica. O mais importante deles na próstata é o básico (bFGF), tendo-se demonstrado que a sua expressão é 2 a 3 vezes superior na HBP quando comparado à próstata normal. Além disso, o receptor principal desse factor (FGFR1) também é muito aumentado no tecido hiperplásico, o que potencia a acção do bFGF no desenvolvimento da HBP. Outros factores de crescimento com papel mitogénico implicados no desenvolvimento da HBP são: factor de crescimento epidérmico (EGF), factor de crescimento transformador alfa (TGF- $\alpha$ ) e factor de crescimento tipo insulina (IGF).

## **16.- Que factores actuam inibindo a proliferação celular e o crescimento prostático na HBP?**

A apoptose assume-se como o contraponto da divisão celular e contribui para a homeostasia da proliferação e do crescimento da HBP. Além disso, representa o principal mecanismo para eliminar células com algum tipo de lesão genómica que poderia levar à transformação maligna. As principais vias inibitórias da proliferação celular e do crescimento na HBP são o factor de crescimento transformante beta (TFG- $\beta$ 1) e algumas proteínas de genes supressores como pRB e p53, que inibem selectivamente a mitose, impedindo a entrada do ciclo celular na fase S. A principal acção do TFG- $\beta$ 1 é a indução de apoptose, tanto das células epiteliais como das estromais, inclusive na presença de andrógenos.

## **17.- Que utilidade terapêutica podem ter esses factores na HBP?**

Recentemente, descreveu-se um efeito apoptótico em alguns dos fármacos actualmente utilizados no tratamento da HBP, como os alfa-bloqueadores e a finasterida. Embora estes fármacos não tenham sido inicialmente elaborados para esse fim, demonstrou-



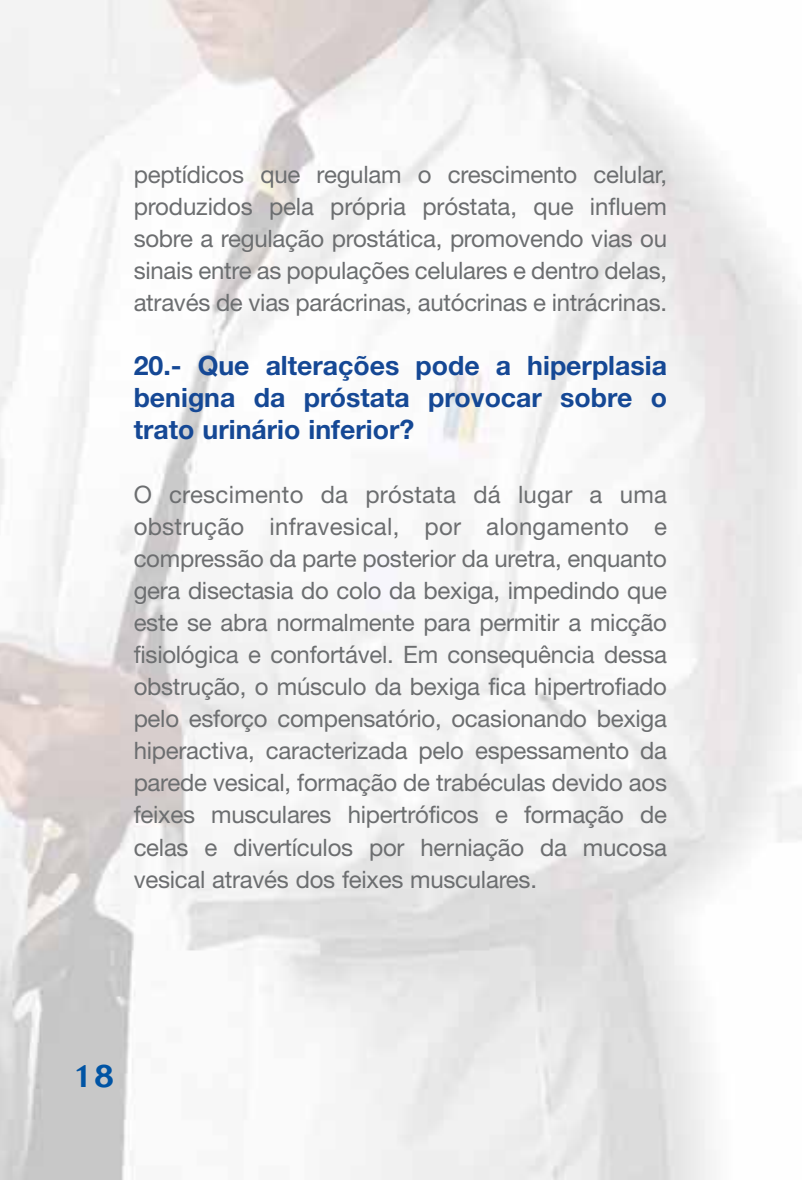
se que aumentam a produção de TFG- $\beta$ 1 em tecido hiperplásico, factor que tem uma clara acção apoptótica. O que ainda não sabemos é se essa propriedade é suficientemente importante para modificar a história natural da HBP.

## **18.- Quais são os factores de risco para ter HBP?**

Os factores de risco para ter HBP são muito semelhantes aos do cancro da próstata, e dividem-se em factores intrínsecos e extrínsecos. Entre os primeiros encontram-se a idade, a dependência de andrógenos, tanto testosterona como desidrotestosterona, os estrógenos e as variáveis do tipo genético, familiar e étnico. Os factores extrínsecos ou ambientais alteram a regulação do crescimento prostático, actuando sobre o meio endócrino por diferentes vias, como por exemplo, dieta, tabagismo, consumo de álcool, hábitos de higiene e modo de vida.

## **19.- Qual é o mecanismo pelo qual esses factores extrínsecos actuam na próstata?**

Para que esses factores extrínsecos provoquem efeito biológico sobre a glândula prostática é preciso que sejam mediados pelos factores



peptídicos que regulam o crescimento celular, produzidos pela própria próstata, que influem sobre a regulação prostática, promovendo vias ou sinais entre as populações celulares e dentro delas, através de vias parácrinas, autócrinas e intrácrinas.

## **20.- Que alterações pode a hiperplasia benigna da próstata provocar sobre o trato urinário inferior?**

O crescimento da próstata dá lugar a uma obstrução infravesical, por alongamento e compressão da parte posterior da uretra, enquanto gera disectasia do colo da bexiga, impedindo que este se abra normalmente para permitir a micção fisiológica e confortável. Em consequência dessa obstrução, o músculo da bexiga fica hipertrofiado pelo esforço compensatório, ocasionando bexiga hiperactiva, caracterizada pelo espessamento da parede vesical, formação de trabéculas devido aos feixes musculares hipertróficos e formação de celas e divertículos por herniação da mucosa vesical através dos feixes musculares.



## **21.- Que alterações histológicas são ocasionadas pela obstrução crónica da bexiga?**

A obstrução crónica produzida pela HBP origina uma série de mudanças histológicas na constituição da parede vesical, aumentando o conteúdo de tecido colágeno e de fibroblastos. Quando a obstrução é prolongada, a capacidade contráctil do músculo detrusor da bexiga diminui, levando à falha do músculo vesical.

## **22.- Quais são as consequências da obstrução crónica sobre a bexiga?**

A obstrução crónica provoca, além de instabilidade, baixa acomodação vesical e altas pressões de micção para poder vencer a obstrução. Quando a obstrução progride e se prolonga, o músculo detrusor da bexiga perde a sua capacidade contráctil, as pressões de esvaziamento são baixas e o músculo detrusor passa a ser hipoactivo e, em casos extremos, não apresenta contracção.

## **MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA HBP**

---

### **23.- O que acontece quando a próstata aumenta de tamanho?**

À medida que a glândula prostática aumenta de tamanho, comprime progressivamente a parte prostática da uretra e interfere na micção normal. A seguir, a parede da bexiga fica mais espessa, devido à hipertrofia compensadora e surgem sintomas relacionados com a fase de enchimento vesical. A bexiga é incapaz de armazenar a urina em baixas pressões e contrai-se quando contém pequenas quantidades de urina, o que causa micções mais frequentes, o paciente nota a sensação de urgência em urinar e, muitas vezes, há fuga de pequenas quantidades de urina.

### **24.- Quais são os sintomas principais da HBP?**

As manifestações urinárias mais comuns da hiperplasia benigna de próstata são as seguintes:



- Dificuldade para iniciar a micção.
- Urinar com mais frequência, principalmente à noite.
- Urgência urinária que, às vezes, chega à fuga de urina.
- Jacto urinário fino e de pouca projecção.
- Jacto urinário com pausas e interrupções.
- Gotejamento pós-urinário.
- Esvaziamento incompleto da bexiga.

## **25.- Quais são as consequências da HBP avançada sem tratamento?**

A HBP é uma doença que evolui lentamente, mas com constância, de modo que, quando o paciente apresenta sintomas de HBP e não é tratado de modo adequado e oportuno, nas fases mais avançadas da doença pode apresentar-se uma série de alterações e complicações urológicas, como:

- Retenção urinária aguda (RUA)
- Incontinência urinária
- Uretero-hidronefrose
- Insuficiência renal crónica (IRC)
- Lesão vesical, funcional e anatómica
- Infecção urinária recidivante
- Cálculos vesicais

## **26.- Os sintomas do trato urinário inferior (LUTS) são exclusivos da HBP?**

Durante muito tempo prevaleceu a tendência de atribuir à próstata todos os transtornos de micção que ocorrem nos homens com mais de 50 anos. No entanto, os LUTS podem ter diversas causas, sendo a HBP apenas uma delas, embora seja a mais frequente. Outras causas de obstrução infravesical, como estenose da uretra, esclerose do colo da bexiga e cancro da próstata, podem produzir LUTS similares aos da HBP. As alterações da bexiga devem-se a processos primários da parede vesical, doenças neurológicas e ao próprio envelhecimento da bexiga. Sem esquecer outras causas de poliúria, como secreção inadequada de hormona antidiurética ou diurese invertida dos cardiopatas.

## **27.- A noctúria é um sintoma exclusivo da HBP?**

Não, a noctúria não é um sintoma exclusivo da HBP. Ela é influenciada por diversas causas, como a menor secreção de hormona antidiurética durante a noite; a denominada diurese invertida dos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, na qual, durante a noite, os edemas




são mobilizados e todos os líquidos retidos durante o dia são eliminados. Além disso, há diversos hábitos dos pacientes, como a ingestão abundante de líquidos durante a tarde e a noite, assim como a menor necessidade de sono do homem mais velho, que frequentemente tem insónia.

