

COLETÂNEA DE
ESTUDOS SOBRE

SAÚDE DO HOMEM

Edição 01

Organizador
Guilherme B L. De Freitas

Editora Pasteur

EDITORA
PASTEUR

Saúde do Homem

Organizador

Guilherme Barroso L. De Freitas

2021

2021 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaércio Aparecido de Oliveira
Dra. Aldenora Maria X Rodrigues
Bruna Milla Kaminski
Dr. Daniel Brustolin Ludwig
Dr. Durinézio José de Almeida
Dr. Everton Dias D'Andréa
Dr. Fábio Solon Tajra
Francisco Tiago dos S Silva Júnior
Dra. Gabriela Dantas Carvalho
Dr. Geison Eduardo Cambri
MSc. Guilherme Augusto G. Martins
Dr Guilherme Barroso L de Freitas
Dra. Hanan Khaled Sleiman
MSc. Juliane Cristina de A Paganini
Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
Dra. Márcia Astrês Fernandes
Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
Dr. Paulo Alex Bezerra Sales
MSc. Raul Sousa Andreza
Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Saúde do Homem/ Guilherme Barroso Langoni de Freitas - Irati: Pasteur, 2021.
1 livro digital; 238 p.; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-86700-56-5
https://doi.org/10.29327/543442
1. Medicina 2. Saúde do Homem 3. Ciências da Saúde I. Título.

CDD 610
CDU 601/618

Prefácio

Eles representam a parcela da população com maior incidência de mortalidade por acidentes de carro, suicídio, mortes por doenças cardiovasculares e metabólicas, com mais moradores de rua, presos em penitenciárias, usuários de droga, vítimas de crimes por arma de fogo, uma população com muitos estigmas e preconceitos sobre tratamentos farmacológicos como terapia de reposição hormonal, tratamentos de disfunção erétil, depressão e alopecia androgênica. Com tantos fatores de risco e pouca educação em saúde e políticas de acolhimento ao sexo masculino a Editora Pasteur resolveu lançar a primeira edição da série Saúde do Homem. Neste volume esperamos que você possa aprender um pouco mais sobre e tema e que tenha uma leitura agradável dos capítulos selecionados e escritos por estudantes e profissionais da área.

Leia sem moderação!

Editorial – Editora Pasteur

SUMÁRIO

Capítulo 01

CÂNCER DE PRÓSTATA: QUAIS SÃO OS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO E COMO EVITÁ-LO? .. 01

Capítulo 02

SÍNDROME DE FOURNIER: ANÁLISE DE RELATOS DE CASO .. 10

Capítulo 03

ANÁLISE DAS NOTIFICAÇÕES DE TUBERCULOSE NO SEXO MASCULINO NO BRASIL, 2015-2019 .. 18

Capítulo 04

ABORDAGEM DA ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA EM HOMENS .. 27

Capítulo 05

ABORDAGEM DO ALCOOLISMO EM HOMENS .. 34

Capítulo 06

ALOPÉCIA ANDROGÊNICA: FISIOLOGIA, FARMACOTERAPIA E SUA IMPLICAÇÃO NA SAÚDE SEXUAL E MENTAL DOS HOMENS .. 41

Capítulo 07

EFEITOS DO LICOPENO NO CÂNCER DE PRÓSTATA .. 56

Capítulo 08

HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA: DA ETIOLOGIA AO TRATAMENTO .. 62

Editora Pasteur

SUMÁRIO

Capítulo 09

IMPLICAÇÕES DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES PROSTATECTOMIZADOS .. 79

Capítulo 10

ABORDAGEM SOBRE O TABAGISMO .. 88

Capítulo 11

ABORDAGEM DA DISFUNÇÃO ERÉTIL .. 96

Capítulo 12

USO INDISCRIMINADO DE ESTEROIDES ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES .. 103

Capítulo 13

ABORDAGEM DE UMA INFECÇÃO SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEL MUITO COMUM: A SÍFILIS .. 110

Capítulo 14

AMPLA ABORDAGEM DE UM GRANDE PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA: A OBESIDADE .. 118

Capítulo 15

PROSTATECTOMIA RADICAL: COMPARAÇÃO DOS DESFECHOS NA CIRURGIA ROBOTICA VS CIRURGIA CONVÊNCIONAL .. 126

SUMÁRIO

Capítulo 16

O CONTEXTO CLÍNICO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) NA QUALIDADE DE VIDA E NA MANUTENÇÃO DA SAÚDE DO HOMEM .. 142

Capítulo 17

IMPACTOS DO TRATAMENTO DE ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA NA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES .. 150

Capítulo 18

INFERTILIDADE MASCULINA .. 161

Capítulo 19

ESPONDILITE ANQUILOSANTE: DO DIAGNÓSTICO À TERAPÊUTICA .. 167

Capítulo 20

RTU DE PRÓSTATA EM HPB: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA .. 179

Capítulo 21

CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA E RELATO DE CASO .. 193

Capítulo 22

AMPLA ABORDAGEM SOBRE HIPERPLASIA BENIGNA DA PRÓSTATA .. 206

SUMÁRIO

Capítulo 23

CÂNCER DE PROSTATA E PROSTATECTOMIA RADICAL COMO TRATAMENTO .. 213

Capítulo 24

AS BARREIRAS NO CUIDADO DA SAÚDE DO HOMEM NA ATENÇÃO PRIMÁRIA .. 224

CAPÍTULO 01

CÂNCER DE PRÓSTATA: QUAIS SÃO OS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO E COMO EVITÁ-LO?

LUIZ GERSON GONÇALVES NETO[1]

[1]Discente – Unichristus, Fortaleza, Ceará

Palavras-chave: *Câncer de Próstata. Fatores de Risco.*

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer de próstata (CaP) é o segundo mais comum e o quinto mais agressivo entre homens. O primeiro tipo de neoplasia maligna mais prevalente é o câncer de pele do tipo não melanoma. A próstata envolve a porção inicial da uretra, tubo pelo qual a urina armazenada na bexiga é eliminada, ainda produz parte do sêmen, que é liberado durante o ato sexual.

O adenocarcinoma é o câncer não dermatológico mais comum em homens com mais de 50 anos de idade nos Estados Unidos, onde cerca de 174.650 novos casos e, aproximadamente, 31.620 mortes (estimativas de 2019) ocorrem a cada ano. A incidência tem aumentado a cada década de vida, e os estudos de necrópsia mostram câncer da próstata em 15 a 60% dos homens com idades entre 60 e 90 anos.

O risco ao longo da vida de ser diagnosticado com CaP é de 1 em 6. A média de idade do diagnóstico é 72 anos, e > 75% dos cânceres de próstata são diagnosticados em homens > 65 anos. O risco é mais elevado em homens negros. De acordo com a American Cancer Society, cerca de 1 a cada 41 homens morrerão por causa básica de câncer de próstata (HAMDY *et al.*, 2016).

O câncer da próstata, em geral, evolui de modo lento e, raramente, causa sintomas até estar avançado. Muitos pacientes não apresentam nenhum sintoma ou, caso apresentem, são semelhantes aos de um crescimento benigno. Na doença avançada, pode haver hematúria e sintomas de obstrução do colo vesical (como hesitação, esforço, jato urinário fraco e intermitente, sensação de esvaziamento incompleto ou gotejamento terminal). A dor óssea, relacionada ou não com fraturas patológicas e compressão da coluna, pode resultar de metástases nos ossos (geralmente na pelve, nos arcos costais ou nos corpos vertebrais).

O objetivo deste estudo foi de esclarecer os principais fatores de risco intrinsecamente ligados ao câncer de próstata, que é uma comorbidade incidiosa e bastante negligenciada, infelizmente, por boa parte da população masculina, que, de tal forma, passa a, principalmente, evitá-lo, como uma forma de prevenção primária: removendo causas primárias e fatores de risco associados ainda na atenção básica.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão qualitativa, realizada no período de maio e junho do ano de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e Scielo. Foram utilizados os descritores: câncer de próstata, prevenção e fatores de risco. Dessa busca, foram encontrados 2.850 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2019 a 2021, que abordavam, de forma sucinta, porém esclarecedora, as temáticas propostas para esta pesquisa; estudos do tipo revisão e revisão sistemática, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta que estivesse sendo estudada ou que não atendiam aos demais critérios de inclusão propostos.

Após os critérios de seleção, restaram 18 artigos que, dentre os critérios, foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados por meio de subtemas que abordassem os principais fatores de risco: padrão dietético, idade, etnicidade,

histórico familiar, obesidade e exercício físico, além de outros que ainda estão em estudo ou não comprovadamente relacionados diretamente na patogênese do CaP. Foram, ainda, utilizadas referências que ratificassem ou corroborassem os dados afirmados sem, necessariamente, corresponderem à temporalidade metodológica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Há uma clara relação entre o modo de vida e o padrão do antígeno prostático específico (PSA), que será discorrida por meio de tópicos específicos de acordo com cada fator de risco e suas relações com a redução de dano.

Padrão dietético

Grammatikopoulou *et al.* (2020) explicita um padrão de fatores dietéticos e suplementos que influenciam diretamente no PSA.

Alimentos ricos em licopeno, um caroteno-ide muito comum no tomate, pode reduzir os sintomas relacionados ao câncer (PARSONS *et al.*, 2020), enquanto, por outro lado, antes do diagnóstico, altas concentrações de licopeno sérico circulante foram associadas a um risco reduzido de câncer de próstata. Estudos recentes, porém, têm falhado em sugerir a existência de uma relação entre a alta concentração sérica de licopeno e o risco desse agravo.

Selênio, um mineral essencial encontrado em várias selenoproteínas, é identificado como um agente anticancerígeno desde 1949. Meta-análises de estudos de caso-controle revelaram um risco inverso de CaP entre homens com altas concentrações de selênio sérico, sugerindo um possível papel protetor. No que tange à mortalidade por esse câncer, de acordo com estudos prospectivos, a suplementação com 140 µg ao dia, ou mais em um pós-diagnóstico de CaP não metastático, pode aumentar o risco de mortalidade. Esse dado ratifica o achado de que altas doses de selênio podem estar associadas a um pior desfecho ligado ao CaP, de forma de U invertido relatado durante a suplementação de antioxidantes.

Frutas, como cranberries, romãs e palmitos têm sido, também, alvos de discussão como potenciais coadjuvantes na redução do risco do CaP. Cranberries (*Vaccinium macrocarpon*) são ricos em compostos bioativos, como ácidos orgânicos e fenólicos, flavonoides etc. Muitos estudos pré-clínicos defendem sua eficácia como terapia adjuvante de CaP. O palmito parece ser uma planta promissora para o câncer de próstata, com muitos estudos caso-controle examinando sua eficácia. Estudos *in vivo* postulam uma redução na inflamação (GREENWALD *et al.*, 2004), crescimento de células prostáticas e estimulação da maquinaria apoptótica. Este, porém, tem sido mais eficaz na hiperplasia benigna da próstata. Romãs, ainda, possuem estudos em andamento, porém sem eficácia realmente comprovada em estudos clínicos, apenas testes *in vitro*.

Os fito estrógenos, moléculas bioativas, têm sido relacionadas a danos à reprodução em muitos níveis, incluindo à próstata (CHOI *et al.*, 2019). Os três principais compostos de fito estrogênios são os flavonoides, estilbenos e lignanas. Embora alguns estudos (RATHA.*et al.*, 2020) de meta-análises individuais possam esclarecer a eficácia dos flavonoides em reduzir o PSA e o risco de CaP, uma outra meta-análise de 2014 de estudos caso-controle randomizados mostrou não haver significância em sua administração entre o grupo de controle e a intervenção entre homens com diagnóstico de

câncer de próstata ou um risco clinicamente identificado deste.

Produtos com cálcio, leite e laticínios, em geral, geralmente têm sido associados a um elevado risco de câncer de próstata. Interessantemente, tanto o cálcio dos suplementos, como os laticínios colocam os homens em alto risco de câncer de próstata. Concentrações de cálcio acima de 2 g por dia foram associadas a um maior risco de câncer de próstata (KOH *et al.*, 2006; ARDURA *et al.*, 2020).

Polifenóis presentes no chá verde foram sugeridos em estudos experimentais por possuírem uma atividade anticarcinogênica e apoptótica (FILIPPINI *et al.*, 2020). De fato, alguns desenhos de estudo demonstraram que a prevalência de câncer de próstata era menor em consumidores de chá. No geral, as catequinas (subtipo de polifenol) parecem afetar várias vias de sinalização do câncer, e muitos estudos do tipo caso-controle têm avaliado seus efeitos *in vivo* (WAHAB *et al.*, 2020).

A deficiência de vitamina D foi associada a maiores chances de diagnóstico de câncer de próstata na biópsia (ROBLES *et al.*, 2020; NEGRI *et al.*, 2020). Sabe-se que ela regula o sistema imunológico, a diferenciação celular e a síntese de peptídeos, fatores que podem exercer efeito protetor em várias doenças, inclusive, carcinogênicas. Estudos observacionais e ensaios clínicos têm demostrado uma relação inversa entre os níveis séricos de vitamina D na incidência e mortalidade pelo câncer colorretal e de próstata (MURPHY *et al.*, 2014).

Idade

O câncer de próstata é a doença maligna mais comumente diagnosticada entre homens idosos. Um número crescente de homens idosos é diagnosticado com câncer de próstata devido ao aumento da expectativa de vida e o aumento do uso de rastreamento de PSA.

Observou-se que o risco aumenta especialmente após 50 anos de idade em homens brancos sem histórico familiar de câncer de próstata, e, após os 40 anos de idade, em homens negros ou homens com uma história familiar de câncer de próstata.

Etnia

A etnicidade intrínseca ao câncer de próstata é bastante variável (RAWLA, 2019). Comparativamente nos Estados Unidos, a incidência de câncer de próstata em grupos étnicos é bem difusa: a menor incidência é observada no Índio Americano/Alasca (46,9), seguido por Nativo e Asiático / das ilhas do Pacífico (52,4), posteriormente brancos (93,9). A maior taxa de incidência é observada em homens afro-americanos (157,6).

A vasta disparidade tem sido associada a fatores sociais, econômicos e biológicos (WU & CHARLES, 2012).

Histórico familiar e fatores genéticos

É estimado que cerca de 20% dos pacientes com câncer de próstata têm uma história familiar positiva, que pode desenvolver-se não apenas por causa de genes compartilhados, mas também para um padrão semelhante de exposição a certos carcinógenos ambientais e hábitos de estilo de vida comuns, bastante ligados à epigenética.

Os estudos de ligação gênica (PANIGRAHI *et al.*, 2019) revelam os principais *loci* de suscetibilidade para carcinoma de próstata em genes em sete *loci* diferentes. Particularmente, os *loci* 24 e 25 da banda longa do cromossomo

1 (1q24-25), que é referido como gene *HPC1* (*hereditary prostate cancer 1)*, codifica para a enzima ribonuclease L, que está diretamente envolvida em mecanismos de defesa imunológica inata e de sinalização celular via interferon. Tal gene, portanto, desempenha um papel importante na redução da atividade e da regulação da morte celular apoptótica.

Outros genes, conhecidos como *HPC2* /*ELAC2* e *MSR1*, identificados, respectivamente, nos cromossomos 17p11 e 8p22, possuem função menos conhecida, mas sabe-se que o *HPC2* codifica para a proteína ELAC2 que está envolvida no desenvolvimento do CaP ao se ligar à SMAD2, que aumenta a proliferação por meio da ativação de TGF-beta via de sinalização, enquanto o MSR1, *macrophage scavenger receptor 1*, está na superfície de macrófagos, sendo relacionado à sinalização celular antiapoptótica.

Obesidade

A obesidade parece estar ligada ao câncer de próstata avançado e agressivo, e o alto índice de massa corporal (IMC) também associado com doença mais agressiva e um resultado com pior desfecho (relacionado à morbimortalidade) (ALLOTT *et al.*, 2013). Em geral, pesquisas do tipo cross-sectional ou transversais são unânimes quanto ao fato de que o aumento do IMC está associado a uma menor concentração de PSA.

A possível explicação é que, na maioria das vezes, homens obesos apresentam alteração dos níveis circulantes de metabolismo e hormônios esteroides sexuais, que são conhecidos por estarem envolvidos no desenvolvimento da próstata, bem como na oncogênese.

Porém, o IMC não parece ter associação com o câncer de próstata. Relata-se, nesse quesito, que um aumento nas concentrações de PSA ocorre após a perda de peso, como consequência do fenômeno da hemoconcentração, enquanto, por outro lado, ocorre uma redução no PSA com o aumento do peso corporal, devido à hemodiluição. O obeso tem um volume de sangue maior e produz a mesma quantidade de PSA de uma pessoa normal; logo, o PSA fica diluído, com valor baixo, o que mascara o diagnóstico de câncer (FREEDLAND & ARONSON, 2005).

Desse modo, é contraditório que referências vistas possam concluir, de imediato, a associação entre obesidade e câncer de próstata. O autor do capítulo considera a relação primária (aumento ou diminuição do PSA relacionada ao peso) como crucial e mais importante na redução do fator de risco e de agravos relacionados à prevenção primária e secundária.

Quando combinada com a inatividade física, pode haver o aparecimento de resistência à insulina com redução da captação de glicose. Isso, por sua vez, leva a níveis cronicamente elevados de insulina no sangue. A insulina é um hormônio que promove o crescimento e a proliferação celular, além de muitas células imunes gerarem radicais livres quando esta está em excesso e, da mesma maneira, a síntese de espécies reativas de oxigênio (ROS) promovem um status pró-inflamatório (POULSEN *et al.*, 2020). Portanto, é razoável adicioná-la à lista de fatores de risco que promovem a iniciação do câncer de próstata e/ou progressão.

Exercício físico

Ornish *et al.* (2005), examinaram a eficácia de uma intervenção intensiva no estilo de vida

com base em uma dieta “low fat” ou de baixo nível em gorduras e ácidos graxos suplementado com soja, óleo de peixe e vitaminas antioxidantes. Ainda, associou-se com exercícios físicos combinados e controle do estresse entre homens com CaP precoce comprovado por biópsia, contra o tratamento usual. Um ano após o início do estudo, uma redução favorável foi observada nas concentrações de PSA do grupo de intervenção.

O exercício, comprovadamente por Zuniga *et al.* (2020) e Morgans *et al.* (2021), é, supostamente, um dos riscos modificáveis mais fáceis a ser manejado de forma a obter muitos benefícios e relativamente poucos efeitos colaterais quando se trata da prevenção do câncer de próstata ou de qualquer outro agravo no que tange à prevenção primária.

Outros fatores de risco

Fatores como hormônios sexuais, frequência ejaculatória, vasectomia e carcinógenos ambientais, além de fármacos (estatinas, aspirina e anti-inflamatórios não esteroidais) também têm sido estudados como uma possível relação de exposição e desenvolvimento da doença no que tange ao câncer de próstata.

Prevenção: como evitar essa neoplasia maligna?

Uma estratégia de prevenção eficaz para o câncer de próstata proporcionaria muitos benefícios aos homens com um impacto positivo substancial na saúde pública, incluindo o potencial para reduzir o alto risco, ao longo da vida, de desenvolvimento de câncer de próstata, as morbidades associadas ao tratamento do câncer, especialmente naqueles pacientes recentemente diagnosticados com câncer de próstata indolente biológico que ainda passam por terapia com intenção curativa em vez de vigilância ativa e, finalmente, a incapacidade de erradicar a vida por câncer de próstata metastático.

Dados obtidos de forma epidemiológica indicam um papel dominante no que tange ao estilo de vida que é ligado aos fatores de desenvolvimento do câncer de próstata. Considerando que a carcinogênese prostática leva décadas, a modificação do estilo de vida pode representar uma abordagem viável, econômica, simples, direta e eficaz para retardar ou mesmo evitar o desenvolvimento do CaP (SEER, 2019).

CONCLUSÃO

Dessa forma, conclui-se que o CaP, insidioso e grave, se não tratado nas formas mais precoces, possui uma apresentação tanto quanto inespecífica, desde assintomática, até com hematúria e sintomas de obstrução do colo vesical. No que tange aos principais fatores de risco no campo fito terapêutico, faltam estudos que comprovem a verdadeira eficácia de métodos que, seguramente, demonstrem a relação de redução de dano ou de risco relativo ao câncer de próstata.

No que se refere à idade, homens acima de 50 anos, principalmente afro-americanos, tiveram uma maior incidência comparada a outras etnias. Ainda é visto se essa comparação é ou não permeada por viés sociais e econômicos.

Por fim, a obesidade e o exercício físico parecem exercer influência direta no controle de dano e de risco relacionado ao CaP, devendo ser os primeiros, na maior parte dos casos, a serem controlados em pessoas com grau

elevado de risco de desenvolvimento ao CaP. Mais estudos se fazem necessários para esclarecimento acerca dos itens duvidosos ainda remanescentes quanto ao risco e à redução de danos intimamente ligados a essa neoplasia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLOTT, E.H. *et al*. Obesity and prostate cancer: weighing the evidence. European Urology, v. 63, p. 800-809, 2013.

ARDURA, J.A. *et al*. Role of Calcium Signaling in Prostate Cancer Progression: Effects on Cancer Hallmarks and Bone Metastatic Mechanisms. Cancers v. 12, p. 1071, 2020.

CHOI, Y.H. *et al*. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the role of curcumin in prostate cancer patients with intermittent androgen deprivation. The Prostate, v. 79, p. 614–621, 2019.

FILIPPINI, T. *et al*. Green tea (Camellia sinensis) for the prevention of cancer. The Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 3, p. CD5004, 2020.

FREEDLAND, S.J. & ARONSON W.J. Obesity and prostate cancer. Journal of Urology, v. 65, p. 433-439, 2005.

GRAMMATIKOPOULOU, M. G. *et al*. Dietary Factors and Supplements Influencing Prostate Specific-Antigen (PSA) Concentrations in Men with Prostate Cancer and Increased Cancer Risk: An Evidence Analysis Review Based on Randomized Controlled Trials. Nutrients, v. 12, p. 2985, 2020.

GREENWALD, P. *et al*. Clinical trials in cancer prevention: current results and perspectives for the future. Journal of Nutrition, v. 134, p. 3507-3512, 2004.

HAMDY, F.C. *et al*: 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. New England Journal of Medicine, v. 375, p. 1415-1424, 2016.

KOH, K.A. *et al*. Dairy products, calcium and prostate cancer risk. British Journal of Cancer, v. 95, p. 1582-1585, 2006.

MORGANS, A.K. *et al.* Androgen receptor inhibitor treatments: cardiovascular adverse events and comorbidity considerations in patients with non-metastatic prostate cancer. European Urology Oncology Journal, v. 39, p. 52-52, 2021.

MURPHY, A.B. *et al*. Vitamin D deficiency predicts prostate biopsy outcomes. Clinical Cancer Research Journal, v. 20, p. 2289-2299, 2014.

National Cancer Institute – NCI. Cancer Stat Facts: Prostate Cancer. SEER, 2019. Disponível em: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>. Acesso em 08 jun. 2021.

NEGRI, M. *et al*. Vitamin D-Induced Molecular Mechanisms to Potentiate Cancer Therapy and to Reverse Drug-Resistance in Cancer Cells. Nutrients, v. 12, p. 1798, 2020.

ORNISH, D. *et al*. Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer. The Journal of Urology. v. 174, p. 1065-1070, 2005.

PANIGRAHI, G.K. *et al*. Exosome proteomic analyses identify inflammatory phenotype and novel biomarkers in African American prostate cancer patients. Cancer Medicine, v. 8, p. 1110-1123, 2019.

PARSONS, J.K. *et al*. Effect of a Behavioral Intervention to Increase Vegetable Consumption on Cancer Progression Among Men with Early-Stage Prostate Cancer: The MEAL Randomized Clinical Trial. Journal of the American Medical Association – JAMA, v. 323, p. 140-148, 2020.

POULSEN, N.B. *et al.* The Effect of Plant Derived Bioactive Compounds on Inflammation – A Systematic Review and Meta-Analysis. Molecular Nutrition & Food Research, v. 64, p. 2000473, 2020.

RAWLA, P. Epidemiology of Prostate Cancer. World Journal of Oncology, v. 10, p. 63-89, 2019.

RATHA, P. *et al*. Can Isoflavones Influence Prostate Specific Antigen Serum Levels in Localized Prostate Cancer? A Systematic Review. Nutrition and Cancer Jounal, v. 73, p. 1-8, 2020.

ROBLES, L.A. *et al*. Does testosterone mediate the relationship between vitamin D and prostate cancer? A systematic review and meta-analysis protocol. Systematic Reviews Journal, v. 8, p. 1388-1400, 2019.

WAHAB, A. *et al*. Mechanism of Anti-Cancer Activity of Curcumin on Androgen-Dependent and Androgen-Independent Prostate Cancer. Nutrients, v. 12, p. 679, 2020.

WU, I. & CHARLES M.C.S. Disparities in prostate cancer in African American men: what primary care physicians can do. Cleveland Clinic Journal of Medicine, v. 79, p. 313-320, 2012.

ZUNIGA, *et al.* Diet and lifestyle considerations for patients with prostate cancer. European Urology Oncology Journal, v. 38, p. 105-117, 2020.

CAPÍTULO 02

SÍNDROME DE FOURNIER: ANÁLISE DE RELATOS DE CASO

GUSTAVO SOARES GOMES BARROS FONSECA[1]
IZABELY LIMA ASSUNÇÃO[1]
CINTHYA LETÍCIA SILVA RIBEIRO[1]
LUIZA HELENA EVERTON COELHO[1]
HOSANA DA LUZ BEZERRA LEITE DOS SANTOS[1]
HEITOR CAMPOS DAMIÃO DAHER[1]
HYASMIN BOMFIM PARANHOS[1]
ANA VICTÓRIA PINHO DE CARVALHO PASCAL[1]
SARAH BARRETO RAMOS PEREIRA[1]
ANA CLARA ÁVILA GOMES[2]
MARCELA VICTÓRIA GOULART MELO DE OLIVEIRA[2]
MAIZE LÚCIA DE OLIVEIRA[3]
KAROLAYNE JOYCE OLIVEIRA[3]
NAYARA EMILI RIBEIRO SILVA[4]
GABRIELA ROQUE PEREIRA[5]

1Discente – Medicina da Universidade CEUMA
2Discente – Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME)
3Discente – Medicina da Universidad Internacional Tres Fronteras
4Discente – Medicina do Centro Universitário UniFacid
5Discente – Faculdade de Medicina do Vale do Aço (UNIVAÇO)

Palavras-chave: Síndrome de Fournier; Gangrena; Escroto; Desbridamento.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

Em 1884, o especialista francês em doenças infecciosas Jean Alfred Fournier descreveu 5 casos de gangrena idiopática de pênis e escroto, caracterizada por ataques agudos e progressão fulminante para sepse (MARQUES & ABBADE, 2020). Fournier descreveu três aspectos básicos do quadro: início súbito, progressão rápida e falta de patógenos específicos em homens jovens saudáveis (PRIMO *et al.*, 2020).

A síndrome de Fournier é uma infecção multi microbiana causada pela ação sinérgica de bactérias aeróbias e anaeróbias, levando à fasceíte necrosante, que atinge principalmente os órgãos genitais, áreas perianal e perineal. Essa síndrome também pode ser denominada gangrena de Fournier, gangrena idiopática do pênis e escroto e gangrena fulminante espontânea do escroto (DORNELAS *et al.*, 2012).

O diagnóstico é baseado em sinais clínicos e exame físico (DA SILVA CUSTODIO *et al.*, 2020). Se não houver rachaduras, os métodos radiológicos podem ajudar a mostrar a presença de gás, que pode produzir falsos negativos. Os exames laboratoriais são inespecíficos (DA SILVA CUSTODIO *et al.*, 2012). Na maioria dos casos, mostram anemia, leucocitose, trombocitopenia, hiperglicemia, hiponatremia, hipocalemia, azotemia e hipoalbuminemia (GOMES *et al.*, 2020).

Com a disseminação das bactérias aeróbias e anaeróbias, a concentração de oxigênio nos tecidos diminui, o que leva a uma disseminação mais ampla dos microrganismos facultativos (DORNELAS *et al.*, 2012). Esses microrganismos se beneficiam da energia das células e formam os gases (hidrogênio e nitrogênio) responsáveis pela pirólise (DORNELAS *et al.*, 2012).

A síndrome é caracterizada por uma infecção poli microbiana (bactérias aeróbias e anaeróbias) com uma causa identificável em 95% dos casos, que se inicia na região genital ou perineal. Fatores microbianos podem ativar a cascata de coagulação direta ou indiretamente através da indução de produção de citocinas pró-inflamatórias e subsequente expressão do fator tecidual no endotélio e nos monócitos, que ativam a coagulação evoluindo para trombose dos vasos sanguíneos, característica principal desta síndrome (MEHL *et al.*, 2010). O processo infeccioso pode levar à trombose dos vasos cutâneos e subcutâneos e necrose da pele da região acometida (DORNELAS *et al.*, 2012).

Essa patologia tem como padrão epidemiológico indivíduos do sexo masculino, na proporção de 10:1, sendo uma doença incomum, não é restrita aos indivíduos jovens, afetando todas as faixas etárias, com média das idades ao redor dos 50 anos. Algumas doenças sistêmicas, como diabetes mellitus, hipertensão arterial e obesidade são fatores de risco para o desenvolvimento da gangrena de Fournier (AZEVEDO, 2016).

Outras variáveis envolvidas no desenvolvimento da doença são o tabagismo e infecção pelo HIV. Quanto à mortalidade apresenta-se em torno de 30-50%, aumentando em até 80% em pacientes diabéticos (CANCINO, 2018).

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo é analisar, através de uma revisão integrativa, a história natural e conduta de pacientes com diagnóstico de síndrome de Fournier.

MÉTODO

O estudo trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, de natureza quantitativa, no qual foram utilizadas as bases de dados do PubMed, Medline e Scholar Google para analisar artigos em inglês e português, publicados no período de 2009 a 2016, que avaliassem a história natural e conduta realizada em pacientes com síndrome de Fournier. Foram utilizados os descritores do *Medical Subject Headings* (MeSH) com os operadores booleanos *"AND"* e "*OR"*, conforme o **Quadro 2.1**.

Pacientes menores de 18 anos, revisões da literatura, documentos dissertativos e cartas ao leitor foram excluídos do estudo. Foram avaliados quatro pacientes com síndrome de Fournier.

A escolha dos artigos a serem utilizados nesta revisão foi realizada por meio da literatura do título, resumo e, por fim, da leitura na íntegra, sendo realizada uma análise criteriosa dos artigos fundamentados nos critérios de inclusão e exclusão supracitados.

De acordo com o mecanismo de busca, foram encontrados 23 resultados nas bases de dados do PubMed, Medline e Scholar Google, dentre os quais apenas 3 artigos foram objetivamente utilizados na confecção do estudo, conforme a **Tabela 2.1**.

Quadro 2.1. Estratégia de busca deste estudo

("Fournier syndrome" [All Fields] AND "gangrene" [All Fields] AND "scrotum" [MeSH Terms] AND ("scrotum"[MeSH Terms] OR "scrotum" [All Fields] OR "scrotums" [All Fields]) AND "debridement" [MeSH Terms] AND "debridement" [All Fields])

Tabela 2.1. Quatro artigos para pacientes portadores de síndrome de Fournier

Estudo	Idade(anos)	Acompanhamento	Característica clínica	Procedimento
(HOFFMANN; IGLESIAS; ROTHBARTH, 2009)	62	38 dias	Dor perianal e abaulamento com hiperemia e edema	Desbridamento da área afetada, antibioticoterapia e oxigenoterapia
(KATUSABE; BALUMUKA; HODGES, 2013)	34	15 dias	Defeito escrotal e testículos expostos após o desbridamento extensivo	Reconstrução escrotal com retalho do músculo grácil pediculado
(SHEEHY *et al.*, 2016)	48	6 semanas	Choque séptico, descoloração acelulítica, edematosa e manchada da genitália e períneo	Desbridamento radical do períneo e reconstrução com enxerto de pele de espessura dividida

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados três pacientes adultos do sexo masculino com média de idade de 48 anos e com um intervalo médio de 31,7 dias de acompanhamento.

Hoffmann; Iglesias e Rothbarth, em 2009, relataram o caso de um homem de 62 anos, portador de diabetes mellitus tipo II, que iniciou com quadro de dor perianal com evolução de 7 dias, além de abaulamento com hiperemia e edema na região escrotal, além de áreas de necrose com secreção purulenta **(Figura 2.1)** que, após análise da cultura, mostrou crescimento de *Pseudomonas aeruginosa*.

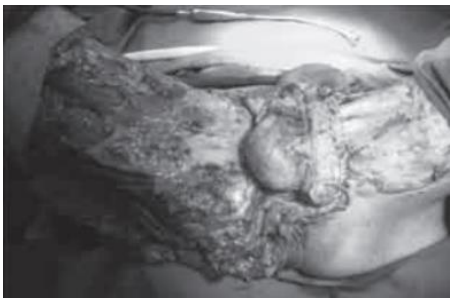
Figura 2.1. Necrose em escroto, região perineal e perianal



Legenda: Imagem obtida do primeiro caso. **Fonte:** HOFFMANN; IGLESIAS; ROTHBARTH, 2009.

Em seguida, (HOFFMANN; IGLESIAS; ROTHBARTH, 2009) relataram que, no primeiro dia, foi realizado desbridamento da área afetada **(Figura 2.2)** e também colostomia em alça para desvio de trânsito intestinal, a qual mostrou-se favorável, já que reduz a taxa de mortalidade em pacientes com infecção anorretal. Durante 25 dias de internação, iniciou antibioticoterapia de amplo espectro com medidas de suporte clínico e oxigenoterapia hiperbárica. Para controle do diabetes, foi utilizada insula regular subcutânea, posteriormente substituída por hipoglicemiantes orais.

Figura 2.2. Desbridamento cirúrgico



Legenda: Imagem obtida do primeiro caso. **Fonte:** HOFFMANN; IGLESIAS; ROTHBARTH, 2009.

No vigésimo quarto dia de internação, foi submetido ao enxerto de pele parcial obtido das coxas **(Figura 2.3)**, e após o trigésimo oitavo dia, obteve alta hospitalar, com um excelente prognóstico.

Figura 2.3. Enxertia de pele parcial



Legenda: Imagem obtida do primeiro caso. **Fonte:** HOFFMANN; IGLESIAS; ROTHBARTH, 2009.

Em um segundo caso, (KATUSABE; BALUMUKA; HODGES, 2013) relataram a história natural de um homem africano de 34 anos, soronegativo e sem doenças crônicas, que foi encaminhado ao serviço de cirurgia plástica de um hospital de referência com defeito escrotal e testículos expostos após desbridamento extensivo para o controle da síndrome de Fournier.

Katusabe; Balumuka e Hodges, em 2013, descreveram uma perda total de 80% da pele escrotal, com testículos expostos cobertos com tecido de granulação, além de secreção serosa **(Figura 2.4)**. Aparentemente, o períneo do paciente encontrava-se dentro da normalidade.

Figura 2.4. Defeito escrotal após desbridamento para gangrena de Fournier com perda de pele escrotal de 80%, com testículos expostos e cobertos com tecido de granulação



Legenda: Imagem obtida do segundo caso. **Fonte:** KATUSABE; BALUMUKA; HODGES, 2013.

Vários métodos de reconstrução escrotal foram discutidos com o paciente, que optou pelo retalho do músculo grácil pediculado unilateral, com enxerto de espessura parcial. Dessa forma, foi realizada a exérese do retalho do músculo grácil da coxa direita (KATUSABE; BALUMUKA; HODGES, 2013). Então, a área doadora foi fechada em duas camadas com um dreno aberto por 48 horas **(Figura 2.5)**. Os ferimentos foram cobertos com gazes embebidas em vaselina e iodopovidona, além de antibioticoprofilaxia por 5 dias.

Durante a observação do enxerto realizada no 3º dia de pós-operatório e no 5º dia, percebeu-se 100% de aproveitamento, com bordas viáveis **(Figura 2.6)**. No entanto, nas trocas de curativos subsequentes, metade do enxerto foi perdida. A ferida tinha uma secreção purulenta na superfície, mas o retalho grácil permaneceu rosa e vivo, ou seja, ainda poderia ser salvo. Dessa forma, o curativo diário com savlon resultou em melhora acentuada e nenhum outro tratamento com antibióticos sistêmico ou local precisou ser realizado (KATUSABE; BALUMUKA; HODGES, 2013).

Figura 2.5. Músculo grácil após ser levantado, dividido em sua inserção e rodado medialmente



Legenda: Imagem obtida do segundo caso. **Fonte:** KATUSABE; BALUMUKA; HODGES, 2013.

Figura 2.6. Imagem do enxerto de pele de espessura dividida aplicado sobre o retalho do músculo e acolchoado, com bordas regulares



Legenda: Imagem obtida do segundo caso. **Fonte:** KATUSABE; BALUMUKA; HODGES, 2013.

Em um terceiro caso, Sheehy *et al.*, 2016, relataram a história natural de um homem de 48 anos, com histórico de pancreatite crônica e

dependência alcoólica, o qual apresentou choque séptico. Foi observado que a síndrome de Fournier apresentada deveu-se a esses fatores e que a doença de base agudizou e acometeu a genitália e períneo, levando o paciente a uma descoloração edematosa e manchada.