## **28.- Ter HBP predispõe ao cancro da próstata?**

Alguns dos sinais e sintomas de HBP e do cancro da próstata são similares; contudo, ter hiperplasia benigna da próstata não eleva as probabilidades de desenvolver cancro da próstata. A HBP desenvolve-se na parte central da próstata e o cancro na parte periférica. No entanto, o facto de um paciente apresentar HBP não exclui que se desenvolva, independentemente, um carcinoma da próstata.

## **29.- O crescimento prostático benigno sintomático, do ponto de vista histológico, deve ser considerado uma afecção precursora de cancro da próstata?**

O crescimento prostático benigno sintomático não é considerado precursor de cancro da



próstata. Contudo, 5% a 7% dos cancros da próstata ocorrem na zona de transição que, como se sabe, é um dos locais, além da parte central da próstata, em que ocorre a hiperplasia benigna.

## DIAGNÓSTICO DA HBP

---

### **30.- Como se diagnostica a HBP?**

O diagnóstico precoce da hiperplasia benigna da próstata pode reduzir o risco de complicações. O diagnóstico tardio pode causar lesões permanentes na bexiga, que levam à menor eficácia do tratamento da HBP. A história clínica completa



continua a ser um dos pilares básicos do diagnóstico de HBP. Ela deve constar de anamnese cuidadosa e bem orientada, exame físico completo, inclusive toque rectal e história clínica que compile os antecedentes patológicos do paciente, com referência especial aos transtornos e intervenções no aparelho geniturinário.

### **31.- Quais são os dados de interesse que devem ser recolhidos na anamnese do paciente com HBP?**

Regra geral, o paciente com HBP sintomática relata uma série de sintomas irritantes que sugerem a perda paulatina da capacidade de adaptação vesical aos diferentes volumes de urina durante a fase de enchimento. Esse transtorno gera aumento progressivo da pressão intravesical, e a bexiga fica instável ou hiperactiva, o que se traduz em polaquiúria, noctúria e urgência urinária, que podem atingir intensidade que produza fuga de urina.

### **32.- Qual é a relação entre HBP e antígeno prostático específico (PSA)?**

O antígeno prostático específico é uma substância fisiológica presente na próstata

normal, cuja função fisiológica é a lise do coágulo seminal depois da ejaculação; portanto, na HBP podem ser verificados níveis de PSA duas ou três vezes superiores ao normal, dependendo do volume de tecido hiperplásico. Para saber se os níveis de PSA são patológicos, utiliza-se o quociente denominado densidade de PSA, no qual se dividem os valores de PSA pelas gramas de tecido prostático.

### **33.- Qual é a relação entre o nível de PSA elevado e o cancro da próstata?**

O nível alto de PSA nem sempre indica cancro, porém, quanto mais elevado, maior a probabilidade de os pacientes terem cancro. Quando o PSA é muito elevado ou a evolução é ascendente, é preciso realizar toque rectal em busca de nódulos ou zonas de maior consistência no interior da próstata, que sugiram neoplasia. A determinação do quociente PSA livre/total ajuda a diferenciar o aumento de PSA devido a HBP ou a tumor maligno. Quando a fonte de produção de PSA é um cancro, ele está ligado em maior proporção a diferentes proteínas plasmáticas e a fracção livre diminui, dando um quociente PSA livre/total inferior a 15% - 18%. Por outro lado,



quando o PSA procede de HBP, costuma ser livre em maior proporção, portanto, o quociente PSA livre/total é superior a 18%.

### **34.- Como evolui a uropatia obstrutiva na HBP?**

Na primeira fase da HBP, o músculo detrusor da bexiga consegue vencer o aumento da resistência uretral à custa da hipertrofia das suas fibras musculares. No entanto, quando a obstrução uretral aumenta e a hipertrofia do músculo detrusor chega ao máximo, este torna-se insuficiente para esvaziar por completo a bexiga e entra numa segunda fase denominada fase de retenção sem distensão, caracterizada por resíduo pós-micção importante. Se a obstrução persistir, chega-se à hiperdistensão das fibras musculares do detrusor e passa-se para a terceira fase, denominada fase de retenção com distensão, na qual o resíduo pós-micção é igual à capacidade vesical, e pode manifestar-se por retenção aguda de urina ou incontinência por regurgitação. Nesta última fase, as complicações graves são comuns, como uretero-hidronefrose e IRC.

### **35.- Existem fármacos que alteram o equilíbrio entre a resistência uretral e o esvaziamento da bexiga?**

Muitos medicamentos alteram o equilíbrio entre a resistência uretral e o esvaziamento da bexiga, actuando por três mecanismos distintos. 1- Acção directa sobre a bexiga, diminuindo a força contráctil do músculo detrusor. 2- Aumentando o tónus do músculo liso do colo da bexiga e da uretra, o que aumenta mais a resistência no tracto de saída. 3- Aumentando a diurese, o que acentua a sintomatologia urinária e dificulta o esvaziamento vesical. Entre eles, podemos citar anticolinérgicos,  $\beta$ -bloqueadores, diuréticos, antidepressivos, tranquilizantes e alfa-estimulantes.

### **36.- Qual é o significado da hematúria no paciente com HBP?**

A hematúria macroscópica é um sintoma que pode apresentar-se em até 20% dos pacientes com hiperplasia benigna da próstata. Em todos os casos, devem ser descartadas outras causas de hematúria, tanto no sistema urinário superior como no inferior, antes de a atribuir à HBP. Em especial, é preciso descartar o tumor vesical, que, no nosso meio, é a causa mais frequente de hematúria.



### **37.- O que acontece quando a HBP é associada a uma infecção urinária?**

A presença de infecção urinária é uma complicação frequente da HBP sintomática, em especial quando há resíduo pós-micção importante; a infecção agrava os sintomas de irritação e deteriora ainda mais a qualidade de vida do paciente, porque pode desencadear outras complicações, como a RUA.

### **38.- Quais as patologias para diagnóstico diferencial da HBP?**

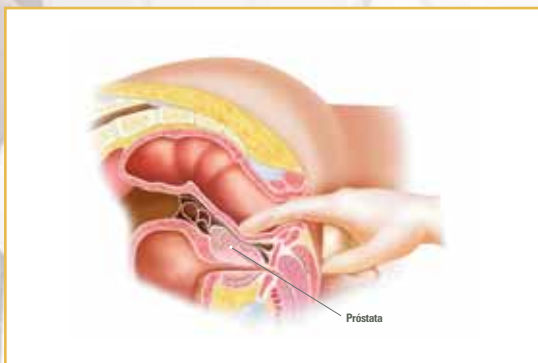
Como se comentou anteriormente, outras doenças podem produzir sintomas urinários semelhantes aos da HBP. Assim, por exemplo, a estenose da uretra pode causar uropatia obstrutiva infravesical. Esta pode ser consequência de uretrite mal tratada, traumatismos perineais e pélvicos ou do uso de sondas uretrais durante períodos prolongados, sem o cuidado adequado.

### **39.- Quais são os exames complementares para o diagnóstico de HBP?**

Quando a história clínica completa e o toque rectal sugerem a existência de HBP, podem ser

realizados diversos exames para confirmar o diagnóstico e avaliar a fase da doença. São eles: ecografia nefrovesico-prostática com avaliação do resíduo pós-micção, fluxometria miccional, cistouretrografia (CUM), urografia intravenosa, uretrocistoscopia e estudo urodinâmico completo. A escolha dos exames a realizar é feita em função das características de cada paciente, e os mesmos são realizados de forma progressiva, com base nos achados anteriores. Em geral, a ecografia NV-P e a fluxometria costumam ser suficientes para o diagnóstico de HBP, reservando-se os outros exames para os casos concretos.

#### **40.- Em que consiste o exame de toque rectal?**





O toque rectal é parte do exame físico e consiste em introduzir o dedo indicador com luva e bem lubrificado no recto para examinar directamente a glândula prostática. O toque rectal proporciona valiosa informação sobre o tamanho, consistência e sensibilidade da próstata; assim como sobre a presença de nódulos sugestivos de cancro. Embora normalmente sejam os urologistas que realizam esse exame, que requer experiência para a interpretação correcta, consideramos que, devido à fácil execução e à alta produtividade, todos os médicos de atendimento primário deveriam efectuá-lo sistematicamente em homens com mais de 50 anos.

#### **41.- É possível a coexistência de HBP e cancro da próstata?**

É possível, mas nem sempre é o caso. Por esse motivo, antes de iniciar o tratamento de hiperplasia benigna prostática, é necessário garantir que não há carcinoma prostático concomitante; para tal, realiza-se a determinação do PSA e um exame de toque rectal. Se houver dúvidas, é preciso fazer biópsia múltipla da próstata.

## **42.- O que é a ecografia nefrovesico-prostática?**

A ecografia NV-P é um exame não invasivo, rápido e de baixo custo, que proporciona informação global sobre o estado de todo o sistema urinário. A excelente qualidade das imagens obtidas com os aparelhos actuais proporciona informações detalhadas sobre a anatomia interna, tamanho, composição e contorno dos órgãos urinários, o que permite diagnosticar numerosas patologias e alterações renais, vesicais e prostáticas. A ecografia NV-P é especialmente útil para avaliar o grau de dilatação da via excretora superior, incluídos os cálices e infundíbulos; porém, na ausência de dilatação, os ureteres geralmente não são visualizados. Pela facilidade de realização e inocuidade pode ser repetida quantas vezes seja necessário, sem nenhum tipo de limitação, o que faz dela, o exame mais adequado para acompanhamento dos processos urológicos.

## **43.- Quais as informações fornecidas pela ecografia vesico-prostática no estudo da HBP?**

A ecografia vesico-prostática fornece informações objectivas sobre as características anatómicas da



bexiga, assim como da existência de imagens patológicas no seu interior, como tumores, cálculos e corpos estranhos. Permite avaliar, nos pacientes com HBP, de forma não invasiva e asséptica, o volume de urina residual depois de micção fisiológica, parâmetro que indica quando se deve abandonar o tratamento clínico e realizar a desobstrução cirúrgica. Ao nível da próstata, a ecografia avalia a ecoestrutura, tamanho, tipo de crescimento e presença de calcificações ou de abscessos intraprostáticos. Além disso, informa se há ou não lóbulo médio, que costuma ser bastante obstrutivo, já que tem efeito valvular na altura do colo da bexiga. Finalmente, a ecografia dá informações sobre as repercussões da obstrução no tracto urinário superior.

#### **44.- Como se realiza a urografia intravenosa (UIV)?**

A UIV consiste numa série de radiografias dos rins, ureteres, bexiga e uretra, obtidas depois de injeção de um meio de contraste iodado por via intravenosa. Na fase inicial ou secretora, avalia-se a função dos rins e na fase seguinte, ou excretora, avalia-se a eliminação da urina contrastada através do aparelho urinário. Então, a UIV proporciona

informações anatómicas e funcionais de ambos os rins e do aparelho urinário. É muito útil para detectar tumores, cálculos e processos obstrutivos em qualquer nível do aparelho urinário.

#### **45.- Que tipo de exame é a uretrrocistoscopia?**

A uretrrocistoscopia é um exame invasivo no qual se introduz uma cânula flexível de fibra óptica pela uretra, que permite examinar a uretra e a bexiga sob visão directa. Proporciona informação sobre anomalias estruturais e processos obstrutivos do tracto urinário inferior. Está principalmente indicada para o estudo e acompanhamento dos tumores vesicais.

#### **46.- Quais as informações proporcionadas pela uretrrocistoscopia no estudo da HBP?**

A uretrrocistoscopia proporciona informações muito exactas sobre o tamanho da próstata, colo da bexiga, grau de repercussão da obstrução sobre o músculo detrusor e os orifícios ureterais. Embora possa ser realizada em ambulatório com anestesia local, considerando que é um exame invasivo, incómodo e que há risco de provocar retenção aguda de urina e infecção, só é indicada em casos concretos de HBP.



## **47.- O que é a fluxometria urinária?**

O estudo do fluxo urinário é um exame urodinâmico muito simples e não invasivo, no qual o paciente urina num dispositivo especial que mede o fluxo urinário evacuado e efectua uma série de medições que indicam como é a micção do paciente. A redução do fluxo máximo para menos de 15 ml/s sugere obstrução infravesical por HBP. Devido à sua simplicidade e facilidade de realização, é um exame muito útil para avaliar o resultado do tratamento farmacológico da HBP.

## **48.- Como se faz a fluxometria urinária?**

A urofluxometria deve ser feita, sempre que possível, com volume urinário não inferior a 200 ml. É importante não exagerar a ingestão de líquidos, já que a hiperdistensão vesical impede a micção fisiológica e os resultados não são representativos do grau real de obstrução do paciente, porque pode desencadear retenção aguda de urina. A interpretação do resíduo pós-micção pode ser influenciada por medo do exame ou por má adaptação do paciente ao ambiente desconhecido.

#### **49.- Quando deve ser realizado o estudo urodinâmico completo na HBP?**

O estudo urodinâmico completo inclui, além da fluxometria, cistomanometria e perfil uretral. Só é indicado nos pacientes em que há suspeita de que, além da HBP, possa haver outras causas de disfunção vesico-esfincteriana de causa neurogénica. Além disso, nos pacientes que urinam mal e para os quais se descartou a obstrução por HBP, ou para os que não melhoram com tratamento clínico, é indicado realizar o estudo com um teste de pressão/fluxo para avaliar a capacidade contráctil do músculo detrusor da bexiga.

#### **50.- Que exames de laboratório devem ser feitos para o diagnóstico da HBP?**

Não há nenhum exame específico para diagnóstico da HBP. Deve solicitar-se uma série de exames indirectos para avaliar o estado geral do paciente e as possíveis repercussões e complicações que a HBP possa ter ocasionado. Esses exames são: hemograma e bioquímica geral, testes de função renal (ureia e creatinina), sedimento de urina, cultura de urina e antígeno prostático específico (PSA).



### **51.- Que sintomas do tracto urinário inferior se correlacionam melhor com a fluxometria urinária?**

De todos os sintomas do tracto urinário inferior devidos à HBP, só a disúria inicial e as alterações do jacto urinário têm boa correlação com os achados da fluxometria urinária.

### **52.- Quando é indicado realizar TC no estudo da HBP?**

Excepcionalmente, o TC é indicado no estudo dos LUTS devidos a HBP. Embora as suas imagens sejam muito precisas, não proporcionam mais informações do que a ecografia no estudo da HBP.



## TRATAMENTO DA HPB

---

### **53.- Qual é o tratamento mais adequado da HBP?**

Existem muitos tratamentos para a HBP e devem ser escolhidos de modo individualizado para cada paciente, em função de: idade, estado geral, história clínica e antecedentes patológicos, estágio da doença, tolerância a certos fármacos e risco cirúrgico. Além disso, é preciso avaliar, em cada caso, o estado da função sexual e as expectativas do paciente para escolher o tratamento que menos deteriore a sua função sexual.

### **54.- É sempre preciso prescrever um tratamento quando a próstata tem tamanho aumentado?**

Se a próstata tem o tamanho aumentado, mas não produz sintomas e não tem nenhuma repercussão sobre o aparelho urinário, não é preciso realizar



nenhum tipo de tratamento activo. Nesses casos, o paciente deve permanecer em vigilância activa para determinar o momento em que deve ser tratado. Inclusive, algumas vezes, não é necessário instaurar nenhum tratamento, já que se demonstrou que alguns pacientes com LUTS leves melhoram sem tratamento.

### **55.- Que tipos de cirurgia são utilizados para o tratamento da HBP?**

O tratamento cirúrgico da HBP evoluiu muito nos últimos cinco anos, empregando-se cada vez mais técnicas minimamente invasivas, que diminuem o risco de complicações, a necessidade de transfusão e o internamento hospitalar, mas, sobretudo, melhoram o conforto do paciente. Os principais tipos de cirurgia para HBP são: ressecção transuretral endoscópica da próstata (RTU), trigonocervicoprostatectomia, vaporização com laser verde, enucleação com laser de hólmio, termoterapia com microondas, ablação com radiofrequência (TUNA) e cirurgia a céu aberto.

## **56.- O que é a ressecção transuretral da próstata (RTU)?**

É uma manobra cirúrgica endoscópica, que se realiza com um ressectoscópio introduzido através da uretra, que tem uma fonte de luz, um circuito para o líquido de irrigação e uma aleta eléctrica que corta o tecido e coagula os vasos sanguíneos. Os pedaços de tecido obtidos são removidos da bexiga no final da cirurgia e enviados para estudo anatomopatológico.

## **57.- O que é a trigonocervicoprostatectomia?**

A trigonocervicoprostatectomia é um procedimento endoscópico transuretral, cuja finalidade é alargar a parte prostática da uretra, por meio de uma ou duas incisões que começam no trígono, passam pelo colo da bexiga e terminam do ápice da próstata. É indicada principalmente nas próstatas pequenas que originam disectasia importante do colo da bexiga.

## **58.- Qual é o objectivo da cirurgia com laser?**

O objectivo é vaporizar o tecido prostático que causa obstrução, com o uso de instrumentos dotados de diferentes tipos de laser; actualmente,



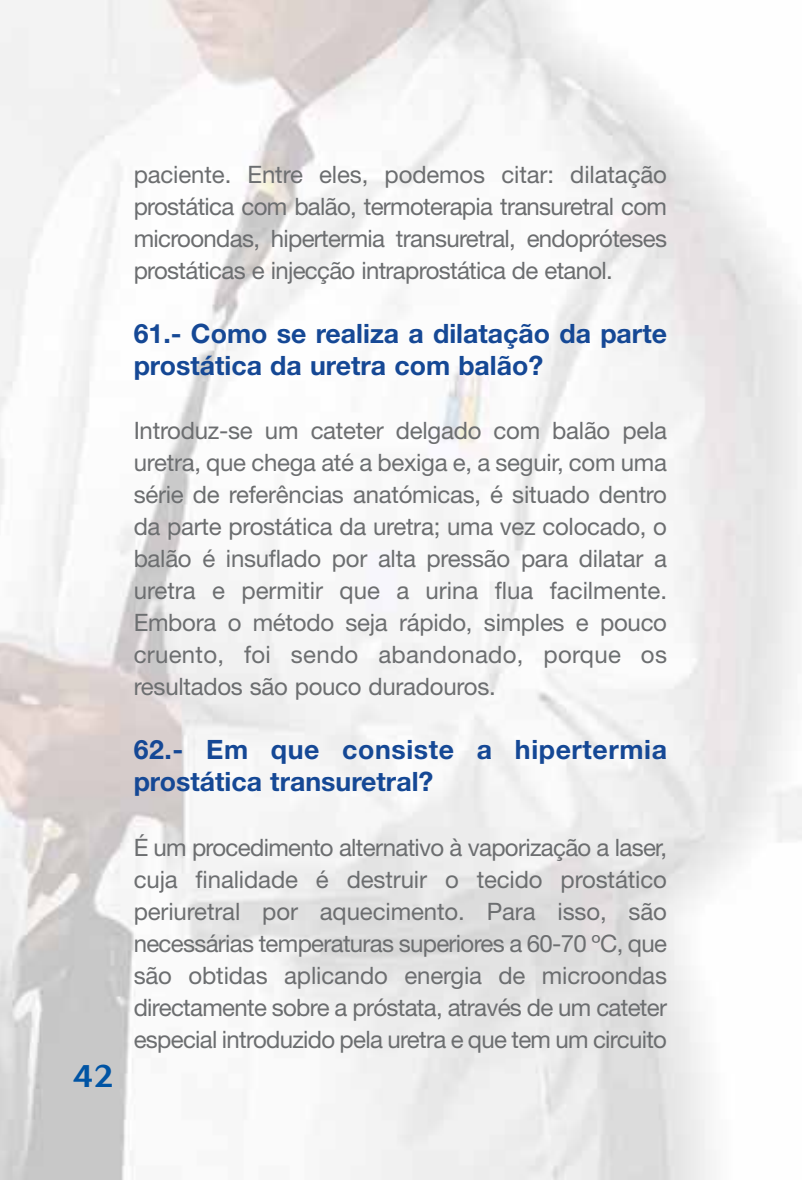
o mais utilizado é o laser verde ou KTP. O principal inconveniente é que não se preserva tecido para estudo histológico. Outro tipo de laser muito utilizado no momento é o de hólmio, para realizar a enucleação de todo o tecido hiperplásico, que cai dentro da bexiga e daí é extraído com métodos de trituração. Em geral, os lasers apresentam poucas complicações, o tempo de hospitalização é curto e são menos incómodos para o paciente do que a RTU convencional

### **59.- Quando é a cirurgia a céu aberto indicada na HBP?**

A extracção do tecido prostático hiperplásico por cirurgia a céu aberto é realizada quando a glândula prostática está muito aumentada (maior do que 60 gramas), quando existem outras complicações ou quando a bexiga sofreu lesões e precisa de correcção.