Foi realizada uma tomografia computadorizada de abdome e pelve, a qual demonstrou sinais de coleção retroperitoneal e necrose focal na cabeça do pâncreas **(Figura 2.7)**, e o paciente foi estabilizado com antibioticoterapia endovenosa e suporte inotrópico (SHEEHY *et al.*, 2016).

Figura 2.7. Corte coronal de tomografia computadorizada mostrando pancreatite aguda em crônica (calcificações visíveis) com enfisema cirúrgico nos planos da parede abdominal inferior esquerda



Legenda: Imagem obtida do terceiro caso. **Fonte:** SHEEHY *et al.*, 2016.

Em seguida, (SHEEHY *et al.*, 2016) enfatizou a realização do desbridamento radical da parede abdominal anterior e escroto, com enxerto de pele de espessura dividida **(Figura 2.8)**. Foi descoberto que o paciente era portador de diabetes mellitus tipo 2, sendo iniciado o tratamento oral.

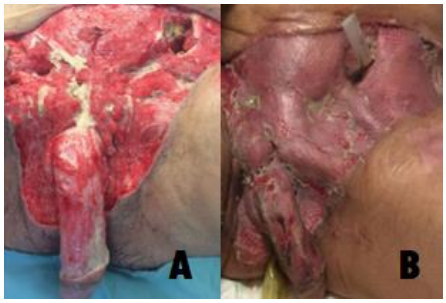
Figura 2.8. Imagem do pós-desbridamento extenso da parede abdominal anterior, escroto e pele peniana com um dreno de Penrose colocado retroperitonealmente no lado esquerdo



Legenda: Imagem obtida do terceiro caso. **Fonte:** SHEEHY *et al.*, 2016.

Após múltiplos desbridamentos e fechamento assistido a vácuo, o paciente ficou em observação durante 2 meses e demonstrou excelente recuperação **(Figura 2.9)**. Dessa forma, diagnosticar a síndrome de Fournier e sua causa inicial pode ser difícil, devido aos sintomas inespecíficos nos estágios iniciais. A detecção ou suspeita precoce, combinada com um tratamento agressivo, são essenciais para um bom prognóstico (SHEEHY *et al.*, 2016).

Figura 2.9. Imagem dos múltiplos desbridamentos e da recuperação do tecido doador da coxa esquerda



Legenda: Imagem relativa aos desbridamentos (A) e a excelente recuperação (B). **Fonte:** SHEEHY *et al.*, 2016.

CONCLUSÃO

Este estudo indica que a síndrome de Fournier é uma fasceíte necrosante desencadeada por fatores de risco como pancreatite aguda e, principalmente, diabetes *mellitus*. Conforme observado nesta série de três pacientes, dois deles apresentavam tai fatores de risco predisponentes. Na sua conduta, o desbridamento foi realizado em todos os pacientes, no entanto, a colostomia e oxigenoterapia hiperbárica foram executadas apenas no primeiro paciente. No segundo paciente, observa-se uma conduta diferenciada, com aplicação de retalho com músculo grácil. Já no terceiro paciente, foi realizado desbridamento radical do períneo e reconstrução com enxerto de pele de espessura dividida. Deste modo, observa-se a necessidade de uma detecção precoce da doença para a escolha da melhor conduta e o conhecimento dos principais fatores de risco para um prognóstico mais favorável. Por fim, mais estudos devem ser realizados a fim de ratificar tal questionamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DA SILVA CUSTODIO, S.A.A. *et al.* Síndrome de Fournier: análise de um relato de caso. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 4, p. 7569-7577, 2020.

DORNELAS, M.T. *et al.* Síndrome de Fournier: 10 anos de avaliação. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 27, n. 4, p. 600-604, 2012.

GOMES, P. *et al*. Fasciíte Necrosante cervical em adolescente: Relato de caso. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 8, p. 60473-60481, 2020.

HOFFMANN, A.L., IGLESIAS, L.F. & ROTHBARTH, W.W. Síndrome de Fournier: relato de caso. Arquivos Catarinenses de Medicina, v. 38, n. 1, p. 104-105, 2009.

KATUSABE, L. J., BALUMUKA, D. & HODGES, A. Scrotal reconstruction with a pedicled gracilis muscle flap after debridement of fournier's gangrene: a case report. East African medical journal, v. 90, n. 11, p. 375-378, 2013.

MARQUES, S.A. & ABBADE, L.P.F. Infecções cutâneas bacterianas graves. Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese), v. 95, n. 4, p. 407-417, 2020.

MEHL, A.A. *et al.* Manejo da gangrena de Fournier: experiência de um hospital universitário de Curitiba. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 37, n. 6, p. 435-441, 2010.

PRIMO, M.G.B. *et al.* Manejo do paciente com gangrena de fournier: um estudo de revisão. 30 f. TCC (Graduação) Curso de Enfermagem, Repositório da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2020. Disponível em: https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/1048. Acesso em: 20 jul. 2020.

SHEEHY, S. *et al.* A rare case of Fournier's Gangrene. Journal of surgical case reports, v. 2016, n. 5, p. rjw069, 2016.

CAPÍTULO 03

ANÁLISE DAS NOTIFICAÇÕES DE TUBERCULOSE NO SEXO MASCULINO NO BRASIL, 2015-2019

ERIKA ARAÚJO DOS SANTOS1
MURY-ANE URZÊDA MOURA1
LUCAS COSTA DE ARANDA LIMA1
MARIA FERNANDA FELIZARDO MELO1
RAFAELA COSTA DE ARANDA LIMA1
ARTUR MOTA FERREIRA1
MONICA MICHELI ALEXANDRE2
JÚLIA BEATRIZ PINTO ARAUJO2
LUCAS PARIZI ALVES2
TAMILYS EMANOELLY DE LIMA2
NATALIA MARIA FIGUEIRA DONADIO2
MARIANA SAUSEN BASSO2
ROSSELYN GIMENES BAISCH2
VICTOR FAJARDO BORTOLI2
SUÉLEN STEFANONI BRANDÃO2

1Faculdade de Medicina - Universidade de Rio Verde.
2Faculdade de Medicina - Universidade Paranaense - Câmpus Umuarama.

Palavras-chave: Tuberculose; Epidemiologia; Brasil; Saúde pública.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa crônica causada pela bactéria intracelular *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch (BK), ou por qualquer uma das sete espécies integradoras deste complexo (BOSQUI *et al.*, 2017). A transmissão do bacilo aeróbico ocorre por meio de aerossóis durante a fala, espirros ou tosse, sendo que a transmissibilidade depende de fatores relacionados à quantidade de bacilos expelidos, intensidade, duração do contato e condições ambientais. O principal órgão acometido são os pulmões, podendo acometer outros órgãos expressando-se por formas disseminadas, como a cutânea aguda disseminada (miliar) ou extrapulmonares. As formas clínicas extrapulmonares são decorrentes da disseminação dos bacilos pela corrente sanguínea e/ou linfática, sendo classificadas de acordo a localização: pleural, ganglionar periférica, osteoarticular, geniturinária e meningoencefálica (BORGES *et al.*, 2018).

Segundo Bosqui *et al.*, 2017, o quadro clínico na maioria dos casos se apresenta de maneira assintomática, podendo apresentar sintomas semelhantes ao da gripe. Geralmente, se inicia com tosse seca contínua, que evolui com secreção durando mais de quatro semanas, além de apresentar sudorese noturna, cansaço excessivo, palidez, falta de apetite e rouquidão, como principais sintomas da doença. Nos casos mais graves, pode ser observado dispneia, eliminação de sangue e acúmulo de pus na pleura pulmonar.

A tuberculose, além de ser uma patologia infectocontagiosa, é considerada também um agravo de saúde pública, apresentando índices preocupantes principalmente em países de terceiro mundo. Segundo dados apresentados pelo Boletim Epidemiológico Tuberculose (BRASIL – Ministério da Saúde, 2021), estima-se que em 2019 no mundo, em média 10 milhões de pessoas desenvolveram TB, sendo que 1,2 milhão vieram a óbito. O Brasil se encontra entre os 30 países de alta carga para TB e para coinfecção TB-HIV, sendo considerado prioritário para o controle da doença no mundo pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

O principal desafio para controlar a TB, ocorre devido o diagnóstico rápido ser realizado através da baciloscopia, análise do escarro para bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) e a cultura, que apresentam baixa acurácia. A incidência e a prevalência, principalmente nos países em desenvolvimento, seguem aumentando, apesar das inúmeras tentativas de controle de propagação, por meio de campanhas, busca ativa, treinamento de recursos humanos, dentre outros (FONTES *et al*., 2019).

A TB é uma doença de notificação compulsória no Brasil, tendo o setor público como o responsável pela realização das notificações. Contudo, as dificuldades para identificação da TB, favorece para que sua subnotificação ocorra, prejudicando então, seu diagnóstico precoce e sua cura. O Sistema Único de Saúde (SUS), atua desde a disponibilização de medicamentos até a assistência, realizada principalmente através da rede de atenção básica de serviços de saúde. As principais medidas de controle recomendadas pelo Ministério da Saúde (MS) são: padronização mundial do tratamento (RIPE - rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol); priorização do tratamento com estratégia de acompanhamento dos casos; investigação

dos contatos; cura com comprovação laboratorial; e estratégias diferenciadas para grupos mais vulneráveis, como a população carcerária e em situação de rua (CARDOSO *et al.*, 2018).

A análise da prevalência e o perfil epidemiológico são mecanismos fundamentais para implementação e execução de medidas preventivas e/ou curativas (FONTES *et al.*, 2019). Assim, esta pesquisa tem o objetivo de traçar o perfil epidemiológico dos indivíduos do sexo masculino acometidos por tuberculose no Brasil, no período de 2015 a 2019. Os casos confirmados foram selecionadas de acordo as seguintes variáveis: ano, região do país, faixa etária e raça.

MÉTODO

Estudo epidemiológico e retrospectivo utilizando os dados de casos notificados de tuberculose no sexo masculino no Brasil através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde do Brasil, por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Para a composição da amostra, foram incluídos todos os dados disponíveis no SINAN referente aos casos notificados de tuberculose no sexo masculino, residentes no referido país, totalizando 315.476 casos no período de 2015 a 2019. As variáveis eleitas para análise foram: região de notificação, faixa etária e raça.

A revisão integrativa foi pesquisada nas bases de dados LILACS, MEDLINE e PubMed, utilizando a combinação dos seguintes descritores e operadores booleanos: “tuberculose” AND “sexo masculino” AND "epidemiologia". Ao todo, foram obtidos 497 resultados nas bases de dados. Em seguida, os artigos foram filtrados tendo como critério de inclusão o ano de publicação 2016 a 2021. Assim, obteve-se 195 trabalhos, em que foram selecionados 32, devido à presença da temática do título. Após a leitura completa dos artigos, foi considerado como critério de exclusão trabalhos que não tange ao tema, obtendo assim, 11 trabalhos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

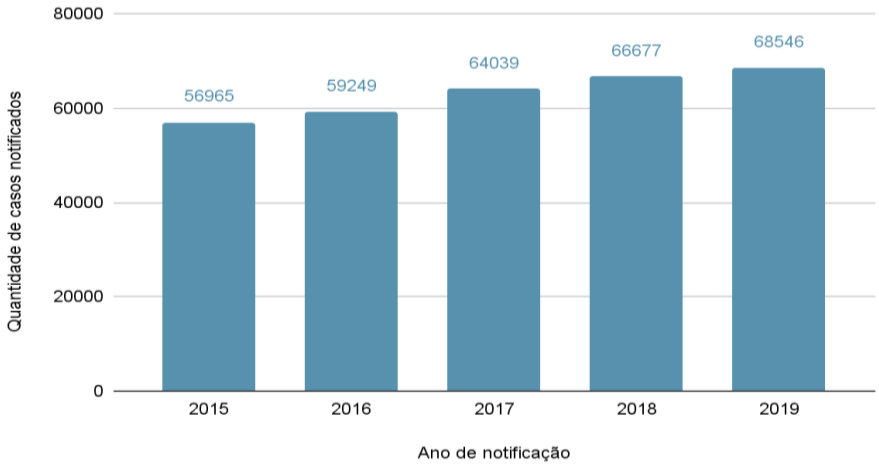
A quantidade de casos notificados de tuberculose no sexo masculino entre 2015 a 2019 totalizaram 315.476 casos. Dentre os anos analisados, 2019 foi o ano com maior taxa de casos notificados, sendo responsável por 68.546 casos da quantidade total. Em contrapartida, o ano de 2015 foi o que apresentou a menor taxa de notificação, com 56.965 casos. Conforme mostra o **Gráfico 3.1**, foi observado um significativo aumento anual das notificações em todo o período de análise.

De acordo com a região de notificação, a região Sudeste é a mais prevalente, com 46,2% dos casos notificados. Em segundo lugar, a região Nordeste com 25,8%, seguida pela região Sul com 12,6%, região Norte com 10,5% e a região Centro-Oeste com 4,8% dos casos notificados. Por fim, como demonstrado no **Gráfico 3.2**, apenas 1 indivíduo respondeu como ignorado/exterior dentre os casos notificados no período de 2015 a 2019.

Em relação à faixa etária, no período de 2015 a 2019, como demonstrado no **Gráfico 3.3**, os indivíduos entre 20 a 39 anos são os mais preponderantes dentre os casos notificados, totalizando 150.153, ou seja, 46,5%, seguida pela faixa etária entre 40 a 59 anos com 31,1%, representando 100.377 casos. A faixa etária

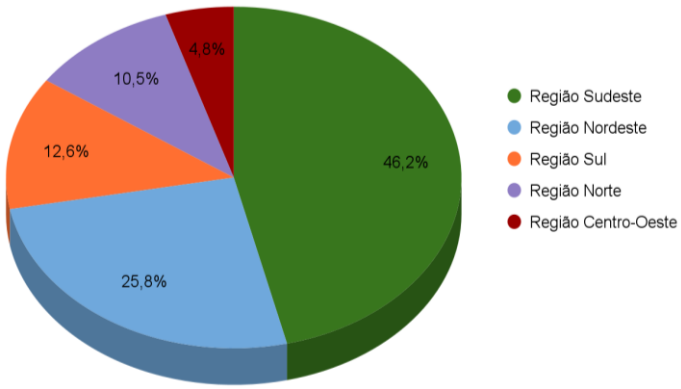
entre 60 a 64 anos apresentam 5%, enquanto os indivíduos com idade entre 15 a 19 anos apresentam 4,6%, seguida pela faixa etária entre 70 a 79 anos com 3,7%, 65 a 69 anos com 3,4%, acima de 80 anos com 3,7%, 10 a 14 anos com 0,7%, 1 a 4 anos com 0,5%, 5 a 9 anos com 0,4%, <1 ano com 0,4%. E, por fim, 71 indivíduos preferiram ignorar/em branco.

Gráfico 3.1. Notificações de casos de tuberculose no sexo masculino no Brasil, conforme período analisado de 2015 a 2019



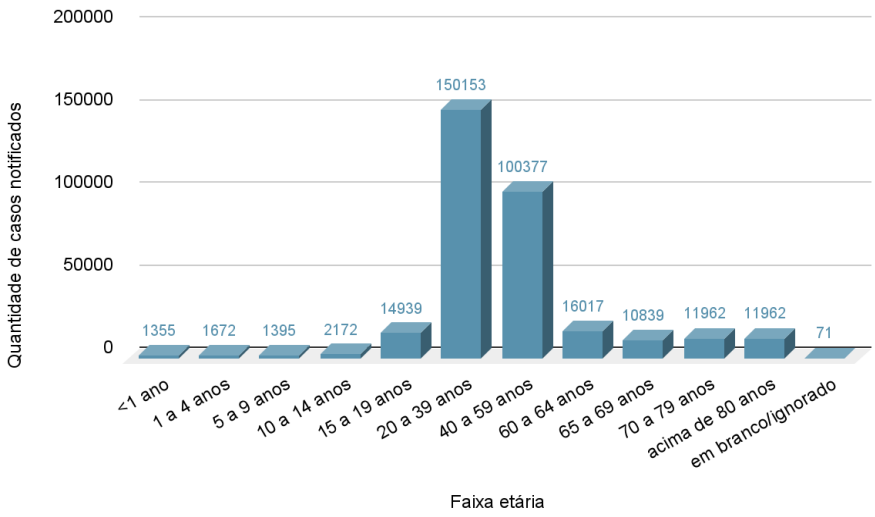
Fonte: Adaptado do SINAN, 2021.

Gráfico 3.2. Notificações de casos de tuberculose no sexo masculino de acordo com as regiões brasileiras, no período de 2015 a 2019



Fonte: Adaptado do SINAN, 2021.

Gráfico 3.3. Notificações de casos de tuberculose no sexo masculino de acordo com a faixa etária, no período de 2015 a 2019

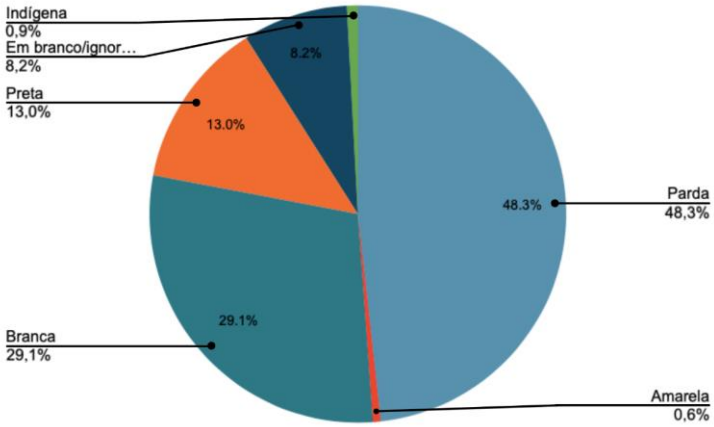


Fonte: Adaptado do SINAN, 2021.

Então, do total de 315.476 casos notificados, como pode ser visualizado no **Gráfico 3.4**, a raça que apresentou a maior quantidade de notificações foi a parda com 48,3% do total, com 152.227 casos, seguida pela raça branca que apresentou 29,1%, com 91.899, enquanto a raça preta possui 13%, com 41.042 casos. Dentre o total supracitado, 25.739 indivíduos preferiram deixar em branco/ignorar. Por fim, as raças indígena e amarela, apresentaram a menor quantidade de casos notificados, com 2.699 e 1.870 casos, respectivamente.

A tuberculose apresenta uma maior prevalência nos indivíduos do sexo masculino, por isso foram o foco de análise do presente trabalho. Os principais fatores que justificam tal prevalência são: maior exposição de indivíduos homens, além da baixa busca por serviços de saúde e cuidado médico, bem como diminuta realização de práticas preventivas. A vulnera-bilidade também é um fator importante a ser considerado, como por exemplo, a privação de liberdade pelo cárcere, bem como a associação ao fato que os homens estão mais propícios à exposição de fatores de risco como o abuso de álcool, drogas ilícitas e tabagismo (FONTES *et al.*, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2020; CHAVES *et al.*, 2017).

Gráfico 3.4. Notificações de casos de tuberculose no sexo masculino de acordo com a raça, no período de 2015 a 2019



Fonte: Adaptado do SINAN, 2021.

A pesquisa foi realizada através de uma amostra de 315.476 notificações de tuberculose no Brasil no período de 2015 a 2019. Pode ser evidenciado que há uma alta prevalência da patologia no país, o que o caracteriza, portanto, como um problema de saúde pública, devido ao seu alto impacto na vida das pessoas e sociedade, além da sua elevada morbidade. Os dados foram notificados cada vez mais com o passar dos anos, apesar das políticas públicas que foram implementadas, além dos possíveis casos de subnotificação que podem ocorrer (ALMEIDA *et al.*, 2019).

Ademais, apesar da atuação do Ministério da Saúde a fim de diminuir a ocorrência dos casos de tuberculose, essa doença está atrelada diretamente a miséria e a exclusão social que afeta diferentes grupos populacionais (BOS-QUI *et al.*, 2017; CARDOSO *et al.*, 2018; BORGES *et al.*, 2019). Dessa forma, a tuber-culose aumenta exponencialmente ao passar do anos, uma vez que, é um problema de saúde pública associado à diversos elementos como

deterioração do serviço público de saúde, renda familiar baixa, educação precária, falha na distribuição de drogas antituberculosas, habitação ruim/inexistente, famílias numerosas e a falta de profissionais treinados para a realização do diagnóstico e notificação, estes são alguns fatores que contribuem com altas taxas de incidência no Brasil (CARDOSO *et al.*, 2018; BORGES *et al.*, 2019).

De acordo com os dados coletados, a região que apresentou maior quantidade de notificações foi a região Sudeste com 46,2% do total brasileiro. Um dos fatores possíveis para justificar essa quantidade seria a grande demografia existente nessa localidade. Essa taxa também está relacionada a determinantes como a falta de qualidade das moradias, com a presença de aglomerados urbanos, deficitárias condições de vida geral, conjunturas sanitárias precárias e poluição. A baixa qualidade de vida, presente principalmente nas periferias do país, propicia na região sudeste do país, uma diminuta acessibilidade a aspectos básicos à existência humana saudável, colocando então a saúde da população em risco (ALMEIDA *et al.*, 2019; FUSCO *et al*., 2017).

O Nordeste foi a região que ficou em segundo lugar na notificação de casos, com 25,8% do total de notificações. Tal fato, pode se relacionar a uma cobertura insuficiente de serviços de saúde, o que leva a uma reduzida procura por tratamento médico, e um aumento do risco de transmissão, já que após iniciado o tratamento, depois de aproximadamente 15 dias, a TB já não pode ser mais transmitida. Vale ressaltar ainda, que o abandono do tratamento é um dos fatores que favorecem o aumento da sua propagação. A ausência de procura por atendimento no serviço de saúde contribui para o agravamento da doença, resultando em um aumento da morbidade e das despesas para o sistema de saúde (ALMEIDA *et al.*, 2019).

Ao analisar as faixas etárias verificou-se que as idades mais acometidas estão entre 20 a 59 anos, o maior contingente se concentrou em indivíduos considerados adultos jovens (20 a 39 anos), seguidos pelos adultos de meia idade (40 a 59 anos). Corroborando com estudo realizado na região Nordeste do Brasil, que apresentou a mesma predominância de idade e demonstrou também que o sexo masculino apresentava maior acometimento. Aspectos sociais e comorbidades apresentam elevada relevância para a ocorrência de TB, com ênfase no alcoolismo, diabetes *mellitus*, doenças mentais e indivíduos co-infectados por HIV (OLIVEIRA *et al*., 2019; BOSQUI *et al.*, 2017; CARDOSO *et al.*, 2018).

Além disso, é importante observar a quantidade de casos nos indivíduos do sexo masculino com idade igual ou superior a 60 anos, neste estudo foram notificados 43.342 casos, merecendo, assim, destaque uma vez que o maior acometimento nos idosos pode ser decorrente de fatores como doenças associadas, tabagismo, drogas, imunodeprimidos, má alimentação, exposição anterior e manifestação tardia da doença (CECILIO *et al.*, 2018; CHAVES *et al.*, 2017).

Não obstante, a incidência em crianças, embora menos significativa que a prevalência nos jovens adultos, também merece visibilidade, já que os dados demonstram que os serviços de saúde além de não realizarem o diagnóstico precoce também há ausência de tratamento adequado, contudo, isso pode ser justificado pela dificuldade de reconhecer a tuberculose na infância, já que, além da doença apresentar sinais e sintomas inespecíficos, há

também a não confirmação bacteriológica (CARDOSO *et al.*, 2018; FUSCO *et al.*, 2017).

Com relação a apresentação dos dados referentes a etnia, encontra-se um maior número de casos em pessoas autodeclaradas pardas. Em consonância ao Boletim Epidemiológico Tuberculose (BRASIL – MINISTERIO DA SAÚDE, 2021), a raça/cor preta/parda, entre 2011 e 2020, apresentou a maior prevalência, variando de 60,2% a 66,8%, respectivamente, dos casos novos. Dados semelhantes foram obtidos pela nossa pesquisa, contudo, as raças prata e preta foram analisadas separadamente. A raça parda apresentou a maior porcentagem de casos no período de 2015 a 2019, com 48,3% do total, a segunda maior porcentagem foi da raça branca com 29,1% do total. Tais porcentagens podem ser associadas a composição de raças brasileiras. Segundo dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2019, 42,7% dos brasileiros se declararam como brancos, e 46,8% como pardos, sendo as duas raças mais prevalentes no território brasileiro.

Almeida *et al.* (2019), analisou que o indivíduo negro e/ou pardo apresenta uma maior probabilidade de ser pobre. Logo, encontram-se em situações de miséria, vivendo em conglomerados urbanos capazes de facilitar a disseminação do bacilo e agravamento da patologia, quando instalada. O Brasil é uma nação miscigenada, o que leva a maioria da população a se classificar como parda, corroborando então para a identificação do alto índice de TB nesse público.

As limitações do presente trabalho se relacionam principalmente à qualidade dos dados dos sistemas de informação que foram utilizados, principalmente erros de preenchimento no SINAN e casos subnotificados por diversos fatores. Não existe uma homogeneidade dos dados no sistema entre as macrorregiões, o que pode gerar vieses distintos na interpretação dos indicadores. Apesar disso, é possível que as bases de dados proporcionem a oportunidade de elaboração de indicadores relevantes para a avaliação da distribuição da TB no território brasileiro, podendo ser mais uma ferramenta de apoio epidemiológico que subsidie o controle e prevenção da mesma.

CONCLUSÃO

A tuberculose é uma patologia infecto-contagiosa de alta prevalência no território brasileiro. Existe uma vacina oferecida pelo sistema público de saúde que previne o seu tipo mais agressivo, que deve ser aplicada nas primeiras horas de vida até os 4 anos de idade. Apesar da vacinação, no Brasil, muitos casos ainda são observados, tendo o tratamento oferecido de maneira gratuita pelo SUS. Devido a alta quantidade de casos, se faz necessário que novos estudos epidemiológicos sejam realizados, para reconhecimento do público mais susceptível. A análise dos dados fornecidos pelos meio da plataforma nacional DATASUS, do Ministério da Saúde do Brasil, revelou que as ações dos profissionais da saúde e políticas públicas devem ser focadas no público adulto, do sexo masculino, residentes das regiões sudeste e nordeste, e de etnia parda e branca.

Devem ser realizadas ações de promoção e prevenção em saúde. Os profissionais da área da saúde, especialmente da atenção básica, deverão estabelecer estratégias intervencionistas efetivas que reduzam a incidência da TB

no país. É fundamental, que a comunicação entre o nível hospitalar e a atenção primária seja fortalecida, com o objetivo de oferecer uma continuidade da assistência oferecida ao portador da patologia supracitada. A educação em autocuidado tem fundamental importância se tratando da TB, posto que tais fatores injuriosos provocam uma evolução mais rápida, relacionada ao uso de drogas, como o álcool e o cigarro, além de condições de habitação insalubres.

O estigma social dessa doença deve ser desconstruído, podendo ser utilizada a busca ativa e uso de tecnologias em saúde, como as educativas e informativas, que podem, também, auxiliar no diagnóstico precoce. Com todas as medidas referidas sendo aplicadas, será possível observar uma mudança da realidade brasileira, garantindo um melhor bem-estar e segurança à sociedade, de maneira bastante eficaz e efetiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, H. M. D. S. *et al*. Análise Epidemiológica dos Casos Notificados de Tuberculose no Brasil. O que as pesquisas revelam sobre a saúde no Brasil. Campo Grande: Editora Inovar, 2019, p 81-93

BORGES, R. M. *et al*. Perfil epidemiológico da tuberculose nas macrorregiões de saúde do estado de Minas Gerais no período de 2006 a 2016. HU Revista, Juiz de Fora, v. 44, n. 3, p. 333-341, jul./set. 2018

BOSQUI, L. R. *et al*. Perfil clínico de pacientes com diagnóstico de tuberculose atendidos no Hospital Universitário de Londrina, Paraná. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina, v. 38, n. 1, p. 89-98, jan./jun. 2017

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Tuberculose 2021. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [citado em: 04 jul 2021]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/24/boletim-tuberculose-2021_24.03

CARDOSO, L. C. *et al*. Aspectos epidemiológicos dos pacientes notificados com tuberculose na microrregião de Umuarama – noroeste paranaense de 2009 a 2014. Arquivo Ciência Saúde UNIPAR, Umuarama, v. 22, n. 3, p. 157-163, set./dez. 2018

CECILIO, H. P. M. *et al*. Tuberculosis mortality trend in the state of Paraná, Brazil – 1998-2012. Ciência & Saúde Coletiva, 23(1):241-248, 2018

CHAVES, E. C. *et al*. Epidemiological, clinical and evolutionary aspects of tuberculosis among elderly patients of a university hospital in Belém, Pará. Revista Brasileira Geriatria Gerontologia, Rio de Janeiro, 2017; 20(1): 47-58

FONTES, G. J. F. *et al*. Perfil Epidemiológico da Tuberculose no Brasil no Período de 2012 a 2016. Revista Brasileira de Educação e Saúde, v. 9, n. 1, p. 19–26, 1 jan. 2019

FUSCO, A. P. B. *et al*. Spatial distribution of tuberculosis in a municipality in the interior of São Paulo, 2008-2013. Revista Latino-Americana Enfermagem, 25:e2888, 2017.

IBGE. Conheça o Brasil - População COR OU RAÇA. IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua 2012-2019. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18319-cor-ou-raca.html>. Acesso em: 04 jul. 2021

OLIVEIRA, A. V. S. *et al*. Epidemiological profile of tuberculosis in the northeast of Brazil: temporary series from 2008 to 2018. Research, Society and Development, *[S. l.]*, v. 9, n. 2, p. e108922129, 2020

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO - SINAN. Ministério da Saúde/SVS. Tuberculose - Notificações Registradas: banco de dados. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/tubercbr.def> Acesso em: 21 jun. 2021

CAPÍTULO 04

ABORDAGEM DA ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA EM HOMENS

LAIS ASSUNÇÃO VILEFORT1
AMANDA BRANDÃO LOPES1
LUIZA SOUTO BORGES BAETA1
LORENA ARAÚJO DE ALCÂNTARA1
RAPHAELA FREIRE DE SÁ1
PRISCILLA DE OLIVEIRA REIS1
ISABELLA NACUR PINHEIRO1
DÂNDARA LARISSE FAGUNDES ARAÚJO1
RUBRIA PAIVA SANTOS 1
ANA BEATRIZ FONSÊCA SOUZA DE JESUS2
LUIZA NACUR PINHEIRO3
FELIPE JEAN DE SOUZA FERREIRA4

1Discente – Medicina FAMINAS-BH
2Discente – Medicina UNIFENAS
3Medica formada pela FASEH
4Médico formado pela FAMINAS-BH

Palavras-chave: Alopécia androgenética; Calvície; Homens

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

A alopecia androgenética ou calvície de padrão masculino como também é chamada, é o tipo mais comum de perda de cabelo progressiva, sendo uma doença dermatológica crônica de alta prevalência em todo o mundo. Trata-se de uma patologia andrógeno-dependente é caracterizada por um padrão de herança hereditária, com as primeiras manifestações surgindo com o advento da puberdade em indivíduos predispostos (LEE *et al*., 2018).

Alopecia padrão ou androgenética é um distúrbio geneticamente predeterminado devido à resposta excessiva aos andrógenos que afeta até 50% dos homens e mulheres. É caracterizada pela perda progressiva dos cabelos terminais do couro cabeludo em uma distribuição característica. Nos homens, a queda de cabelo é mais proeminente no vértice e nas regiões frontotemporais, enquanto nas mulheres a linha do cabelo frontal é normalmente poupada (HO; SOOD; ZITO, 2021).

A sua patogênese está relacionada à suposta ligação da diidrotestosterona (DHT) aos receptores de androgênio localizados no folículo piloso. O DHT é produzido pela conversão da testosterona usando 5-α-redutase, uma enzima localizada na papila dérmica do folículo. Os níveis de DHT são afetados por fatores incluindo a abundância de andrógenos fracos, conversão de testosterona, atividade de enzimas de inativação de andrógenos e abundância de receptores androgênicos (LEE *et al*., 2018).

O objetivo desta revisão é fornecer uma ampla abordagem sobre essa patologia que afeta milhares pessoas em todo mundo, principalmente homens jovens.

MÉTODO

A metodologia consiste em uma revisão sistemática na base de dados PubMed. Foram selecionadas 5 publicações para leitura detalhada e produção deste trabalho. Os descritores utilizados foram “androgenetic alopecia”, “baldness” e “men”. Os critérios de seleção foram: publicações indexadas entre 2016 e 2021, estudos disponíveis na íntegra e artigos em língua inglesa. Os critérios de exclusão foram: publicações indexadas anteriores ao ano de 2016, estudos não disponíveis na íntegra, artigos em outras línguas e que não se enquadram no tema proposto.

Os resultados estão dispostos de forma puramente descritiva e divididos em categorias temáticas abordando epidemiologia, etiologia, fisiopatologia, diagnóstico, diagnósticos diferenciais e tratamento da alopecia androgenética em homens.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia da alopecia androgenética

Na alopecia androgenética os indivíduos brancos são os mais afetados, seguidos por asiáticos, afro-americanos e nativos americanos. Os chineses e japoneses são menos atingidos pela doença (HO; SOOD; ZITO, 2021).

A incidência aumenta com a idade em homens caucasianos, com 50% afetados aos 50 anos e 80% aos 70 anos. Sabe-se que até 30% dos homens brancos terão alopécia androgenética aos 30 anos, até 50% em 50 anos e 80% em 70 anos. No sexo feminino, o distúrbio também é bastante comum, com aumento da incidência principalmente após a menopausa (LOLLI *et al*., 2017).

Etiologia da alopécia androgenética

Para que exista esse padrão de alopecia é necessária uma relação com andrógenos, onde tanto o metabolismo hormonal quanto o receptor androgênico desempenham papéis fundamentais. Se desenvolve somente após a puberdade, ou seja, homens castrados antes dessa fase ou aqueles com síndrome de insensibilidade androgênica não apresentam calvície (HO; SOOD; ZITO, 2021).

A alopecia androgenética, como o próprio nome sugere, tem uma clara predisposição genética. Estudos com gêmeos mostram altas taxas de concordância em torno de 80% a 90% para gêmeos monozigóticos. As análises em famílias apontam um risco significativamente aumentado para esse tipo de alopécia em homens com pais calvos, enquanto o risco diminui significativamente em homens com pais sem calvície. O risco de desenvolver essa patologia também aumenta quando há história familiar materna positiva. Esta transmissão através de muitas gerações sugere o envolvimento de um único grande gene (LOLLI *et al*., 2017).

Fisiopatologia da alopécia androgenética

O ciclo normal de crescimento do capilar consiste em quatro fases: anágena (crescimento), catágena (involução), telógena (repouso) e exógena (queda). Habitualmente 80% a 90% do cabelo está na fase anágena que dura de 2 a 6 anos e determina o comprimento do cabelo, menos de 5% está na fase catágena e o restante em telógeno. A queda de 100 fios de cabelo por dia (fase exógena) é considerada normal. Na alopecia androgenética, há encurtamento progresivo da fase anágena capilar, resultando em folículos capilares cada vez mais curtos, que muitas vezes nem penetral na epiderme, resultando dessa forma em aparência calva dos indivíduos afetados (HO; SOOD; ZITO, 2021).

Amostras patológicas mostraram uma proporção diminuída de 5:0 de cabelo anágeno para telógeno, onde normalmente é de 12:1. Pacientes com alopecia androgenética apresentam maior produção de diidrotestosterona e níveis mais elevados de 5 alfa-redutase e receptores de andrógenos no couro cabeludo, levando a essa redução progressiva de folículos capilares viáveis e consequentemente à calvície (HO; SOOD; ZITO, 2021).

Os andrógenos participam de várias funções da pele humana, incluindo crescimento e diferenciação de glândulas sebáceas, crescimento capilar, formação da barreira epidérmica e cicatrização de feridas, principalmente por meio de vias de sinalização intracelulares. Embora o crescimento do cabelo humano também seja afetado por hormônios da tireóide e glicocorticóides, os andrógenos são os reguladores mais importantes, uma vez que são capazes de estimular, deixar inalterado ou inibir o crescimento terminal do cabelo, dependendo da sua localização no corpo (LOLLI *et al*., 2017).

Os andrógenos podem aumentar os folículos capilares em áreas andrógeno-dependentes como barba, pêlos axilares e púbicos, mas, paradoxalmente, nos folículos do couro cabeludo de homens suscetíveis, suprimem o crescimento capilar e promovem a miniaturização dos cabelos no estágio anágeno, levando à calvície. Uma vez que os folículos estão expostos à mesma circulação hormônios, este paradoxo pode ser explicado pela resposta

da expressão gênica aos andrógenos em diferentes áreas do corpo (LOLLI *et al*., 2017).

A enzima 5 alfa-redutase converte a testosterona em DHT, que por sua vez, apresenta uma afinidade muito maior para o receptor de andrógeno. A enzima alfa-redutase tipo 2 desempenha um papel maior na alopecia androgenética e estão localizadas na bainha externa da raiz dos folículos pilosos, epidídimo, ducto deferente, vesículas seminais e próstata. As enzimas da alfa-redutase do tipo 1 estão nas glândulas sebáceas, queratinócitos e glândulas sudoríparas, possuindo então menor importância nessa patologia (LEE *et al*., 2018).