### **60.- Quais são os tratamentos minimamente invasivos para a HBP?**

São considerados tratamentos minimamente invasivos algumas alternativas à cirurgia prostática com menor morbidade e maior conforto para o



paciente. Entre eles, podemos citar: dilatação prostática com balão, termoterapia transuretral com microondas, hipertermia transuretral, endopróteses prostáticas e injeção intraprostática de etanol.

### **61.- Como se realiza a dilatação da parte prostática da uretra com balão?**

Introduz-se um cateter delgado com balão pela uretra, que chega até a bexiga e, a seguir, com uma série de referências anatómicas, é situado dentro da parte prostática da uretra; uma vez colocado, o balão é insuflado por alta pressão para dilatar a uretra e permitir que a urina flua facilmente. Embora o método seja rápido, simples e pouco cruento, foi sendo abandonado, porque os resultados são pouco duradouros.

### **62.- Em que consiste a hipertermia prostática transuretral?**

É um procedimento alternativo à vaporização a laser, cuja finalidade é destruir o tecido prostático periuretral por aquecimento. Para isso, são necessárias temperaturas superiores a 60-70 °C, que são obtidas aplicando energia de microondas directamente sobre a próstata, através de um cateter especial introduzido pela uretra e que tem um circuito



de refrigeração para evitar lesões na uretra adjacente. Embora, no passado, tenham sido descritas complicações graves com esta técnica, os aparelhos actuais são bastante seguros e efectivos, e há interesse crescente nessa técnica tanto no mercado europeu como no norte-americano.

### **63.- Como são utilizadas as endopróteses prostáticas?**

São introduzidas através da uretra até à região obstruída da parte prostática da uretra, onde são libertadas e se expandem como uma mola, empurrando, assim, o tecido prostático para fora e alargando a uretra. Actualmente, são pouco utilizadas devido às complicações como deslocamento, incontinência, infecção e calcificação em contacto com a urina. Estão principalmente indicadas para pacientes com alto risco cirúrgico e pequena expectativa de vida, como alternativa ao uso de sonda permanente.

### **64.- Qual é o papel do tratamento farmacológico na HBP?**

O tratamento farmacológico na HBP tem dois objectivos principais. Em primeiro lugar, reduzir o volume da glândula prostática hipertrófica, de

modo a reduzir a obstrução e melhorar o esvaziamento vesical, sem necessidade de realizar procedimentos cirúrgicos. Em segundo lugar, o tratamento farmacológico visa aliviar os LUTS produzidos pela HBP, que, definitivamente, são os que o paciente sente e os que deterioram a sua qualidade de vida.

## **65.- Quais são os principais tratamentos farmacológicos empregados na HBP?**

Há dois grandes grupos de fármacos, caracterizados pelo seu mecanismo de acção, para o tratamento da HBP:

- 1-Os de acção hormonal, cuja finalidade é bloquear os andrógenos e produzir atrofia da próstata (inibidores da 5 alfa-redutase e análogos do LHRH), e os estrógenos, actualmente em desuso para o tratamento da HBP.
- 2-Os alfa-bloqueadores, cuja finalidade é produzir relaxamento do músculo liso do colo da bexiga, da próstata e da uretra, para se conseguir eliminar a obstrução (alfuzosina, terazosina, doxazosina e tamsulosina).



## **66.- Os agonistas do LHRH são eficazes no tratamento da HBP?**

Os agonistas do LHRH são eficazes para reduzir o volume prostático e melhorar a obstrução na HBP, mas não são uma boa opção para o tratamento da hiperplasia benigna da próstata, porque a privação androgénica produz múltiplos efeitos secundários nos pacientes tratados. Entre eles, podemos mencionar: diminuição do desejo sexual, disfunção erétil, alterações da ejaculação, depressão, osteoporose e transtornos vasomotores muito incómodos para o paciente. Quando o tratamento é suspenso, o quadro volta aos níveis iniciais depois de 6 meses e a próstata recupera o tamanho inicial em 99% dos casos.

## **67.- Como actuam os inibidores da 5 $\alpha$ -redutase?**

A finasterida actua bloqueando a isoforma 2 da enzima 5 $\alpha$ -redutase, e a dutasterida bloqueia a isoforma 1 e 2 da 5 $\alpha$ -redutase, necessária para a transformação de testosterona em dihidrotestosterona, que é o metabolito activo da testosterona no tecido prostático. O tratamento com finasterida produz redução média de 20% do volume prostático ao fim

de três anos. Diversos estudos demonstraram que o tratamento com inibidores da  $5\alpha$ -redutase melhora os LUTS da HBP, aumenta o fluxo urinário e reduz o risco de retenção aguda de urina. Contudo, os principais efeitos secundários são produzidos no âmbito sexual, havendo relatos de disfunção eréctil em 8%, diminuição do desejo sexual em 6%, disfunção ejaculatória em 4% e ginecomastia em 0,5% dos casos.

## **68.- Qual é o papel dos alfa-bloqueadores no tratamento da HBP?**

A obstrução do fluxo urinário na HBP é produzida por dois mecanismos distintos:

Um componente mecânico que se deve à compressão da uretra pelo tecido prostático hiperplásico.

Um componente dinâmico devido ao tónus aumentado do músculo liso do colo da bexiga, do estroma prostático e da uretra.

Os alfa-bloqueadores actuam sobre o componente dinâmico, produzindo relaxamento do músculo liso do tracto de saída.



## **69.- Como actuam os alfa-bloqueadores na HBP?**

Os alfa-bloqueadores actuam bloqueando os dois subtipos de receptores  $\alpha$ 1-adrenérgicos mais abundantes na próstata, na uretra e no colo da bexiga, ou seja os RA- $\alpha$ 1A e os RA- $\alpha$ 1D. Em consequência do bloqueio desses receptores, sobrevém o relaxamento do músculo liso e o consequente aumento do fluxo urinário.

## **70.- Qual é o papel dos alfa-bloqueadores no tratamento da HBP?**

Pela sua eficácia, rapidez de acção e boa tolerância, os alfa-bloqueadores são considerados a primeira opção terapêutica em pacientes com HBP sintomática.

## **71.- Qual é a eficácia dos alfa-bloqueadores no tratamento da HBP?**

A partir da análise de diversos estudos que comparam o tratamento da HBP com alfa-bloqueadores e placebo, constata-se que aqueles são eficazes na maioria dos pacientes para melhorar a obstrução do fluxo urinário, avaliada

objectivamente por fluxometria, assim como para aliviar os sintomas irritantes da micção, segundo a escala de sintomas do IPSS. Assim, pela sua eficácia e rapidez de acção, os alfa-bloqueadores são, actualmente, os fármacos de primeira escolha no tratamento da HBP sintomática.

## **72.- É possível usar terapias combinadas com inibidores da 5 $\alpha$ -redutase e alfa-bloqueadores?**

Devido ao diferente mecanismo de acção dos inibidores da 5 $\alpha$ -redutase e dos alfa-bloqueadores, é lógico esperar maior eficácia com o tratamento combinado. De facto, o estudo MTOPS demonstrou que depois de cinco anos de tratamento combinado, o alívio sintomático era maior, a prevenção dos sintomas era mais eficaz e a redução do risco de RUA era expressiva, assim como a da necessidade de tratamento cirúrgico.

## **73.- Existem diferenças entre os diversos tratamentos farmacológicos da HBP?**

Embora esteja comprovado que tanto os inibidores da 5 $\alpha$ -redutase como os alfa-bloqueadores são eficazes para melhorar os LUTS por HBP, os alfa-



bloqueadores melhoram a sintomatologia quase imediatamente, ao passo que os inibidores da  $5\alpha$ -redutase demoram 3 a 6 meses para agir. Quanto ao perfil de segurança, existem diferenças importantes entre os diversos alfa-bloqueadores, tendo sido observado maior índice de efeitos cardiovasculares com os alfa-bloqueadores não-selectivos do que com os de selectividade clínica comprovada, como a alfuzosina. Outra diferença importante observada entre os diversos alfa-bloqueadores é quanto aos efeitos sobre a função sexual, tendo sido comprovado que o fármaco que melhor funciona é a alfuzosina, porque não cruza a barreira hemato-encefálica.

## **74.- O que é Benestan?**

Benestan é uma marca registada de alfuzosina, um derivado da quinazolina, activo por via oral. Actua como antagonista selectivo dos receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos pós-sinápticos. Diversos estudos *in vitro* e *in vivo*, demonstraram maior selectividade de Benestan pelos dois tipos de receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos predominantes na próstata, no colo da bexiga e na parte prostática da uretra, os RA- $\alpha_1A$  e os RA- $\alpha_1D$ , e menor afinidade pelos receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos do sistema vascular,

os RA- $\alpha$ 1B, o que lhe confere maior segurança quanto aos efeitos cardiovasculares secundários.

### **75.- Qual é a indicação terapêutica de Benestan?**

Benestan está indicado no tratamento dos sintomas irritantes e obstrutivos da HBP. Além disso, demonstrou-se que Benestan é especialmente benéfico no tratamento dos pacientes que estão com sonda devido a um episódio de RUA, para poder retirar a sonda e para a recuperação da micção espontânea. Por outro lado, reduz a necessidade de cirurgia nesses pacientes.

### **76.- Qual é o mecanismo de acção de Benestan?**

O estímulo dos receptores  $\alpha$ 1-adrenérgicos activa a contracção do músculo liso e aumenta o tónus muscular ao nível da próstata, da parte prostática da uretra e do colo da bexiga, o que aumenta a resistência à passagem da urina (sintomas obstrutivos) e, na sequência da obstrução, aparecem sintomas irritantes devido à perda da acomodação vesical durante a fase de enchimento. Benestan actua bloqueando os receptores  $\alpha$ 1-adrenérgicos e liberta a



obstrução infravesical, por acção directa sobre o músculo liso no tracto de saída da urina. Diversos estudos *in vitro* em animais de experimentação demonstraram que Benestan diminui a pressão uretral e a resistência ao fluxo urinário.