Diagnóstico da alopécia androgenética

A alopecia androgenética geralmente é diagnosticada clinicamente por médico dermatologista. A história clássica relatada pelo paciente é de início gradual, ocorrendo após a puberdade, e muitas vezes, mas não necessariamente, há presença de história familiar positiva para calvície (**Figuras 4.1 e 4.2**). A biópsia geralmente não é necessária, a menos que o diagnóstico não seja claro. A tricosocpia irá mostrar cabelos miniaturizados e moldes peri-hilares marrons que podem ajudar a diferenciar da alopecia areata difusa que se assemelha a calvície de padrão masculino (**Figura 4.3**) (HO; SOOD; ZITO, 2021).

Uma revisão completa de todos os sistemas, histórico médico anterior e lista de medicamentos em uso do paciente é importante para garantir que outras causas não estejam presentes para queda de cabelo. Exames da tireoide, hemograma completo, rastreamento de deficiência de ferro com ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro e ferritina podem ser necessários para uma análise mais completa. O rastreamento de sífilis também se faz importante em caso de suspeita da doença. Uma rápida triagem psiquiátrica para sintomas depressivos e outros transtornos psiquiátricos também pode ser necessária em todos os pacientes com queda de cabelo, a fim de descartar fatores psicológicos associados à alopecia (HO; SOOD; ZITO, 2021.

Diagnósticos diferenciais da alopécia androgenética

Diversos distúrbios capilares podem estar disso, muitas vezes ela pode coexistir com

Figura 4.1. Alopecia androgenética de padrão masculino com perda de cabelo nas áreas frontal, temporal e central do couro cabeludo



Fonte: HO; SOOD; ZITO, 2021.

Figura 4.2. Alopecia androgenética de padrão masculino, com perda de cabelo principalmente na região central do couro cabeludo



Fonte: HO; SOOD; ZITO, 2021.

presentes com características clínicas que se assemelham a alopecia androgenética além outros transtornos. Dentre os principais diagnósticos diferenciais estão: eflúvio telógeno, alopecia areata difusa e alopecias cicatriciais (HO; SOOD; ZITO, 2021).

O eflúvio telógeno é causado pela entrada precoce do cabelo anágeno na fase telógena, levando ao aumento da queda. É tipicamente subsequente a um evento estressante no organismo ou causado por drogas, desnutrição ou distúrbios endócrinos. Na forma aguda, a perda de cabelo é evidente cerca de 2 a 3 meses após o evento desencadeador, e o crescimento completo é visto após 6 a 12 meses, enquanto na forma crônica pode persistir por 6 meses ou mais. Já a alopecia areata difusa é uma doença autoimune caracterizada histologicamente pela infiltração de células Th1 ao redor e dentro dos folículos capilares, o que leva a um afinamento generalizado dos cabelos (STARACE *et al.*, 2019).

Tratamento da alopécia androgenética

A alopecia androgenética afeta a qualidade de vida e a autoestima dos pacientes e suas expectativas sobre os resultados da terapia são geralmente superiores à realidade. Por esse motivo, é importante esclarecer que o principal objetivo do tratamento é interromper a progressão (KELLY *et al.*, 2016).

Figura 4.3. Tricoscopia da alopecia androgenética mostrando redução da espessura com variabilidade do diâmetro do cabelo, número reduzido de fios com folículos vazios



Fonte: Starace *et al.*, 2019

A escolha do tratamento para a alopecia androgenética depende de vários fatores, incluindo grau da queda capilar, praticabilidade, riscos e custos. O objetivo do tratamento é evitar o processo de miniaturização e, se possível, revertê-lo. Os tratamentos incluem farmacoterapia, cirurgia e dermocosméticos. Apesar da demanda, existem apenas dois medicamentos aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) para terapia: o minoxidil, abridor de canal de potássio e a finasterida, que é o inibidor da síntese de DHT, ambos eficazes no controle da doença com uso diário de longo prazo. No entanto, são medicações caras que exigem tratamento longo e podem ter alguns efeitos colaterais. A terapia médica é mais eficaz quando iniciada nas fases iniciais da queda de cabelo e os pacientes podem não necessitar de tratamento cirúrgico (LOLLI *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

A alopecia androgenética é uma doença dermatológica crônica que atinge homens e mulheres, mas principalmente homens brancos após a puberdade. Tem forte influência genética, como o próprio nome já diz, e sua patogênese está fortemente relacionada aos androgênios.

O diagnóstico desse tipo de alopécia é essencialmente clínico e deve ser realizado preferencialmente por um médico dermatologista, sendo a biópsia necessária raramente, apenas quando há dúvidas sobre o diagnóstico. O tratamento pode ser clínico ou cirúrgico. O tratamento clínico é realizado com minoxidil e/ou finasterida e deve ser iniciado logo quando a queda capilar é identificada, melhorando os resultados. O objetivo do tratamento é evitar o processo de miniaturização capilar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HO, C.H. *et al*. Androgenetic Alopecia**.** In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Disponível em:< https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613674/>. Acesso em 18 jul 2021.

KELLY, Y. *et al*. Androgenetic Alopecia: An Update of Treatment Options**.** Drugs, v. 76, n. 14, p. 1349-64. 2016.

LEE, S.W. *et al*. A Systematic Review of Topical Finasteride in the Treatment of Androgenetic Alopecia in Men and Women**.** Journal of Drugs in Dermatology. v. 17, n. 4, p. 457-463, 2018.

LOLLI, F. *et al*. Androgenetic alopecia: a review. Endocrine. v, 57, n. 1, p. 9-17. 2017.

STARACE, M. *et. al.* Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management**.** American Journal of Clinical Dermatology, v. 21, n. 1, p. 69-84, 2020.

CAPÍTULO 05

ABORDAGEM DO ALCOOLISMO EM HOMENS

LAIS ASSUNÇÃO VILEFORT1
AMANDA BRANDÃO LOPES1
AMANDA PRATES DE OLIVEIRA1
LETÍCIA GABRIELLY R. MATA1
MOISÉS GUSTAVO DA CUNHA2
DANIEL MATOS RIBEIRO2
FELIPE FREDERICO OZANAN PEREIRA3
ISABELLA DA SILVA ESPÍNDOLA3
FABRÍCIO VEIGA GONZAGA3
JOSÉ RENATO SCHELINI3
ANA JÚLIA RODRIGUES BARBOSA3

1Discente – Medicina FAMINAS-BH
2Discente – Medicina UFMG
3Discente – Medicina UNIFENAS-BH

Palavras-chave: Alcoolismo; Bebida alcoólica; Homens

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

O alcoolismo é um distúrbio cerebral crônico e recorrente que se caracteriza pela compulsão de buscar álcool, perda de controle na limitação da ingestão e vivência de um estado emocional negativo durante a abstinência. É um distúrbio que pode afetar indivíduos de ambos os sexos, com uma predominância em pessoas do sexo masculino (PALMISANO & PANDEY, 2017).

O consumo de álcool está associado a uma alta taxa de morbidade e mortalidade e o seu uso de maneira indiscriminada é o principal fator de risco para o desenvolvimento de um quadro de alcoolismo, que é definido como um padrão problemático de uso dessa substância acompanhado de comprometimento ou sofrimento clinicamente significativos (KRANZLER & SOYKA, 2018).

Fatores genéticos e ambientais interagem e parecem ser igualmente importantes no desenvolvimento da dependência pelo álcool. O estresse e outros transtornos psiquiátricos, como ansiedade e transtornos do humor, podem aumentar a suscetibilidade ao desenvolvimento do transtorno por uso de álcool. O que ocorre é que a presença de transtornos relacionados ao estresse leva os indivíduos a consumir álcool na tentativa de atenuar os sintomas afetivos negativos (PALMISANO & PANDEY, 2017).

O objetivo desta revisão é fornecer uma ampla abordagem sobre o alcoolismo, uma vez que se trata de um problema universal, que afeta milhares de pessoas em todo mundo e principalmente os homens.

MÉTODO

A metodologia consiste em uma revisão sistemática nas bases de dados PubMed e Google Acadêmico. Foram selecionadas 7 publicações para leitura detalhada e produção deste trabalho. Os descritores utilizados foram “alcoholism”, “alcoholic beverage” and "men" e “alcoolismo”, “bebida alcoólica” e “homens", respectivamente. Os critérios de seleção foram: publicações indexadas entre 2017 e 2020, estudos disponíveis na íntegra e artigos em língua inglesa e portuguesa. Os critérios de exclusão foram: publicações indexadas anteriores ao ano de 2017, estudos não disponíveis na íntegra, artigos em outras línguas e que não se enquadram no tema proposto.

Os resultados estão dispostos de forma puramente descritiva e divididos em categorias temáticas abordando epidemiologia, diagnóstico, malefícios e tratamento do alcoolismo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia do alcoolismo

Em 2016, 6,6% da população adulta dos Estados Unidos da América (EUA) relatou uso pesado de álcool e 26,2% relataram pelo menos um dia de consumo excessivo de álcool. Entre 2006 e 2010, o número anual de mortes associadas ao álcool nos EUA foi de aproximadamente 88.000 ou 9,8% de todas as mortes. Em 2010, os custos estimados relacionados ao álcool no país foram de US $249 bilhões, 77% dos quais atribuíveis ao consumo excessivo de álcool. O transtorno por uso de álcool, um padrão problemático de uso de consumo da substância, está presente em 14% dos adultos nos Estados Unidos, embora apenas 7% dos indivíduos afetados sejam atendidos em uma instalação de tratamento adequada (KRANZLER & SOYKA, 2018).

O vício em álcool é o principal fator de risco para morte e invalidez. Em 2016, o uso de

álcool causou 2,2% das mortes femininas e 6,8% das mortes masculinas, e os anos de vida ajustados por incapacidade foram de 2,3% nas mulheres e de 8,9% nos homens. Em todo o mundo, 5,9% das mortes (7,6% em homens, 4,0% em mulheres) são atribuíveis ao álcool, sendo as principais causas dessas mortes associadas a doenças cardiovasculares e diabetes (33,4%), lesões acidentais (17,1%), doenças gastrointestinais (16,2%) e cânceres (12,5%) (WANG *et al*., 2020).

Diagnóstico de alcoolismo

O diagnóstico de alcoolismo pode ser realizado segundo os critérios do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). De acordo com o DSM-5, a definição clínica e os critérios diagnósticos do padrão problemático de uso de álcool, levando a comprometimento ou sofrimento clinicamente significativos, são manifestados por pelo menos dois dos seguintes critérios abaixo, num espaço de tempo de 12 meses:

1. Álcool é frequentemente consumido em maiores quantidades ou por um período mais longo do que o pretendido;

2. Existe um desejo persistente ou esforços malsucedidos no sentido de reduzir ou controlar o uso de álcool;

3. Muito tempo é gasto em atividades necessárias para a obtenção de álcool, na utilização de álcool ou na recuperação de seus efeitos;

4.Fissura ou um forte desejo ou necessidade de usar álcool;

5. Uso recorrente de álcool, resultando no fracasso em desempenhar papéis importantes no trabalho, na escola ou em casa;

6. Uso continuado de álcool, apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ou exacerbados por seus efeitos;

7. Importantes atividades sociais, profissionais ou recreacionais são abandonadas ou reduzidas em virtude do uso de álcool;

8. Uso recorrente de álcool em situações nas quais isso representa perigo para a integridade física;

9. O uso de álcool é mantido apesar da consciência de ter um problema físico ou psicológico persistente ou recorrente que tende a ser causado ou exacerbado pelo álcool;

10. Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes aspectos:

a. Necessidade de quantidades progressivamente maiores de álcool para alcançar a intoxicação ou o efeito desejado;

b. Efeito acentuadamente menor com o uso continuado da mesma quantidade de álcool.

11. Abstinência, manifestada por qualquer um dos seguintes aspectos:

a. Síndrome de abstinência característica de álcool;

b. Álcool (ou uma substância estreitamente relacionada, como benzodiazepínicos) é consumido para aliviar ou evitar os sintomas de abstinência (KRANZLER & SOYKA, 2018).

É importante ressaltar que o uso problemático do álcool pode ser acompanhado por transtornos psiquiátricos concomitantes como transtornos por uso de drogas, transtornos depressivos maiores e bipolares, fobias, transtornos de personalidade e também por distúrbios orgânicos doença hepática, doenças do pâncreas e doenças intestinais. Outras situações também associadas ao uso indiscriminado dessa substância são lesões

acidentais, agressão, violência e suicídio (KRANZLER & SOYKA, 2018).

Malefícios do álcool para o organismo humano

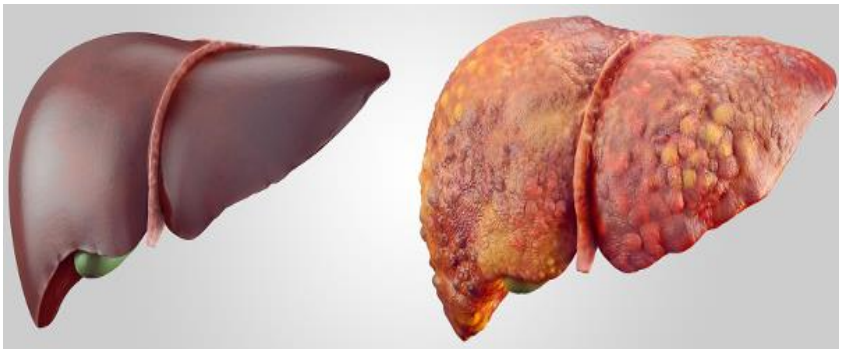
O abuso de álcool pode afetar muito mais do que apenas o coração e o fígado. O abuso crônico dessa substância é conhecido por estar associado a alterações fisiopatológicas que geralmente resultam em desfechos clínicos com risco de vida, por exemplo, câncer de mama e cólon, doença pancreática, cirrose hepática, diabetes, osteoporose, artrite, doença renal, disfunção do sistema imunológico, hipertensão, doença da artéria coronária, cardiomiopatia e pode ser de longo alcance a ponto de causar distúrbios do sistema nervoso central (DGUZEH *et al*., 2018).

Muitos estudos mostraram que o consumo de álcool aumenta o risco de câncer de mama. O risco de câncer de mama aumenta em quase 7% para cada bebida alcoólica consumida por dia. Beber 2-3 bebidas por dia leva a um risco 20% maior de câncer de mama em mulheres. Foi relatado que altos níveis de estrogênio estão associados a um maior risco de câncer de mama, e um dos fatores que aumentam os níveis de estrogênio é o consumo excessivo de álcool. Da mesma forma, o uso de álcool tem sido associado a um alto risco de câncer de cólon e reto. O etanol é metabolizado por álcool desidrogenases, catalase ou citocromo em acetaldeído, que é posteriormente oxidado a acetato pela aldeído desidrogenase. O acetaldeído é classificado como um carcinógeno do grupo 1. Estudos concluíram que o consumo superior a 30g/dia de etanol pode ser uma causa de câncer colorretal (DGUZEH *et al*., 2018).

Quando muito álcool é consumido, ele não é metabolizado adequadamente e os metabólitos tóxicos se acumulam e circulam no corpo. O fígado é o principal local do metabolismo do álcool. O álcool é metabolizado e removido do sangue por meio de um processo denominado oxidação. A oxidação impede que o álcool se acumule nas células e órgãos, causando a morte celular. Existe uma subcategoria inteira de doenças chamadas doenças hepáticas relacionadas ao álcool. As habilidades desintoxicantes do fígado são usadas em parte para substâncias tóxicas e podem alterar as toxinas de nocivas para benéficas ou inofensivas, ou eliminá-las inteiramente do corpo. No entanto, quando o álcool é consumido em excesso, as células do fígado morrem e são substituídas por tecido cicatricial (**Figura 5.1**). Esse fenômeno resulta em cirrose (**Figura 5.2**). Cicatrizes hepáticas como resultado da cirrose tornam difícil para o fígado realizar a desintoxicação, deixando os pacientes suscetíveis a inflamações e infecções (WANG *et al*., 2020).

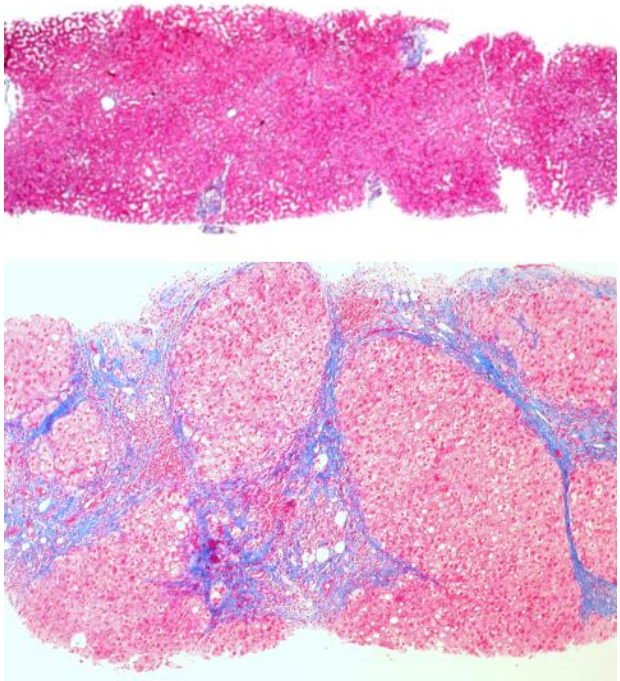
O sistema esquelético desempenha funções vitais, além de locomoção e funções biomecânicas. É responsável em parte pela produção de células sanguíneas, regulação endócrina e imunológica e armazenamento de cálcio. A osteoporose, uma condição na qual os ossos ficam enfraquecidos como consequência da perda de densidade óssea ou deficiências de vitamina D e cálcio, geralmente se manifesta com doença hepática relacionada ao álcool. Quando o álcool é consumido em excesso, pode inevitavelmente levar à deficiência de nutrientes e perda de densidade óssea, corroborando com a hipótese de que indivíduos alcoólatras correm um risco significativamente maior de osteoporose (DGUZEH *et al*., 2018).

Figura 5.1. Comparação de um fígado saudável (à esquerda) com um fígado cirrótico (à direita)



Fonte: Hepcentro, 2019

Figura 5.2. Biópsias hepáticas: fígado normal (superior) e fígado cirrótico (inferior)



Fonte: Hepcentro, 2019

As complicações crônicas em pacientes com pancreatite associada ao consumo de álcool surgem como resultado da produção pancreática inadequada de certas enzimas digestivas e hormônios. Isso é conhecido como insuficiência pancreática. Os desfechos clínicos mais comuns são perda de peso, esteatorreia e diabetes mellitus. Além disso, pessoas que consomem quantidades excessivas de álcool também podem sofrer de pancreatite aguda (DGUZEH *et al.*, 2018).

O consumo crônico de álcool é conhecido por contribuir para a ocorrência de doenças cardiovasculares ao impactar negativamente a vasculatura do coração e a vasculatura periférica e exercer efeitos negativos diretos ao miocárdio. Sabe-se que o abuso de álcool pode causar doença cardíaca relacionada à artéria coronária, hipertensão, infarto agudo do miocárdio, cardiomiopatias e acidente vascular encefálico. O consumo crônico de álcool pode resultar em insuficiência cardíaca e fibrilação atrial (KRANZLER & SOYKA, 2018).

O sistema imunológico consiste em um grupo de órgãos, células e tecidos do corpo que lutam contra infecções e doenças. Quando as pessoas consomem álcool em excesso, a inflamação ocorre no nível celular e frequentemente ativa o sistema imunológico. Como resultado, o corpo pode se tornar imunodeficiente. Além disso, o consumo excessivo de álcool está associado à diminuição do número de linfócitos, resultando em maior suscetibilidade a infecções bacterianas e virais (DGUZEH *et al.*, 2018).

Cada parte do cérebro pode ser afetada de forma diferente pelo abuso de álcool. O abuso de álcool tem efeitos colaterais neurológicos e psicológicos bem conhecidos. O álcool é conhecido por promover danos cerebrais e transtornos mentais. As consequências neuropsicológicas do dano cerebral resultante do abuso crônico de álcool incluem uma mudança de comportamento, perda de memória e atrofia do córtex cerebral. As áreas do cérebro mais suscetíveis a danos induzidos pelo álcool são o lobo límbico, o diencéfalo e o prosencéfalo basal (ABRAHAO *et al*., 2017).

Tratamento do alcoolismo

O tratamento médico pode ocorrer em ambiente ambulatorial ou, quando clinicamente indicado, em ambiente hospitalar. Em alguns casos, o monitoramento clínico pode ser suficiente, geralmente acompanhado por cuidados de suporte para hidratação e eletrólitos e suplementação de tiamina. Para os pacientes que precisam de tratamento farmacológico, benzodiazepínicos (por exemplo, diazepam, clordiazepóxido, lorazepam, oxazepam e midazolam) são os medicamentos mais comumente usados para tratar a síndrome de abstinência do álcool (WITKIEWITZ *et al*., 2019).

Os benzodiazepínicos atuam aumentando o efeito do neurotransmissor GABA no receptor. Notavelmente, os benzodiazepínicos representam o tratamento padrão ouro, pois são a única classe de medicamentos que não apenas reduzem a gravidade da síndrome de abstinência do álcool, mas também reduzem o risco de convulsões de abstinência e delirium tremens. Os agonistas a-2 e β-bloqueadores às vezes são usados como um tratamento adjunto aos benzodiazepínicos para controlar as manifestações neuro-autonômicas da abstinência do álcool não totalmente controladas pela administração de benzodiazepínicos (WITKIEWITZ *et al*., 2019).

CONCLUSÃO

O transtorno por uso do álcool, conhecido popularmente como alcoolismo, é o uso indiscriminado dessa substância que traz sérios prejuízos ao indivíduo. Afeta pessoas em todo mundo, especialmente os homens. O diagnóstico do abuso de álcool é clínico, realizado de acordo com os critérios estabelecidos pelo DSM-5.

O consumo excessivo de álcool é extremamente nocivo ao organismo humano, podendo gerar problemas hepáticos, pancreáticos, cardiovasculares, musculoesqueléticos, imunológicos, psiquiátricos e neurológicos para o paciente. O tratamento da dependência alcoólica é multidisciplinar e geralmente envolve a união de medidas não farmacológicas e farmacológicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

ABRAHAO, K.P. *et al*. Alcohol and the Brain: Neuronal Molecular Targets, Synapses, and Circuits. Neuron, v. 96, n. 6, p.1223-1238. 2017.

DGUZEH, U., *et al*. Alcoholism: A Multi-Systemic Cellular Insult to Organs. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 15, n. 6, p. 1083, 2018.

HEPCENTRO, Hepatologia Médica. Cirrose hepatica**.** Dr Estefano Gonçalves Jorge, 2019. Disponível em: <https://hepcentro.com/cirrose-hepatica/> Acesso em 18 jul 2021.

KRANZLER, H.R & SOYKA, M. Diagnosis and Pharmacotherapy of Alcohol Use Disorder: A Review**.** Journal of the American Medical Association, v. 320, n. 8, p. 815-824. 2018.

PALMISANO, M. & PANDEY, S.C. Epigenetic mechanisms of alcoholism and stress-related disorders. Alcohol, v. 60, p. 7-18. 2017.

WANG, S.C., *et al*. Alcohol Addiction, Gut Microbiota, and Alcoholism Treatment: A Review**.** International Journal of Molecular Sciences, v. 21, n. 17, p. 6413. 2020.

WITKIEWITZ, K; *et al* Advances in the science and treatment of alcohol use disorder**.** Science Advances, v. 5, n. 9, p. eaax4043, 2019.

CAPÍTULO 06

ALOPÉCIA ANDROGÊNICA: FISIOLOGIA, FARMACOTERAPIA E SUA IMPLICAÇÃO NA SAÚDE SEXUAL E MENTAL DOS HOMENS

LÍVIA NOBREGA RIBEIRO1
TACIO RAFAEL SANTOS BATISTA1
AYLLA CORRÊA GONÇALVES1
VINÍCIUS CAVALARI RINALDI1
ESTEVÃO MENDONÇA FARIAS2
RODRIGO DE MARTIN ALMEIDA3

1Discente - Medicina da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – SUPREMA, Juiz de Fora, MG.
2Discente – Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.
3 Farmacêutico – Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora – HU/UFJF, Juiz de Fora, MG

Palavras-chave: Alopecia androgênica; Finasterida; Efeitos adversos.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

A alopécia androgênica (AAG), androgenética ou calvície, é uma doença multifatorial que envolve determinantes genéti-cos, ambientais e hormonais e acomete uma parcela considerável da população mundial. A AAG pode ocorrer em diversas idades, localizações no couro cabeludo e em diferentes graus de seriedade (SBD, 2021; LOLLI *et al.*, 2017).

Dentre os principais sintomas inclui-se a queda de cabelo, normalmente ocorrendo em formato de ferradura – na região temporal e/ou do vortex (SBD, 2021; CERUTI *et al.*, 2018).

Em 1942, Hamilton foi um dos primeiros estudiosos a relacionar hormônios androgênicos à patogênese da AAG, quando descobriu que homens castrados antes da puberdade não eram acometidos por tal distúrbio capilar (HAMILTON, 1942).

Desse modo, os andrógenos são os principais reguladores do ciclo folicular em que, por mecanismos ainda não completamente compreendidos, podem estimular ou inibir o crescimento capilar dependendo da localização (DEPLEWSKI *et al.*, 2000). Além disso, a pele do couro cabeludo possui todo o maquinário enzimático necessário para a regulação da metabolização local dos andrógenos, adequando sua concentração e atividade de maneira bastante precisa (SLOMINSKI *et al.*, 2013).

Nesse sentido, portadores de AAG apresentam alterações no ciclo do cabelo em que a fase anágena, determinante do comprimento capilar, é progressivamente encurtada (LOLLI *et al.*, 2017).

Ciclo do cabelo

O fio de cabelo é constituído pelo folículo piloso que, associado à glândula sebácea e a outros anexos, constitui a unidade pilossebácea, um "mini-órgão" complexo. O desenvolvimento do fio é bem coordenado e ocorrem sucessivos ciclos até que uma nova haste é formada e a velha é removida, como demonstrado na **Figura 6.1** (SCHNEIDER *et al.*, 2009).

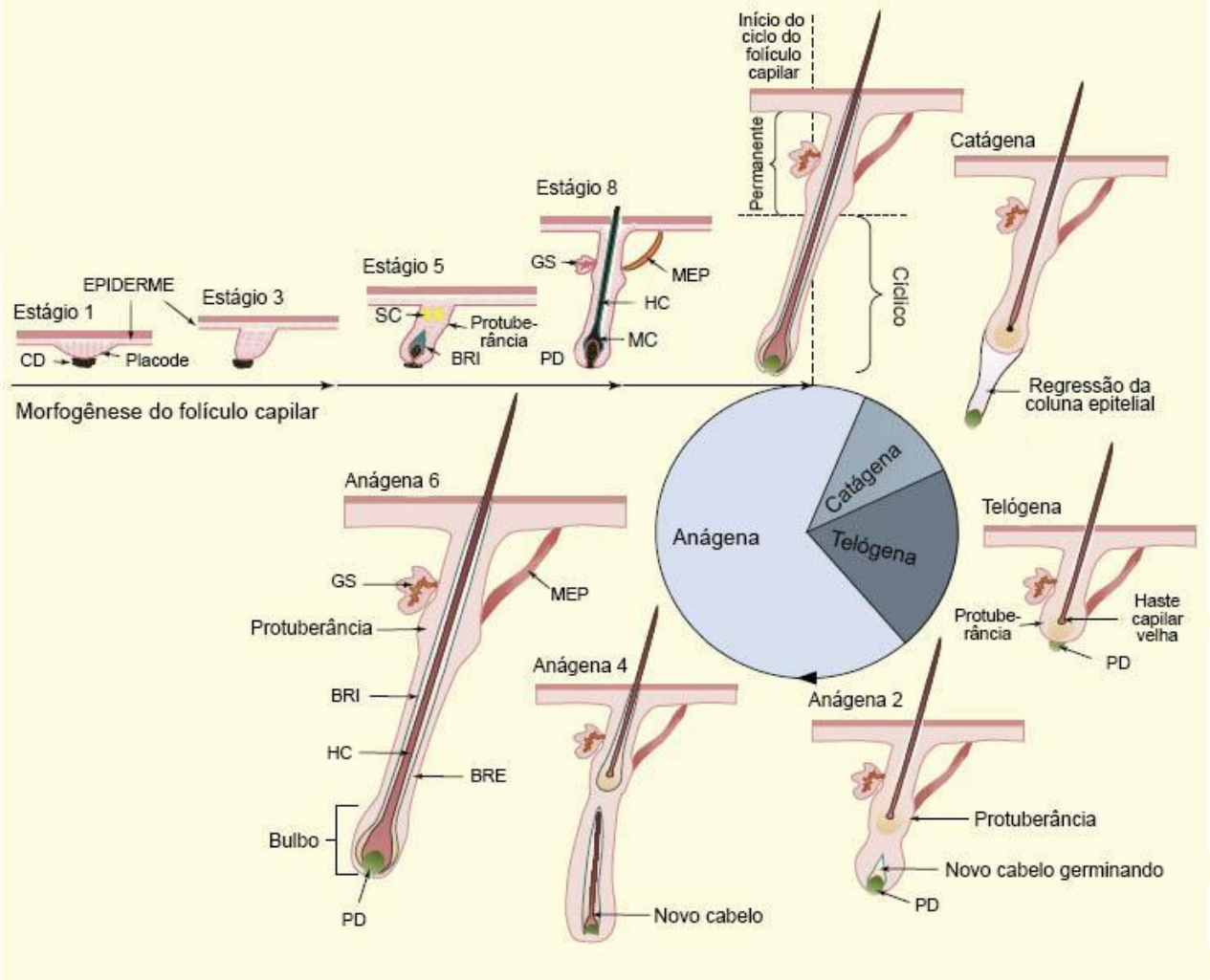
Durante a fase anágena, os queratinócitos do cabelo se multiplicam na protuberância por meio de mitoses sequenciais para, posteriormente, diferenciarem-se em linhagens distintas de cabelo epitelial. Já na fase catágena, os dois terços inferiores do folículo regridem de maneira rápida, principalmente por morte programada – apoptose – enquanto as células-tronco da protuberância mantêm-se proliferando (STENN *et al.*, 2001). Desse modo, o folículo capilar superior é reduzido a um pequeno filamento que permanece no seu canal mesmo quando o novo pelo emerge, o que contribui para o aumento da densidade da pelagem. Após esta fase do ciclo, o fio entra em uma fase de "repouso", chamada telógena (SCHNEIDER *et al.*, 2009; STENN *et al.*, 2001).

Hormônios e fisiologia folicular

As células da papila dérmica (CPD) são as principais responsáveis pela estimulação da unidade pilossebácea por meio de comunicação molecular entre essas células mesenquimais e a epiderme subjacente (SCHNEIDER *et al.*, 2009). As CPD's apresentam receptores de andrógenos (RA) nucleares pelos quais os hormônios desempenham suas funções de expressão gênica. Elas sintetizam VEGF (fator de crescimento vascular endotelial), BFGF (fator básico de crescimento de fibroblastos), IGF-1 (fator de crescimento semelhante à

insulina 1) e outros segundos mensageiros que estimulam o crescimento folicular, enquanto TGF-β1 (fator de crescimento transformante beta 1), interleucina 1α, TNF-α (fator de necrose tumoral alfa) e citocinas o inibem e, concomitantemente, induzem apoptose (LOLLI *et al*., 2017).

Figura 6.1. Imagem dos principais estágios do ciclo do folículo piloso



Legenda: Ciclo do folículo piloso, divido em fase anágena (crescimento), catágena (regressão) e telógena (repouso). BRE: bainha da raiz externa; BRI: bainha da raiz interna; CD: condensado dérmico; GS: glândula sebácea; HC: haste do cabelo; MC: melanócitos; MEP: músculo eretor do pelo; PD: papila dérmica; SC: sebócitos. **Fonte:** Schneider *et al*., 2009.

A síntese de moléculas regulatórias na AAG está desregulada pois as CPD's do couro cabeludo de homens com esta doença apresentam níveis mais altos desses receptores do que de homens não portadores (LOLLI *et al.*, 2017).

A testosterona é um dos andrógenos responsáveis pela regulação do ciclo dos folículos, apesar da dihidrotestosterona (DHT), sintetizada a partir da testosterona pela enzima 5α-redutase, se ligar aos RA de forma mais potente do que o seu precursor (LOLLI *et al.*, 2017).

Dessa forma, a hiperestimulação dos receptores produz níveis locais mais elevados de DHT, um dos fatores da patogênese da AAG, causando a miniaturização dos fios (SCHNEIDER *et al.*, 2009).

Patogênese

Cada cabelo se origina em um folículo piloso e um processo cíclico conhecido como ciclo de crescimento do cabelo é o definidor do crescimento individual (MARTINEZ-JACOBO *et al.*, 2017). A miniaturização do folículo piloso é a marca registrada da AAG, resultante de uma alteração na dinâmica do ciclo do cabelo: a duração da fase anágena diminui gradualmente e a da fase telógena aumenta (LOLLI *et al.*, 2017). Os diferentes processos envolvidos na patogênese da doença são mostrados na **Figura 6.2** (MARTINEZ-JACOBO *et al.*, 2017).

A AAG é o resultado da sensibilidade anormal dos folículos capilares do couro cabeludo aos andrógenos circulantes devido ao aumento no número de RA (MARTINEZ-JACOBO *et al.*, 2017). Os andrógenos alteram as interações mesenquimais - células epiteliais dentro do folículo, afetando assim o crescimento do cabelo, o tamanho da papila dérmica, as células da papila dérmica e as atividades dos queratinócitos e melanócitos. A via de sinalização ¨Wnt" regula as CPD's e pode desempenhar um papel fundamental na ação do andrógeno no crescimento do cabelo. No entanto, os mecanismos moleculares subjacentes das ações relacionadas aos andrógenos permanecem amplamente desconhecidos (MARTINEZ-JACOBO *et al.*, 2017; KALIYADAN *et al.*, 2013).

Ademais, o músculo eretor do pelo desempenha um papel importante na manutenção da integridade do folículo, mantendo juntos cada um dos folículos capilares em uma unidade folicular no nível do istmo e servindo como fonte de células-tronco. Nessa perspectiva, estudos elucidaram que este músculo degenera e é substituído por tecido adiposo na AAG. Entretanto, não está claro como a sua degeneração e a infiltração de gordura estão mecanicamente relacionadas à miniaturização do folículo e à queda de cabelo (MARTINEZ-JACOBO *et al.*, 2017).

Além disso, o papel da micro inflamação na patogênese da AAG é relevante, uma vez que o infiltrado de células inflamatórias no bojo folicular produz uma fibrose progressiva da zona peripolicular, o que resulta em lesão das células-tronco foliculares, comprometendo o ciclo normal do cabelo e, finalmente, levando à sua queda (MARTINEZ-JACOBO *et al.*, 2017).

Fator genético

Embora a AAG seja mediada por andrógenos, a predisposição genética desempenha um papel importante em sua etiologia. (MARTINEZ-JACOBO *et al.*, 2017).

Nesse sentido, essa doença é um distúrbio hereditário poligênico em muitos casos e, em um pequeno número, também tem um padrão de gene único. Junto com a avaliação da hereditariedade da doença, existem alguns polimorfismos genéticos ou sequências específicas associadas à patogénese, sendo elevada a relação entre o número de sequências CAG e GGC no gene que codifica o RA e a ocorrência de calvície de padrão masculino, especialmente em idade jovem (GHASSEMI *et al.*, 2019).

Ainda que o envolvimento de andrógenos na AAG esteja bem estabelecido e uma via fisiopatológica tenha sido proposta, mais estudos são necessários para explicar completamente a base genética da doença (LOLLI *et al*., 2017).

Figura 6.2. Diferentes processos envolvidos na patogênese da AAG



Legenda: Diferentes fatores envolvidos na patogênese da alopecia androgenética. Microinflamação, sensibilidade anormal a andrógenos e disfuncionalidades nos músculos eretores do pelo que levam à miniaturização dos folículos capilares. **Fonte:** Martinez-Jacobo *et al*., 2017.

Principal tratamento

A escolha do tratamento da AAG depende de vários fatores, incluindo eficácia, praticidade, riscos e custos, tendo como objetivo evitar o processo de miniaturização e, se possível, revertê-lo (LOLLI *et al.*, 2017).

Existem, atualmente, apenas dois medicamentos aprovados pela "*Food and Drug Administration*" (FDA) para tratar a AAG: um abridor de canais de potássio – minoxidil – e um inibidor da síntese de DHT, a finasterida (LOLLI *et al.*, 2017).

O minoxidil é convertido em sulfato de minoxidil, a forma ativa da droga, que abre os canais de potássio sensíveis ao ATP nas membranas celulares, levando a um efeito vasodilatador. Embora a vasodilatação possa ser um dos possíveis mecanismos de ação, outras ações mais importantes do minoxidil nos folículos do cabelo têm sido sugeridas, incluindo expressão aumentada de VEGF m-RNA nas papilas dérmicas e ativação da prostaglandina sintase-1 citoprotetora, uma enzima que estimula o crescimento do cabelo e aumenta a expressão do m-RNA do fator de crescimento dos hepatócitos (HGF), que é outro promotor do crescimento do cabelo. A solução tópica de minoxidil 2% e 5%, aplicada duas vezes ao dia é eficaz para prevenir a progressão e melhorar a AAG em homens acima de 18 anos (KALIYADAN *et al.*, 2013). A resposta ao

tratamento deve ser avaliada idealmente ao final de seis meses e os pacientes devem ser informados sobre o crescimento total do fio, que geralmente é observado nas primeiras 8 semanas de terapia (LOLLI *et al.*, 2017).

Além do minoxidil, existem também dois inibidores da 5 alfa redutase que são usados na AAG: a finasterida, inibidor da 5 alfa R2 e a dutasterida, que inibe 5 alfa R1 e 5 alfa R2. A FDA aprovou somente a finasterida na dosagem 1mg/dia para uso em homens adultos com AAG, reduzindo o DHT sérico da próstata e do couro cabeludo em aproximadamente 60-70% (LOLLI *et al.*, 2017). Entretanto, mesmo sendo aprovada pelo órgão governamental somente para o tratamento da hiperplasia prostática benigna, a dutasterida ainda é usada na forma oral (0,5 mg ao dia) como opção de tratamento da AAG, mas faltam estudos comprovando sua eficácia (LOLLI *et al.*,2017; KALIYADAN *et al.*, 2013).

Efeitos adversos da farmacoterapia

A diminuição da DHT circulante, como resultado do uso dos inibidores de 5 alfa redutase no tratamento da AAG, está associada a alguns efeitos adversos sexuais como a diminuição do desejo sexual e dificuldade em atingir o orgasmo. Diante disso, as presenças desses efeitos adversos contribuem para a diminuição da autoestima, da qualidade de vida e a capacidade de manter um relacionamento íntimo (GUR *et al.*, 2013).

Ademais, a inibição de 5 alfa Ri também influencia nos níveis de progesterona e desoxicorticosterona, podendo alterar as funções psicológicas, incluindo aumento dos índices de depressão, melancolia e perda do bem-estar geral. Os pacientes que recebem terapia com inibidores de 5α redutase devem ser aconselhados sobre os potenciais efeitos adversos sexuais e psicológicos (GUR *et al.*, 2013).

O tratamento com uso de minoxidil tem histórico de segurança bem estabelecido. Porém, um efeito colateral presente é a dermatite de contato, que pode ser tratada inicialmente com a mudança da soluçao de 5% para a de 2% ou para a preparação de espuma, que não tem propilenoglicol (LOLLI *et al.*, 2017).

O objetivo deste estudo foi compreender a fisiopatologia da alopecia androgênica, as principais formas de tratamento e suas implicações na saúde sexual e mental masculina.

MÉTODO

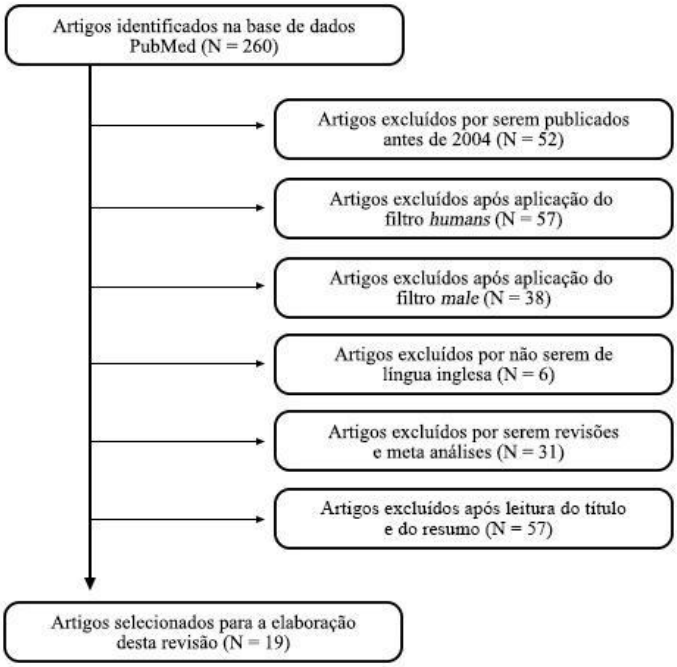
Trata-se de uma revisão de literatura realizada no período de maio a junho de 2021 por meio de pesquisas na base de dados *National Library of Medicine* (NLM). Foram utilizados os descritores: "*androgenic alopecia*", *"finasteride"* e "*adverse effects*" e suas variações do MeSH. Nesta busca foram encontrados 260 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês, originais, realizados em homens, publicados no período de janeiro de 2004 a maio de 2021 e que abordavam o uso de finasterida e o aparecimento de efeitos colaterais sobre a libido e a qualidade de vida sexual e mental masculina. Foram excluídos aqueles cujos título e resumo não se aplicavam aos critérios estabelecidos quanto ao tempo de publicação, modelo de realização e idioma, assim como artigos duplicados, com métodos

pouco claros e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 19 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. O processo de seleção dos estudos está expresso no **Fluxograma 6.1**.

Fluxograma 6.1. Processo de seleção dos estudos



RESULTADOS

Em relação aos efeitos adversos sexuais, um estudo retrospectivo descritivo analisou 71 homens saudáveis de 21 a 46 anos que relataram início de efeitos colaterais sexuais associados ao uso de finasterida persistentes por, pelo menos, 3 meses após a interrupção do medicamento. Foi usada a escala Arizona Sexual Experience Scale (ASEX), projetada para medir cinco elementos da função sexual: libido, excitação, ereção, capacidade de atingir o orgasmo e satisfação com esse orgasmo. A disfunção está presente se a pontuação total for superior a 19, se algum item for 5 ou se quaisquer três itens forem 4. Os dados revelaram que a prevalência de disfunção sexual por item foi de 94% para baixa libido, 92% para diminuição da excitação, 92% para disfunção erétil e 69% para problemas com orgasmo. A maioria das disfunções sexuais começaram enquanto os indivíduos estavam tomando finasterida, embora alguns participantes tenham relatado o início logo após a interrupção da medicação (IRWIG & KOLUKULA, 2011).

Além disso, observaram que a frequência sexual dos participantes diminuiu de 25,8 para 8,8 vezes por mês antes e depois da finasterida, respectivamente, sendo estatisticamente significativa a diferença ($p < 0,0001$). Já a duração dos efeitos colaterais sexuais persistentes foi de

pelo menos 40 meses, com 20% dos indivíduos relatando durações de mais de 6 anos. A pontuação total de disfunção sexual aumentou de 7,4 para 21,6 para antes e depois do uso de finasterida, sendo também um dado significativo ($p < 0,0001$) (IRWIG & KOLUKULA, 2011).

Um segundo estudo avaliou a persistência dos efeitos supracitados em 54 participantes do estudo anterior, os quais responderam novamente a escala ASEX, sendo que 96% continuaram a sentir esses efeitos quando reavaliados 9-16 meses depois, aumentando a possibilidade de efeitos permanentes. Além disso, 89% dos elementos da ASEX continuaram a atender a definição de disfunção sexual. Somou-se, ainda, sinais adicionais e sintomas temporariamente associados ao uso de finasterida, como mudança no sêmen em qualidade e volume (11%), alteração no tamanho do pênis, curvatura ou sensibilidade reduzida (19%), diminuição em ereções espontâneas (9%), mudança no tamanho testicular ou dor local (15%) (IRWIG, 2012a).

Ademais, corroborando os achados acima, outro estudo mais recente também utilizou a escala ASEX para avaliar os efeitos adversos sexuais, sendo incluídos 79 homens que usaram finasterida para AAG. Os participantes preencheram a ASEX em dois momentos: durante a inscrição (pós-ASEX) e retrospectivamente antes do uso do medicamento (pré-ASEX). No pós-ASEX, em relação ao desejo sexual, a pontuação 5 (muito fraca) ou 6 (ausente) foi indicada por 69,6% dos sujeitos; o escore de excitação sexual 5 ou 6 foi referido por 13,9% dos indivíduos; obter e manter a pontuação de ereção 5 ou 6 foi referido por 44,3% dos indivíduos; facilidade de atingir o orgasmo, pontuação 5 ou 6 foi referida por 19,0% dos indivíduos; por fim, em relação à satisfação com o orgasmo, o escore 5 ou 6 referido por 20,3% dos indivíduos. Ao comparar os valores médios de cada item com o pré-ASEX, todas as diferenças foram estatisticamente significativas ($p < 0,001$) (CHIRIACÒ *et al.*, 2016).

Essa associação indesejada entre finasterida e efeitos adversos sexuais também está descrito no estudo de caso-controle retrospectivo que avaliou 8 ex-usuários de finasterida, sendo que todos alegaram insensibilidade na área genital e tiveram pontuação ASEX ≥ 19, indicando disfunção sexual. Além disso, todos os pacientes tiveram perda de sensibilidade do pênis e perda de resposta prazerosa ao toque e 87,5% tiveram perda de sensibilidade do escroto e/ou testículos, tecido endurecido e/ou textura de borracha, flacidez, enrugamento e retração no escroto. Somado a isso, 6 dos 8 relataram redução na dimensão do pênis e declararam dor no pênis e/ou escroto ou testículo (LORETO *et al.*, 2014).

Outros efeitos adversos ainda não mencionados foram registrados pelo estudo de Ganzer, Jacobs e Iqbal, 2015, no qual, ao avaliar 131 pacientes, a grande maioria dos entrevistados relatou uma diminuição geral no impulso sexual, disfunção erétil intermitente ou uma perda de ereções matinais espontâneas. Assim como nos outros estudos, esse também encontrou muitas mudanças físicas e sensoriais no pênis e escroto, incluindo encolhimento do pênis e escroto e sêmen diminuído em volume e redução da força ejaculatória, sendo que mais da metade dos homens relatou que os sintomas surgiram gradualmente ao longo do tempo, durante o uso da medicação (GANZER; JACOBS; IQBAL, 2015).

O estudo acima ainda questionou se os participantes procuraram ajuda médica para os

efeitos adversos, no entanto, muitos disseram que seu médico desconhecia a possível relação entre a finasterida e os sintomas manifestados. Os entrevistados descreveram que seus médicos geralmente atribuíam os sintomas físicos como sendo de natureza psicológica e os incentivaram a procurar uma consulta psiquiátrica (*n* = 53). No geral, os homens relataram que estavam frustrados e insatisfeitos com os cuidados médicos que receberam e com a falta de consciência e reconhecimento de seus sintomas pelos médicos como sendo válidos (*n* = 121) (GANZER; JACOBS; IQBAL, 2015).

Já em relação às características dos espermatozoides, dois estudos relataram alterações com uso de finasterida. No estudo de Amory *et al.*, 2007, foi identificado que após 24–28 semanas de tratamento, a contagem média total de espermatozoides foi significativamente reduzida, em comparação com o placebo, em 34,3% no grupo finasterida (p = 0,004); no entanto, após 52 semanas de tratamento, essa redução não foi mais estatisticamente significativa. O volume de sêmen médio foi significativamente reduzido após 26 semanas de tratamento no grupo finasterida (21,1%), em comparação com o grupo placebo. Já o estudo de Samplaski *et al.*, 2013, resultou que, após a interrupção da finasterida, a concentração média de espermatozoides aumentou de forma estatisticamente significativa (p = 0,003), assim como a motilidade média dos espermatozoides. No entanto, a quantidade e a diferença na morfologia não foram estatisticamente significativas (AMORY *et al.*, 2007; SAMPLASKI *et al.*, 2013).

Dos estudos acima, o primeiro ainda identificou que os efeitos sexuais adversos mais comuns, relatados por mais de 10% dos indivíduos em qualquer grupo de tratamento, foram ginecomastia e diminuição da libido. Somado a isso, dos sete indivíduos que se retiraram devido aos efeitos colaterais, três estavam recebendo finasterida e relataram diminuição da libido, ginecomastia e mudança de status mental (AMORY *et al.*, 2007).

Somando-se a esses estudos, uma publicação de 2014 elegeu e randomizou homens entre 20 e 50 anos com AAG apresentando a presença de disfunção sexual e distúrbios mamários semelhantes nos grupos de tratamento ativo (finasterida e dutasterida) e inferior com placebo, sendo a alteração da libido a principal causa da diferença (HARCHA *et al.*, 2014). Outro estudo comparativo, aberto e randomizado relatou que, ao final do tratamento com finasterida (n = 40), apenas 7 apresentaram efeitos colaterais, sendo que 6 homens relataram perda de libido que desapareceu assim que o tratamento foi interrompido (ARCA *et al.*, 2004).

Um ensaio clínico duplo-cego e randomizado com 45 pacientes abaixo de 30 anos, aleatoriamente divididos em dois grupos Grupo A (gel de finasterida e comprimido de placebo) e grupo B (Comprimido de finasterida e gel de placebo) mostrou que, em relação aos efeitos adversos sexuais, apenas um paciente do grupo B descreveu diminuição da libido (HAJHEY-DARI, *et al.*, 2009).

Após analisar uma coorte de 691 mil pacientes, homens, entre 16 e 89 anos, um estudo concluiu que o uso de 5α-RI, quando comparado ao controle de pacientes que nunca usaram essa medicação, gerou impactos na chance de desenvolver disfunção erétil (RR = 3,706, p < 0,0001), no uso de tratamento com inibidores de PDE5 (RR = 3,372, p < 0,0001) e queixa de libido reduzido (RR = 2,661, p < 0,0001). Além disso, o estudo

encontrou que o principal fator de risco é o tempo de exposição aos 5α-RI, sendo que o uso por mais de 90 dias possui risco relativo de 2,2 ($p < 0,0001$) para desenvolvimento de disfunção erétil quando comparado a quem foi exposto por menos tempo (KIGURADZE *et al.*, 2017).

O mesmo estudo encontrou como fatores de risco para desenvolvimento de disfunção erétil: dose elevada de finasterida (> 1,25 mg/dia) comparada a dose baixa (RR = 1,6, $P < 0,0001$); depressão (RR=2,4, $P < 0,0001$); tabagismo (RR = 1,5, $P < 0,0001$). Ressalta-se que o estudo encontrou que, dentre os usuários de 5α-RI, o tempo de exposição é um fator preditivo mais importante que outros muitos estabelecidos na literatura, como idade, obesidade ou depressão. (KIGURADZE *et al.*, 2017).

Melcangi *et al.*, 2017, analisou níveis séricos e liquóricos de hormônios de pacientes com síndrome pós finasterida (SPF). Ao serem comparados com controle (pacientes que nunca usaram o medicamento) aqueles com SPF apresentaram, no líquido cefalorraquidiano, uma redução significativa de pregnenolona, progesterona, dihidroprogesterona (DHP), DHT e 17β-estradiol, e um aumento de dehidroepiandrosterona (DHEA), testosterona e 5α-androstano-3α. Enquanto, ao fazer a mesma comparação para níveis séricos, encontrou-se que: os pacientes com SPF tinham níveis elevados de pregnenolona, DHEA e testosterona e níveis reduzidos de DHP e tetrahidroprogesterona.

Esses achados reforçam a hipótese de que a SPF está relacionada com alterações hormonais no sistema nervoso central. (MELCANGI *et al.*, 2017; CHIRIACÒ *et al.*, 2016; RAHIMI-ARDABILI *et al.*, 2006). Tal teoria é corroborada pelas evidências de que alterações hormonais, de forma geral, estão relacionadas com a disfunção erétil (CHIRIACÒ *et al.*, 2016).

Em uma publicação de 2015, os autores analisaram os relatos de efeitos adversos em jovens (entre 18 e 45 anos) tratados com baixa dose de finasterida em um banco de dados de farmacovigilância dos Estados Unidos (FAERS), entre os anos de 1998 e 2013. Dos 4910 efeitos adversos relatados, 11,8% estavam relacionados à disfunção sexual e 7,9% à ideação suicida. De acordo com os autores, a quantidade de relatos na terapia com finasterida aumentou significativamente a partir do ano de 2011, diferentemente da maioria dos fármacos, possivelmente devido à maior diligência dos profissionais de saúde (ALI, HERAN, ETMINAN, 2015).

No entanto, ao serem conduzidos estudos clínicos cujo objetivo é avaliar a eficácia da terapia para a AAG com a finasterida, encontram-se resultados para a prevalência de efeitos adversos baixos. ROSSI *et al.* (2011), ao analisar a terapia em uma coorte de 10 anos com 118 pacientes, apenas 5,4% relataram efeitos adversos, sendo a perda de libido o mais comum. Similarmente, o mesmo efeito adverso foi o mais comum em um estudo feito em 3177 homens japoneses, sendo a prevalência total de efeitos adversos 0,7% (SATO & TAKEDA, 2011).

Em relação às alterações psicológicas decorrentes do uso de finasterida no tratamento da AAG, o estudo que avaliou 128 homens com idade média de 25,8 (± 4,4) anos apresentou, no início do tratamento, escores médios de depressão do Inventário de Depressão de Beck (BDI) e da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) 12,11 (± 7,50) e 4,04

(± 2,51), respectivamente. O tratamento com finasterida aumentou significativamente os escores de depressão BDI (p < 0,001) e HADS (p = 0,005). Os escores de ansiedade da HADS aumentaram, mas a diferença não foi significativa (p = 0,061) (RAHIMI-ARDABILI *et al*., 2006). Outros estudos revelaram essa taxa de sintomas depressivos pelo BDI sendo maior ou igual a 14 e apresentando-se significativamente maiores nos ex-usuários de finasterida (75%;46/61) em comparação com os controles. Sintomas moderados a graves (pontuação de BDI-II maior ou igual a 20) estavam presentes em 64% (39/61) do grupo finasterida e em nenhum indivíduo do controle. Pensamentos suicidas estavam presentes em 44% (27/61) dos ex-usuários de finasterida e em 3% (1/29) dos controles (p < 0,0001) (IRWIG, 2012b).

Em um estudo em que foi investigada a ideação suicida (IS), no total de 15.518 notificações de eventos adversos, 4.910 notificações foram realizadas por homens entre 18 a 45 anos. Esses eventos relacionam-se à disfunção sexual persistente (DS) e IS, responsáveis por 11,8% (577 relatórios) e 7,9% (39 relatórios) dos relatórios submetidos para homens jovens. A idade média para DS e IS foi 32,2 anos com duração de 1,3 anos de terapia com finasterida, ocorrendo após 1,8 e 2,5 anos após o início do tratamento. A IS permaneceu por 2,4 anos após a cessação. Entre os homens que experienciaram DS e IS, 88% dos eventos de IS foram graves -deficiência (36,7%), hospitalização (20%), eventos com risco de vida (16,7%) e intervenção necessária (13,3%) (ALI, HERAN, ETMINAN, 2015).

Os usuários de finasterida relatam graves efeitos adversos físicos e emocionais, conhecidos coletivamente como SPF. Doenças psiquiátricas e traços de personalidade, especificamente neuroticismo, influenciam o bem-estar emocional. Logo, no estudo realizado por Ganzer *et al*., 2018, um subconjunto de homens no estudo inicial (n = 97) completou uma segunda pesquisa online que procurou explorar especificamente os efeitos psicológicos e emocionais da finasterida. Todos os participantes eram do sexo masculino, com uso do fármaco na posologia de 1 mg para AAG por pelo menos 3 meses, e procuraram tratamento para sintomas físicos e psicológicos após ter interrompido o medicamento. Cerca de 53% dos participantes confirmaram que tinham um diagnóstico psiquiátrico estabelecido antes de iniciar. A avaliação do distúrbio do humor após o tratamento e a descontinuação da finasterida revelou que, no geral, 49,3% (n = 48) relataram um escore do Inventário de Depressão de Beck (IDB) de significância clínica (IDB maior igual 21), com uma média de 16,8 (DP = 15,86). Uma preocupação clínica foi que 38 estavam na faixa de moderada a grave e 5 participantes pontuaram mais de 40, colocando-os dentro da faixa de depressão extrema. Os participantes relataram pontuações de Inventário de Ansiedade de Beck (IBA) de 16,5%(n = 16), ansiedade moderada e 17,5% (n = 17), motivo potencial de preocupação. Além disso, houve uma correlação significativa entre o IDB e o IBA (r = 0,75, p < 0,0001) (GANZER *et al*., 2018).

Ao explorar a parte psiquiátrica e as características andrológicas de pacientes afetados pela síndrome pós-finasterida (SPF) descobrimos que oito dos dezesseis pacientes do sexo masculino sofriam de um transtorno depressivo maior (TDM). Nesse estudo, sujeitos com SPF foram selecionados a fim de

avaliar a provável presença de transtornos mentais e depressões maiores. Dessa forma, oito em dezesseis indivíduos (50%) sofriam de TDM. O IDB em pacientes com TDM foi 20,87 ± 11,62 e os pacientes sem MDD foi de 7,62 ± 6,48, além disso, o BAI de pacientes com TDM foi de 21,50 ± 10,76, enquanto o IBA de pacientes sem TDM foi 7,50 ± 5,55. Dessa forma, conclui-se que IDB e IBA de pessoas com TDM em comparação com aqueles sem esse transtorno, demonstraram níveis significativamente mais elevados para aqueles com TDM. (MELCANGI *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

A maior parte dos estudos utilizados nesta revisão relatou impactos estatisticamente significativos no que diz respeito à saúde sexual e mental masculina, em um contexto geral, quando tratados com finasterida, um inibidor da enzima 5α redutase. Evidenciou-se interferências na libido, volume do esperma, frequência sexual e nas funções sexuais gerais, além da saúde mental e quadros depressivos. Entretanto, alguns desses trabalhos apresentam vieses de seleção e erros metodológicos que, potencialmente, tornam seus resultados não absolutamente fidedignos.

Contudo, é interessante orientar homens portadores de AAG que iniciarão o tratamento com 5αRI sobre potenciais efeitos adversos, já descritos anteriormente na literatura e suas possíveis repercussões em sua qualidade de vida. Analogamente, mais estudos precisam ser realizados acerca do tema, com metodologia mais refinada e menores interferências, para que se compreenda de modo mais efetivo a relação de causa-consequência entre os fatores e desfechos analisados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALI, A.K. & HERAN, B.S. & ETMINAN, M. Persistent sexual dysfunction and suicidal ideation in young men treated with low-dose finasteride: a pharmacovigilance study. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, v. 35, n. 7, p. 687-695, jul. 2015.

AMORY, J.K. *et al.* The effect of 5alpha-reductase inhibition with dutasteride and finasteride on semen parameters and serum hormones in healthy men. The Journal Clinical Endocrinology and Metabolism, v. 92, p.1659, 2007.

ARCA, E. *et al.* An open, randomized, comparative study of oral finasteride and 5% topical minoxidil in male androgenetic alopecia. Dermatology, v. 209, p. 117, 2004.

CERUTI, J.M. *et al*. Androgens and androgen receptor action in skin and hair follicles. Molecular and Cellular Endocrinology, v. 465, p. 122-33, 2018.

CHIRIACÒ, G. *et al.* An observational retrospective evaluation of 79 young men with long-term adverse effects after use of finasteride against androgenetic alopecia. Andrology, v. 4, p. 245, 2016.

DEPLEWSKI, D. *et al.* Role of hormones in pilosebaceous unit development. Endocrine Reviews, v. 21, p. 363-92, 2000.

DERMATOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE. Alopécia Androgenética. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/dermatologia/cabelo/doencas-e-problemas/alopecia-androgenetica/25/>. Acesso em: 23 de maio de 2021.

GANZER, C.A. & JACOBS, A.R & IQBAL, F. Persistent sexual, emotional, and cognitive impairment post-finasteride: a survey of men reporting symptoms. American Journal of Men's Health, v. 9, p. 222, 2015.

GANZER, C.A. *et al.* Emotional Consequences of Finasteride: Fool's Gold. American Journal of Men's Health, v. 12, p. 90, 2018.

GHASSEMI, M. *et al*. The effect of GGC and CAG repeat polymorphisms on the androgen receptor gene in response to finasteride therapy in men with androgenetic alopecia. Journal of Research in Medical Sciences, v.24, p.104, 2019.

GUR, S. *et al.* Effects of 5-alpha reductase inhibitors on erectile function, sexual desire and ejaculation. Expert Opinion on Drug Safety., v. 12, p. 81-90, 2013.

HAJHEYDARI, Z. *et al.* Comparing the therapeutic effects of finasteride gel and tablet in treatment of the androgenetic alopecia. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, v. 75, p. 47, 2009.

HAMILTON, J.B. Male hormone stimulation is prerequisite and an incitant in common baldness. The American Journal of Anatomy, v. 71, p. 451-80, 1942.

HARCHA, W.G. *et al.* A randomized, active- and placebo-controlled study of the efficacy and safety of different doses of dutasteride versus placebo and finasteride in the treatment of male subjects with androgenetic alopecia. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 70, p. 489, 2014.

IRWIG, M.S. Depressive symptoms and suicidal thoughts among former users of finasteride with persistent sexual side effects.The Journal of Clinical Psychiatry, v. 73, p. 1220, 2012b.

IRWIG, M.S. Persistent sexual side effects of finasteride: could they be permanent? The Journal of Sexual Medicine, v.9, p. 2927, 2012a.

IRWIG, M.S. & KOLUKULA S. Persistent sexual side effects of finasteride for male pattern hair loss. The Journal of Sexual Medicine, v. 8, p. 1747, 2011.

KALIYADAN, F. *et al.* Androgenetic alopecia: An update. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, v. 79, p. 613-25, 2013.

KIGURADZE, T. *et al*. Persistent erectile dysfunction in men exposed to the 5α-reductase inhibitors, finasteride, or dutasteride. Peerj, v. 5, p. 3020, 2017.

LOLLI, F. *et al*. Androgenetic alopecia: a review. Endocrine, v. 57, p. 9-17, 2017.

LORETO, C.D. *et al.* Immunohistochemical evaluation of androgen receptor and nerve structure density in human prepuce from patients with persistent sexual side effects after finasteride use for androgenetic alopecia. PLoS One, v. 24, 2014.

MARTINEZ-JACOBO, L. *et al.* Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, v. 84, p. 263-8, 2017.

MELCANGI, R.C. *et al*. Neuroactive steroid levels and psychiatric and andrological features in post-finasteride patients. The Journal of Steroid Biochemistry And Molecular Biology, v. 171, p. 229-235, jul. 2017.

RAHIMI-ARDABILI, B. *et al.* Finasteride induced depression: a prospective study. BMC Clinical Pharmacology, v. 6, p. 7, 2006.

ROSSI, A. *et al.* Finasteride, 1mg daily administration on male androgenetic alopecia in different age groups: 10-year follow-up. Dermatologic Therapy, v. 24, n. 4, p. 455-461, jul. 2011.

SAMPLASKI, M.K. *et al.* Finasteride use in the male infertility population: effects on semen and hormone parameters. Fertility and Sterility, v. 100, p. 1542, 2013.

SATO, A. & TAKEDA, A. Evaluation of efficacy and safety of finasteride 1 mg in 3177 Japanese men with androgenetic alopecia. The Journal of Dermatology, v. 39, n. 1, p. 27-32, 10 out. 2011.

SCHNEIDER, M.R. *et al*. The hair follicle as a dynamic miniorgan. Current Biology, v. 19, p. 132-42, 2009.

SLOMINSKI, A. *et al.* Steroidogenesis in the skin: implications for local immune functions. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, v. 107, p. 107-23, 2013.

STENN, K.S. *et al*. Controls of hair follicle cycling. Physiological Reviews, v. 81, p. 449-94, 2001.

CAPÍTULO 07

EFEITOS DO LICOPENO NO CÂNCER DE PRÓSTATA

NAIR DOS SANTOS JORGE1
FELIPE MAZOCOLI FELIZARDO1
JADE PROÊNCIO JUSTO1
LÍVIA NÓBREGA RIBEIRO1
LUCAS GUERRA GONZE1
LUISA RODRIGUES GARCIA1
VINÍCIUS CAVALARI RINALDI1

1Discente de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora.

Palavras-chave: Licopeno; Câncer; Próstata.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (PCa), definido pelo National Cancer Institute (NCI) como um câncer que se forma nos tecidos da próstata tem sua incidência aumentando em todo o mundo devido a fatores demográficos, ao aumento da população idosa e aos números de casos identificados após o teste do antígeno específico da próstata (PSA) (WANG *et al*., 2016). Esse é o segundo tipo de câncer mais comum diagnosticado em homens no mundo todo, com quase 900.000 novos casos a cada ano (PAUR *et al*., 2017).

Os padrões epidemiológicos sugerem que o estilo de vida e os fatores dietéticos influenciam a ocorrência da carcinogênese de próstata, visto que varia de acordo com a área geográfica (BEYNON *et al*., 2019). Nesse contexto, os fatores incluem idade, raça, história familiar, fator de crescimento semelhante à insulina, estilo de vida, dieta, ambiente e exposição ocupacional (PERDANA *et al*., 2016). O fardo da doença não é distribuído uniformemente, no entanto "Países ocidentais" como os Estados Unidos, Europa Ocidental e Austrália apresentam as incidências mais altas e a Ásia a mais baixa (BEYNON *et al*.,2019).

O licopeno demonstrou estar presente na próstata humana em concentrações significativas, uma descoberta que apoia a plausibilidade de um efeito direto na biologia da próstata. Diante disso, estudos recentes em homens com câncer de próstata que receberam suplementos de produtos enriquecidos com licopeno ou produtos de tomate por várias semanas antes da prostatectomia radical demonstraram que as concentrações do licopeno na próstata podem mudar rapidamente em resposta à ingestão dietética e induzir a morte celular apoptótica junto a modulações no estresse oxidativo e marcadores de biologia tumoral. No entanto, não está claro se os efeitos apoptóticos observados são devidos ao próprio licopeno ou a algum subproduto deste agente (GUPTA *et al.*, 2007).

A quimioprevenção é uma estratégia que visa reduzir a incidência e a carga do câncer por meio do desenvolvimento de agentes para prevenir, reverter ou retardar o processo carcinogênico. O câncer de próstata é um alvo adequado para prevenção, pois apresenta alta incidência e prevalência, além da longa latência e mortalidade relacionada à doença, além de ser uma doença em que o estilo de vida e fatores ambientais podem desempenhar papéis críticos. O desenvolvimento de estratégias de quimioprevenção contra o câncer de próstata terá um grande impacto, tanto do ponto de vista médico quanto econômico (GUPTA *et al.*, 2007).

O licopeno e outros carotenóides têm uma série de efeitos biológicos preventivos do câncer, incluindo: (a) inibição do crescimento e indução da diferenciação no câncer de próstata; (b) regulação positiva da conexina 43 (Cx43) e aumento da comunicação intercelular de junção de hiato, e (c) prevenção de danos oxidativos ao DNA (PERDANA *et al*., 2016).

Dessa forma, é válido ressaltar a associação do câncer de próstata ao licopeno, um carotenoide vermelho brilhante presente principalmente em tomates, o qual exibe uma potente atividade antioxidante in vitro e é encontrado em concentrações relativamente altas na próstata (BEYNON *et al*., 2019). Esse carotenoide na dieta pode resultar em alterações nos níveis circulantes de valina, acetato, piruvato, diacilglicerol e ácido docosahexaenóico. O aumento da ingestão de licopeno alterou o metaboloma sérico de homens com risco de

câncer de próstata, uma possível alteração consiste no aumento geneticamente instrumentado no piruvato, o licopeno reduziu os níveis de piruvato, o que sugere que pode estar causalmente relacionado à redução do risco de câncer de próstata (BEYNON *et al*., 2019).

O objetivo deste estudo foi investigar a relação do uso de licopeno e a incidência do câncer de próstata em adultos e idosos, por meio de uma revisão sistemática.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com relato de caso. As informações foram obtidas por meio da análise de ensaios clínicos controlados e randomizados publicados originalmente em inglês.

A busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais: National Library of Medicine (MedLine). A busca pelos descritores e termos utilizados foi efetuada mediante consulta ao Medical Subject Headings (MeSH), através do portal da U.S. National Library of Medicine (NLM) e os descritores utilizados foram: *prostate cancer*, *lycopene*, *prevention*, *prognosis.* Desta forma foram encontrados 425 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: estudos originais que envolveram adultos e idosos, publicados nos últimos dez anos, em humanos e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra. Foram excluídos estudos: com métodos pouco claros e mal descritos, disponibilizados na forma de resumo, aqueles que envolveram crianças e adolescentes, e que não abordavam diretamente a proposta estudada e não atendiam aos demais critérios de inclusão. A escala PRISMA foi utilizada no intuito de melhorar o relato desta revisão (LIBERATI *et al*., 2009).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foram encontrados 425 estudos e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, apenas quatro artigos fizeram parte do escopo e análise final. Os quatro estudos revelaram que não há evidências estatísticas suficientes entre a suplementação de licopeno e o câncer de próstata (BIERNACKA *et al*., 2019; GANN *et al*., 2015). No entanto, um estudo sugeriu que o consumo diário de produtos de tomate ricos em licopeno pode afetar os valores de Antígeno Prostático Específico (PSA) em pacientes com câncer de próstata com perfis de risco intermediários, no entanto, esse achado precisa ser confirmado em ensaios clínicos randomizados. A classificação de risco dos pacientes com câncer de próstata inclui PSA, estadiamento pT e escore de Gleason. Pacientes com risco intermediário obedeceram aos seguintes achados: pT2b-pT2c e / ou 10 mg / L PSA < 20 mg / L e / ou escore de Gleason 7. (PAUR *et al*., 2017).

Outra evidência demonstrou que níveis mais elevados de piruvato previstos geneticamente foram associados a maior risco de câncer de próstata (CP), apoiando um papel causal para este metabólito na etiologia do CP. A suplementação com licopeno pode reduzir os níveis elevados de piruvato circulantes (BEYNON *et al*.,2019).

Níveis elevados de metabólitos celulares importantes (como o piruvato) na circulação podem apoiar e estimular o processo de carcinogênese, alimentando as vias metabólicas necessárias para apoiar a proliferação celular. Na verdade, foi demonstrado in vitro que as

células cancerosas proliferam mais rápidamente na presença de piruvato exógeno através do abastecimento do metabolismo mitocondrial (BEYNON *et al.*, 2019).

O piruvato extracelular pode ser um metabólito particularmente importante para as células cancerosas da próstata porque, ao contrário de outros tipos de células cancerosas, eles não metabolizam rapidamente a glicose. Isso pode significar que sua dependência do piruvato extracelular como fonte de acetil-CoA é crucial para o desenvolvimento do tumor. Consistente com isso, o transportador de monocarboxilato 2 (MCT2), que mostra uma alta afinidade para o transporte de piruvato, tem sua expressão aumentada no tecido de câncer de próstata (BEYNON *et al.*, 2019).

Além disso, diminuições consistentes nos níveis relacionados à glicólise e lactato após suplemento de licopeno e intervenções de aconselhamento dietético, bem como diminuições nas medidas de aminoácidos de cadeia ramificada isoleucina, leucina e valina foram observadas (BEYNON *et al.*,2019).

Foi interessante encontrar uma redução na valina na análise por intenção de tratar, embora não tenha sido encontrado nenhuma evidência de uma ligação causal com CP no MR (forma de análise IV que usa variantes genéticas como instrumentos para examinar os efeitos causais de exposições modificáveis em resultados de interesse), usando os quatro SNPs disponíveis. Isso ocorre porque há um acúmulo de evidências que mostram que os aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs), incluindo valina, leucina e isoleucina, podem ajudar a suportar as altas demandas metabólicas das células tumorais. Por exemplo, eles podem servir como indiretas fontes de nitrogênio para a biossíntese de nucleotídeos (e aminoácidos não essenciais) e / ou podem se tornar mais catabolizados para produzir acetil-CoA, que alimenta os ácidos ricarboxílicos (TCA), os quais têm um ciclo e podem contribuir para a produção de energia. Mais estudos são necessários para confirmar esses achados e estabelecer se uma redução nos BCAAs circulantes poderia ter um impacto sobre o risco de CP, uma vez que poucos estudos examinaram a relação de BCAAs com CP especificamente (BEYNON *et al.*,2019).

Alguns estudos sugerem que certos tumores adquiriram dependência do acetato como fonte de carbono para a produção de acetil-CoA. Na análise atual, observou-se um aumento do acetato após intervenção dietética com licopeno, porém, que precisa ser verificado. Se confirmado, isso sugeriria que quaisquer potenciais efeitos protetores da ingestão de licopeno sobre o CaP não estão agindo por meio desse metabólito (BEYNON *et al.*,2019).

CONCLUSÃO

Os achados analisados apoiam a importância de controlar as mudanças nas concentrações sanguíneas nas intervenções dietéticas, uma vez que a maior redução no PSA foi detectada nos pacientes que tiveram a maior concentração de licopeno.

Destaca-se também que os estudos sugeriram efeito positivo desse carotenoide quando há consumo diário de 30 mg por ao menos 3 semanas, diminuindo os valores de PSA em pacientes com câncer de próstata intermediários. Além disso, há indicação que em homens com risco elevado de câncer de próstata, o aumento do licopeno na dieta pode alterar os níveis circulantes de valina, acetato, piruvato, diacilglicerol e ácido docosahexaenóico. Os resultados evidenciaram que o piruvato pode

estar causalmente relacionado ao risco de câncer de próstata, merecendo investigação adicional.

Apesar de tais indícios dos efeitos positivos do licopeno para a prevenção do câncer de próstata, ainda não existem evidências estatísticas significativas suficientes que os relacione. Portanto, faz-se necessária a realização de mais ensaios clínicos controlados e randomizados sobre o tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEYNON, R.A. *et al.* Investigating the effects of lycopene and green tea on the metabolome of men at risk of prostate cancer: The ProDiet randomised controlled trial. International Journal of Cancer, v. 144, p. 1918-28, 2019.