### **77.- Como se demonstra clinicamente a acção de Benestan?**

Diversos estudos aleatorizados, de dupla ocultação e controlados por placebo em pacientes com HBP moderada e grave, demonstraram que Benestan aumenta substancialmente o fluxo urinário máximo ( $Q_{m\acute{a}x}$ ) e diminui o resíduo pós-micção, tendo-se observado que esse aumento chegava a 30% a partir de  $Q_{m\acute{a}x}$  inferior a 15 ml/s. Esse aumento do fluxo urinário produz melhora dos sintomas irritantes da HBP. Observou-se ainda menor incidência de retenção aguda de urina nos pacientes tratados com Benestan, em comparação com os controlos.

### **78.- Quais são as contra-indicações de Benestan?**

Normalmente Benestan é um fármaco muito bem tolerado. Só é contra-indicado nos raros casos de

hipersensibilidade aos derivados da quinazolina, quando existem antecedentes de hipotensão ortostática comprovada, ou em caso de insuficiência hepática importante. Não se aconselha o seu uso em combinação com outros alfa-bloqueadores.

### **79.- Quais são as precauções gerais no momento de prescrever Benestan?**

Benestan é um fármaco muito bem tolerado. No entanto, como ocorre com outros  $\alpha$ 1-bloqueadores, pode produzir hipotensão ortostática no início do tratamento, especialmente nos pacientes tratados com fármacos anti-hipertensivos. Em geral, a hipotensão ortostática está relacionada com as mudanças de posição e manifesta-se por sensação de náusea, vertigem, sudorese e lipotimia. Quando se apresenta, o paciente deve permanecer deitado, com as pernas elevadas até que os sintomas desapareçam. Costumam ser episódios isolados e passageiros, que ocorrem no início do tratamento e não impedem a sua continuação. Por esse mesmo motivo, Benestan deve ser administrado com precaução em pacientes com doença coronária e, em casos de reaparecimento de sintomas de angina, o tratamento deve ser suspenso. Nesses casos, é



aconselhável que o cardiologista conheça a prescrição de um a-bloqueador para o seu paciente.

### **80.- Quais são as reacções adversas que podem ocorrer com Benestan?**

Embora Benestan tenha muito poucos efeitos adversos, foram relatados transtornos gastrintestinais (náuseas, epigastralgia e diarreia), sensação de vertigem, esmorecimento, mal-estar e cefaleia. Com menos frequência, foram relatados hipotensão ortostática, taquicardia, palpitações, dor torácica, síncope, astenia, sonolência, edema, rubor, boca seca, exantema cutâneo e prurido.

### **81.- Que interacções medicamentosas podem ocorrer com Benestan?**

Benestan não deve ser administrado simultaneamente com outros alfa-bloqueadores. A administração de anestesia geral em pacientes tratados com Benestan pode produzir queda da pressão arterial. Nos pacientes tratados com diversos fármacos anti-hipertensivos ou com nitritos, a administração de Benestan pode ter efeito sinérgico e ocasionar queda maior da pressão arterial.

## **82.- Que alterações ocorrem no PSA dos pacientes tratados com Benestan?**

Não há relatos de nenhuma alteração analítica ou modificação dos níveis de PSA nos pacientes tratados com Benestan durante longos períodos.

## **83.- Benestan tem algum efeito carcinogéneo, mutagénico, teratogénico ou sobre a fertilidade masculina?**

Diversos estudos com animais de experimentação demonstraram que Benestan não produz nenhum desses efeitos. Sobre a fertilidade masculina, apesar de não haver um número suficiente de estudos aleatorizados e bem delineados que tratem do assunto de maneira específica, constatou-se que a administração de alfuzosina melhora a qualidade do sémen e aumenta o número de gestações espontâneas provocadas pelos pacientes inférteis. Nesses pacientes, o tratamento com alfuzosina produz aumento da contagem total de espermatozóides móveis e diminui a quantidade de formas anormais sem modificar o volume total do sémen, já que não produz ejaculação retrógrada como outros alfa-bloqueadores.

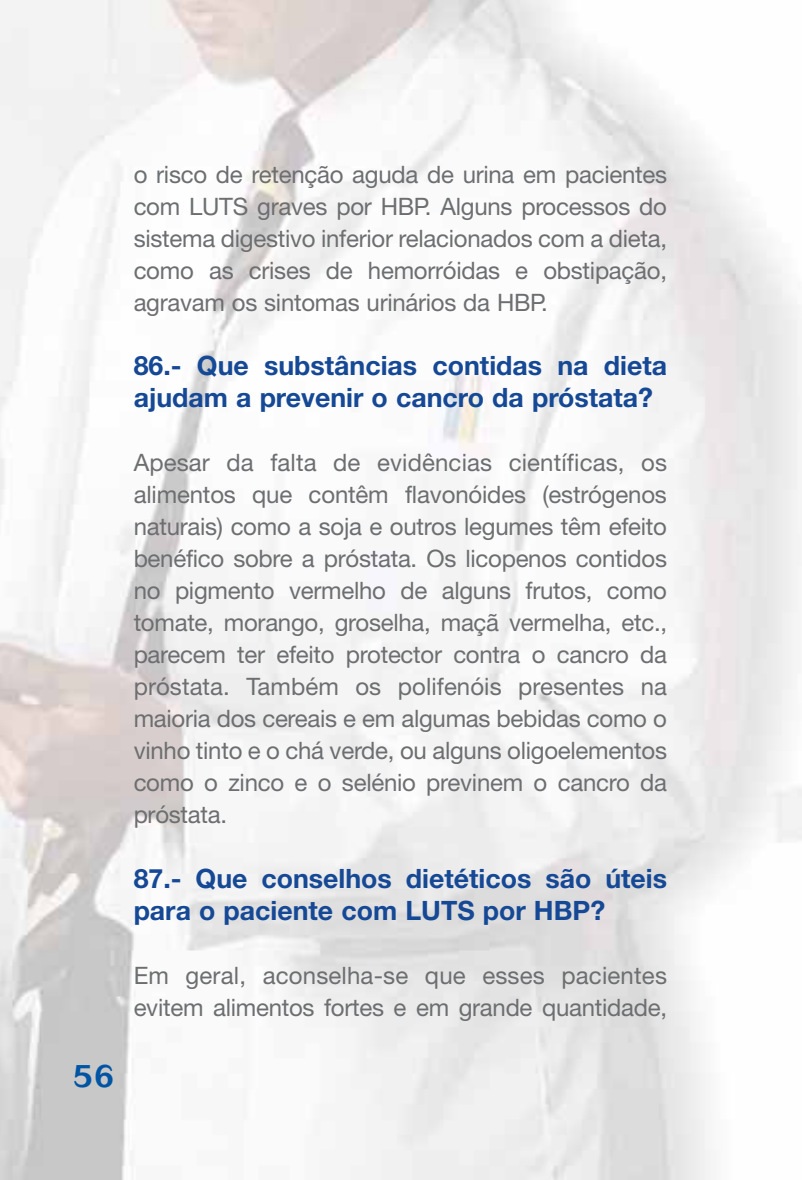


#### **84.- Qual é a dose recomendada de Benestan e a via de administração?**

Um só comprimido de Benestan de 10 mg por via oral por dia, assegura eficácia durante 24 horas, sem picos de concentração plasmática, graças à inovadora formulação de libertação prolongada de Tecnologia Geomatrix. Para garantir que o mecanismo de libertação prolongada funcione adequadamente, o comprimido deve ser deglutido inteiro. A nova formulação de Benestan de libertação prolongada não requer titulação de dose e, portanto, pode ser administrada a pacientes de alto risco, como idosos, hipertensos e pacientes com insuficiência renal leve a moderada.

#### **85.- O tipo de alimentação é importante no tratamento integral das afecções prostáticas?**

As recomendações dietéticas têm efeito benéfico sobre as principais doenças que afectam a próstata, seja HBP, cancro ou prostatite crónica. A dieta equilibrada, variada e medida, sem álcool ou outras substâncias irritantes, reduz a congestão prostática, evita as recaídas na prostatite crónica e melhora a sintomatologia da HBP, enquanto reduz



o risco de retenção aguda de urina em pacientes com LUTS graves por HBP. Alguns processos do sistema digestivo inferior relacionados com a dieta, como as crises de hemorróidas e obstipação, agravam os sintomas urinários da HBP.

### **86.- Que substâncias contidas na dieta ajudam a prevenir o cancro da próstata?**

Apesar da falta de evidências científicas, os alimentos que contêm flavonóides (estrógenos naturais) como a soja e outros legumes têm efeito benéfico sobre a próstata. Os licopenos contidos no pigmento vermelho de alguns frutos, como tomate, morango, groselha, maçã vermelha, etc., parecem ter efeito protector contra o cancro da próstata. Também os polifenóis presentes na maioria dos cereais e em algumas bebidas como o vinho tinto e o chá verde, ou alguns oligoelementos como o zinco e o selénio previnem o cancro da próstata.

### **87.- Que conselhos dietéticos são úteis para o paciente com LUTS por HBP?**

Em geral, aconselha-se que esses pacientes evitem alimentos fortes e em grande quantidade,



ricos em gorduras, carnes vermelhas e especiarias, assim como o excesso de café e de bebidas alcoólicas, sobretudo destiladas, e cerveja, pois todos aumentam a congestão prostática e acentuam a sintomatologia irritante própria da HBP. Uma dieta equilibrada, rica em frutas e verduras, como a dieta mediterrânea, alivia a sintomatologia urinária e reduz o risco de complicações na HBP.

### **88.- Que medicamentos podem agravar os LUTS nos pacientes com HBP?**

Há uma série de medicamentos que agravam os sintomas urinários do paciente com HBP. Entre eles, podemos mencionar todos os fármacos com efeito alfa-estimulante, como descongestionantes nasais, anti-histamínicos e antidepressivos, porque aumentam o tónus do músculo liso do tracto urinário inferior e acentuam a sintomatologia obstrutiva do paciente com HBP. Além disso, os diuréticos aumentam o volume urinário, agravando os sintomas dos pacientes com HBP. A ingestão desses fármacos pode desencadear episódios de retenção aguda de urina nos pacientes com LUTS graves por HBP.