BIERNACKA, K.M. *et al.* Effect of green tea and lycopene on the insulin-like growth factor system: the ProDiet randomized controlled trial. European Journal of Cancer Prevention, v. 28, p. 569-75, 2019.

GANN, P.H. *et al*. A Phase II Randomized Trial Of Lycopene-Rich Tomato Extract Among Men With High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia. Nutrition and Cancer, v. 67, p. 1104-12, 2015.

GUPTA, S. *et al.* Prostate cancer chemoprevention: Current status and future prospects. Toxicology and Applied Pharmacology, v. 224, p. 369-76, 2007.

LIBERATI, A. *et al*. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. PLoS Medicine 2009; 6: e1000100.

PAUR, I. *et al*. Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: Effect on PSA. Clinical Nutrition, v. 36, p. 672-9, 2017.

PERDARNA, N.R. *et al.* The Risk Factors of Prostate Cancer and Its Prevention: A Literature Review. Acta Med Indones, v. 48, p. 228-38, 2016.

WANG, Y. *et al*. Lycopene, tomato products and prostate cancer-specific mortality among men diagnosed with nonmetastic prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. International Journal of Cancer, v.138, p. 2846-55, 2016.

CAPÍTULO 08

HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA: DA ETIOLOGIA AO TRATAMENTO

ALINE ARAÚJO CORDEIRO1
ANDRÉ CORRÊA DE ARAÚJO AMORIM1
JOSÉ VICTOR NUNES COUTINHO1
MARIA CLARA CUNHA CORDEIRO1
MATHEUS CASTELO BRANCO FALCÃO ALBUQUERQUE1
NATHALIA ALVES DA SILVA2
RAYANNE DA CUNHA MENDES1
VICTOR HUGO OLIVEIRA MARTINS COELHO1

1Discente - Medicina da Universidade Católica de Pernambuco.
2Docente – Escola de Saúde e Ciências da Vida da Universidade Católica de Pernambuco

Palavras-chave: Hiperplasia Prostática Benigna; Envelhecimento; STUI.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

A Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) é uma condição clínica frequente a partir dos 40 anos e representa a neoplasia benigna mais comum no homem (JUNIOR, *et al.*, 2010). A doença consiste na proliferação de células do estroma e do epitélio da próstata, formando um tecido adenomatoso. Essa situação provoca o aumento do volume da glândula que, em uma parcela significativa da população masculina, contribui para o aumento dos sintomas do trato urinário inferior (STUI), determinando forte impacto negativo na qualidade de vida dessa população (LIMA, *et al.*, 2013).

O objetivo deste estudo foi analisar a Hiperplasia Prostática Benigna, buscando compreender da etiologia ao tratamento.

MÉTODO

Para o levantamento bibliográfico deste capítulo, foram consultadas as bases de dados Scielo, Medline/Pubmed, livros especializados em urologia, como a publicação Urologia Fundamental, e em âncoras teóricas, como a diretriz da Sociedade Brasileira de Urologia, publicações em português e inglês. Os critérios de inclusão foram os estudos sobre as estatísticas, o entendimento, a importância e a condição clínica e histológica da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB). Os critérios de exclusão se baseiam em todos os trabalhos que não relatam a HPB, além de trabalhos de conclusão de curso. Os resultados foram apresentados em tabelas, imagens, quadros e também de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: anatomia, fisiologia prostática, fisiopatologia, epidemiologia, causas, sintomas, complicações, diagnóstico e o tratamento desta condição.

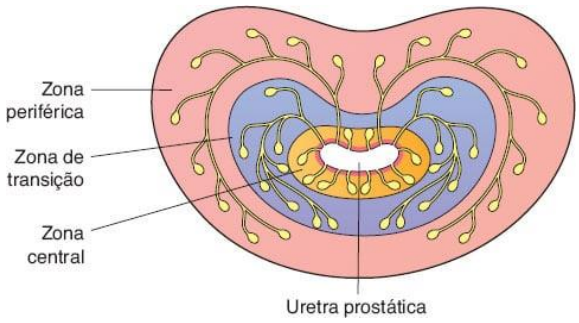
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Anatomofisiologia prostática

A próstata é uma glândula acessória do sistema reprodutor masculino que está localizada inferiormente à bexiga urinária, circunda a parte prostática da uretra e possui como limite anterior a sínfise púbica e como posterior, o reto. No homem adulto, a próstata normal pesa cerca de 20 g e possui 6 lobos contíguos: anterior, posterior, lateral direito, lateral esquerdo, mediano comissural e mediano cervical.

Tomando como base a descrição anatômica e funcional de McNeal (1988), a próstata possui 3 zonas: zona periférica, zona central, zona de transição **(Figura 8.1)**. A zona periférica constitui cerca de 70% do volume glandular, a zona central representa cerca de 20 a 25% e a zona de transição contribui com cerca de 5 a 10 % do volume normal da glândula. Além de ser a principal localização das prostatites, a zona periférica é a região de maior incidência de neoplasias prostáticas (70%), enquanto a zona de transição é a responsável pela HPB.

Figura 8.1. Ilustração das zonas da próstata



Fonte: JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2017.

Desse modo, devido ao aumento do volume da próstata que acontece na HPB, ocorre o estreitamento do lúmen da uretra e consequentemente obstrução infravesical. Além disso, a necessidade de uma contração mais vigorosa para vencer o obstáculo da obstrução, hipertrofia o músculo detrusor da bexiga e provoca espasmos nas suas fibras, originando sintomas que serão explorados no decorrer do capítulo

Fisiologicamente, a próstata é um órgão de extrema importância para o sistema genital masculino. Ela é responsável pela produção e secreção de substâncias que auxiliam na mobilidade e proteção dos espermatozoides contra o pH vaginal (tais como enzimas degradadoras de proteínas; minerais como o cálcio, zinco e potássio; espermidina – que confere o odor característico do sêmen).

Após os espermatozoides serem formados nos testículos, eles vão para os epidídimos. Os epidídimos são ductos que coletam e armazenam os espermatozoides e se localizam no escroto, desembocando na base do ducto deferente (que é o canal que leva os espermatozoides até a próstata).

Depois de armazenados nos epidídimos, os espermatozoides seguem pelo canal deferente até a próstata, onde eles se misturam com o líquido seminal, produzido nas glândulas seminais, e no líquido prostático, produzido pela próstata (dessa forma, ela pode ser caracterizada como uma glândula exócrina). O resultado dessa mistura dá origem ao sêmen. Em condições normais, durante a estimulação sexual, o sêmen se move pela próstata até o final da uretra na fase de ejaculação.

Em virtude da inervação do plexo hipogástrico inferior, a região prostática apresenta-se como uma zona de sensibilidade erógena.

Fisiopatologia da Hiperplasia Prostática Benigna

A partir dos 40 anos de idade, alguns homens começam a apresentar um aumento significativo no número de células prostáticas. No decorrer da velhice, as chances do desenvolvimento do quadro de hiperplasia prostática só aumentam.

Além dos fatores de hábitos de vida e condições genéticas, alguns estudos apontam, como fator desencadeador da HPB, o aumento dos níveis de di-hidrotestosterona (DHT). A testosterona é um hormônio produzido majoritariamente pelas células intersticiais (de Leydig), nos testículos, e é responsável principalmente pelo desenvolvimento de órgãos do sistema reprodutor e das características sexuais masculinas, além do desenvolvimento de massa muscular e da produção de libido (responsável pelo desejo sexual).

Já a DHT é sintetizada a partir da testosterona, por intermédio da enzima 5-alfa-redutase. A 5-alfa-redutase apresenta 2 isoformas: a isoforma I e a isoforma II, sendo a isoforma II predominante na próstata. A di-hidrotestosterona se caracteriza por ser um metabólito ativo da testosterona e possui a capacidade de estimular o crescimento da próstata (DORNAS; DAMIÃO; CARRERETTE, 2010).

Todavia, quando há um aumento nos níveis de DHT, desordens fisiológicas podem ocorrer, como por exemplo: calvície, alguns tipos de câncer e, principalmente, a hiperplasia prostática benigna, uma vez que essa substância

influencia o crescimento das células prostáticas, devido à grande quantidade de receptores para o DHT. Quando ocorre a proliferação celular (do epitélio glandular prostático), o tamanho e o volume da próstata aumentam, obstruindo a uretra e consequentemente o fluxo urinário. A principal região da próstata que sofre hiperplasia benigna é a zona de transição (ROSS, 2021).

É válido destacar ainda que, o fato de haver um aumento do número de células, não implica necessariamente no desenvolvimento de neoplasias. Todavia, isso não significa que homens com essa condição não devam buscar tratamento.

Epidemiologia

O envelhecimento masculino é a principal causa da HPB, sendo essa uma patologia de grande prevalência, moderada morbidade e baixa mortalidade, tornando-se assim a doença urológica mais frequente nos idosos (NETO, *et al*., 2021). Com o passar da idade, a prevalência dessa patologia é cada vez maior, visto que cerca de 10% dos homens aos 25 anos apresentam essa condição, e aos 80 anos essa taxa aumenta para cerca de 90%. A partir da análise de dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), observou-se que a taxa de mortalidade varia de 0,5 a 1,5 para cada 100.000 homens com HPB, nos países desenvolvidos, sendo essa taxa referente principalmente àqueles que não trataram das complicações.

Estudos epidemiológicos confirmam a relação da HPB com os fatores econômicos, raça/etnia, estilo de vida, ingestão de álcool, atividade sexual e fatores genéticos. O quadro clínico da HPB traz alterações na qualidade de vida do paciente, mas atividades físicas regulares e moderada ingestão de álcool podem diminuir suas manifestações. Essa condição é a quarta doença mais comum nos idosos, sendo ultrapassada pela doença arterial coronariana (DAC) associada à dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus do tipo 2.

Raça: Análises feitas em populações heterogêneas concluíram que, quando comparados a indivíduos de raça branca e asiáticos, homens hispânicos e da raça negra apresentam 41% mais chances de desenvolverem a HPB. Além disso, os sintomas severos, avaliados pelo IPSS *(International Prostatic Symptom Score)*, também foram mais prevalentes em negros e hispânicos.

Fatores Econômicos: Os fatores socioeconômicos são muito relevantes quando o assunto é o prognóstico do paciente de HPB, visto que aqueles que possuem alta renda e maior grau de escolaridade conseguem perceber precocemente o quadro, e procurar um especialista com maior facilidade, resultando em melhora clínica mais rápida e queda mais acentuada do IPSS. Por outro lado, os pacientes que dispõem de baixa renda enfrentam dificuldade no acesso ao serviço de saúde, o que retarda o diagnóstico e aumenta a possibilidade de realização de tratamento cirúrgico.

Estilo de Vida: O aumento do número de casos de obesidade ao redor do mundo possibilitou estudos nessa área que relacionassem essa condição com a HPB. Foi observado que há forte relação entre o aumento do peso corpóreo, graus elevados de índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura abdominal maior do que o indicado, com o aumento do volume prostático e os riscos de desenvolvimento dos sintomas que acompanham essa condição. A partir de uma análise do Estudo Longitudinal do Envelhe-

cimento de Baltimore (BLSA), observou-se que indivíduos obesos, com IMC maior que 35 kg/m², apresentaram 3,5 vezes mais chances de possuir um volume da próstata igual ou superior a 40 cm³, quando comparados com indivíduos que possuem IMC inferior a 25 kg/m².

Tomando como base estudos de Platz *et al*. (1998), os pesquisadores encontraram uma relação inversa muito significante entre atividade física e sintomas relacionados à HPB, pois aqueles que são mais ativos possuem menos chances de apresentar esse quadro, de forma que o risco de desenvolvimento dos sintomas é reduzido em 25% se o indivíduo caminhar de duas a três horas por semana. Dessa forma, os idosos, por terem menor mobilidade e por praticarem menos atividades físicas, estão mais sujeitos à obesidade e à síndrome metabólica, e consequentemente ao desenvolvimento de HPB.

Ingestão de Álcool: Outro ponto importante a ser destacado, segundo dados do *Prostate Cancer Prevent Trial* (PCPT), é a relação inversa entre a ingesta de álcool e o risco de desenvolvimento da HPB, ou seja, quanto maior a ingesta de álcool, menor será a possibilidade do aumento benigno da glândula, já que essa substância exerce efeito protetor na patogenia da HPB. Outros estudos, que tomaram como base a análise de autópsias, observaram uma relação entre a cirrose hepática e a diminuição do peso prostático, em que os pacientes portadores da cirrose hepática, quando comparados com pacientes saudáveis, apresentaram próstata com peso cerca de 20% menor.

Atividade Sexual e Vasectomia: A partir de análises feitas pelo *Olmsted County Study* e pelo Estudo Longitudinal do Envelhecimento de Baltimore, observou-se a tentativa de relacionar a atividade sexual e a vasectomia com o desenvolvimento da HPB; no entanto, os resultados mostraram que não há relação nem com os STUI, nem com o aumento do volume prostático.

Causas / Fatores de risco

A HPB é um problema que afeta a maioria dos homens, principalmente com o decorrer da passagem dos anos. Os mecanismos que provocam o aumento da próstata, no entanto, podem ser diversos e seguem sendo estudados para a melhor compreensão da etiologia desta condição.

O envelhecimento é uma das principais causas da HPB, sendo 90% provável de acometer homens acima de 80 anos, mas normalmente se manifesta já a partir dos 41 anos de idade com o aumento gradual da próstata, de acordo com Smith e Tanagho (2014). Isso ocorre devido ao processo de remodelação que a glândula sofre a partir dessa idade, principalmente na zona de transição, que sofre com a perda do equilíbrio entre morte e crescimento celular.

Outra causa muito importante da HPB é o fator genético, que está ligado diretamente com o crescimento prostático. Tomando como base dados do Olmsted County Study, cerca de 21% dos homens, num grupo de 2.119 que apresentam HPB, entre 40 e 70 anos, possuem histórico familiar dessa condição. Parentes de primeiro grau de homens que apresentaram um desequilíbrio entre a morte e o crescimento celular tem quatro vezes mais chances de desenvolver essa condição, do que pessoas que não têm homens na família afetados. Além disso, este grupo também pode apresentar o crescimento mais rápido do que os outros indivíduos do sexo masculino e possuem risco significativo de desenvolverem STUI de grau

moderado a severo. Tal fato ocorre, provavelmente, pela herança autossômica dominante que esta condição possui.

A síndrome metabólica é um conjunto de alterações no metabolismo que incluem resistência à insulina, obesidade, dislipidemia e hipertensão, fatores de risco para doenças cardiovasculares como infarto do miocárdio, derrame cerebral e outros problemas de saúde que estão entre as principais causas de morte do mundo. A relação entre a HPB e síndrome metabólica tem sido alvo de diversos estudos, que mostram que peso, índice de massa corporal e circunferência da cintura abdominal estão relacionados com aumento do volume da próstata e o desenvolvimento de STUI. As pesquisas sugerem, ainda, que a mudança de estilo de vida, com a prática de exercícios físicos e alterações alimentares, poderiam modificar a história natural da HPB.

Outro ponto associado aos casos de HPB é a sensibilização da glândula com a atuação dos fatores de crescimento teciduais e andrógenos, hormônios sexuais masculinos (CARVALHO-SALLES, *et al*., 1999). O crescimento do estroma fibromuscular passa a representar mais de 70% do peso da glândula, em casos de HPB. Esse componente é regulado pelo sistema autônomo simpático, com receptores alfa-1-adrenérgicos encontrados no estroma e no colo vesical. A hiperatividade desse sistema provoca contrações do músculo local, que tendem a provocar a oclusão da uretra prostática e do colo da bexiga. Nos pacientes diagnosticados com essa condição, a testosterona produzida nas células intersticiais (de Leydig) é convertida em diidrotestosterona (DHT) pela ação da 5-alfa-redutase, isoenzima encontrada nos fibroblastos do estroma e de células epiteliais basais, tornando-se um hormônio mais potente e o principal andrógeno trófico da próstata sobre a proliferação de células prostáticas

A inflamação crônica vem ganhando destaque no estudo das causas da HPB. Estudos sugerem que o processo inflamatório crônico seja responsável pelo crescimento fibromuscular prostático. A hipóxia resultante da demanda exigida pela inflamação tem papel importante na proliferação celular da próstata.

Sintomas

O quadro clínico de um paciente com hiperplasia prostática benigna é bastante variado, visto que a intensidade dos STUI nem sempre é proporcional ao volume da próstata. Esses sintomas podem ser divididos em manifestações irritativas (ou de armazenamento) e manifestações obstrutivas (ou de esvaziamento) (TAROMARA, 2018) **(Tabela 8.1)**. Os sintomas irritativos resultam da reação do músculo detrusor à obstrução infravesical e os obstrutivos refletem o efeito mecânico do crescimento da glândula na resistência uretral (LIMA, H. *et al*., 2013).

Devido ao aumento do volume da próstata que comprime a uretra, o jato urinário fraco é um dos sintomas de maior prevalência em indivíduos com HPB e pode vir acompanhado da hesitação, que representa o intervalo maior entre o começo do desejo miccional e o fluxo urinário efetivo. Além dessa manifestação, a polaciúria também é comum e consiste no aumento da frequência urinária, com intervalo menor que 2 h entre as micções. Essa alta regularidade, quando ocorre no período noturno, define-se como noctúria (JUNIOR *et al*., 2010).

Outros sintomas também presentes nessa condição são: urgência urinária, sinal da contração do músculo detrusor que impede o

controle da micção; esforço miccional voluntário, que ocorre com objetivo de elevar a pressão intravesical para vencer a resistência uretral; gotejamento terminal, quando há uma perda de gotas de urina ao término da micção; e esvaziamento incompleto, que representa resíduo de urina na bexiga (JUNIOR *et al*., 2010).

Tabela 8.1. Tabela dos sintomas do trato urinário inferior

Sintomas do Trato Urinário Inferior	
Sintomas de esvaziamento	Sintomas de armazenamento
Jato fraco	Polaciúria
Hesitância	Urgência
Esvaziamento incompleto	Noctúria
Gotejamento terminal	Dor suprapúbica
Jato Afilado	Incontinência
Esforço miccional	Disúria

Fonte: Adaptado de SROUGI, 1995.

Sintomas como ardor à micção, disúria, urina turva e fétida são possíveis manifestações de infecção urinária, resultante de um quadro de retenção urinária aguda, geralmente no final da obstrução crônica causada pela HPB (PORTO, C.C.,2019).

É importante salientar que esses sintomas podem interferir nas atividades diárias e até mesmo no padrão e na qualidade do sono dos homens com hiperplasia prostática benigna, afetando de maneira significativa a qualidade de vida desses indivíduos.

Complicações

Pacientes diagnosticados com HPB podem apresentar sintomas leves que não evoluem, enquanto outros podem evoluir e apresentar complicações que precisam ser analisadas.

Uma das principais consequências da HPB é a retenção urinária aguda, que é a incapacidade brusca de esvaziamento vesical, provocada pelo aumento da próstata que comprime a uretra, não permitindo a passagem da urina e causando obstrução **(Figura 8.2)**. Esse efeito, no entanto, não é muito recorrente em pacientes que têm acompanhamento regular com o urologista, pois pode ser detectado com certa antecedência, fazendo com que não se chegue ao nível de uma obstrução.

Outra consequência observada é a litíase vesical, que é o acúmulo de sais vindos dos rins, provocando a formação de cálculos vesicais. Essa patologia é decorrente da obstrução prostática causada pela hiperplasia da glândula e, caso esse crescimento não seja cessado, os cálculos serão recorrentes, mesmo após uma cirurgia para retirada.

Percebe-se também a infecção urinária como uma patologia recorrente dos pacientes que apresentam HPB. O acúmulo residual de urina provocado pelo não esvaziamento completo da bexiga faz com que as bactérias se proliferam com facilidade. Essa consequência

pode desencadear cistite, pielonefrite e bacteremia e, caso não seja tratado, pode causar danos permanentes ao sistema urinário.

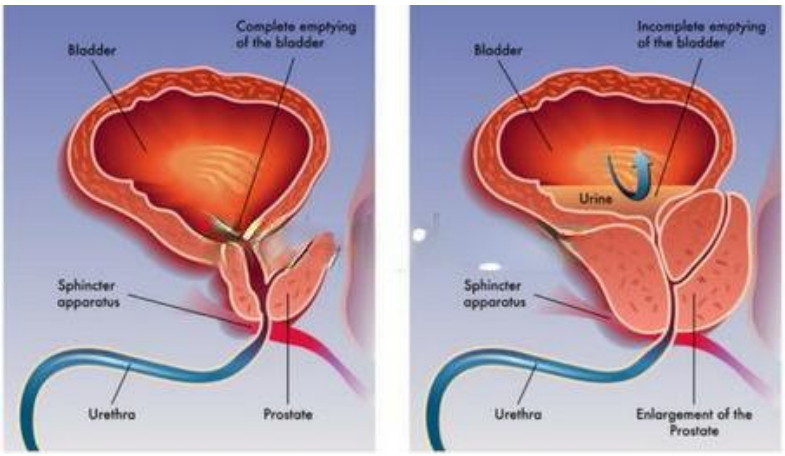
Não há evidências de risco aumentado de insuficiência renal em pacientes com HPB, no entanto, essa é considerada uma das consequências mais graves, sendo considerada uma manifestação silenciosa, de difícil detecção, o que não facilita o tratamento para essa condição. Tal patologia advém do acúmulo de urina que sobrecarrega os rins, causando a sua dilatação e como resultado a insuficiência, podendo tornar o paciente dependente de hemodiálise.

Entre as implicações encontradas em função da HPB está a hematúria macroscópica (sangue na urina), considerada um dado importante para a detecção de doenças renais ou das vias urinárias. Os pacientes com STUI e HPB podem ter episódios de hematúria mesmo sem infecção urinária ou cálculos vesicais. O aparecimento dessa complicação está relacionado ao rompimento de vasos submucosos locais, que parecem aumentar em função da HPB.

O aumento da frequência miccional com manutenção do volume urinário (polaciúria) e, principalmente, à noite (nictúria) são sintomas de armazenamento frequentemente identificados em pacientes com HPB. Esses sintomas estão relacionados a uma reação do detrusor da bexiga à obstrução infravesical, mas não são específicos e, portanto, outras doenças também devem ser investigadas.

A hidronefrose, dilatação dos rins em função de obstruções anormais das vias urinárias, é considerada uma complicação tardia do estágio final da obstrução infravesical. Homens com HPB estão entre os com maior risco da doença e suas complicações, como a uremia.

Figura 8.2. Comparação morfológica da próstata normal e hiperplasia



Fonte: NeoUro, 2017.

Diagnóstico

a. Análise Clínica

Uma anamnese bem-feita se faz necessária para avaliar os devidos sintomas já descritos anteriormente. Além disso, o Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (IPSS – *International Prostatic Symptom Score*) é um bom qualificador para distinguir diferentes níveis da doença. Como mostrado na **Tabela 8.2**.

A pontuação do IPSS vai de 0 (zero) a 35 (trinta e cinco). Podendo ser classificado em Sintomas Leves (escore de 0 a 7), Sintomas Moderados (escore de 8 a 19) e Sintomas Severos (escore

de 20 a 35). É formado por oito perguntas, sendo o último questionamento diferente dos outros por indagar sobre a qualidade de vida do paciente tendo grande relevância para decisão sobre futuras condutas terapêuticas (**Tabela 8.3**). A indicação da Organização Mundial de Saúde - OMS é que o formulário seja autoaplicável para o entrevistador não interferir no resultado, além de se atentar em relação ao estado cognitivo e ao grau de instrução do paciente, pois pode haver o comprometimento da confiabilidade dos dados.

b. Exame Físico

Em relação ao exame físico, o procedimento mais importante é o toque retal, que avalia o volume e a consistência da próstata, verifica a presença de nódulos e tonicidade do esfíncter anal. A próstata do paciente com HPB pode se demonstrar aumentada, elástica, firme, lisa e com o sulco interlobular preservado. Ainda é necessário investigar, os achados da estenose do meato uretral, alterações do sistema nervoso e do globo vesical distendido e palpável no hipogástrio.

c. Exames Laboratoriais

É essencial a realização de exame de urina tipo I, antígeno prostático específico (PSA), ureia e creatinina. O exame de urina tipo I é utilizado para excluir a possibilidade de hematúria e infecção urinária. Já o PSA, é uma glicoproteína próstata-específica que se eleva quando ocorre um dano no tecido prostático, sendo ele benigno ou maligno. O valor de referência desse exame é de até 4 ng/ml, contudo, as patologias benignas costumam apresentar níveis entre 4 e 10 ng/ml (JÚNIOR, 2014). O PSA pode apresentar níveis variados de acordo com a gravidade da patologia, valores acima de 1,6 ng/ml podem ser indicativos de maior risco de progressão da doença. Por fim, a Ureia e Creatinina são receitadas para descartar nefropatia obstrutiva, que pode ser gerada pela HPB, e outras nefropatias, como hipertensiva e diabética.

Ainda podem ser solicitados outros exames laboratoriais como ultrassonografia (USG) da próstata, uretrocistoscopia, urofluxometria e urografia excretora que servem em casos de hipóteses diagnósticas excessivas, presença de complicações e para avaliação de terapia intervencionista. Na elevação de creatinina, suspeita de litíase vesical, casos de hematúria e análise de tratamento cirúrgico é indicada a USG da próstata, esse exame avalia o trato urinário superior, a presença de resíduo pós-miccional, o volume e peso da próstata. Já a uretrocistoscopia é indicada para investigar possível estenose de uretra, quando o volume da próstata estiver normal e os STUI obstrutivos estiverem presentes, e possível câncer de bexiga, quando houver hematúria macroscópica. A urofluxometria é um método urodinâmico para pacientes que serão sujeitos a terapia cirúrgica, serve para analisar o grau de obstrução infravesical, tomando como base os valores de referência, são considerados fluxos urinários normais valores entre 10 e 15 ml/s. Por último, a urografia excretora é um exame radiológico que permite a visualização do sistema urinário através do contraste iodado, solicita-se na hipótese de cálculos, tumores e cistos.

Tabela 8.2. Tabela do Escore Internacional de Sintomas Prostáticos

	Nenhuma	Menos de 1 vez	Menos da metade das vezes	Metade das vezes	Mais da metade das vezes	Quase sempre
1 - No último mês, quantas vezes, em média, você teve a sensação de não esvaziar toda a bexiga, depois de terminar de urinar?	0	1	2	3	4	5
2 - No último mês, quantas vezes, em média, você teve que urinar de novo menos de 2 horas depois de terminar de urinar?	0	1	2	3	4	5
3 - No último mês, quantas vezes, em média, você notou que parava e recomeçava várias vezes quando urinava?	0	1	2	3	4	5
4 - No último mês, quantas vezes, em média, você notou que foi difícil conter a vontade de urinar?	0	1	2	3	4	5
5 - No último mês, quantas vezes, em média, você notou que o jato urinário estava fraco?	0	1	2	3	4	5
6 - No último mês, quantas vezes, em média, você teve que fazer força para começar a urinar?	0	1	2	3	4	5
7 - No último mês, quantas vezes, em média, você teve que se levantar em cada noite para urinar?	0	1	2	3	4	5

Fonte: AVERBECK, 2010.

Tabela 8.3. Tabela do Escore Internacional de Sintomas Prostáticos - Qualidade de Vida

	Ótimo	Muito bem	Satisfeito	Mais ou menos	Insatisfeito	Mal	Péssimo
8 - Se você tivesse que passar o resto da vida urinando como está agora, como é que você se sentiria?	0	1	2	3	4	5	6

Fonte: AVERBECK, 2010.

d. Diagnóstico Diferencial

A análise do paciente como um todo se faz muito necessária, pois os STUI podem ser indicativos de diversas doenças, são elas: doenças uretrais (estenose da uretra, litíase da uretra, uretrite, divertículo da uretra, entre outros); doenças prostáticas (câncer de próstata, prostatites e infarto prostático); e doenças vesicais (tumores vesicais, litíase vesical, cistite, hiperatividade vesical, entre outros).

Tratamento

Para escolher a forma de tratamento que é mais adequada para determinado indivíduo, alguns fatores devem ser levados em consideração, além de exames que devem ser feitos para confirmar o diagnóstico, como a ultrassonografia e a urofluxometria. As manifestações e condições clínicas, além da história natural do paciente, as alterações fisiológicas envolvidas, o tamanho da próstata, a experiência do cirurgião e a disponibilidade da técnica devem ser levados em consideração, e a decisão pela melhor opção deve ser feita junto com o paciente. É de suma importância que o paciente faça parte da escolha do tratamento, de forma que esse saiba as vantagens e desvantagens de cada procedimento; pois, alternativas que melhoram os sintomas, e em contrapartida diminuem a qualidade de vida do indivíduo, afetando sua função sexual, podem ser vistas pelo próprio paciente como experiências de fracasso (BENIGN, 2021).

Atualmente, o tratamento medicamentoso antecede o cirúrgico, de forma que esse segundo só é realizado quando não há sucesso do controle farmacológico, ou quando é manifestada alguma alteração decorrente da obstrução infravesical (OIV), que é causada pela HPB. Assim, o que ocorre de forma mais corriqueira é a escolha pela terapia cirúrgica para pacientes com próstatas que estejam com grande volume, o que causa dificuldade de esvaziamento da bexiga, devido às alterações morfofuncionais dessa estrutura, propiciando maior suscetibilidade à infecção de repetição do trato urinário, além de hidronefrose, retenção urinária, incontinência urinária, calculose ou divertículos vesicais secundários à obstrução e hematúria.

O tratamento farmacológico da HPB consiste na administração de algumas classes de fármacos, que apresentam diferentes mecanismos de ações e efeitos terapêuticos. Cabe ainda salientar que, dependendo da situação, a combinação da classe de fármacos pode ser administrada.

a) **INIBIDORES DA ENZIMA 5-ALFA-REDUTASE** (5ARI): Os inibidores da 5- α-redutase têm como o mecanismo de ação o bloqueio dessa enzima, impedindo assim a conversão da testosterona em di-hidrotestosterona, impedindo e reduzindo o volume prostático exagerado. Dessa forma, a estimulação à hiperplasia prostática pela DHT é diminuída. Exemplos de Fármacos: Finasterida e Dutasterida.

Finasterida: A finasterida é um fármaco utilizado no tratamento da calvície (na dose de 1 comprimido, por via oral, de 1 mg por 1 vez ao dia) e que se mostra eficaz também no tratamento da HPB. Apresenta meia-vida de 8 horas e é administrada por via oral, sendo eliminada a maior parte pelas fezes. A dose recomendada é de 1 comprimido de 5 mg por 1 vez ao dia. O tempo de utilização desse fármaco é prolongado; dessa forma, quanto maior o tempo de uso, maior o efeito desejado. Os efeitos adversos são: Depressão, diminuição da

libido, disfunções eréteis e distúrbios da ejaculação – Sendo característicos da "Síndrome Pós-Finasterida", que pode persistir mesmo após a interrupção do uso desse fármaco. Com a interrupção do uso da finasterida, espera-se que esses efeitos sumam em algumas semanas (BULA DO FINASTERIDA, 2020).

Dutasterida: A Dutasterida é um fármaco que apresenta um mecanismo semelhante ao da finasterida, com a diferença principal que a finasterida apresenta uma inibição do tipo competitiva com a isoforma II e a dutasterida apresenta uma inibição competitiva para ambas as isoformas. A dosagem geralmente recomendada é de 1 comprimido, por via oral, de 0,5 mg por 1 vez ao dia. Ela apresenta poucos efeitos colaterais e efeitos mais brandos que a finasterida (DORNAS; DAMIÃO; CARRERETTE, 2010).

b) **α-BLOQUEADORES**: Os bloqueadores alfa adrenérgicos não impedem a hiperplasia prostática em si, mas auxiliam na atenuação dos efeitos ocasionados por ela, uma vez que eles apresentam a propriedade de relaxar a musculatura prostática e, assim, permitir a melhoria do fluxo urinário. Alguns efeitos adversos dessa classe de medicamentos incluem: cefaleia, distúrbios ejaculatórios e sexuais e hipotensão postural.

Exemplo de Fármacos: **Doxazosina**, **Tansulosina** e **Alfuzosina** (DORNAS; DAMIÃO; CARRERETTE, 2010).

A seguir, algumas alternativas de tratamento cirúrgico serão debatidas, são elas: ressecção transuretral da próstata (RTUP) (JIANG *et al*., 2019), incisão transuretral da próstata (ITUP), ressecção transuretral bipolar da próstata (RTUP bipolar), prostatectomia aberta e tratamentos minimamente invasivos (TMI).

A ressecção transuretral da próstata (RTUp) é o procedimento cirúrgico mais utilizado no tratamento da HPB, e é considerado o padrão ouro devido à alta taxa de sucesso e ao baixo índice de mortalidade pós-procedimento (cerca de 2%). É uma técnica minimamente invasiva que utiliza uma microcâmera, a qual é inserida no pênis, através da uretra, com o objetivo de remover as partes de tecido prostático que estão obstruindo o canal uretral. Esse procedimento possibilita deambulação, reabilitação e alta precoces, além de permitir uma melhora nos sintomas e no fluxo urinário. Essa alternativa é indicada para próstatas com volume entre 30 e 80 cm^3 e para pacientes com alto risco cirúrgico. No entanto, essa operação pode apresentar uma complicação decorrente da solução salina hipotônica que é utilizada para irrigação vesical, o que pode resultar em absorção excessiva pelo leito prostático cruento, caracterizando a síndrome de intoxicação hídrica, a qual acomete principalmente os pacientes com próstata maior que 45 cm^3 e aqueles em que a ressecção durou mais que 90 minutos. Os principais sintomas dessa complicação são: confusão mental, náuseas, vômitos, hipertensão, bradicardia e distúrbios visuais, quadro característico da hiponatremia. Ainda, é importante destacar que mesmo sendo o padrão ouro para o tratamento cirúrgico da HPB, cerca de 20% dos pacientes que passam por uma RTUP necessitam de uma nova ressecção, e mais de 60% apresentam disfunções ejaculatórias. Além disso, a ejaculação retrógrada é vista como uma complicação tardia que pode acometer cerca de 75% dos pacientes (GRATZKE, 2017; TRANSURETHRAL, 2021).

Já a incisão transuretral da próstata (ITUP) é o procedimento mais indicado para pacientes jovens, que apresentam sintomas leves a graves, e com próstata de volume até 30 cm^3, sem o lobo médio. É uma técnica de fácil execução, em que é realizada uma incisão que se estende desde o trígono vesical até o *veromantanum* prostático, e secciona o colo vesical. O paciente que passa por esse tratamento apresenta rápida recuperação, e, em comparação com a RTUP, menos riscos de ejaculação retrógrada e transfusões sanguíneas. Cerca de 15% dos pacientes que realizam esse procedimento precisam de retratamento após cinco anos (TAYLOR *et al*., 2015).

A RTUP bipolar é outra alternativa para tratamento da HPB e se mostra como uma saída promissora, já que uma de suas principais vantagens é a eliminação do principal risco que a RTUP padrão ouro apresenta. Isso porque essa técnica é feita com a incorporação dos dois eletrodos (ativo e retorno) no mesmo eixo, de forma que a energia não é dissipada e o circuito é fechado localmente, com a execução do procedimento em meio fluido condutivo (solução salina), o que anula o risco de hiponatremia. Nessa técnica, um gerador produz uma voltagem inicial capaz de formar uma corrente entre os dois eletrodos, a qual, quando o circuito está na posição adequada em relação ao tecido, a alta voltagem passa do eletrodo ativo para o de retorno e converte a solução de cloreto de sódio em uma camada instável de vapor ou plasma, a qual contém partículas de sódio energizadas. Assim, quando a voltagem excede 200 volts, um plasma com tons alaranjados é formado e continua esse processo de formação repetitivamente a cada meio ciclo de alta frequência da voltagem; assim, é esse plasma que, quando em contato com o tecido, vai desintegrá-lo, a partir de uma dissociação molecular, o que também é chamado de técnica do “aspirador”, a qual é, de certa forma, semelhante à RTUP, uma vez que tem início no colo vesical, progride para os lobos laterais e anterior e finaliza na porção apical prostática. A ressecção transuretral bipolar da próstata consegue alcançar os efeitos desejados no tecido em temperaturas cerca de 10 vezes mais baixas que o método unipolar (RTUP); além disso, o custo dessa primeira técnica é cerca de 10% menor que o padrão ouro (SMITH et. al., 2005).

A prostatectomia simples, feita através de uma cirurgia aberta, é o método mais indicado para próstatas maiores, com mais de 80 cm^3 de volume, e para aqueles pacientes que apresentam alterações na pelve (que impossibilitem o posicionamento adequado) e estenose uretral extensa. É vista como a técnica com melhores resultados a longo prazo - taxa de reintervenção de 2% -, e com mais significativa melhora na obstrução infravesical e nos sintomas do trato urinário inferior. É válido acrescentar ainda que, historicamente, cerca de 12% dos pacientes que passam por uma RTUP precisam realizar nova abordagem no futuro, enquanto menos de 2% dos que optam pela operação aberta necessitam de reintervenção nos oito anos seguintes; além de que o índice de mortalidade da segunda é quase que a metade da primeira. Essa técnica pode ser realizada por dois métodos, a incisão retropúbica ou suprapúbica (na região do baixo abdome), ou a incisão perineal (entre o escroto e o reto), ambas visando a retirada total ou parcial da próstata. Na incisão suprapúbica há abertura da parede vesical, a qual necessita de cateterismo vesical prolongado, podendo causar fístula urinária e dificuldade de hemostasia (RADICAL, 2021). Por outro lado, se usada a técnica retropúbica, a loja prostática consegue ser

abordada de forma mais efetiva, sem abertura da parede vesical, mas ainda assim com prejuízo ao acesso ao lobo mediano da próstata e à bexiga (TORTORA *et al*., 2016). A prostatectomia aberta ainda traz mais complicações, são elas: ejaculação retrógrada (cerca de 65%), disfunção erétil (25%), hemorragia (15%), entre outras. Além disso, por ser uma forma de tratamento muito invasiva, o tempo de permanência no hospital é maior (FERRETTI *et al*., 2015).

Com o intuito de superar os resultados da RTUP, uma série de tratamentos minimamente invasivos (TMI) vêm sendo desenvolvidos, visando menor tempo de permanência hospitalar, menor número de complicações e maior qualidade de vida para o paciente. A terapia a laser é uma técnica moderna e avançada que permite a vaporização da água do tecido prostático, via endoscópica, e posterior ablação da glândula. O procedimento pode ser feito com anestesia geral, epidural ou raquidiana, dura cerca de 2 horas e durante a cirurgia as hemorragias são quase inexistentes - o que permite, inclusive, a operação de pacientes que usam anticoagulantes. Esse método combina a eficácia da RTUP com a menor manifestação de efeitos colaterais, de forma que a taxa de disfunção erétil é baixa, a incontinência urinária no pós-operatório se apresenta como uma condição transitória - sendo, ainda assim, muito rara -, e sintomas miccionais irritativos, os quais, apesar de serem os mais frequentes, são bem tolerados pelos pacientes. As principais desvantagens dessa alternativa são o alto custo, decorrente do equipamento necessário e de sua manutenção, e o alto tempo cirúrgico. Já a termoterapia transuretral por micro-ondas (TMUT) pode ser feita com sedação intravenosa e anestesia local, e consiste na transferência de calor para a glândula prostática, por meio da inserção de um cateter na uretra, o qual emite micro-ondas, visando atingir temperaturas acima de 45 °C, com o objetivo de causar morte celular e, assim, formar necrose de coagulação - quando a magnitude e duração do aquecimento forem alcançadas de forma efetiva (BREHMER *et al*., 2000). Apesar de apresentar menos efeitos adversos que a RTUP, a TMUT não é tão efetiva quanto a técnica de ressecção padrão ouro, já que, mesmo apresentando melhora no I-PSS e no fluxo urinário, essas não superam os resultados adquiridos com a ressecção, além de os casos de reintervenção na TMUT serem mais recorrentes (HOFFMAN *et al*., 2004). Na ablação transuretral por agulha (TUNA), um aparelho endoscópico e um gerador de radiofrequência são utilizados para acessar o canal uretral até chegar à próstata na qual deverá ocorrer liberação de calor através da penetração de agulhas. Assim, há formação de necrose de coagulação na próstata, e quando a necrose é reabsorvida, os sintomas melhoram. Essa técnica é indicada para pacientes que possuem a próstata menor que 40 cm^3 e que apresentam os lobos proeminentes. O procedimento é realizado sob sedação endovenosa e com anestesia local, não havendo necessidade de internamento; além disso, as complicações mais frequentes, que são elas: retenção urinária, hematúria, frequência e urgência, persistem por no máximo duas semanas (NUNES *et al*., 2017).

CONCLUSÃO

Este capítulo abordou a HPB, doença urológica mais prevalente em idosos, com a finalidade de trazer mais informações sobre esta condição. A partir das análises trazidas nesta publicação, fica evidente a relação entre a manutenção de hábitos de vida saudáveis e o

diagnóstico precoce como formas de evitar o surgimento e progressão da doença. Levando em conta critérios como raça, genética, fatores econômicos e hábitos de um determinado grupo populacional, é necessário realizar novos estudos respaldados na medicina baseada em evidências, para que ocorra a criação de políticas públicas com o intuito de desmistificar o senso comum em relação a doenças da próstata.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AVERBECK, M. Diagnóstico e tratamento da hiperplasia benigna da próstata. Revista AMRIGS, Porto Alegre, v. 54, n. 4, p. 471-477, 2010.

BENIGN Prostatic Hyperplasia (BPH). [S. l.], 2021. Disponível em: https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/benign-prostatic-hyperplasia-bph. Acesso em: 3 ago. 2021.

BREHMER, M *et al*. Transurethral Microwave Thermotherapy: How Does It Work?. journal of endourology, [s. l.], v.14, ed. n. 8, 2000.

Bula do Finasterida. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/finasterida/bula>. Acesso em: 05 ago.2021.

CARVALHO-SALLES, *et al*. Fatores hormonais e genéticos na próstata normal e neoplásica. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia [online], v. 43, n. 3, p. 177-185, 1999

DORNAS, M., *et al.* Tratamento contemporâneo não cirúrgico da hiperplasia prostática benigna. Revista HUPE, ano 9, p. 34-39, 2010.

FERRETTI, M. *et al*. Prostatectomy for benign prostate disease: open, laparoscopic and robotic techniques. The Canadian Journal of Urology, [s. l.], v. 22, ed. 1, p. 60-66, 2015.

GRATZKE C. Prostatic urethral lift vs transurethral resection of the prostate: 2-year results of the BPH6 prospective, multicentre, randomized study. BJU International, [s. l.], v. 119, p. 767-775, 2017.

HOFFMAN M. *et al*. Transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection for treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review. BJU International, [s. l.], v. 94, p. 1031-1036, 2004.
Hülse W. RETENÇÃO urinária aguda. Núcleo de Estudos em Onco-Urologia, 9 abr. 2017. Disponível em: http://neouro.com.br/artigos/retencao-urinaria-aguda/. Acesso em: 30 jul. 2021

JÚNIOR, O. T. Hiperplasia Prostática Benigna. *In*: R3 Clínica Cirúrgica Vol. 5. Medcel, 2014.

JIANG Y., *et al*. Transurethral resection of the prostate versus prostatic artery embolization in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. BMC Urology, [s. l.], v. 19, n. 11, 2019.

JUNIOR, A. *et al*, (ed.). Urologia Fundamental. São Paulo: Planmark, 2010. ISBN 978-85-60566-17-4.

JUNQUEIRA, L. *et al*. Histologia básica: texto e atlas. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. ISBN 978-85-277-3216-1.

LIMA, H. *et al*. HIPERPLASIA prostática benigna: epidemiologia, patologia, fisiopatologia, quadro clínico e diagnóstico. *In*: UROLOGIA Brasil. [*S. l.*: *s. n.*], 2013. p. 736-745

NETO, S. *et al*. Diagnósticos de hiperplasia benigna e câncer de próstata em um Município do Sudoeste Goiano: análise de 20 anos. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 7, n. 1, p. 3963-3974, 2021.

NUNES, Ricardo L. V. *et al*. Contemporary surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. Revista da Associação Médica Brasileira, [s. l.], v. 63, ed. 8, p. 711-716, 2017.

PLATZ, E A *et al*. Physical activity and benign prostatic hyperplasia. Archives of internal medicine, vol. 158, p. 2349-2356, 1998

PORTO, C.C. Semiologia Médica. 8ª ed. Rio de Janeiro. Guanabara, 2019.

RADICAL prostatectomy. [S. l.], 2021. Disponível em: https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/radical-prostatectomy. Acesso em: 3 ago. 2021.
.
ROSS, M. *et al*. Ross Histologia - Texto e Atlas. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. ISBN 9788527737098.

SMITH, D. et. al. Bipolar electrosurgery for benign prostatic hyperplasia: transurethral electrovaporization and resection of the prostate. Current Opinion in Urology, [s. l.], v. 15, p. 95-100, 2005

SROUGI, M. Hiperplasia prostática. Rio de Janeiro. Record, 1995.

TAROMARA, E. H. Hiperplasia benigna da próstata. Urologia para Graduação, São Paulo, vol. 1, p.182-1944, 2018.

TAYLOR, B. *et al*. Electrosurgical transurethral resection of the prostate and transurethral incision of the prostate (monopolar techniques). The Canadian Journal of Urology, [s. l.], v. 22, ed. 1, p. 24-29, 2015.

TRANSURETHRAL Resection of the Prostate (TURP). [S. l.], 2021. Disponível em: https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/transurethral-resection-of-the-prostate-turp. Acesso em: 3 ago. 2021

TORTORA, G. *et al*. Sistema genital masculino. In: Princípios de anatomia e fisiologia. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. cap. Sistemas Genitais, p. 1422-1425. ISBN 978-85-277-2885-0.

CAPÍTULO 09

IMPLICAÇÕES DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES PROSTATECTOMIZADOS

ESTEFFANY VAZ PIEROT1
ALINE RAQUEL DE SOUSA IBIAPINA2
JURANDIR CARVALHO DE LACERDA NETO3
WELLINGTON SOUSA MORAIS4
IGOR DUTRA LIMA3
GEDIVAN PEREIRA DE GOIS3
CAMILA FRANÇA DA SILVEIRA E SOUSA5
PEDRO LUÍS SKRAPEC BORELLI6
DAVILA FERNANDA RODRIGUES FONSECA7
ARTHUR RICKSON NUNES DIAS3
JOSÉ DA SILVA JUNIOR3
HELOISA ROLIN MARQUES LIMA8

1Discente - Enfermagem da Universidade Federal do Piauí.
2Docente – Docente do Curso de Bacharelado em Enfermagem Campus Senador Helvídio Nunes de Barros (Picos). Universidade Federal do Piauí (UFPI).
3Discente – Medicina da Universidade Federal do Maranhão
4Discente – Medicina da Universidade de Gurupi
5Discente - Medicina da Universidade de Franca
6Discente – Medicina da Universidade Federal do Maranhão
7Discente – Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida
8Discente – Medicina do Centro Universitário Uninovafapi

Palavras-chave: Incontinência Urinária; Prostatectomia; Qualidade de vida

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata resulta em grande preocupação na sociedade brasileira, em decorrência do seu crescimento acelerado nas últimas décadas, sendo o segundo maior problema entre os homens. Seu tratamento requer a cirurgia prostatectomia radical, para que ocorra o controle do câncer, sendo a mais utilizada em tratamento localizado. Essa cirurgia pode ocasionar efeitos negativos no seu pós-operatório, culminando em sequelas como a incontinência urinária (IU) e consequentemente afetando a qualidade de vida (QV) do indivíduo (SANTANA *et al*., 2020).

A IU após a prostatectomia radical representa, quando ocorre, grandes problemas para os pacientes. A causa primária é a incompetência e fraqueza do esfíncter uretral, conhecida como incontinência urinária de esforço. A incontinência urinária de urgência pode estar presente em alguns casos, podendo ser devido à disfunção vesical, o que leva a incontinência urinária de urgência pura ou incontinência urinária mista, exacerbando a incontinência urinária de esforço coexistente (CRUZ *et al*., 2020).

A IU tem implicações negativas para o paciente e sua família, principalmente nas questões emocionais, sexuais e sociais, principalmente no sofrimento psíquico que causam. O impacto na QV tratamento e dependendo do tipo de tratamento selecionado a recuperação pode ser mais ou menos lenta. Pacientes com câncer de próstata podem apresentar alterações na função urinária com diferentes níveis de impacto (TEIXEIRA *et al*., 2020).

A incontinência causa irritação da pele, dependência crônica de cateteres e dispositivos de coleta de urina e um aumento significativo da morbidade. O custo desta patologia (materiais, cuidados de enfermagem, testes diagnósticos, tratamentos, etc.) nos Estados Unidos foram estimados direta ou indiretamente cerca de 8 bilhões dólares por ano (GONZÁLEZ *et al*., 2020).

Além dos custos serem altos no tratamento, essa doença provoca alterações físicas e psicossociais para o paciente, interferindo de forma negativa na sua QV (CARRIER *et al*., 2018). A QV relacionada à saúde é um construto multidimensional que envolve aspectos relevantes na vida do paciente, como a situação de saúde em geral, os sintomas relacionados ao tratamento da doença, a capacidade física, o estado psicológico e os fatores sociais. Nesse contexto, homens prostatectomizados requerem atenção e cuidados no que tange aos fatores relacionados à IU que impactam em sua QV (BERNARDES *et al*., 2019).

Nesta perspectiva, este estudo objetivou-se investigar na literatura as implicações da incontinência urinária na qualidade de vida de pacientes submetidos a prostatectomia radical.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura caracterizado por seis etapas: a primeira; delimitação do tema e pergunta norteadora, a segunda; pesquisa nas bases de dados e seleção dos estudos baseado nos critérios de inclusão e exclusão, a terceira; classificação e análise das informações achadas em cada manuscrito, a quarta; análise dos estudos escolhidos, a quinta; estudo e interpretação dos resultados, a sexta; apresentação da revisão e síntese do conhecimento (PEREIRA *et al*., 2020).

A questão de pesquisa foi elaborada com base no acrônimo PICo, definindo a implicações da incontinência urinária em paciente

submetidos a prostatectomia radical como fenômeno de interesse. Assim, tem-se a seguinte questão de pesquisa: Quais as implicações da incontinência urinária na qualidade de vida dos pacientes prostatectomizados?

O levantamento bibliográfico ocorreu no mês de julho de 2021, através de pesquisas nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE via PubMed®), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS) e Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) e Base de Dados em Enfermagem (BDENF) via Biblioteca Virtual em Saúde.

Para operacionalização da busca foram selecionados descritores controlados e não controlados foram extraídos dos vocabulários Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MESH). A **Tabela 9.1** descreve a estratégia gerada em cada recurso informacional consultado.

Tabela 9.1. Estratégia de busca gerada bases de dados consultadas. Teresina, Piauí, Brasil, 2021

Base de dados	Estratégia de busca
MEDLINE	(prostatectomia) AND (incontinência urinária) AND (qualidade de vida) AND (db:("MEDLINE"))
LILACS	(prostatectomia) AND (incontinência urinária) AND (qualidade de vida) AND (db:("LILACS"))
IBECS	(prostatectomia) AND (incontinência urinária) AND (qualidade de vida) AND (db:("IBECS"))
BDENF	(prostatectomia) AND (incontinência urinária) AND (qualidade de vida) AND (db:("BDENF"))

Foram incluídos artigos que investigassem as implicações da incontinência urinária na qualidade de vida de pacientes prostatectomizados, em todos os idiomas, sem delimitação temporal. Estudos duplicados, dissertações, teses e editoriais foram excluídos.

A busca e a inclusão foram realizadas por dois revisores, de forma independente. Para seleção dos artigos da amostra foram selecionados pelas seguintes etapas: I- leitura de título e resumo; II- leitura do texto na integra; e III- extração das informações de interesse dos estudos incluídos, conforme o fluxograma apresentado na **Figura 9.1**.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra final constituiu 10 estudos apresentados na **Tabela 9.2**. Observa-se que a base de dados com maior quantitativos de estudos incluídos foi a MEDLINE (8). Todos os estudos selecionados e incluídos na pesquisa foram publicados no século XXI, a partir do ano de 2015, sendo perceptível uma maior necessidade de estudos sobre o assunto, resultando em alguns avanços, na última década, visto que o quantitativo de publicações aumentou nesse período.

A prostatectomia radical, é o procedimento mais utilizado em casos avançados de câncer de próstata localizados que, geralmente, interfere muito na QV do paciente. A IU pós-protatectomia é um dos principais impactos causados na saúde do homem, sendo na maioria das vezes, associada com disfunção erétil e hemorragia intraoperatoria. Esses fatores afetam diretamente na saúde mental do homem, uma vez que diminui a sua autoestima podendo causar

depressão e ansiedade (FERREIRA *et al.*, 2020).

A lesão cirúrgica do músculo esfíncter externo da uretra e a IU causada pelo feixe neurovascular paraprostático são as complicações pós-operatórias mais comuns. Embora a IU pós-operatória não coloque em risco a vida dos pacientes, ela afeta profundamente sua QV (YUAN *et al.*, 2019).

Segundo Borges *et al.* (2019) seis meses após o diagnóstico, 66,4% dos pacientes tratados cirurgicamente na coorte *Prostate Cancer Outcomes Study* (SOP) consideraram a doença um problema; destes, 15,2% classificaram como moderado a grave. Em uma avaliação da QV de pacientes submetidos ao mesmo tratamento, a incontinência foi significativamente associada ao aumento da confusão, depressão e raiva, e inversamente relacionada ao bem-estar físico e psicológico (BORGES *et al.*, 2019).

Figura 9.1. Fluxograma de busca e seleção dos artigos para revisão integrativa sobre a qualidade de vida após a prostatectomia. Teresina, Piauí, Brasil. 2021

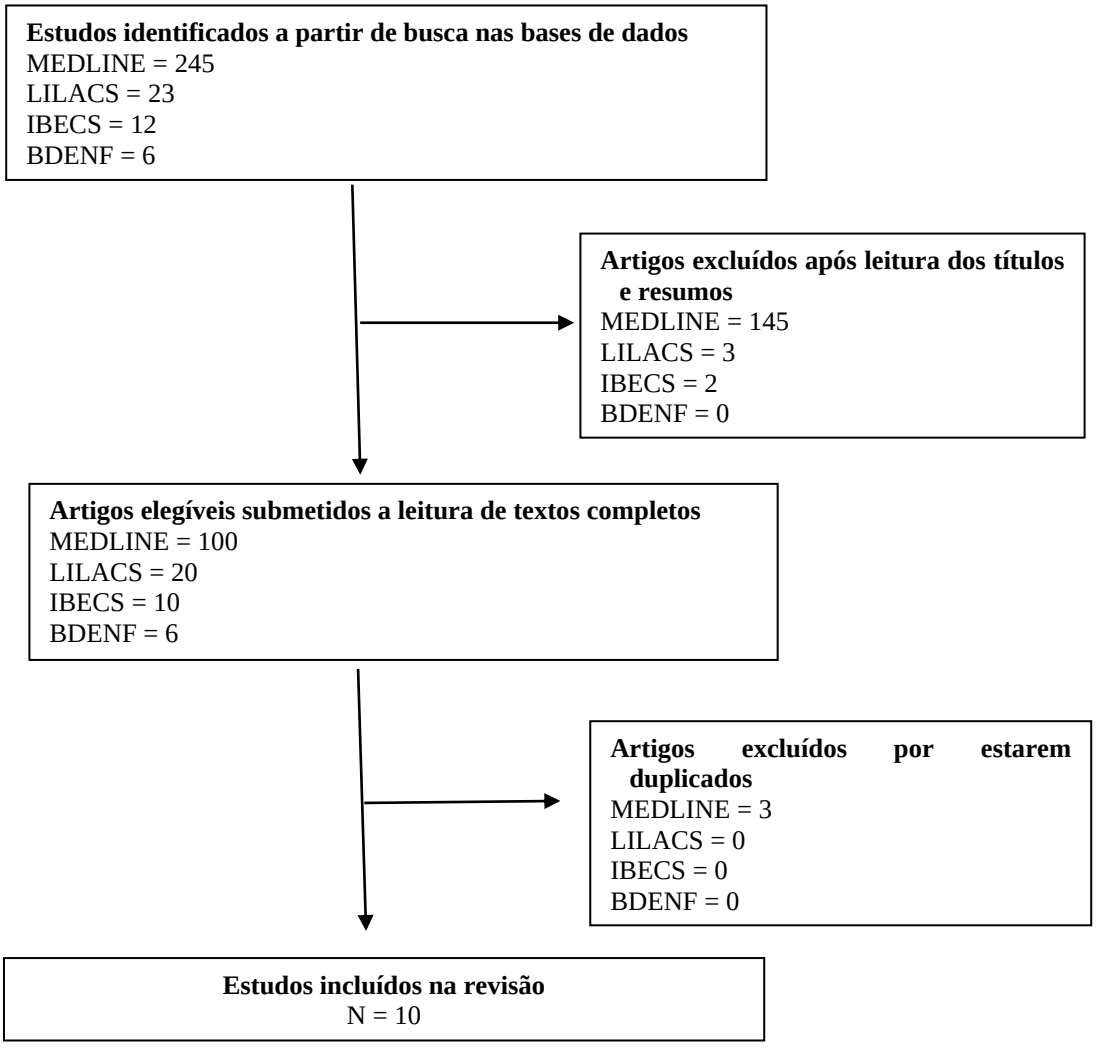


Tabela 9.2. Características dos estudos incluídos na revisão integrativa. Teresina. Piauí. Brasil. 2021

Base	Autor e Ano	Objetivo	Delineamento	Desfecho
MEDLINE	CRUZ *et al*. 2020	Avaliar a evolução dos sintomas urinários desde o pré-operatório até 12 meses após a prostatectomia radical robótica-assistida	Estudo prospectivo	A incontinência urinária de esforço gera maior impacto na vida diária
MEDLINE	YUAN *et al*. 2019	Implementar um programa de intervenção psicológica e explorar seus efeitos sobre a ansiedade e a depressão em pacientes com incontinência urinária grave após prostatectomia radical	Ensaio clínico	A intervenção psicológica melhorou os sintomas de ansie-dade e depressão e melhorou a qualidade de vida em pacientes com incontinência urinária gra-ve após prostatectomia radical.
MEDLINE	NUNZIO *et al*. 2019	Avaliar o papel da qualidade de vida pré-operatória como um possível fator de risco para a incontinência urinária pós-prostatectomia radical assistida por robô (RARP).	Estudo retrospectivo	Pacientes com pior qualidade de vida pré-operatória podem sofrer de problemas físicos, emocionais, cognitivos e soci-ais. Isso pode influenciar a recuperação após a cirurgia e, em particular, pode ter um impacto no manejo das compli-cações pós-operatória
MEDLINE	ALBISINNI *et al*. 2019	Analisar prospectivamente a QV após RALP de acordo com o módulo específico do câncer de próstata validado da Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer Questionário de Qualidade de Vida (EORTC-QLQ-PR25) e C30 e explorar fatores de risco para a deterioração de QV após a cirurgia.	Estudo retrospectivo	A incontinência urinária representa uma fonte de grande estresse para pacientes submetidos à prostatectomia radical, com potencial impacto significativo na QV
MEDLINE	LEUFGENS *et al*. 2019	Analisar as alterações da qualidade de vida (QV) em longo prazo relacionadas à radioterapia (RT) pós-operatória após prostatecto-mia radical.	Estudo retrospectivo	Impacto considerável da idade do paciente no momento da administração de RT no incô-modo urinário e incontinência urinária.
MEDLINE	BORGES *et al*. 2019	Avaliar se existe, para a incontinência urinária, alguma discrepância entre o laudo médico e a percepção dos pacientes.	Estudo retrospectivo	Subestimação do problema pe-lo médico pode afetar negativa-mente sua qualidade de vida
MEDLINE	PAN *et al*. 2019	Examinar os efeitos do uso de exercícios para músculos do assoalho pélvico com faixa de resistência em pacientes após prostatectomia.	Estudo pré experimental	Os resultados revelaram que a incontinência urinária, o im-pacto na vida, a depressão e a ansiedade melhoraram significativamente com o passar do tempo
LILACS	BERNARDES *et al*. 2019	Avaliar o nível de incontinência urinária e o seu impacto na qualidade de vida de pacientes submetidos à prostatectomia radical.	Estudo transversal	A incontinência urinária causou impacto muito grave na avaliação geral da qualidade de vida nos primeiros meses e grave após seis meses de cirurgia

Continuação Tabela 9.2. Características dos estudos incluídos na revisão integrativa. Teresina. Piauí. Brasil. 2021

Base	Autor e Ano	Objetivo	Delineamento	Desfecho
LILACS	BERNARDES *et al*. 2019	Avaliar o nível de incontinência urinária e o seu impacto na qualidade de vida de pacientes submetidos à prostatectomia ra-dical.	Estudo transversal	A incontinência urinária causou impacto muito grave na avaliação geral da qualidade de vida nos primeiros meses e grave após seis meses de cirurgia
MEDLINE	HAGA *et al*. 2016	Elucidar o efeito da inconti-nência urinária pós-operatória na qualidade de vida relaci-onada ao nocturia após a pros-tatectomia radical assistida por robô.	Estudo observacional	Estresse psicológico pode piorar o escore do questio-nário de qualidade de vida da noctúria.
IBECS	MALLOL-BADELLINO *et al*. 2015	Avaliar a qualidade de vida e incontinência urinária após rea-bilitação em homens pros-tatectomizado para neoplasia de próstata	Estudo retrospectivo	A qualidade de vida dos pacientes submetidos à ci-rurgia radical de próstata melhorou.

A IU é um problema significativo para o qual os homens se sentem mal preparados, principalmente no momento da remoção do cateter quando a extensão da incontinência é um choque. Para muitos, isso causou sentimento de impotência e teve um impacto negativo na vida social e na experiência de vida (CARRIER *et al*., 2019).

Após a retirada do cateter urinário, o extravasamento de urina causa transtornos, e os pacientes muitas vezes sentem que seu corpo está sujo, mesmo temendo que seu odor corporal os leve a serem discriminados. Portanto, os pacientes têm um sentimento de vergonha e inferioridade, muitas vezes redu-zindo suas atividades diárias e comunicação social, levando à solidão, falta de autoconfiança e autoeficácia, e seu interesse pelo mundo exterior é diminuído, o que resulta ainda mais em ansiedade e depressão. Ao mesmo tempo, a vergonha e o constrangimento podem impedir os pacientes de procurar tratamento médico, o que afeta sua reabilitação (YUAN *et al*., 2019).

As implicações geradas provocam irritabilidade, preocupação e incerteza na doença, e alguns pacientes até se arrependem de terem se submetido ao tratamento cirúrgico. Essas emoções negativas podem agravar ainda mais o sofrimento psicológico, afetando a vida diária e resultando em um ciclo vicioso de sentimentos negativos (YUAN *et al*., 2019).

Estudo realizado por Nunzio *et al*. (2019) relataram que os sintomas depressivos devido à IU em pré-operatórios estão presentes em menos de 20% dos pacientes tratados com prostatectomia retropúbica radical. No entanto, estes aumentam após a cirurgia com um possível impacto na recuperação no pós-operatória. Esses resultados sugerem que pacientes com baixa QV pré-operatória apresentam risco aumentado de incontinência pós-operatória. Os resultados apresentados abrem novas questões sobre o possível papel do suporte psicológico nesses pacientes, o que pode melhorar sua QV geral e possivelmente seus resultados funcionais.

Os homens costumam relutar em discutir suas emoções e, portanto, a necessidade de criar oportunidades adequadas para que expressem seus sentimentos em conjunto com apoio

emocional e conselhos adequados baseados em evidências é fundamental para o desenvolvimento de intervenções de apoio. Em alguns casos, os homens conseguiram demonstrar uma adaptação bem-sucedida e reconciliar-se com uma nova experiência de vida. No entanto, os profissionais de saúde são limitados em sua capacidade de fornecer o alto nível de suporte individualizado que esses homens precisam (CARRIER *et al*., 2019).

Além disso, os homens incontinentes tendem a não discutir a condição com os médicos: ao avaliar 840 veteranos do sexo masculino em clínicas de atenção primária, apenas 32% haviam discutido a incontinência com seu médico, mas 75% desejavam avaliação e tratamento (BORGES *et al*. 2019).

Portanto, a incontinência urinária interfere de forma negativa na QV dos pacientes submetidos a prostatectomia radical, tanto física quanto mental. As implicações impostas pela doença, dificulta a socialização, a realização das atividades diárias, além de ocasionar o isolamento social e aumento da sobrecarga para os cuidadores (PAN *et al*., 2019).

CONCLUSÃO

Assim, é possível concluir que a incontinência urinária pode afetar a vida dos pacientes prostatectomizados com impactos e/ou implicações físicas e psicológicas. Dessa forma, conhecer como a incontinência urinária em homens submetidos a prostatectomia radical pode influenciar na qualidade de vida, possibilita o direcionamento de ações educativas dos profissionais de saúde e o referenciamento desses indivíduos para o acompanhamento multiprofissional, bem como otimiza a comunicação entre profissional e paciente com foco para os problemas vivenciados por esses homens.

Uma análise mais ampla dos resultados da QV, adaptada para o paciente individual e avaliando o impacto geral da prostatectomia radical e câncer de próstata, é necessária e deve ser implementada ao explorar os resultados da continência e da função erétil, uma vez que cada indivíduo pode experimentar e sofrer incontinência e impotência de uma maneira diferente, pois são fenômenos contínuos e não categóricos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBISINNI, S *et al*. Avaliação prospectiva validada da qualidade de vida após prostatectomia laparoscópica assistida por robô: além da continência e das ereções. Jornal Americano da Saúde do Homem, v. 13, n. 3, pág. 1557988319854555, 2019.

BERNARDES, M. F. V. G. *et al*. Impact of urinary incontinence on the quality of life of individuals undergoing radical prostatectomy. Revista Latino-americana de Enfermagem, v. 27, 2019.

BORGES, R. C. *et al*. Post-radical prostatectomy urinary incontinence: is there any discrepancy between medical reports and patients' perceptions? BMC Urology, v. 19, n. 1, p. 1-7, 2019.

CARRIER, J *et al*. Percepções dos homens sobre o impacto das consequências físicas de uma prostatectomia radical em sua qualidade de vida: uma revisão sistemática qualitativa. JBI Evidence Synthesis, v. 16, n. 4, pág. 892-972, 2018.

CRUZ, J. A. S. *et al*. Avaliação dos sintomas do trato urinário inferior após prostatectomia radical robótica-assistida: o comportamento dos sintomas de esvaziamento, armazenamento e pós-miccionais. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 47, 2020.

FERREIRA, T.C.R *et al*. Fisioterapia no tratamento de incontinência urinária em homens pós-prostatectomia: uma revisão integrativa. Revista CPAQV–Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida, v. 12, n. 3, p. 2, 2020.

GONZÁLEZ, M.S *et al.* Early 3-month treatment with comprehensive physical therapy program restores continence in urinary incontinence patients after radical prostatectomy: A randomized controlled trial. Neurourology and Urodynamics, v. 39, n. 5, p. 1529-1537, 2020.

HAGA, N. *et al*. Postoperative urinary incontinence exacerbates nocturia-specific quality of life after robot-assisted radical prostatectomy. International Journal of Urology, v. 23, n. 10, p. 873-878, 2016.

LEUFGENS, F *et al*. Quality of life changes> 10 years after postoperative radiation therapy after radical prostatectomy for prostate cancer. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, v. 105, n. 2, p. 382-388, 2019.

MALLOL-BADELLINO, J. *et al*. Resultados na qualidade de vida e na gravidade da incontinência urinária após reabilitação em homens prostatectomizados por neoplasia de próstata. Reabilitação, v. 49, n. 4, pág. 210-215, 2015.

NUNZIO, C *et al*. The EORTC quality of life questionnaire predicts early and long-term incontinence in patients treated with robotic assisted radical prostatectomy: analysis of a large single center cohort. In: Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. Elsevier. p. 1006-1013. 2019.

PAN, Li-Hui *et al*. Improvement of urinary incontinence, life impact, and depression and anxiety with modified pelvic floor muscle training after radical prostatectomy. American Journal of Men's Health, v. 13, n. 3, p. 1557988319851618, 2019.

PEREIRA, M. D. *et al*. A pandemia de COVID-19, o isolamento social, consequências na saúde mental e estratégias de enfrentamento: uma revisão integrativa. Research, Society and Development, v. 9, n. 7, p. e652974548-e652974548, 2020.

SANTANA, C. G. L. S. *et al*. Atuação do fisioterapeuta na incontinência urinária em pacientes prostatectomizados. Revista Eletrônica da Estácio Recife, v. 6, n. 2, 2020.

TEIXEIRA, J. *et al*. Urinary incontinence: the impact on the quality of life. Revista ROL de Enfermería, v. 43, n. 1, p. 222-225, 2020.

YUAN, Y. *et al*. Psychological nursing approach on anxiety and depression of patients with severe urinary incontinence after radical prostatectomy – a pilot study. Journal of International Medical Research, v. 47, n. 11, p: 5689-5701, 2019.

CAPÍTULO 10

ABORDAGEM SOBRE O TABAGISMO

LAIS ASSUNÇÃO VILEFORT1
JULIA LIMA SOARES DE PAULA1
ROSIMAR GONÇALVES XAVIER PEREIRA2
MEIRE ASTORFINA DE VASCONCELOS2
PÂMELA GRAÇA QUINTÃO FERREIRA2
EDUARDO EXPEDITO VALERIANO BATISTA2
FERNANDA AMPARO RIBEIRO2
PLÍNIO ARISTEU MÓL BAIÃO3
LAYS TEIXEIRA DE PAULA4
PAULA MARIA LARA MAIA5
ALEF CESAR PINTO5
BERNARDO TOLENTINO DE CARVALHO5
LUANA GIRASOLE BRETAS6
LÍSIA SOARES SILVA6
LETICYA RIBEIRO ROCHA6

1Discente – Medicina FAMINAS-BH
2Discente – Medicina PUC Minas - Campus BETIM
3Médico pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - FCMS/JF (SUPREMA)
4Discente – Medicina Centro Universitário UNIFAMINAS - Muriaé, MG
5Discente – Medicina FASEH
6Discente – Faculdade de Medicina de Barbacena

Palavras-chave: Tabagismo; Cigarro; Homens.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

O tabagismo é um transtorno crônico que constitui um dos mais importantes problemas de saúde pública, com cerca de 1,1 bilhão de fumantes em todo mundo, segundo os últimos dados da Organização Mundial de Saúde (OMS). O vício do tabaco é considerado a principal causa de morte evitável, mas ainda assim, mais de 7 milhões de mortes anuais estão relacionadas aos efeitos diretos do cigarro e cerca de 890.000 são resultados da exposição passiva ao fumo (GARCOA-GÓMEZ *et al*., 2019).

Além da nicotina, o cigarro contém mais de 4.000 outras substâncias nocivas ao organismo humano. Os efeitos dessas diversas substâncias fundamentam a mortalidade prematura entre fumantes e a redução média estimada de 10 anos na expectativa de vida. Além disso, o risco de câncer aumenta em mais de 10 vezes e o tabagismo está associado a pelo menos 25 outras doenças (GARCOA-GÓMEZ *et al*., 2019).

As consequências do tabagismo têm um enorme impacto para a saúde geral da população e nos custos de saúde pública, sendo de extrema importância e urgência reduzir o consumo global de tabaco. Para isso é crucial o tratamento do vício e a modificação do comportamento do fumante, sendo necessárias intervenções psicológicas e farmacológicas para melhores resultados (WEST, 2017).

O objetivo desta revisão é fornecer uma visão geral sobre o tabagismo, abordando pontos importantes desse prevalente problema de saúde pública.

MÉTODO

A metodologia consiste em uma revisão sistemática nas bases de dados PubMed. Foram selecionadas 6 publicações para leitura detalhada e produção deste trabalho. Os descritores utilizados foram “smoking” e “cigarette”. Os critérios de seleção foram: publicações indexadas entre 2017 e 2019, estudos disponíveis na íntegra e artigos em língua inglesa e portuguesa. Os critérios de exclusão foram: publicações indexadas anteriores ao ano de 2017, estudos não disponíveis na íntegra, artigos em outras línguas e que não se enquadram no tema proposto.

Os resultados estão dispostos de forma puramente descritiva e divididos em categorias temáticas abordando as definições sobre fumar e parar de fumar, a relação do tabagismo com as doenças cardiovasculares, os benefícios de parar de fumar e as estratégias disponíveis para auxiliar na cessação do tabagismo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição de fumar e definição de parar de fumar

Fumar tabaco consiste em aspirar para a boca, e geralmente para os pulmões, a fumaça da queima do tabaco. O tipo de produto fumado é mais comumente o cigarro, mas também pode incluir cigarrilhas, charutos, cachimbos ou cachimbos de água. O tabaco “sem fumaça” também é popular em algumas partes do mundo e isso normalmente envolve o uso de preparações de tabaco para mastigar, cheirar ou colocar um chumaço na boca entre as bochechas e as gengivas. O uso de tabaco sem fumaça tem características semelhantes às do fumo e pode acarretar riscos semelhantes à saúde (FLUHARTY *et al*., 2017).

Parar de fumar geralmente envolve a intenção de não fumar mais cigarros a partir de um determinado momento, seguida de resis-

tência autoconsciente aos impulsos de fumar, resultando em um período de abstinência. Se alguém parar de fumar e fumar um ou mais cigarros em uma ocasião, mas depois retomar a abstinência, isso é denominado "lapso". Se essa pessoa voltar a fumar regularmente, é dito que ela teve uma “recaída”. A abstinência de curto prazo é definida em termos de atingir até 4 semanas de abstinência. A abstinência de longo prazo se refere à abstinência de pelo menos 6 meses, mas mais tipicamente envolve a abstinência de pelo menos 12 meses. Não existe um critério exato definido para o tempo, por isso é importante ser claro sobre quanto tempo durou o período de abstinência (WEST, 2017).

Tabagismo e doenças cardiovasculares

O tabagismo aumenta o risco de contrair uma ampla gama de doenças, das quais muitas são fatais. Parar de fumar em qualquer idade é benéfico em comparação a continuar fumando. Para algumas doenças, o risco pode ser revertido, enquanto para outras o risco é aproximadamente congelado no ponto em que parou de fumar (WEST, 2017).