## **89.- Qual é o papel da fitoterapia no tratamento da HBP?**

Nas orientações terapêuticas da AUA (Associação Americana de Urologia) e da EUA (Associação Europeia de Urologia), só são recomendados alfa-bloqueadores e inibidores da 5-redutase, ou ambos, para o tratamento clínico da HBP. Contudo, o uso da fitoterapia no tratamento da HBP é amplamente difundido em alguns países europeus, como a Alemanha, França, Itália e Espanha, e pouco difundido nos EUA. A sua verdadeira eficácia não foi completamente demonstrada, ainda que existam trabalhos que a comparam com a tamsulosina e concluem que é tão eficaz quanto esta no tratamento da HBP com sintomatologia leve a moderada. Tem bom perfil de segurança, com muito poucos efeitos adversos, o que a torna bastante atraente para o tratamento de pacientes com prostatismo incipiente.



## QUALIDADE DE VIDA E FUNÇÃO SEXUAL DO PACIENTE COM HBP

---

### **90.- Que relação existe entre HBP e deterioração da qualidade de vida do paciente?**

Em geral, podemos afirmar que a HBP, nos países desenvolvidos, é um processo frequente, com baixa mortalidade e baixa incidência de complicações graves. Porém, afecta consideravelmente a qualidade de vida dos homens, já que compromete a sua actividade diurna, interfere no sono reparador, provoca estados de ansiedade e o paciente tem a sensação de que não é saudável. Ficou demonstrado que a deterioração da qualidade de vida é directamente proporcional à gravidade dos sintomas urinários.

### **91.- Como é que os LUTS por HBP afectam a qualidade de vida?**

Com muita frequência, os LUTS por HBP interferem nas actividades diárias do paciente, já que para fazer frente aos sintomas urinários irritantes, é obrigado a

modificar seu modo de vida, as suas actividades quotidianas e as suas relações sociais. Assim, por exemplo, metade dos pacientes com HBP sintomática evita ir a lugares onde não há casas de banho; uma terça parte nunca realiza viagens longas e uma quarta parte evita sair de casa devido às limitações impostas pelos sintomas urinários.

## **92.- Como se avalia a deterioração da qualidade de vida num paciente com HBP?**

O impacto negativo dos sintomas urinários sobre a qualidade de vida relacionada com a saúde pode ser avaliado e quantificado objectivamente com o emprego de questionários especialmente elaborados e validados para esse fim (IPSS, EuroQoL, *BPH-Specific Interference with Activities*, *Mental Health Rate*, etc.), sendo que a maioria é traduzida para vários idiomas. Embora a aplicação desses questionários seja recomendável para todos os pacientes com HBP, a sua utilização é obrigatória nos estudos que pretendem avaliar e comparar resultados terapêuticos.

## **93.- Qual é a relação entre o tratamento da HBP e a qualidade de vida?**



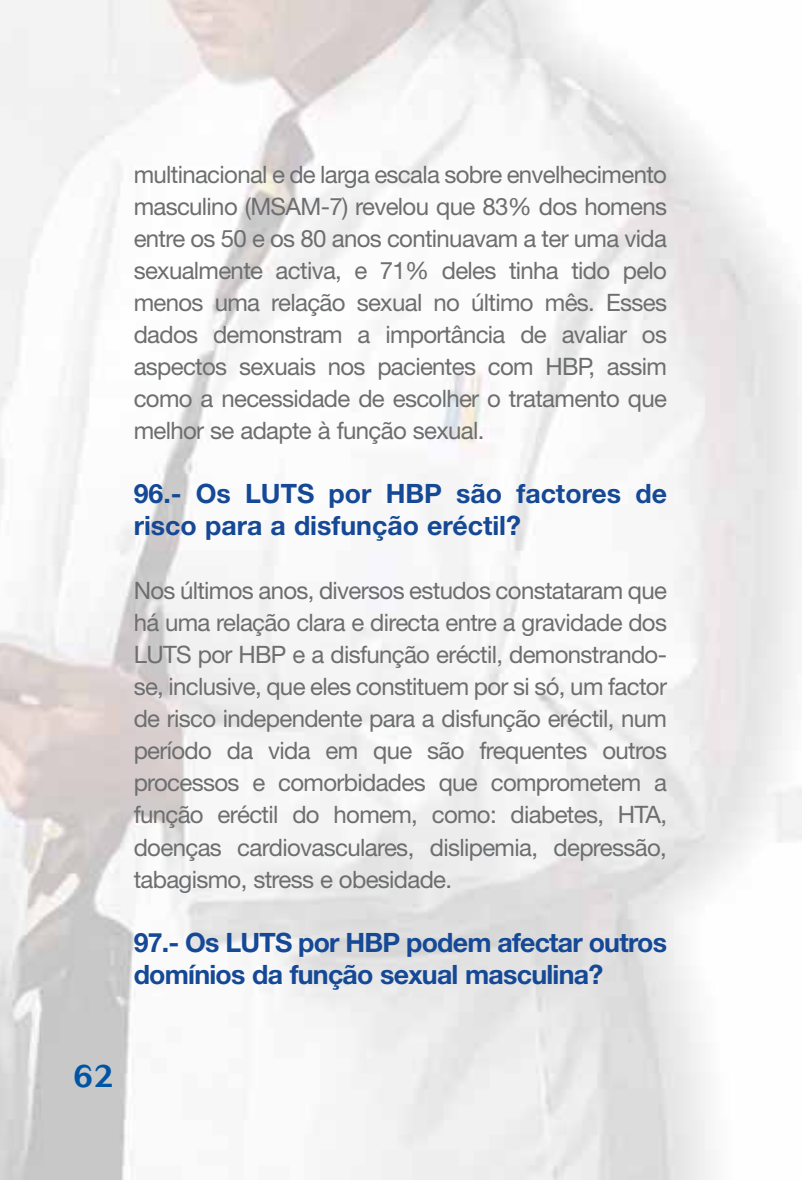
Diversos estudos demonstraram que, quando se atinge a redução objectiva dos sintomas urinários com o tratamento farmacológico da HBP, simultaneamente e em paralelo, produz-se melhoria da qualidade de vida do indivíduo, a qual se mantém durante o curso do tratamento clínico.

#### **94.- Os tratamentos clínicos da HBP podem afectar negativamente a qualidade de vida?**

É importante ter em mente que a melhoria da qualidade de vida obtida com o tratamento clínico da HBP pode ser uma ameaça pelos seus efeitos secundários. Essa é a importância de escolher de maneira individualizada o tratamento mais adequado para cada caso, considerando as características clínicas e as expectativas de cada paciente. Assim, por exemplo, se o paciente tem uma vida sexualmente activa, é preciso escolher um tratamento que não tenha efeitos secundários sobre a esfera sexual.

#### **95.- A actividade sexual do homem cessa com a idade?**

Ao contrário da crença popular de que a actividade sexual cessa com a idade, um estudo recente,



multinacional e de larga escala sobre envelhecimento masculino (MSAM-7) revelou que 83% dos homens entre os 50 e os 80 anos continuavam a ter uma vida sexualmente activa, e 71% deles tinha tido pelo menos uma relação sexual no último mês. Esses dados demonstram a importância de avaliar os aspectos sexuais nos pacientes com HBP, assim como a necessidade de escolher o tratamento que melhor se adapte à função sexual.

### **96.- Os LUTS por HBP são factores de risco para a disfunção eréctil?**

Nos últimos anos, diversos estudos constataram que há uma relação clara e directa entre a gravidade dos LUTS por HBP e a disfunção eréctil, demonstrando-se, inclusive, que eles constituem por si só, um factor de risco independente para a disfunção eréctil, num período da vida em que são frequentes outros processos e comorbidades que comprometem a função eréctil do homem, como: diabetes, HTA, doenças cardiovasculares, dislipemia, depressão, tabagismo, stress e obesidade.

### **97.- Os LUTS por HBP podem afectar outros domínios da função sexual masculina?**



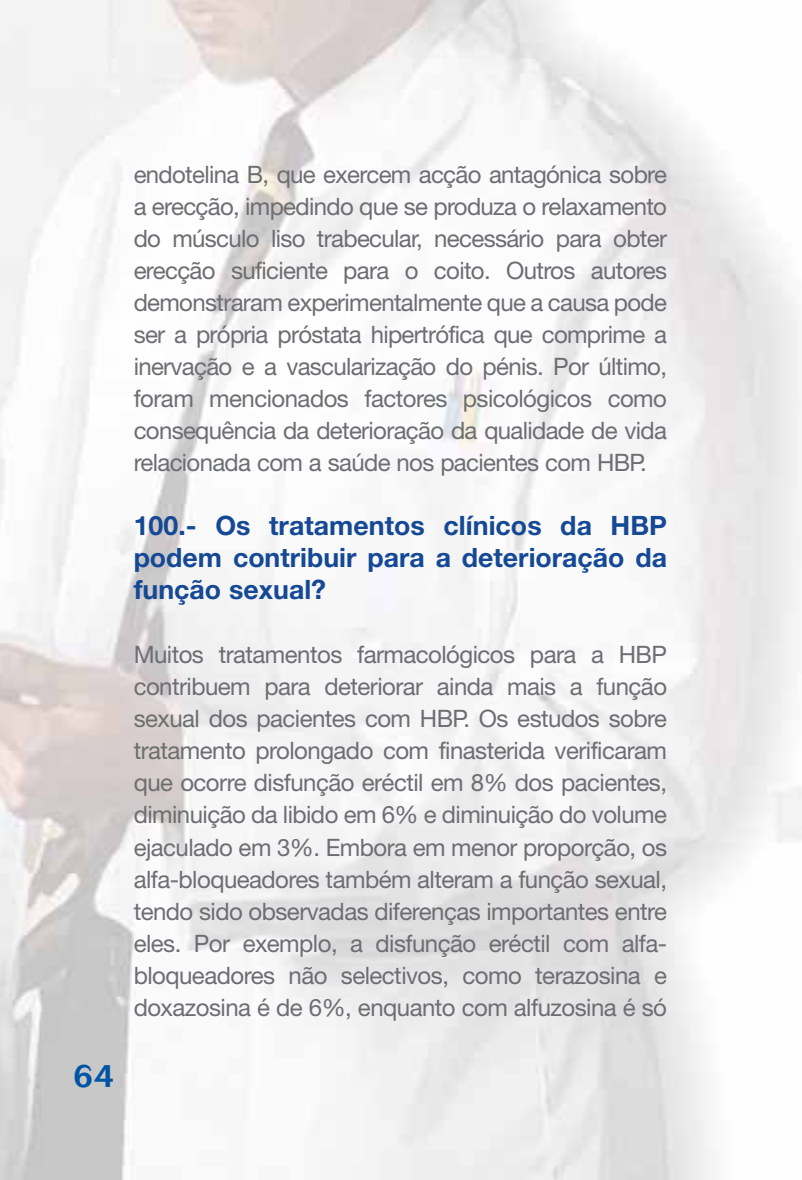
A maioria dos estudos dirigidos para avaliar a função sexual nos pacientes com LUTS por HBP concentrou-se na disfunção erétil. Contudo, o estudo MSAM-7 demonstrou que a disfunção ejaculatória era quase tão frequente como a disfunção erétil, 47% e 49% respectivamente, e esta foi igualmente incómoda e preocupante para o paciente.