O tabagismo, tanto ativo quanto passivo, aumenta a incidência de todas as fases da aterosclerose, desde a disfunção endotelial até os vários tipos de doença cardiovascular (DCV). Inúmeros produtos químicos, incluindo nicotina, alcatrão e monóxido de carbono, contribuem para o desenvolvimento da DCV através do aumento da frequência cardíaca e da contratilidade miocárdica, da inflamação, do comprometimento endotelial, da formação de trombos e da diminuição nos níveis séricos da lipoproteína de alta densidade (FLUHARTY *et al*., 2017).

A disfunção endotelial é considerada o primeiro passo para o desenvolvimento da doença vascular. Os componentes da fumaça do cigarro provocam lesão e disfunção endotelial muito antes dos eventos clínicos. O endotélio saudável produz substâncias vasodilatadoras, incluindo óxido nítrico, prostaciclina e fator de hiperpolarização derivado do endotélio. Quando o endotélio é lesado, a síntese e a bioatividade desses vasodilatadores são prejudicadas e o equilíbrio entre vasodilatadores e vasoconstritores é destruído. Atualmente, o estresse oxidativo e a supra regulação de citocinas inflamatórias, ambos causados por espécies reativas de oxigênio presentes na fumaça do cigarro, são considerados críticos na disfunção endotelial, reduzindo a biodisponibilidade de óxido nítrico. Em particular, o ânion superóxido reduz a disponibilidade de óxido nítrico através da formação de peroxinitrito, que também causa a oxidação da lipoproteína de baixa densidade. As citocinas inflamatórias potencializam o processo de alteração aterosclerótica, que leva à disfunção endotelial. Além disso, a exposição à fumaça do cigarro resulta em ativação plaquetária, estimulação da cascata de coagulação e prejuízo da fibrinólise anticoagulativa. Esses efeitos levam à formação de doenças vasculares (KONDO *et al*., 2019).

A nicotina causa aumentos de curto prazo no gasto de energia, por esse motivo os fumantes tendem a pesar menos do que os não fumantes inicialmente. No entanto, com o tempo, o tabagismo aumenta a resistência à insulina e está associado ao acúmulo de gordura central, levando ao desenvolvimento de síndrome metabólica e diabetes mellitus. Além disso, o tabagismo pode ser o primeiro passo para adquirir hábitos prejudiciais à saúde, incluindo o consumo excessivo de álcool e ingestão

calórica, que estão ligados a distúrbios metabólicos futuros (MADDATU; et. al., 2017).

Os efeitos do tabaco sobre a pressão arterial são complexos. Fumar apenas 1 cigarro aumenta a pressão arterial (PA) de forma aguda e transitória por meio da ativação nervosa simpática. Em um estudo, a elevação transitória média da PA sistólica após o primeiro cigarro foi de aproximadamente 20 mmHg. A meia-vida da nicotina após fumar é de aproximadamente 2 horas. Portanto, quando o fumo é contínuo, a PA permanece elevada. Os efeitos crônicos do tabagismo na PA ainda não são claros. No entanto, os fumantes com PA normal à alta são conhecidos por apresentarem risco aumentado para DCV em comparação com não fumantes com PA normal a alta. Além disso, o tabagismo aumenta a rigidez arterial que persiste por uma década após a cessação do tabagismo e essa rigidez arterial persistente também está relacionada ao risco aumentado de eventos cardiovasculares (KONDO *et al*., 2019).

A exposição à fumaça do tabaco aumenta o risco de ruptura da placa coronariana promovendo a formação de trombos e levando ao aparecimento súbito da síndrome coronariana aguda (SCA), incluindo morte cardíaca súbita. Além disso, o tabagismo provoca espasmo da artéria coronária com ou sem estreitamento coronário significativo. O tabagismo é um fator de risco potente para acidente vascular cerebral em homens e mulheres. Uma meta-análise de 32 estudos revelou que fumar aumenta o risco de desenvolver aneurismas cerebrais, hemorragia subaracnóidea e infarto cerebral. A ruptura súbita de placas coronárias induzida pelo fumo e o início abrupto de aneurismas cerebrais, em conjunto, são responsáveis pelo aumento da morte súbita intrínseca entre fumantes (KONDO *et al*., 2019).

Benefícios da cessação de tabagismo

O tabagismo aumenta o risco de contrair uma ampla gama de doenças, muitas das quais fatais. Parar de fumar em qualquer idade é benéfico em comparação com continuar fumando. Para algumas doenças, o risco pode ser revertido, enquanto para outras o risco é aproximadamente congelado no ponto em que parou de fumar. Doença coronariana, acidente vascular encefálico, câncer de pulmão e das vias aéreas superiores, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e aborto espontâneo ou subdesenvolvimento fetal são algumas das coisas que podem ser evitadas com a cessação do tabagismo (LANCASTER & STEAD, 2017).

Parar de fumar tem efeitos diferentes em diferentes doenças relacionadas ao fumo. O risco excessivo de síndrome coronariana aguda causado pelo fumo é reduzido em 50% em 12 meses após parar de fumar. Parar de fumar retorna a taxa de declínio da função pulmonar ao declínio normal relacionado à idade, mas não reverte isso e reduz a frequência de “exacerbações” (ataques agudos de dificuldade respiratória resultando em morte ou hospitalização) em pacientes com DPOC. Além disso, "congela" o risco de cânceres relacionados ao fumo no nível experimentado quando a interrupção ocorre, mas não o diminui em termos absolutos (WEST, 2017).

Fumantes que param de fumar apresentam níveis reduzidos de estresse e transtorno de humor do que aqueles que continuam. Eles também relatam níveis mais elevados de felicidade e satisfação com a vida do que

aqueles que permanecem fumando. Isso sugere que fumar pode prejudicar a saúde mental (FLUHARTY *et al*., 2017).

Os fumantes que param antes dos 30 anos têm aproximadamente a mesma expectativa de vida daqueles nunca fumantes. Após os 35 anos ou mais, parar de fumar recupera 2–3 meses de expectativa de vida saudável para cada ano evitado de fumar, ou 4–6 horas para cada dia (WEST, 2017).

Estratégias para a cessação do tabagismo

Todos os profissionais de saúde devem estar bem-informados sobre os efeitos nocivos do tabaco e as opções de tratamento disponíveis para apoiar a cessação. Para abordar fumantes com sucesso, os profissionais devem ser capazes de falar de forma convincente e ter excelentes habilidades de comunicação. Os pacientes devem ser questionados se fumam ou vivem com fumantes, acompanhada por uma avaliação médica completa (idade de início, padrões de uso, motivação para parar e detecção de obstáculos para parar), a meta deve ser definida, o tratamento prescrito e o paciente deve ser acompanhado até que a cessação seja alcançada (GARCOA-GÓMEZ *et al*., 2019).

O termo "aconselhamento breve" refere-se a uma estratégia que impacta a motivação das pessoas para parar de fumar, buscar tratamento ou reduzir o consumo de cigarros por meio de uma única intervenção. Diferentes modelos foram propostos para dar conselhos breves sobre como parar de fumar. Um deles é o modelo dos 5 A's, que contempla as seguintes etapas: "ask" (perguntar sobre o uso do tabaco); "advise" (aconselhar fortemente parar); "assess" (avaliar a disposição do sujeito em modificar seu comportamento); "assist" (definir uma data para iniciar o processo); e "arrange" (acompanhar). Os profissionais de saúde que não têm o treinamento necessário para prescrever o tratamento medicamentoso podem recorrer a um modelo chamado AAC (Ask, Advise and Connect). Essa intervenção não demanda muito tempo e recursos econômicos e sua implementação é recomendada para todos os contextos clínicos (GARCOA-GÓMEZ *et al*., 2019).

As diretrizes clínicas geralmente recomendam o tratamento duplo: medicação juntamente com aconselhamento, pois dessa forma é duplicada a probabilidade de sucesso. Alguns profissionais não recomendam medicamentos para fumantes que consomem menos de 10 cigarros por dia, o que alguns autores classificam como "fumantes leves". No entanto, uma proporção menor de fumantes leves também pode buscar suporte farmacológico para parar de fumar. Fumar menos de 10 cigarros por dia não isenta as pessoas do risco de adquirir nenhuma das doenças associadas ao consumo do tabaco, portanto, também devem ser fortemente incentivadas a parar. O tratamento fármacológico para a cessação do tabagismo é projetado para bloquear os efeitos de reforço da nicotina e reduzir os sintomas de abstinência. Os tratamentos para a cessação do tabagismo podem incluir terapia de reposição de nicotina (TRN), bupropiona e vareniclina (WEST, 2017).

A TRN envolve a administração de doses controladas de nicotina que diminuem gradualmente. Essa terapia de reposição mantém os níveis plasmáticos de nicotina relativamente baixos que aliviam a ansiedade e os sintomas de abstinência, agindo diretamente nos receptores colinérgicos nicotínicos. Existem várias moda-

lidades: adesivos trans dérmicos, gomas de mascar, spray nasal, inaladores e pílulas, mas a disponibilidade desses produtos varia de país para país. A prescrição de doses elevadas de nicotina associada a tratamento prolongado (> 14 semanas) pode ser uma estratégia útil em fumantes com alta dependência. Alguns pacientes que usam o adesivo trans dérmico apresentam insônia, mas o adesivo pode ser removido à noite sem reduzir a eficácia, uma vez que usá-lo durante o dia é tão eficaz quanto usá-lo por 24 horas. A TRN não aumenta o risco de efeitos adversos cardiovasculares em fumantes com história de doença cardiovascular, embora a dose terapêutica exata deva ser determinada com base nas necessidades e tolerância de cada paciente, bem como nas questões de custo e acessibilidade (WEST, 2017).

A bupropiona foi o primeiro tratamento medicamentoso não nicotínico aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA) para parar de fumar. Trata-se de um antidepressivo que estimula as funções noradrenérgicas e dopaminérgicas, usado como medicamento de primeira linha no tratamento do tabagismo. Não é, entretanto, indicado em fumantes com histórico ou risco de convulsões, ou em mulheres grávidas ou amamentando. A eficácia da bupropiona foi relatada em populações com transtornos psiquiátricos, como esquizofrenia, depressão e transtorno de estresse pós-traumático, enquanto algumas observações sugerem que ela previne o ganho de peso comumente associado à abstinência e restaura o funcionamento sexual. A bupropiona também pode ser indicada em pacientes com câncer de pulmão submetidos a cirurgia e quimioterapia como meio de controle dos sintomas afetivos associados à síndrome de abstinência. No entanto, o monitoramento é recomendado, pois o medicamento pode diminuir o apetite normal de uma pessoa, o que não é desejável em pacientes em tratamento contra o câncer, uma vez que pode potencializar a perda de peso (LANCASTER & STEAD, 2017).

A vareniclina é um agonista parcial dos receptores colinérgicos nicotínicos que apresen-tam afinidade 20 vezes maior para esses receptores do que a nicotina. Ao se ligarem a esses receptores, a vareniclina bloqueia sua resposta e promove a liberação de dopamina no sistema mesolímbico, do qual depende o reforço positivo do comportamento de fumar. Assim, bloqueia o efeito de reforço da nicotina. Além disso, foi relatado que a vareniclina tem um efeito bloqueador do receptor nicotínico devido ao seu papel como agonista parcial. Dessa forma, a vareniclina ajuda a diminuir o risco de recaída em fumantes, ao produzir anedonia em relação ao tabagismo. Esses efeitos reduzem o desejo e a síndrome de abstinência. Uma dose de 1 mg/dia é eficaz e dobra as chances de parar, enquanto a dose de 2 mg/dia aumenta a probabilidade de abstinência de longo prazo cerca de três vezes. Este medicamento é bem tolerado por até 6 meses e em tratamentos prolongados de até 1 ano reduz a probabilidade de recidiva. A vareniclina foi aprovada pelo FDA em 2006 e agora é recomendada para a cessação do tabagismo por várias diretrizes internacionais na prática clínica (LANCASTER & STEAD, 2017).

CONCLUSÃO

O tabagismo é um problema de saúde pública que afeta inúmeras pessoas em todo mundo. O tabaco possui diversas substâncias

nocivas ao corpo além da nicotina que aumentam significativamente a morbimortalidade entre os fumantes. O tabaco aumenta o risco para uma ampla gama de doenças, principalmente as pulmonares e as cardiovasculares, que são muitas vezes fatais.

Parar de fumar é sempre benéfico em relação a continuar fumando. A cessação do tabagismo deve ser sempre incentivada pelos profissionais de saúde. As estratégias utilizadas para fazer o indivíduo deixar de fumar podem ser não farmacológicas e/ou farmacológicas, sendo as principais medicações utilizadas no tratamento medicamentoso: a terapia de reposição de nicotina (TRN), a bupropiona e a vareniclina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

FLUHARTY, M. *et al*. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review. Nicotine & Tobacco Research, v. 19, n.1, p. 3-13, 2017.

GARCOA-GÓMEZ, L. *et al*. Smoking cessation treatments: current psychological and pharmacological options**.** Revista de investigación clínica, v. 71, n. 1, p.7-16, 2019.

KONDO, T. *et al*. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. Circulation Journal. v. 83, n. 10, p. 1980-1985. 2019.

LANCASTER, T. & STEAD, L.F. Individual behavioural counselling for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 3, n. 3, p. CD001292, 2017.

MADDATU, J. *et al*. Smoking and the risk of type 2 diabetes. Translational Research, v.184, p. 101-107, 2017.

WEST, R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions**.** Psychology & Health, v. 32, n. 8, p.1018-1036, 2017.

CAPÍTULO 11

ABORDAGEM DA DISFUNÇÃO ERÉTIL

AMANDA BRANDAO LOPES1
RAFAEL BATISTA DE SOUZA1
RODRIGO VILELA DE OLIVEIRA1
MARIANE LUZIA ARANTES1
ISABELA SANTOS LACERDA1
MAX DE OLIVEIRA MARTUCHELI1
FRANCISCO DE PAULA XAVIER NETO1
JOSÉ ELIAS COSTA DA SILVEIRA2
MAICKON HENRIQUE SPERANZA2
LAURA SIMÕES BERNARDES2
LUIS HENRIQUE SOUTO DO AMARAL2
EWELLYN PRISCILA FERNANDES3
JANAINA LAILA RODRIGUES CASTILHO3
SIMONE FERNANDES NOGUEIRA4
PRISCILA CAVALIERI MASSON4

1Discente – Medicina FAMINAS-BH
2Discente – Medicina UNIFENAS-BH
3Discente – Medicina PUC BETIM
4Discente – Medicina SUPREMA

Palavras-chave: Disfunção erétil; Homens; Sexualidade.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

A disfunção erétil (DE) é uma condição muito comum em todo mundo, principalmente entre homens com mais de 40 anos de idade. Essa disfunção possui uma grande variedade de causas e costuma ser tratável. Se não for tratada, pode ser fonte de forte estresse emocional tanto para o paciente quanto para o parceiro (SOORIYAMOORTHY & LESLIE, 2021).

Anteriormente denominada apenas como impotência, atualmente é definida como a falha em alcançar ou manter uma ereção peniana rígida adequada para uma relação sexual satisfatória. Embora não exista nenhum período específico para definição, alguns estudos sugerem que a condição precisa persistir por pelo menos seis meses. Sua prevalência vem aumentando abruptamente com a idade e outras comorbidades (SOORIYAMOORTHY & LESLIE, 2021).

São muitos os fatores de risco para DE, incluindo idade, doença arterial coronariana (DAC), obesidade, tabagismo, depressão, hipertensão, cirurgia pélvica anterior e lesões da medula espinhal, bem como outras variáveis psicológicas. A saúde sexual e a qualidade erétil são componentes essenciais não apenas para a qualidade de vida de um indivíduo, mas também para o bem-estar mental, emocional e físico de seu parceiro (KRZASTEK *et al*., 2019).

O objetivo desta revisão é fornecer uma ampla abordagem sobre a disfunção erétil, um problema que afeta milhares de homens em todo mundo e possui aumento importante da incidência nos últimos tempos, devido ao aumento da expectativa de vida global.

MÉTODO

A metodologia consiste em uma revisão sistemática nas bases de dados PubMed. Foram selecionadas 6 publicações para leitura detalhada e produção deste trabalho. Os descritores utilizados foram “erectile dysfunction” e “men”. Os critérios de seleção foram: publicações indexadas entre 2018 e 2021, estudos disponíveis na íntegra e artigos em língua inglesa e portuguesa. Os critérios de exclusão foram: publicações indexadas anteriores ao ano de 2018, estudos não disponíveis na íntegra, artigos em outras línguas e que não se enquadram no tema proposto.

Os resultados estão dispostos de forma puramente descritiva e divididos em categorias temáticas abordando epidemiologia, etiologia, fisiopatologia, diagnóstico, diagnósticos diferenciais, tratamento, complicações e prognóstico da disfunção erétil em indivíduos do sexo masculino.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia da disfunção erétil

É difícil obter valores precisos para a verdadeira prevalência da disfunção erétil, pois muitos pacientes não procuram atendimento médico e muitos médicos relutam em perguntar aos pacientes sobre sua saúde sexual. Os melhores dados disponíveis indicam que 52% dos homens nos Estados Unidos entre 40 e 70 anos sofrem de disfunção erétil. Estima-se que pelo menos 30 a 50 milhões de homens nos EUA e pelo menos 150 milhões de homens no mundo todo tenham DE. Esses valores são provavelmente uma subestimativa grosseira do número real de homens com disfunção erétil devido a viés de relato, fatores culturais, uma

falha geral de muitos médicos em questionar sobre a saúde sexual de seus pacientes do sexo masculino (SOORIYAMOORTHY & LESLIE, 2021).

Sabe-se que a prevalência da disfunção erétil está intimamente relacionada à idade e à presença de outras comorbidades, como diabetes, hipogonadismo e doenças cardiovasculares. Os melhores dados disponíveis do Massachusetts Male Aging Study indicam uma prevalência geral de 52% com a incidência aumentando claramente com a idade. Aos 40 anos, cerca de 40% dos homens são afetados, enquanto 70% relatam ter DE aos 70 anos (CERDA *et al*., 2020).

Etiologia da disfunção erétil

A causa da disfunção erétil costuma ser multifatorial. É útil distinguir precocemente se a condição tem uma causa psicológica ou uma etiologia orgânica. Depressão, ansiedade de desempenho e outros distúrbios sexuais podem ser fortes fatores contribuintes, mesmo quando as causas orgânicas também existem. O envelhecimento é um fator importante que contribui para a disfunção erétil. À medida que os pacientes envelhecem, as doenças cardiovasculares, a hipertensão e outras comorbidades desempenham um papel cada vez mais significativo nessa condição. O diabetes mellitus e a síndrome metabólica podem afetar vários sistemas orgânicos, resultando na deterioração acelerada da função erétil e podem interromper os mecanismos que sustentam as ereções em nível molecular. Outras causas de disfunção erétil incluem doenças neurológicas, causas hormonais, traumáticas, hiperlipidemia, acidente vascular encefálico, apneia obstrutiva do sono, doença pulmonar obstrutiva crônica, glaucoma, sequela de priapismo, hiperplasia prostática com sintomas urinários inferiores, iatrogênica, pós cirúrgica e efeito colateral de alguns medicamentos (SOORIYAMOORTHY & LESLIE, 2021).

A doença cardiovascular é um fator de risco muito significativo para a disfunção erétil. Quase 50% dos homens com doença arterial coronariana conhecida comprovada por cateterismo cardíaco apresentam disfunção erétil significativa. Parte da razão para isso é que as artérias coronárias e as artérias cavernosas penianas são semelhantes em tamanho e tendem a desenvolver problemas ateroscleróticos de forma semelhante. Uma vez que as artérias cavernosas são menores, elas tendem a desenvolver bloqueio de placas ateroscleróticas mais cedo, resultando em DE vasculogênica anos antes do aparecimento clínico da doença arterial coronariana. Tanto a doença cardiovascular quanto a DE envolvem disfunção das células endoteliais em sua fisiopatologia (IBRAHIM *et al*., 2018).

Fisiopatologia da disfunção erétil

A ereção peniana é um evento neurovascular modulado por fatores psicológicos e hormonais. Na estimulação sexual, os impulsos nervosos causam a liberação de neurotransmissores, principalmente óxido nítrico (NO), dos terminais nervosos cavernosos e fatores relaxantes das células endoteliais no pênis, resultando no relaxamento da musculatura lisa das artérias e arteríolas que se abastecem o tecido erétil causando um aumento no fluxo sanguíneo do pênis. Ao mesmo tempo, o relaxamento do músculo liso trabecular aumenta a distensibilidade dos capilares, para facilitar o enchimento rápido e a expansão do sistema capilar. Assim, o plexo venoso subtúnico é comprimido entre as trabéculas e a túnica

albugínea, resultando na oclusão quase total do fluxo venoso (CERDA *et al*., 2020).

O óxido nítrico estimula a produção de monofosfato de guanosina cíclico (GMP cíclico) quando entra no músculo liso. A proteína quinase G é ativada pelo GMP cíclico, que abre os canais de potássio enquanto fecha os canais de cálcio. O baixo cálcio intracelular faz com que o tecido muscular liso intracavernoso relaxe, resultando em aumento do fluxo arterial com atividade veno-oclusiva simultânea. O resultado de tudo isso é uma ereção rígida com fluxo mínimo de sangue para dentro ou para fora dos corpos uma vez que a ereção esteja estabelecida. O músculo liso corporal se contrai novamente quando o GMP cíclico é degradado pela fosfodiesterase peniana e o processo se reverte. A patologia decorrente de qualquer um dos processos acima pode resultar em disfunção erétil (SOORIYAMOORTHY & LESLIE, 2021).

Diagnóstico e diagnósticos diferenciais da disfunção erétil

É fundamental para o diagnóstico da DE é o envolvimento do paciente e uma relação médico/paciente de apoio e confiança. A avaliação começa com uma história abrangente e um exame físico minucioso. A história deve conter antecedentes médicos, sexuais e psicossociais, com atenção específica aos fatores de risco, incluindo tabagismo, diabetes, hipertensão, estado de saúde cardiovascular e história prévia de cirurgia pélvica. Um exame físico direcionado deve ser realizado com o objetivo de identificar quaisquer anormalidades genitais que podem estar contribuindo para a DE ou sinais de comorbidades sistêmicas, como endócrinas, perda sensorial ou insuficiência vascular evidente (SAMI *et al*., 2019).

As diretrizes de consenso recomendam testes laboratoriais para avaliar etiologias comuns de disfunção erétil, incluindo diabetes, dislipidemia e aterosclerose. Outros testes, incluindo avaliação da função tireoidiana e um painel hormonal abrangente, podem ser indicados em pacientes selecionados. Testes especializados, como avaliação psicológica, tumescência peniana noturna, avaliação vascular e ultrassom duplex peniano podem ajudar a esclarecer melhor a etiologia da DE, no entanto, geralmente são reservados para casos selecionados (SAMI *et al*., 2019).

O principal diagnóstico diferencial para disfunção erétil seria hipogonadismo, perda da libido, depressão com baixo humor e outras condições psicológicas. Pode ser a primeira manifestação de diabetes ou doença cardiovascular. Também é importante diferenciar entre a disfunção erétil verdadeira e outros distúrbios sexuais, como a ejaculação precoce. Isso geralmente é facilmente conseguido apenas com a obtenção de uma boa história sexual (SOORIYAMOORTHY & LESLIE, 2021).

Tratamento da disfunção erétil

O tratamento inicial envolve a melhoria do estado geral de saúde por meio de modificações no estilo de vida. Isso não apenas melhora a função erétil, mas reduz o risco cardiovascular. As modificações de estilo de vida recomendadas incluem aumento da atividade física, aconselhamento nutricional, cessar tabagismo e uso de drogas, reduzir consumo de álcool, obter um bom controle do diabetes, pressão arterial e colesterol. O histórico de medicamentos do paciente deve ser revisado cuidadosamente para remover ou alterar as doses de quaisquer medicamentos ofensivos. Homens que têm uma causa psicológica devem receber aconselha-

mento psicossexual. Com o consentimento do paciente, isso deve ser oferecido ao parceiro também (SOORIYAMOORTHY & LESLIE, 2021).

Os inibidores da fosfodiesterase-5 orais (inibidores da PDE-5), como o sildenafil e o tadalafil, geralmente são o tratamento de primeira linha da disfunção erétil. Eles são eficazes em uma ampla gama de etiologias, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes e hipogonadismo. Atuam diminuindo a degradação do GMP cíclico por meio da inibição da fosfodiesterase, o que aumenta o relaxamento do músculo liso cavernoso e o fluxo sanguíneo arterial cavernoso. É importante observar que os inibidores de PDE-5 não iniciam a resposta erétil. A estimulação sexual é necessária para liberar óxido nítrico do endotélio vascular e das terminações nervosas do pênis para iniciar o processo erétil. Os inibidores de PDE-5 são altamente eficazes e têm uma taxa de sucesso geral de até 76% (KIM *et al*., 2021).

Os efeitos colaterais ocorrerem em cerca de 40% dos pacientes, mas geralmente são leves. Os mais comuns são dor de cabeça, indigestão, obstrução nasal e alterações visuais leves, como sensibilidade temporária à luz ou coloração azulada da visão. Houve raros relatos de cegueira permanente por neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica com inibidores de PDE-5. Também há relatos raros de surdez geralmente unilateral, começando em 24 horas após a ingestão, relacionada a esses medicamentos. Felizmente, essas reações são bastante raras, mas os pacientes devem ser devidamente informados e orientados (SOORIYAMOORTHY & LESLIE, 2021).

A injeção intracavernosa é um tratamento que envolve a injeção de substâncias vasoativas diretamente nos corpos cavernosos da base lateral do pênis *por meio de* uma pequena agulha. Esses medicamentos vasoativos incluem PGE1 (alprostadil), papaverina e fentolamina. Pode ser indicada para pacientes que respondem mal, não toleram medicamentos orais ou que estão em uso de medicamentos que contra-indicam o tratamento de DE. Outros candidatos ideais para agentes intracavernosos são pacientes com nervos danificados para ereção (KIM *et al*., 2021).

O dispositivo erétil a vácuo é um dispositivo colocado sobre o pênis. O efeito na ereção foi relatado em mais de 75% dos pacientes. Embora o efeito do VED na reabilitação peniana após PR permaneça controverso, um VED pode ser empregado como parte de um programa de reabilitação para diminuir o risco de fibrose corporal e auxiliar na função erétil. A prótese peniana é um dispositivo implantado cirurgicamente, resultando em um tratamento eficaz e confiável para disfunção erétil avançada que não respondeu a outras abordagens menos invasivas ou onde essas abordagens são contra-indicadas ou inaceitáveis para o paciente (KIM *et al*., 2021).

Complicações associadas à disfunção erétil

As complicações da disfunção erétil são predominantemente emocionais, tanto para o paciente quanto para sua/seu parceira(o). Pode causar tensão nos relacionamentos e impactar negativamente na qualidade de vida desses pacientes. O priapismo decorrente de medicamentos inibidores da PDE-5 é relativamente incomum e ocorre em apenas 3% de todos os casos de priapismo, apesar do uso disseminado desses medicamentos (SOORIYAMOORTHY & LESLIE, 2021).

Prognóstico da disfunção erétil

O prognóstico depende da causa, sendo que as causas psicossexuais geralmente respondem bem ao aconselhamento. A maioria das causas de disfunção erétil responde favoravelmente aos inibidores de PDE-5 orais. Caso contrário, há várias outras opções de tratamento, incluindo dispositivos de vácuo externos, pellets de prostaglandina intrauretral, injeções intracavernosas e terapia combinada. É incomum que os pacientes falhem em todas essas opções não cirúrgicas, mas mesmo assim ainda existe a cirurgia de implantação de prótese peniana, que apresenta grande sucesso. Quase todos os pacientes com disfunção erétil podem ser tratados adequadamente com as terapias disponíveis atualmente, o que traz um prognóstico favorável para os indivíduos com essa condição clínica (SOORIYAMOORTHY & LESLIE, 2021).

CONCLUSÃO

A disfunção erétil (DE), popularmente conhecida como impotência, é um problema prevalente entre indivíduos do sexo masculino principalmente a partir dos 40 anos de idade e vem apresentando aumento da prevalência nos últimos anos, devido ao aumento da expectativa de vida da população global. Várias são as condições que podem levar a uma DE e dentre elas estão a idade avançada, presença de disfunções orgânicas e/ou psicológicas.

O diagnóstico na maioria das vezes é clínico, baseado no relato do paciente para seu médico de confiança. O tratamento é feito com mudança do estilo de vida e também com medicamentos inibidores da fosfodiesterase-5 orais, como o sildenafil e o tadalafil, conhecidos popularmente como Viagra, apresentando bons resultados na grande maioria dos pacientes portadores dessa condição, sendo rara a necessidade de abordagem cirúrgica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CERDA, J.H. *et al*. Understanding Erectile Dysfunction in Hypertensive Patients: The Need for Good Patient Management. Vascular Health and Risk Management, v. 16, p. 231-239, 2020.

IBRAHIM, A. *et al*. Erectile Dysfunction and Ischaemic Heart Disease. European Cardiology Review, v. 13, n. 2, p. 98-103, 2018.

KIM, S. *et al*. Novel Emerging Therapies for Erectile Dysfunction. The World Journal of Men's Health, v. 39, n.1, p. 48-64, 2021.

KRZASTEK, S.C. *et al*. Recent advances in the understanding and management of erectile dysfunction. F1000Researc, v. 8, p. 102 eCollection, 2019.

SAMI, S. *et al*. Erectile Dysfunction: A Primer for in Office Management. International Journal of Medical Sciences (Basel), v. 7, n. 9, p. 90, 2019.

SOORIYAMOORTHY T & LESLIE SW. Erectile Dysfunction. [Updated 2021 Apr 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Disponvel em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562253/ Acesso em: 08 ago. 2021.

CAPÍTULO 12

USO INDISCRIMINADO DE ESTEROIDES ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES

PATRÍCIA PIMENTA NUNES1
LAIS ASSUNÇÃO VILEFORT1
BEATRIZ BALDON COELHO1
RAFAEL RODRIGUES FERRAZ VIANA2
BRUNNA AQUINO DE SOUZA PINTO2
GIOVANA BALDON COELHO3
GABRYELLA NAVES3
GABRIELLI ZANUSO3
TÁSSIO MARTINHO VALENTE RIBEIRO3
FERNANDA PAULA ATAVILA3
LAURA MACHADO BARBOSA JUNQUEIRA4
JULIA CRISTINA PERES RODRIGUES GOMES4CAMILA SOUZA MILANO4
ALEX DE SOUZA DIPE4
CAROLINA GOMES MADEIRA4

1Discente – Medicina FAMINAS-BH
2Discente – Medicina SUPREMA
3Discente – Medicina ITPAC – PALMAS
4Discente – Medicina UNIFENAS-BH

Palavras-chave: Anabolizantes; Esteróide; Androgênios.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o uso de esteroides anabólicos androgênicos (EAA) como drogas para melhorar o desempenho entre atletas de competição, fisiculturistas, atletas recreativos e aqueles que desejam melhorar sua imagem corporal aumentou substancialmente (HUANG & BASARIA, 2018).

Os EAA representam uma classe diversa de derivados sintéticos da testosterona e são usados principalmente para aumentar a massa muscular e a força muscular e consequentemente melhorar a prática física. Por esse motivo, os anabolizantes anabólicos androgênicos são a classe mais comum de drogas usadas por atletas e infelizmente, cerca de um quarto deles desenvolvem dependência dessas substâncias (HUANG & BASARIA, 2018).

Trata-se da testosterona e seus inúmeros diversos derivados que foram modificados para melhorar o anabolismo, aumentando a síntese de proteínas, o crescimento muscular e a eritropoiese. As preparações utilizadas mais comuns são: nandrolona, estanozolol, oxandrolona, metandrostenolona e trembolona (LIU & WU, 2019).

Apenas alguns EAA são usados para uso terapêutico, principalmente no tratamento de substituição do hipogonadismo. Mas com o passar do tempo, os efeitos adversos relacionados ao abuso de EAA para outros fins foram sendo reconhecidos. O uso indiscriminado dessas medicações está associado a diversos efeitos tóxicos não desprezíveis no corpo, sendo capaz de interferir no funcionamento fisiológico de quase todos os sistemas do organismo humano (TORRISI *et al*., 2020).

O objetivo desta revisão é alertar a população quanto aos riscos à saúde que podem ser gerados pelo uso indiscriminado dos esteroides anabolizantes androgênicos, principalmente entre a população masculina, uma vez que são os maiores consumidores dessas drogas.

MÉTODO

A metodologia consiste em uma revisão sistemática na base de dados PubMed. Foram selecionadas 8 publicações para leitura detalhada e produção deste trabalho. Os descritores utilizados foram: “anabolics”, “steroids” e “androgens”. Os critérios de seleção foram: publicações indexadas entre 2018 e 2021, estudos disponíveis na íntegra e artigos em língua inglesa. Os critérios de exclusão foram: publicações indexadas anteriores ao ano de 2018 estudos não disponíveis na íntegra, artigos em outras línguas e que não se enquadram no tema proposto.

Os resultados estão dispostos de forma puramente descritiva e divididos em categorias temáticas abordando história, mecanismo de ação, indicações e contraindicações, efeitos adversos, tratamento e prognóstico relacionados ao uso inadequado dos esteroides anabolizantes androgênicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

História dos esteroides anabolizantes androgênicos

Desde a década de 1940, os EAA são utilizados no processo de reabilitação de queimaduras, traumas e cirurgias. Com o passar dos anos, após o resultado de pesquisas mais aprofundadas sobre os efeitos dessas substâncias, elas também começaram a ser usadas para tratar doenças associadas ao

envelhecimento, como hipogonadismo fisiológico ou patológico e osteoporose. Além disso, altas doses desses medicamentos podem tratar a caquexia, que é causada pelo vírus da imunodeficiência humana e câncer, promovendo a síntese de proteínas e mantendo e proporcionando o aumento de massa muscular. Diversos estudos prospectivos randomizados mostraram que os andrógenos podem ser usados para tratar a leucemia, estimulando a proliferação da medula óssea e a hematopoiese, uma vez que a terapia com andrógenos resultou em aumento da regulação da telomerase e melhora no perfil do hemograma desses pacientes. Os andrógenos, ainda podem promover o crescimento, estimulando a síntese do hormônio do crescimento para tratar algumas doenças que cursam com baixa estatura e atraso no desenvolvimento, como a síndrome de Turner. O progresso contínuo das pesquisas científicas mostrou que o EAA pode ser usado também no tratamento do câncer de mama (LIU & WU, 2019).

Um pouco mais tarde, na década de 1950, o EAA começou a ser usado por atletas de elite como um estimulante para melhorar o desempenho atlético e aumentar a massa muscular. O uso/abuso dessas drogas ocorre em todo o mundo e os motivos mais comuns são aumento do desempenho atlético, construção de músculos, melhora da aparência física, fortalecimento da libido e consequente aumento da autoconfiança (LIU & WU, 2019).

Mecanismo de ação dos esteroides anabolizantes androgênicos

O andrógeno endógeno é responsável pelo crescimento e desenvolvimento dos órgãos sexuais nos homens e pela manutenção das características sexuais secundárias. Os esteroides anabolizantes endógenos, como a testosterona e a di-hidrotestosterona, e os sintéticos geram seus efeitos se ligando aos receptores androgênicos e ativando-os. No músculo esquelético, regulam a transcrição de genes-alvo que controlam o acúmulo de DNA no músculo esquelético necessário para o crescimento muscular (SESSA *et al*., 2018).

Os esteroides anabolizantes também regulam positivamente e aumentam o número de receptores de androgênio, permitindo assim maior ligação hormonal e promovendo o aumento da intensidade do treinamento e contribuindo indiretamente para o aumento do volume e da força muscular. Também possuem efeito estimulante no cérebro através de diversos neurotransmissores presentes no sistema nervoso central, realiza antagonismo dos glicocorticoides e estimulação do eixo do fator de crescimento semelhante à insulina do hormônio do crescimento (GANESAN *et al*., 2021).

O decanoato de nandrolona e o fenpropionato de nandrolona estão associados ao aumento da relação entre a atividade anabólica e a atividade androgênica. O decanoato de nandrolona é um esteroide anabolizante de ação lenta desenvolvido com o único propósito de aumentar a massa muscular. Atua promovendo a retenção de nitrogênio nos músculos, levando a um aumento de seu tamanho e proporcionando alívio da dor nas articulações, promovendo a síntese de colágeno e melhorando a mineralização óssea. O fenpropionato de nandrolona também causa um aumento no crescimento muscular, estimulação do apetite e um aumento na produção de glóbulos vermelhos (GANESAN *et al*., 2021).

A dromostanolona é um esteroide anabolizante sintético com propriedades antiestrogênicas e é cinco vezes mais potente do que a

metiltestosterona, que está sendo amplamente utilizada por fisiculturistas para se preparar para a competição. Aumenta a retenção de nitrogênio, fósforo e potássio, resultando em aumento do anabolismo proteico e diminuição do catabolismo de aminoácidos, levando a um aumento da densidade e dureza do músculo (ALBANO *et al*., 2021).