### **98.- Como se manifestam as disfunções ejaculatórias nos pacientes com HBP?**

As disfunções ejaculatórias nos pacientes com LUTS por HBP podem manifestar-se distintamente e com diferente intensidade, desde a simples diminuição do volume ejaculado (45%), até a ausência total de ejaculação (7%) ou a ejaculação dolorosa (7%), que é especialmente incómoda para o paciente.

### **99.- Qual é o mecanismo de acção dos LUTS por HBP para alterar a função sexual?**

Não se conhece o mecanismo exacto pelo qual a HBP produz disfunção sexual no homem. Foram salientados como possíveis causas, o aumento do tónus simpático e a alteração dos receptores de



endotelina B, que exercem acção antagónica sobre a erecção, impedindo que se produza o relaxamento do músculo liso trabecular, necessário para obter erecção suficiente para o coito. Outros autores demonstraram experimentalmente que a causa pode ser a própria próstata hipertrófica que comprime a inervação e a vascularização do pénis. Por último, foram mencionados factores psicológicos como consequência da deterioração da qualidade de vida relacionada com a saúde nos pacientes com HBP.

### **100.- Os tratamentos clínicos da HBP podem contribuir para a deterioração da função sexual?**

Muitos tratamentos farmacológicos para a HBP contribuem para deteriorar ainda mais a função sexual dos pacientes com HBP. Os estudos sobre tratamento prolongado com finasterida verificaram que ocorre disfunção erétil em 8% dos pacientes, diminuição da libido em 6% e diminuição do volume ejaculado em 3%. Embora em menor proporção, os alfa-bloqueadores também alteram a função sexual, tendo sido observadas diferenças importantes entre eles. Por exemplo, a disfunção erétil com alfa-bloqueadores não selectivos, como terazosina e doxazosina é de 6%, enquanto com alfuzosina é só



de 2%, similar à do placebo. Adicionalmente, a ejaculação retrógrada é praticamente nula com alfuzosina, ao passo que com tamsulosina é da ordem dos 6% e continua a aumentar progressivamente com a duração do tratamento, chegando aos 30% depois de um ano e meio de tratamento. Desses dados, deduz-se claramente que a alfuzosina é o tratamento que melhor respeita a função sexual do paciente com HBP.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Garraway WM, Collins GM, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet* 1991; 338: 469
- 2.- Ball AJ, Fene RCL and Abrams PH. The natural history of untreated "prostatism". *Br J Urol* 1981; 53: 613-616
- 3.- Roberts RO, Jacobsen SJ, Thodes T, et al. Natural history of prostatism: impaired health states in men with lower urinary symptoms. *J Urol* 1997; 157: 1711-1717
- 4.- Girman CJ, Jacobsen SJ, Guess HA, et al. Natural history of prostatism: relationship among symptoms, prostate volume and peak urinary flow rate. *J Urol* 1995; 153: 1510-1515
- 5.- Scarpa RM. Lower urinary tract symptoms: What are the implications for the patients ?. *Eur Urol* 2001; 40 (suppl 4): 12-20
- 6.- Chicharro JA, Burgos R, Sánchez JJ, et al. Prevalence of benign prostatic hyperplasia in Spanish men 40 years old or older. *J Urol* 1998; 159: 878-882
- 7.- McDonnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al. Benign Prostate Hyperplasia: Diagnosis and treatment. Clinical Practice Guideline, N° 8. AHCPR Publication N° 94-0582. Rockville, MD, Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, US. Department of Health and Human Services, February 1994.

- 8.- Rosier PF, de Widt MJ, Wijkstra H, et al. Clinical diagnosis of bladder outlet obstruction in patients with benign prostatic enlargement and lower urinary tract symptoms: development and urodynamic validation of a clinical prostate score for objective diagnosis of bladder outlet obstruction. *J. Urol* 1996; 155: 1649-1654
- 9.- Clifford GM and Farmer RDT. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a review of the literature. *Eur Urol* 2000; 38: 2-19
- 10.- AUA Practice Guidelines Committee: AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003), Chapter 1: diagnosis and treatment recommendation. *J Urol* 2003; 170: 530-547
- 11.- Roehrborn CG. Efficacy and safety of once-daily alfuzosin in the treatment of lower urinary tract symptoms and clinical benign prostatic hyperplasia: a randomised, placebo-controlled trial. *Urology* 2001; 58: 953-959
- 12.- van Kerrebroeck P, Jardin A, van Caugh P, Laval KU the ALFORTI Study Group. Long-term safety and efficacy of a once daily formulation of alfuzosin 10 mg in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia: open-label extension study. *Eur Urol* 2002; 41: 54-61
- 13.- Debuyne FM, Jardin A, Colloi D, Resel L, Witjes WPJ, Delauche-Cavallier MC, et al. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. European ALFIN Study Group. *Eur Urol* 1998; 34: 169-175
- 14.- Lukacs B, Grange JC, Comet D and the BPH Group in General Practice. One-years follow-up of 2.829 patients with moderate to severe lower urinary tract symptoms treated with alfuzosin in general practice according to IPSS and a Health-Related Quality-of-Life questionnaire. *Urology* 2000; 55: 540-546
- 15.- Shah T, Palit V, Biyani S, Et al. Randomised, placebo controlled, double blind study of alfuzosin SR in patients undergoing trial without catheter following acute urinary retention. *Eur Urol* 2002; 42: 329-332
- 14.- Sanchez-Chapado M, Guil M, Alfaro V, Badiella LI and Fernández-Hernando N. Safety and efficacy of sustained-release alfuzosin on lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in 3,095 Spanish patients evaluated during general practice. *Eur Urol* 2000; 37: 421-427
- 17.- Debruyne FMJ, Jardin A, Colloi D, Resel L, Witjes WPJ, Delauche-Cavallier MC, et al. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1998; 34: 169-175
- 18.- Girman CJ, Jacobsen SJ, Rhodes T, et al. Association of health-related quality of life and benign prostatic enlargement. *Eur Urol* 1999; 35: 277-284
- 19.- Garraway WM, Russell EBAW, Lee RJ, Collins GN, McKelvie GB, Hehir M, et al. Impact of previous unrecognized benign prostatic



hyperplasia on the daily activities of middle-aged and elderly men. *Br J Gen Pract* 1993; 43: 318-3211

20.- MacDonagh R, Pearey R. Quality-of-life aspects in urology – benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 1999; 17: 1999

21.- Batista JE, Diez MD, Bertran PA and Villavicencio H. Quality-of-life assessment in patients with benign prostatic hyperplasia: effects of various interventions. *Pharmacoeconomics* 2001; 19: 1079-1090

22.- Arango O. Influencia del tratamiento farmacológico sobre la esfera sexual en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior por hiperplasia benigna de próstata. *Med Clin (Barc.)* 2005; 6 (supl. 3): 40-46

23.- Rhodes PR, Rasmus H, Krogh H, Bruskevitz RC. Impact of drug therapy on benign prostatic hyperplasia-specific quality of life. *Urology* 1999; 53: 1090-1098

24.- Rosen RC, Altwein J, Boyle RS, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the Multi-National Survey of the Aging Male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003; 44: 637-649

25.- Valancien G, Emberton M, Harving N, van Moorselaar RJA for the ALf-ONE Study Group. Sexual Dysfunction in 1,274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2003; 169: 257-261

26.- Frankel SJ, Donovan JL, Peters TI, Abrams P, Dabhoiwala NF, Osawa D, et al. Sexual dysfunction in men with lower urinary tract symptoms. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 677-685

27.- Lalliefeld HH, Stoevelaar HJ, McDonnell J. Sexual function before and after various treatments for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2002; 89: 208-213

28.- Calais Da Silva FC, Marquis P, Deschaseaux P, Gineste JL, Cauquil J, Patrick D. Relative importance of sexuality and quality of life in patients with prostatic symptoms. Results of an international study. *Eur Urol* 1997; 31: 272-280

Elaborado por:



Desenho da Capa e Diagramação:  
Vicente Martí S.

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO: BENESTAN OD 10 mg Comprimidos de libertação modificada 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA Comprimidos formados por três camadas contendo 10 mg de Cloridrato de Alfuzosina. Lista completa de excipientes, ver secção 6.1. 3. FORMA FARMAC UTICA Comprimidos de libertação modificada. 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS 4.1. Indicações terapêuticas Tratamento das manifestações funcionais da hiperplasia benigna da próstata (HBP). Terapia adjuvante do cateterismo uretral na retenção urinária aguda (RUA) relacionada com HBP (hipertrofia benigna da próstata). 4.2. Posologia e modo de administração HBP: a posologia recomendada é de 1 comprimido de 10 mg por dia, após a refeição. RUA: tomar um comprimido de 10 mg por dia, após a refeição, a partir do 1º dia do cateterismo. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros. 4.3. Contra-indicações - Hipersensibilidade à alfuzosina ou a qualquer dos excipientes - Hipotensão ortostática - Associação com outros alfa-1-bloqueantes - Insuficiência hepática 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização: Advertências: Tal como para todos os alfa-1-bloqueantes, em alguns indivíduos, particularmente nos doentes sob tratamento com medicamentos anti-hipertensores, pode ocorrer hipotensão postural com ou sem sintomas (vertigens, fadiga, sudação) poucas horas após a administração. Nestes casos, deverá deitar-se o doente até completo desaparecimento dos sintomas. Estes efeitos são transitórios, aparecem no início do tratamento e, geralmente, não impedem a continuação do tratamento. O doente deverá ser avisado da possibilidade de ocorrência destes efeitos. Deverá prestar-se especial atenção à administração de alfuzosina em doentes com hipotensão ortostática sintomática. Precauções especiais de utilização: Deve ter-se cuidado aquando da administração de alfuzosina a doentes que tenham apresentado uma resposta hipotensiva pronunciada a outro alfa-1-bloqueante. Nos doentes coronários, o tratamento específico da insuficiência coronária deve ser continuado. Em caso de reaparecimento ou agravamento do angor, o tratamento com alfuzosina deverá ser interrompido. A alfuzosina 10mg OD não foi testada em doentes com insuficiência renal grave, pelo que o seu uso nestes doentes, não estaria aconselhado, ou a ser efectuado, deverá sê-lo de forma cuidadosa. Não existe vantagem sobre a dosagem de 5mg bid. Deve avisar-se os doentes de que os comprimidos devem ser engolidos inteiros. Qualquer outra forma de administração tais como triturar, esmagar, mastigar, esfregar ou moer os comprimidos deve ser proibida. Estas acções podem originar uma absorção e libertação inapropriada do fármaco e, consequentemente, o possível aparecimento de reacções adversas. A hiperplasia benigna e a neoplasia da próstata apresentam os mesmos sintomas, pelo que antes de iniciar o tratamento deverá excluir-se a neoplasia. BENESTAN OD 10 mg comprimidos de libertação prolongada contém óleo de ricino hidrogenado. Pode causar distúrbios no estômago e diarreia. 4.5. Interações medicamentosas e outras Associações contra - indicadas: Alfa-1-bloqueantes (Ver Contra-indicações) Associações a ter em conta: Medicamentos anti-hipertensores (Ver Advertências e Precauções Especiais de Utilização); Anestésicos gerais: a anestesia geral de um doente tratado com alfuzosina pode provocar instabilidade tensional; Nitratos: aumento do risco de hipotensão; Inibidores potentes do CYP3A4, tais como cetoconazol, itraconazole e ritonavir, dado que os níveis de alfuzosina no sangue estão aumentados. 4.6. Utilização em caso de gravidez e de lactação Não aplicável devido às indicações terapêuticas do medicamento. 4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas Não há dados disponíveis sobre os efeitos na capacidade de condução. Podem ocorrer reacções adversas tais como tonturas, vertigens e astenia, principalmente no início do tratamento. Esta possibilidade deve ser tida em consideração quando da condução de veículos ou da utilização de máquinas. 4.8. Efeitos indesejáveis É utilizada a convenção MEDRA sobre frequência: Muito frequentes (>1/10) Frequentes (>1/100, <1/10) Pouco frequentes (>1/1000, <1/100) Raros (>1/10 000, <1/1000) Muito raros (<1/10 000), incluindo comunicações isoladas. • Doenças do sistema nervoso Frequentes: desmaio/tonturas, cefaleias Pouco

frequentes: vertigens • Cardiopatias e vasculopatias Pouco frequentes: taquicardia, hipotensão (postural), síncope Muito raros: angina de peito em doentes com doença coronária pré-existente (ver Precauções especiais de utilização) • Doenças respiratórias Pouco frequentes: rinite • Doenças gastrointestinais Frequentes: náuseas, dor abdominal Pouco frequentes: diarreia • Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos Pouco frequentes: erupção cutânea, prurido Muitos raros: urticária, angioedema • Perturbações gerais Frequentes: astenia Pouco frequentes: rubores, edema, dor torácica. 4.9. Sobredosagem Em caso de sobredosagem, o doente deverá ser hospitalizado, mantido em posição supino instituindo-se um tratamento clássico para a hipotensão. Devido à sua elevada ligação às proteínas, a alfuzosina não é facilmente dializável. 5. Propriedades Farmacológicas 5.1. Propriedades farmacodinâmicas Grupo Farmacoterapêutico: 7.4.2.1 – Medicamentos usados na retenção urinária Código ATC – G04C A01 A alfuzosina é um derivado da quinazolina, activo por via oral. É um antagonista periférico selectivo dos receptores alfa-1-adrenérgicos pós-sinápticos. Os estudos farmacológicos realizados “in vitro” confirmaram a selectividade da alfuzosina para os receptores alfa-1-adrenérgicos situados ao nível da próstata, colo da bexiga e uretra prostática. As manifestações clínicas da Hiperplasia Benigna da Próstata estão associadas com a obstrução infra-vesical e com mecanismos incluindo quer factores anatómicos (estáticos) quer funcionais (dinâmicos). A componente funcional da obstrução desencadeia-se a partir da tensão do músculo liso prostático, o qual é mediado pelos receptores alfa-1-adrenérgicos: a activação dos receptores alfa-1-adrenérgicos estimula a contracção do músculo liso aumentando, assim, o tonus da próstata, da cápsula prostática, da uretra prostática e do colo da bexiga e, conseqüentemente, aumenta a resistência ao fluxo da bexiga, levando à obstrução do fluxo e, possivelmente, a instabilidade secundária da bexiga. Os alfa-bloqueantes diminuem a obstrução infra-vesical através de uma acção directa ao nível do músculo liso prostático. “In vivo”, os estudos nos animais demonstraram que a alfuzosina diminui a pressão uretral e, portanto, a resistência do fluxo urinário durante a micção. Além disso, a alfuzosina inibe mais rapidamente a resposta hipertónica da uretra do que a do músculo vascular e apresenta uma uroselectividade funcional nos ratos normotensos conscientes por diminuição da pressão uretral em doses que não influenciam a pressão arterial. No homem, a alfuzosina melhora os parâmetros do fluxo urinário por diminuição do tonus uretral e da resistência externa da bexiga, e facilita o esvaziamento da bexiga. Em estudos controlados por placebo, em doentes com HBP, a alfuzosina - aumenta significativamente o pico de fluxo máximo (Qmax) nos doentes com  $Q_{max} \leq 15$  ml/s, na média de 30%. Esta melhoria observa-se a partir da primeira dose, - reduz significativamente a pressão do detrusor e aumenta o volume originando uma forte vontade de urinar, - diminui significativamente o volume urinário residual. Adicionalmente, a eficácia de alfuzosina 10 mg OD no fluxo urinário máximo e o efeito limitado na pressão arterial foi demonstrado estar relacionado com o seu perfil farmacocinético. Além do mais, a eficácia no fluxo urinário máximo mantém-se até 24 horas após a administração. Estes efeitos urodinâmicos favoráveis levam a uma melhoria dos sintomas do tracto urinário inferior, isto é, sintomas de distensão (irritativo) bem como sintomas de esvaziamento (obstrutivo), o que foi claramente demonstrado. Nos doentes tratados com alfuzosina observa-se uma menor frequência de episódios de retenção urinária aguda, comparativamente aos doentes não tratados. Além disso, a alfuzosina aumenta significativamente a taxa de sucesso de micções espontâneas após remoção do cateter nos homens com episódio de RUA relacionada com HBP e provoca uma redução clinicamente relevante da necessidade de cirurgia (incluindo recidiva de RUA) até 6 meses (redução do risco relativo da necessidade de cirurgia = 29%). 5.2. Propriedades farmacocinéticas • Formulação de libertação modificada: - Nos voluntários são de meia idade, o valor médio da biodisponibilidade relativa é de 104,4 % versus a formulação de libertação imediata (2,5 mg tid), e as concentrações plasmáticas máximas obtêm-se 9 horas após a administração, comparada com 1.0 hora para a formulação de libertação imediata. - A semi-vida de eliminação aparente é 9.1 horas. - Os estudos mostraram que os perfis

farmacocinéticos obtidos quando o medicamento é administrado após a refeição são constantes. Quando é administrado durante uma refeição os valores médios da C<sub>max</sub> e da C<sub>min</sub> são de 13.6 (SD=5.6) e 3.1 (SD=1.6) ng/ml respectivamente. Os valores médios de AUC<sub>0-24</sub> é 194 (SD=75) ng.h/ml. O “plateau” da concentração observa-se das 3 às 14 horas, com concentrações acima de 8.1 ng/ml (C<sub>av</sub>) durante 11 horas. - Comparativamente aos voluntários são de meia idade, os parâmetros farmacocinéticos (C<sub>max</sub> e AUC) não estão aumentados nos doentes idosos. - Comparativamente aos indivíduos com função renal normal, os valores médios da C<sub>max</sub> e AUC estão moderadamente aumentados nos doentes com insuficiência renal, mas sem modificação da semi-vida de eliminação aparente. Esta alteração do perfil farmacocinético não é clinicamente relevante. Portanto, não há necessidade de se fazer um ajustamento de dose. • Alfuzosina - A taxa de ligação do cloridrato de alfuzosina às proteínas plasmáticas é de cerca de 90%. A alfuzosina é francamente metabolizada a nível hepático, com apenas 11% do composto original a ser excretado, sob a forma inalterada, na urina. A maioria dos metabolitos (que são inactivos) são excretados nas fezes (75 a 91%). - A insuficiência cardíaca crónica não modifica o perfil farmacocinético da alfuzosina. - A administração repetida de 1 g/dia de cimetidina aumenta os valores da C<sub>max</sub> e da AUC da alfuzosina cerca de 20%. Este aumento não é clinicamente significativo. Metabolismo: Interações metabólicas: CYP3A4 é a principal isoforma de enzima hepática envolvida no metabolismo da alfuzosina. O cetoconazole é um forte inibidor do CYP3A4. Durante 7 dias foi administrada uma dose diária de 200 mg de cetoconazole que resultou num aumento da C<sub>max</sub> (2.11 vezes) e da AUC (2.46 vezes) de alfuzosina 10 mg OD após a refeição. Outros parâmetros tais como a t<sub>max</sub> e o t<sub>1/2</sub> não sofreram alteração. A administração da dose repetida em 8 dias de 400 mg diários de cetoconazole aumentaram a C<sub>max</sub> de alfuzosina em 2.3 vezes, a AUC em 3.2 vezes e a AUC em 3.2 e 3.0, respectivamente (ver Interações medicamentosas e outras). 5.3. Dados de segurança pré-clínica Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva. 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO SANOFI-AVENTIS – Produtos Farmacêuticos, S.A. Empreendimento Lagoas Park Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo 8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO 3080884 – embalagem de 10 comprimidos de libertação modificada 3080983 – embalagem de 30 comprimidos de libertação modificada 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO: 99.11.26 10. DATA DA REVISÃO (PARCIAL) DO TEXTO Junho de 2006

**MEDICAMENTO SUJEITO A RECEITA MÉDICA  
REGIME DE COMPARTICIPAÇÃO – ESCALÃO C (RG 37% / RE 52%)**

Para mais informações deverá contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado

**Benestan** <sup>®</sup> OD

Alluzosina (cloridrato) 10 mg

Toma única diária



ALF.07.05.01 - 10013097

TECNOLOGIA GEOMATRIX