Os efeitos anabólicos androgênicos estão relacionados à ação de sinalização do receptor de androgênio. Os receptores de andrógenos são comuns em tecidos e órgãos humanos. Existem três mecanismos de ação principais: 1) ligação direta ao receptor de andrógeno; 2) via diidrotestosterona (DHT) produzida pela ação da 5-alfa redutase e 3) via receptores de estrogênio por meio do estradiol produzido pela aromatase CYP19. Em particular, a testosterona livre é transportada para o citoplasma da célula do tecido alvo e a ligação ao receptor ocorre diretamente ou após a conversão em 5-α-di-hidrotestosterona (DHT) pela enzima citoplasmática 5-alfa redutase. No núcleo da célula, a testosterona se liga a sequências de nucleotídeos específicas do DNA cromossômico. O DNA produzido ativa a transcrição de genes responsivos específicos. Após a dimerização, o complexo se liga a áreas promotoras específicas de genes-alvo chamados de elementos de resposta a andrógenos, influenciando o processo de transcrição. Além disso, as vias não genômicas, ao interferir com o receptor acoplado à proteína-G, um receptor transmembrana localizado dentro da célula, podem levar à rápida ativação do hormônio esteroide. Nesse sentido, os esteroides sexuais podem influenciar a função tireoidiana como consequência da expressão de receptores de andrógenos nesse tecido, levando à proliferação de tireócitos independentemente do TSH. Esse mecanismo também foi descrito em outros tecidos que possuem receptores androgênicos (ALBANO *et al*., 2021).

Indicações e contraindicações do uso de esteroides anabolizantes androgênicos

As indicações aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA) para o uso de esteroides anabolizantes são: hipogonadismo primário, puberdade tardia em meninos, hipogonadismo hipogonadotrófico, deficiência de secreção do hormônio hipofisário liberador de gonadotrofinas, alguns tipos de tumores e lesões como úlceras de pressão e queimaduras. Outras indicações para o uso dessas medicações incluem: insuficiência testicular primária em pacientes com criptorquidia, orquite, torção testicular, síndrome de desaparecimento do testículo, história prévia de orquiectomia, síndrome de Klinefelter, efeitos causados por agentes quimioterápicos e em casos de intoxicação por álcool ou metais pesados (GANESAN; et. al., 2021).

As indicações não aprovadas pela FDA para uso do EAA, mas que ocorrem, incluem: estimulação da medula óssea na leucemia, anemia aplástica, insuficiência renal, deficiência de crescimento, estimulação do apetite e massa muscular em casos de câncer e síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV). Os esteroides anabolizantes também são amplamente usados por atletas de todos os níveis em esportes como musculação, levantamento de peso, beisebol, futebol americano, ciclismo, luta livre e muitos outros para melhorar seu desempenho (SESSA *et al*., 2018).

O cipionato de testosterona é contra-indicado na presença de doença renal, cardíaca ou hepática grave, homens com câncer de mama e câncer de próstata, tromboembolismo, mulheres grávidas ou amamentando ou hipersensibi-

lidade a qualquer componente da fórmula (GANESAN; *et al*., 2021).

Efeitos adversos relacionados ao uso dos esteroides anabolizantes androgênicos

O uso de EAA a longo prazo pode causar uma série de modificações patológicas ao corpo humano. A secreção hormonal endógena anormal fica prejudicada, o que é capaz de produzir danos reversíveis ou irreversíveis ao funcionamento do organismo. O efeito colateral mais comum é o aumento da secreção de óleo das glândulas sebáceas, o que aumenta a chances de surgimento de doenças dermatológicas como acne vulgar, alopecia androgênica e hipertricose. Também são capazes de induzir problemas sexuais, como atrofia testicular, impotência, azoospermia e infertilidade em homens, causando sérios problemas psicológicos e de autoestima nesses indivíduos (SESSA *et al*., 2018).

Em mulheres, o abuso desses anabolizantes podem produzir alterações na voz, amenorreia, atrofia uterina e aumento do clitóris. Atletas correm um risco significativamente maior de rupturas de tendão, o que pode configurar um evento trágico para a carreira. Além disso, usuários de longo prazo são mais propensos a desenvolverem distúrbios psicocomportamentais, como cefaleia, irritabilidade, depressão e síndrome de dependência de EAA, levando até mesmo à violência e ao suicídio em alguns casos. Uma carga excessiva dessas drogas é metabolizada pelo sistema hepatorrenal, podendo causar doenças hepáticas ou renais, como disfunção de coagulação, fibrose hepática, hipertrofia renal e insuficiência renal. O abuso de AAS também aumenta o risco cardiovascular e ameaça seriamente a vida dos usuários (ALBANO *et al*., 2021).

As doenças cardiovasculares são consideradas a maior ameaça à vida humana, sendo um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo, o sistema cardiovascular na maioria dos usuários de EAA é na grande maioria das vezes precário, e as lesões cardiovasculares variam devido às diferenças individuais, apresentando diversos sinais e sintomas. As doenças que o abuso dessas substâncias podem causar no sistema cardiovascular incluem: doença arterial coronariana (DAC), dislipidemia/aterosclerose, calcificações vasculares, hipertensão arterial sistêmica, arritmias cardíacas, cardiomiopatias, hipertrofia cardíaca, tromboembolismo e até mesmo parada cardíaca súbita. Os mecanismos patogênicos subjacentes vão variar de acordo com o tipo de doença apresentada (LIU & WU, 2019).

Tratamento para o transtorno de uso de esteroides anabolizantes androgênicos

De acordo com as evidências atuais, o tratamento mais eficaz para o uso abusivo de EAA é a interrupção do uso, o tratamento dos sintomas de abstinência com uma combinação de terapia comportamental e tratamentos sintomáticos. A terapêutica instituída é baseada no tempo do uso das substâncias, na probabilidade de sintomas de abstinência, nos objetivos do tratamento almejados pelo paciente e na análise de risco-benefício dos diversos tratamentos. São expostas quatro estratégias de gestão para interrupção do uso: 1) cessação sem terapia médica; 2) cessação e início da terapia com clomifeno, agente não esteroide antiestrogênico; 3) cessação e início da terapia com hCG (gonadotrofina coriônica humana); 4) conversão de EAAs não prescritos em testosterona prescrita (ALSHAREEF; et. al., 2020).

Em usuários de AAS com menos de um ano de uso, os níveis de testosterona costumam se normalizar para o valor basal dentro de 6 meses após a interrupção. No entanto, em usuários crônicos, é observada uma duração prolongada de hipogonadismo e baixa de testosterona endógena. A restauração do equilíbrio hormonal é importante para prevenir o hipogonadismo. Em atletas, o uso de andrógenos deve ser descontinuado imediatamente, embora sejam esperados sintomas de abstinência. A terapia com clomifeno ou hCG podem ser consideradas para homens com uso crônico de altas doses de EAAs com objetivo de recuperar ao máximo o funcionamento hormonal fisiológico (ALSHAREEF; et. al., 2020).

Os profissionais de saúde também devem abordar outras comorbidades comportamentais e de saúde mental simultaneamente. A ansiedade e a depressão devem ser tratadas com antidepressivos e terapias cognitivo-comportamentais. Em pacientes com transtorno de conduta e outros transtornos por uso de substâncias, intervenções comportamentais apropriadas juntamente com encaminhamentos apropriados e acompanhamento multidisciplinar devem ser garantidos ao paciente (BATES *et al*., 2019).

Prognóstico do paciente com transtorno de uso de esteroides anabolizantes androgênicos

Como acontece com qualquer outra substância com potencial de causar dependência, a interrupção abrupta do uso de EAA leva a sintomas de abstinência, incluindo ansiedade e depressão. Outros sintomas de abstinência incluem fadiga, problemas de sono, perda de apetite e diminuição da libido. Entre os sintomas de abstinência mais graves está a depressão, que pode levar à ideação suicida e tentativas de suicídio. Estudos demonstraram que os pacientes que fazem uso indevido de esteroides possuem maior propensão a usar outras drogas ilícitas para ajudar a reduzir os efeitos colaterais, como depressão, ansiedade, irritabilidade e falta de sono. Por esses motivos, os pacientes em tratamento para a suspensão do uso dessas substâncias devem ser bem avaliados e monitorados de perto, evitando dessa forma a ocorrência de desfechos desfavoráveis ALSHAREEF; et. al., 2020).

CONCLUSÃO

Os esteroides anabolizantes androgênicos, apesar de possuírem indicações médicas específicas e aprovadas, têm sido usados de forma indiscriminada por muitas pessoas, sobretudo homens, para auxiliar no desempenho físico e ganho de massa muscular. Os potenciais efeitos colaterais do uso indevido de EAAs podem ser significativos e crônicos, causando sérios danos à saúde do indivíduo.

Os profissionais de saúde devem estar cientes dos pacientes em risco de uso indevido dessas substâncias para instituir o quanto antes uma abordagem terapêutica adequada. Além disso, é de extrema importância a educação e informação contínua dos pacientes que utilizam EEA a respeito dos inúmeros efeitos adversos que essas drogas podem causar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBANO, G.D. *et al*. Adverse Effects of Anabolic-Androgenic Steroids: A Literature Review Healthcare (Basel), v. 9, n. 1, p. 97, 2021.

ALSHAREEF, S. *et al*. Anabolic Steroid Use Disorder. [Updated 2020 Dec 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538174/ Acesso em: 08 ago. 2021.

.

BATES, G. *et al*. Treatments for people who use anabolic androgenic steroids: a scoping review. Harm Reduction Journal, v. 16, n. 1, p. 75, 2019.

GANESAN K, et. al. Anabolic Steroids. [Updated 2021 Jun 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482418/ Acesso em: 08 ago. 2021

HUANG, G. & BASARIA, S. Do anabolic-androgenic steroids have performance-enhancing effects in female athletes? Molecular and Cellular Endocrinology. v. 464, p. 56-64, 2018.

LIU, JIAN-DO & WU, YAN-QING. Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. Chinese Medical Journal v. 132, n. 18, p. 2229–2236, 2019.

SESSA, F *et al*. Anabolic Androgenic Steroids: Searching New Molecular Biomarkers. Frontiers in Pharmacology, v. 9, p. 1321, 2018.

TORRISI, M *et al*. Sudden Cardiac Death in Anabolic-Androgenic Steroid Users: A Literature Review. Medicina, v. 56, n. 11, p. 587, 2020.

CAPÍTULO 13

ABORDAGEM DE UMA INFECÇÃO SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEL MUITO COMUM: A SÍFILIS

LAIS ASSUNÇÃO VILEFORT1
ANA ELISA PEREIRA LOPES2
JÚLIA BELO DE OLIVEIRA2
ISABELLA MENDES MONTEIRO DE BARROS2
ANA CAROLINA MARINHO COELHO VASCONCELOS2
ISABELLA ALVIM WERNER2
ROGÉRIO WILSON BRANDÃO FERNANDES2
MARIANA CARNEIRO TAKEUCHI2
INGRID FÁTIMA MARTINS VASCONCELOS2
VITÓRIA LIMA FRANCO2
ISA DEPE2
LUIZ EDUARDO PENNA SILVEIRA2
ISABELA BENEVENUTO TEIXEIRA2
THAÍS RIBEIRO DINI3
AMANDA PINHEIRO LIMA4

1Discente – Medicina FAMINAS-BH
2Discente – Medicina SUPREMA
3Discente- Medicina UFF
4Discente – Medicina UNIFENAS-BH

Palavras-chave: Homens; Sífilis; Infecção sexalmente transmissível.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível que pode ser transmitida de forma sexual ou vertical durante a gravidez, causada pela espiroqueta *Treponema pallidum (T. pallidum),* subespécie *pallidum* (ordem Spirochaetales). O *T. pallidum* é conhecido por sua capacidade de invasão e evasão imunológica; suas manifestações clínicas resultam de causar respostas inflamatórias locais devido a espiroquetas replicantes e frequentemente podem mimetizar outras doenças (PEELING *et al*., 2017).

A sífilis tem um longo período latente durante o qual os pacientes não apresentam sinais ou sintomas, mas podem permanecer infectados e transmitindo a doença. Apesar da disponibilidade de testes diagnósticos simples e da facilidade e eficácia do tratamento com a penicilina, a sífilis está ressurgindo como um problema de saúde pública global, particularmente entre homens que fazem sexo com homens (HSH) em países de alta renda e países de renda média (PEELING *et al*., 2017).

A sífilis também pode causar milhares de natimortos e mortes neonatais todos os anos nas nações em desenvolvimento devido à ocorrência da sífilis congênita. Embora vários países de baixa renda tenham alcançado as metas estabelecidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para a eliminação da doença, é necessária uma forte defesa e envolvimento da comunidade para garantir que a sífilis tenha alta prioridade na agenda global de saúde (TUDOR; et al., 2021).

O objetivo desta revisão é fornecer uma ampla abordagem sobre a sífilis, uma infecção sexualmente transmissível que ainda atinge milhares de pessoas em todo mundo.

MÉTODO

A metodologia consiste em uma revisão sistemática nas bases PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Foram selecionadas 6 publicações para leitura detalhada e produção deste trabalho. Os descritores utilizados foram: “syphilis” e “sexually transmitted infection” e “sífilis” e “infecção sexualmente transmissível", respectivamente. Os critérios de seleção foram: publicações indexadas entre 2016 e 2021, estudos disponíveis na íntegra e artigos em língua inglesa ou portuguesa. Os critérios de exclusão foram: publicações indexadas anteriores ao ano de 2016, estudos não disponíveis na íntegra, artigos em outras línguas e que não se enquadram no tema proposto.

Os resultados estão dispostos de forma puramente descritiva e divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, etiologia, fisiopatologia, histologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da sífilis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia da sífilis

De acordo com a estimativa mais recente da OMS, aproximadamente 17,7 milhões de indivíduos de 15 a 49 anos de idade em todo o mundo tiveram sífilis em 2012, com uma estimativa de 5,6 milhões de novos casos a cada ano. A prevalência e a incidência estimadas variaram substancialmente por região ou país, com a prevalência mais alta na África, com mais de 60% dos novos casos ocorrendo em países de baixa renda (PEELING *et al*., 2017).

De acordo com as estatísticas do Centro de Controle e Prevenção de Doenças, houve 88.042 novos diagnósticos de sífilis em 2016.

De todos os casos de sífilis, 27.814 foram sífilis primária e secundária. Em 2016, a maioria dos casos de sífilis ocorreu entre bissexuais e entre homens que fazem sexo com outros homens. Homens de 20 a 29 anos apresentam as maiores taxas de sífilis primária e secundária (TUDOR; et al., 2021).

Entre os anos de 2008 a 2011, as taxas de sífilis congênita diminuíram, mas aumentaram 38% em 2012. Durante 2016, 628 casos de sífilis congênita foram relatados com taxas 8,0 vezes e 3,9 vezes maiores entre bebês nascidos de mães negras e hispânicas em comparação com mães brancas (TORRONE & MILLER, 2019).

A sífilis é endêmica no mundo e, sobretudo, nos países em desenvolvimento e é especialente comum entre aqueles que são pobres e têm acesso limitado aos cuidados de saúde. A promiscuidade também desempenha um papel importante na transmissão de doenças, como é mais comum entre pessoas com múltiplos parceiros (TORRONE & MILLER, 2019).

Etiologia da sífilis

O *Treponema pallidum* foi identificado como o agente causador da sífilis em 1905 por cientistas alemães e, um ano depois, foi desenvolvido o teste para diagnosticar a infecção. Seu genoma foi sequenciado em 1998. O gênero *Treponema* é uma bactéria em forma de espiral com uma rica membrana fosfolipídica externa que pertence à ordem das espiroquetas. Tem uma taxa de metabolização lenta, pois leva em média 30 horas para se multiplicar (TUDOR *et al.*, 2021).

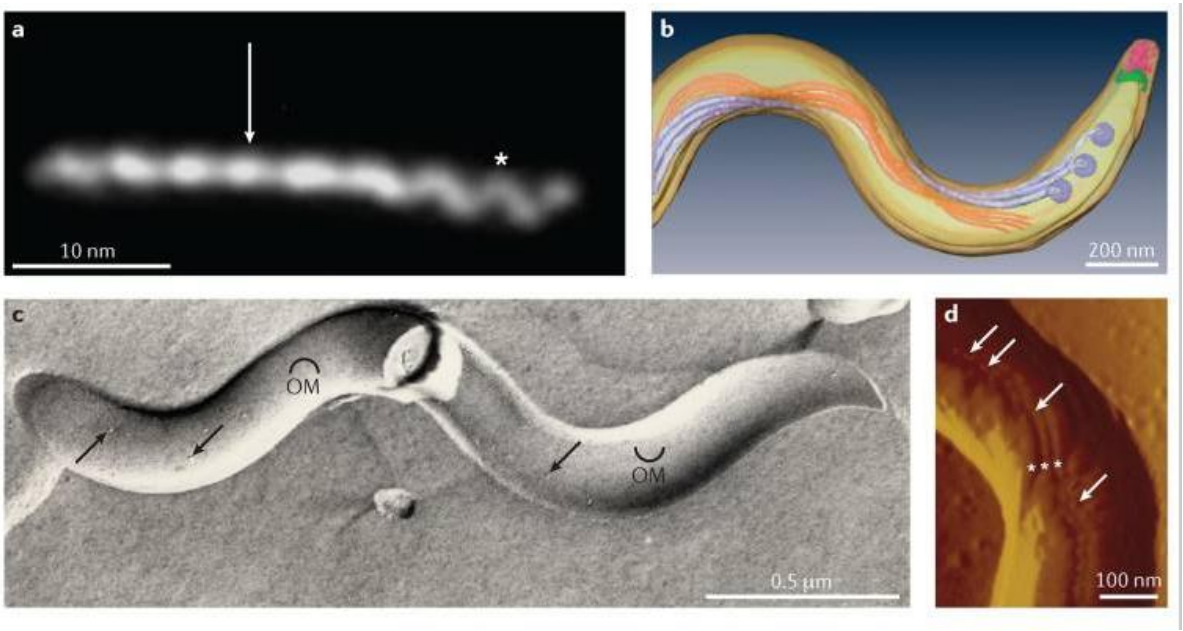
T. pallidum é o único agente causador de doenças venéreas. As outras subespécies de *T. pallidum* causam doenças não venéreas, as quais não são transmitidas por contato não sexual, são elas: *Treponema pertenue*, que causa bouba, *Treponema pallidum endemicum*, que causa sífilis endêmica e *Treponema carateum* que causa pinta. Todas as treponematoses têm DNA semelhante, mas diferem em sua distribuição geográfica e patogênese (TUDOR; et al., 2021).

Os únicos hospedeiros dos organismos são os humanos e não há reservatório animal. A sífilis é considerada uma doença sexualmente transmissível, pois a maioria dos casos de sífilis é transmitida por contato vaginal, anogenital e orogenital. A infecção raramente pode ser adquirida por contato não sexual, como contato pele a pele ou via transferência de sangue (transfusão de sangue ou compartilhamento de agulhas). A transmissão vertical ocorre por via transplacentária, resultando em sífilis congênita (TUDOR *et al.*, 2021).

Fisiopatologia da sífilis

O Treponema é um organismo muito pequeno, invisível à microscopia de luz (**Figura 13.1**). Assim, é identificado por seus diferentes movimentos espirais na microscopia de campo escuro. Fora do corpo, não sobrevive por muito tempo. Embora se acredite que uma resposta inflamatória local provocada por espiroquetas seja a causa raiz de todas as manifestações clínicas da sífilis, os mecanismos que causam danos aos tecidos, bem como as defesas do hospedeiro que eventualmente ganham uma medida de controle sobre a bactéria, ainda não são bem compreendidos até o momento. O período de incubação é de aproximadamente 20 a 90 dias. O organismo invade o sistema nervoso central (SNC) precocemente, mas os sintomas aparecem tardiamente (RADOLF *et al.*, 2016).

Figura 13.1. Treponema



a) Micrografia de campo escuro mostrando a morfologia do *T. pallidum*; b) Vista superior de um modelo de superfície renderizada do *T. pallidum* gerado a partir de tomogramas de crioelétrons; c) Microscopia eletrônica de fratura por congelamento do *T. pallidum* e d) Microscopia por sonda de varredura do *T. pallidum*. **Fonte:** RADOLF *et al*., 2016.

Histopatologia da sífilis

O T. pallidum é uma bactéria espiroqueta de metabolismo lento, que requer em média 30 horas para se multiplicar e não pode ser cultivada em meio artificial. Sua membrana externa carece de lipopolissacarídeos e tem poucas proteínas expostas à superfície, tornando difícil para o sistema imunológico combater a infecção. Por causa dessa característica, o *T. pallidum* é rotulado como um patógeno furtivo (TUDOR; et. Al., 2021).

Existem muitas características histopatológicas da sífilis, como inflamação intersticial, edema endotelial, acantose irregular, cristas retas alongadas, padrão vacuolar com infiltração linfocítica. A coloração com prata pode detectar espiroquetas em qualquer lugar de 30% a 70%, mas vem com uma alta taxa de interpretação de falso-negativo. A imunohistoquímica tem uma sensibilidade de cerca de 70% para identificar com precisão a infecção (TUDOR; et. Al., 2021).

Manifestações clínicas da sífilis

A sífilis primária aparece 10 a 90 dias após a exposição à infecção e compreende uma única úlcera endurecida indolor (cancro duro) no local da inoculação com o *T. pallidum*. Pacientes com HIV geralmente desenvolvem lesões múltiplas. Essas lesões se resolvem sem tratamento em um período médio de 3 a 6 semanas sem deixar cicatrizes. A linfadenopatia regional é comum. Se não tratada, a sífilis primária pode progredir para sífilis secundária, que tem muitos achados clínicos e histopatológicos (TUDOR *et al*., 2021).

A sífilis secundária resulta da disseminação hematogênica da infecção e surge 2 a 8 semanas

após o desaparecimento do cancro duro possui uma série de manifestações sistêmicas que podem envolver qualquer parte do corpo. As manifestações cutâneas são bem variadas (condiloma lata, alopecia em clareira, manchas mucosas, rash palmar ou plantar). Por conterem grande carga de espiroquetas, essas lesões são altamente contagiosas, configurando uma fase de alta virulência (TUDOR *et al*., 2021).

A sífilis primária ou secundária não tratada é seguida por uma fase latente inicial (um ano ou menos depois) ou uma fase latente tardia (mais de 1 ano) e é caracterizada por testes sorológicos positivos, mas manifestações clínicas negativas (RADOLF *et al*., 2016).

A sífilis terciária é a sífilis sintomática tardia que pode se manifestar meses ou anos após a infecção inicial como sífilis cardiovascular (aneurisma aórtico, valvulopatia aórtica), neurossífilis (meningite, hemiplegia, acidente vascular encefálico, afasia, convulsões) ou sífilis gengival (infiltração de qualquer órgão e sua subsequente destruição) (RADOLF *et al*., 2016).

A sífilis congênita resulta da transmissão transplacentária ou do contato com as lesões infecciosas durante o nascimento e pode ser adquirida em qualquer estágio, causando natimorto, morte neonatal ou infecção congênita em recém-nascidos. Existem diversas apresentações de sífilis congênita, incluindo destruição da cartilagem nasal (nariz em sela), protuberância frontal (fronte olímpica), arqueamento da tíbia (canelas de sabre), erupção cutânea morbiliforme, rinite sifilítica, derrame articular estéril (articulações de Clutton), deformidade de dentes molares e incisivos (dentes de Hutchinson), dentre outras (**Figura 13.2**). Muitos dos recém-nascidos com sífilis congênita são assintomáticos ao nascer, mas os primeiros sinais podem se manifestar em até 48 meses como erupção cutânea, hepatoesplenomegalia, febre, fontanelas salientes, convulsões ou paralisia dos nervos cranianos. Esses neonatos não tratados entram em um período latente. A triagem de rotina é recomendada na primeira consulta pré-natal e durante o terceiro trimestre e no momento do parto em mulheres de alto risco. (TUDOR; et. al., 2021).

Diagnóstico da sífilis

Os testes disponíveis para o diagnóstico da sífilis podem ser divididos em duas categorias distintas: 1) testes não treponêmicos e 2) testes treponêmicos, devendo ser interpretados sempre baseados na história clínica relatada pelo paciente, particularmente se existiram relações sexuais de risco e também do exame físico (PEELING *et al*., 2017).

A sorologia não treponêmica (VDRL) é indicada para o diagnóstico e monitoramento da doença, uma vez que possui resultados em titulações. A sensibilidade do teste é de 78% na fase primária, de 100% na fase secundária e de 96% no período latente. Após cerca de 1 ano de evolução da infecção, a sensibilidade do teste cai progressivamente, fixando em torno de 70%. A especificidade é de 98%. Os métodos não treponêmicos tendem a se tornar não reagentes após o tratamento e por esse motivo são utilizados no monitoramento da doença. Na sífilis em atividade a doença apresenta, habitualmente, altos títulos de VDRL (maiores ou iguais a 1/16) (NÚCLEO DE TELESSAÚDE SANTA CATARINA, 2017).

Já a sorologia treponêmica, representada pelo FTA-abs, TPHA e imunofluorescência, corresponde a testes específicos, úteis para confirmação do diagnóstico. A sensibilidade

dos testes treponêmicos na sífilis adquirida é de 84% na fase primária, de 100% nas fases secundária e latente e de cerca de 96% na sífilis terciária. O FTA-abs não é útil para seguimento após realização do tratamento, pois os anticorpos específicos podem permanecer detectáveis indefinidamente, podendo significar uma infecção tratada anteriormente, ou seja, uma cicatriz sorológica (NÚCLEO DE TELESSAÚDE SANTA CATARINA, 2017).

Figura 13.2. Lesões



Legenda: a e b) Lesão ulcerativa (cancro duro) - sífilis primária; c e d) Rash cutâneo palmar e plantar, respectivamente - sífilis secundária; e) Infecção neonatal - sífilis congênita; f) Gomas - lesões benignas resultantes da sífilis não tratada; g) Infarto cerebelar (neurossífilis) - sífilis terciária e h) Aneurisma aórtico (sífilis cardiovascular) - sífilis terciária. **Fonte:** RADOLF *et al*., 2016.

Tratamento da sífilis

O tratamento depende do estágio da doença. A sífilis primária é tratada com uma única dose de Penicilina G benzatina, 2.400.000UI, intramuscular (IM), sendo 1.200.000UI, IM, em cada glúteo). A sífilis secundária ou latente precoce é tratada com Penicilina G benzatina, 2.400.000UI, IM, uma vez por semana, por 2 semanas (dose total de 4.800.000 UI). Já o tratamento da sífilis terciária ou latente tardia é feito com Penicilina G benzatina, 2.400.000UI, IM, uma vez por semana, por 3 semanas (dose total de 7.200.000UI). A neurossífilis é tratada com Penicilina cristalina intravenosa (IV) de 18 a 24 milhões de unidades por dia durante 10 a 14 dias. Gestantes com sífilis também devem ser tratadas com penicilina (NÚCLEO DE TELESSAÚDE SANTA CATARINA, 2017).

Em casos de alergias às penicilinas ou falta de medicamento, as terapias alternativas incluem antibióticos como doxiciclina, ceftriaxona ou tetraciclina, mas sabe-se que o melhor tratamento para sífilis é com penicilina. Os pacientes precisam ser acompanhados após o tratamento em 3, 6, 9, 12 e 24 meses com testes não treponêmicos seriados. Um declínio de 4 vezes nesses testes indica um tratamento bem-sucedido (TUDOR *et al*., 2021).

CONCLUSÃO

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível muito comum em todo mundo, principalmente nos países em desenvolvimento.

Pode ser transmitida por via sexual ou transplacentária via materno-fetal durante a gestação. As manifestações clínicas variam de acordo com o estágio da doença, que é classificada em sífilis primária, secundária, terciária ou congênita, cada uma com seus sinais e sintomas característicos. Na fase latente da doença, as manifestações clínicas são ausentes.

O diagnóstico pode ser realizado através de testes treponêmicos ou não treponêmicos, e, sempre que um teste vier positivo, o tratamento deve ser imediatamente instituído, com o objetivo de evitar a evolução e disseminação da doença e reduzir as chances de complicações. O tratamento é feito preferencialmente com a Penicilina e as doses e a duração do tratamento variam de acordo com o estágio da doença. O paciente deve ser monitorado com exames não treponêmicos para controle de cura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

NÚCLEO DE TELESSAÚDE SANTA CATARINA. Como interpretar os testes laboratoriais e prescrever o tratamento para sífilis? BVS APS, 2017. Disponível em: https://aps.bvs.br/aps/como-interpretar-os-testes-laboratoriais-e-prescrever-o-tratamento-para-sifilis/. Acesso em: 06 ago 2021.

PEELING, R.W, *et al*. Syphilis. Nature Reviews Disease Primers, v. 3, p. 17073, 2017.

RADOLF, J.D, *et al*. Treponema pallidum, the syphilis spirochete: making a living as a stealth pathogen. Nature Reviews Microbiology, v. 14, n. 12, p. 744-759, 2016.

TORRONE, E.A & MILLER, W.C. Congenital and Heterosexual Syphilis: Still Part of the Problem. Sexually Transmitted Diseases, v. 45, n. 9S Suppl 1, p. S20-S22, 2018.

TUDOR, M.E, et. al. Syphilis. StatPearls, 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534780/ Acesso em: 06 ago. 2021

CAPÍTULO 14

AMPLA ABORDAGEM DE UM GRANDE PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA: A OBESIDADE

AMANDA BRANDÃO LOPES1
MARIANA MORAES PACHECO1
LUÍSA PANDELO LIMA2
PAULA DE SOUZA BERNARDES2
LARA FERREIRA CAMACHO2
LUDMILLA FERNANDA ALVES DE FARIA2
BRUNA PEREIRA SILVA2
LUIZ PAULO COTTA GARCIA2
FLÁVIA DE SOUZA BERNARDES2
LAURA BASTOS COURI DE MELO2
MATEUS MURAD MAGALHÃES OLIVEIRA2
RENATA FERNANDES NOGUEIRA2
ANNE ÁVILA SANTARÉM3
SARAH DE SOUZA PIRES4
FERNANDA DRUMOND RABELO5

1Discente – Medicina FAMINAS-BH
2Discente – Medicina SUPREMA
3Discente – UNIG ITAPERUNA
4Discente – Medicina FADIP-PN
5Discente – Medicina FAME/FUNJOB

Palavras-chave: Homens; Obesidade; Sobrepeso.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a obesidade vem se tornando um grande problema de saúde pública em todo o mundo. O sobrepeso excessivo pode levar a uma grande a uma série de doenças, como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares, hepáticas, dentre outras. De maneira geral, a obesidade é definida como o acúmulo excessivo ou distribuição anormal de gordura corporal que é capaz de afetar de forma significativa a saúde do indivíduo (MAYORAL *et al*., 2020).

A obesidade é classificada, de maneira prática principalmente, pelo índice de massa corporal (IMC, dado em kg/m²), mas trata-se de um critério muito limitado. A descoberta de que a obesidade e o distúrbio metabólico são acompanhados por inflamação crônica de baixo grau mudou fundamentalmente a visão das causas subjacentes e da progressão da obesidade e da síndrome metabólica. Sabe-se que um programa inflamatório é ativado no início da expansão adiposa e durante a obesidade crônica, distorcendo permanentemente o sistema imunológico para um fenótipo pró-inflamatório (SALTIEL & OLEFSKY, 2017).

De forma geral, a obesidade deve ser vista como uma patologia multifatorial e uma doença inflamatória crônica de baixo grau. As pessoas acometidas pela obesidade apresentam maior risco de desenvolverem comorbilidades e consequentemente possuem taxas de morbi-mortalidade aumentadas em comparação aos saudáveis. Diante desse cenário, torna-se imprescindível a adoção de todas as estratégias possíveis para combater a obesidade e amenizar o sofrimento desses pacientes (LORENZO *et al*., 2019).

O objetivo desta revisão é fornecer uma ampla abordagem sobre a obesidade, uma doença de grande prevalência mundial, que afeta bilhões de pessoas em todo o planeta.

MÉTODO

A metodologia consiste em uma revisão sistemática na base de dados PubMed. Foram selecionadas 7 publicações para leitura detalhada e produção deste trabalho. Os descritores utilizados foram: “obesity” e “overweight”. Os critérios de seleção foram: publicações indexadas entre 2017 e 2021, estudos disponíveis na íntegra e artigos em língua inglesa. Os critérios de exclusão foram: publicações indexadas anteriores ao ano de 2017, estudos não disponíveis na íntegra, artigos em outras línguas e que não se enquadram no tema proposto.

Os resultados estão dispostos de forma puramente descritiva e divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, fisiopatologia, ativação do sistema imunológico, comorbidades associadas em adultos, crianças e adolescentes e tratamento da obesidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia da obesidade

Mais de 1,9 bilhão de pessoas são obesas ou estão com sobrepeso em todo mundo, incluindo mais de 50 milhões de crianças menores de 5 anos. Uma análise recente de dados de 195 países revelou que a prevalência da obesidade dobrou em mais de 70 países desde 1980 e mais de 600 milhões de adultos eram obesos em 2015, com IMC acima do normal, sendo o sobrepeso responsável por 4 milhões de mortes

em todo o mundo (SALTIEL & OLEFSKY, 2017).

Uma consequência crítica do aumento da prevalência da obesidade é o fardo das doenças associadas ao excesso de peso corporal. O excesso de peso está associado a 7,1% das mortes por qualquer causa e 4,9% das incapacidades em todo o mundo. O índice de massa corporal (IMC) elevado é um fator de risco independente para o desenvolvimento de inúmeras doenças (STRIEN, 2018).

Fisiopatologia da obesidade

Dados baseados em estudos de associação genômica sugerem uma predisposição genética para obesidade com a identificação de mais de 140 regiões cromossômicas relacionadas. A expressão gênica relacionada ao IMC e à adiposidade geral é altamente enriquecida no sistema nervoso central. No entanto, apenas alguns genes com um grande tamanho de efeito no IMC foram identificados até o momento. Esses são os genes que codificam os componentes da sinalização da leptina e da melanocortina, bem como os genes paternalmente expressos ao longo de uma região específica de um determinado cromossomo (GADDE *et al*., 2018).

Uma visão amplamente aceita é de que a obesidade resulta de uma interação entre ambiente, estilo de vida e suscetibilidade genética. Várias hipóteses foram levantadas para explicar a existência de genes de suscetibilidade à obesidade. A hipótese do gene "econômico" postula que genes que promovem a ingestão de energia foram selecionados em vez de genes que promovem consumo de energia durante a evolução humana (LORENZO *et al*., 2019).

A hipótese das origens iniciais da doença no adulto sugere que a obesidade pode se desenvolver em filhos de mães expostas a dificuldades metabólicas, como desnutrição, obesidade e diabetes. Um dos mecanismos moleculares responsáveis pela programação metabólica no início da vida é a modificação epigenética de genes por meio de metilação, modificações de histonas, remodelação da cromatina e alterações não codificantes do RNA. É importante ressaltar que esse risco aumentado determinado epigeneticamente para a obesidade adulta pode ser transmitido para as gerações futuras, acelerando ainda mais a epidemia de obesidade. Assim, encontrar as ferramentas e terapias para quebrar o círculo vicioso da programação epigenética é um alvo importante da pesquisa sobre obesidade (GADDE *et al*., 2018).

Ativação do sistema imunológico na obesidade

Muito do que se sabe até o momento a respeito da resposta imunológica à obesidade veio de estudos em tecido adiposo, embora esteja claro que a inflamação também ocorre em outros órgãos. Os depósitos de gordura normalmente contêm várias células do sistema imunológico que, juntas, vigiam e mantêm a integridade e a sensibilidade hormonal dos adipócitos. Estudos realizados em animais mostraram que as células imunes operam em um estado que controla de forma coordenada a integridade do tecido e o metabolismo, controlando a atividade dos subconjuntos de linfócitos T. Essas células liberam uma cascata de citocinas que regulam de forma coordenada outras células do sistema imunológico, incluindo eosinófilos, mastócitos e outros que

mantêm macrófagos residentes em um estado polarizado M2 ou alternadamente ativado. Por sua vez, os macrófagos polarizados em M2 secretam IL-10 e talvez outras citocinas que contribuem para a manutenção da sensibilidade à insulina nos adipócitos (SALTIEL & OLEFSKY, 2017).

Os macrófagos sofrem mudanças dramaticas durante a obesidade, com um aumento no número geral que se deve em grande parte ao recrutamento de macrófagos polarizados M1, que apresentam um fenótipo mais pró-inflamatório e secretam citocinas como o TNF-α. O aumento no número de macrófagos, bem como uma proporção aumentada de macrófagos M1 para M2 é uma marca registrada da inflamação do tecido adiposo que acompanha a obesidade e está associada ao desenvolvimento de resistência à insulina e doença metabólica. Os macrófagos atuam como efetores de um complexo programa imunológico desencadeado pela obesidade. Este programa é geralmente caracterizado por uma resposta imune que geralmente é ativada como uma resposta à uma infecção, no entanto, no caso da obesidade, essa reação imune inicia uma resposta inflamatória crônica no tecido adiposo que envolve uma variedade de células T efetoras, células B, células NK e outras células que produzem citocinas que governam o acúmulo e a atividade de macrófagos M1 pró-inflamatórios (SALTIEL & OLEFSKY, 2017).

O fígado é responsável pela maior parte da produção de glicose durante o jejum e é um local chave para a homeostase metabólica e inflamação na obesidade. Vários estudos têm mostrado que as células de Kupffer, macrófagos hepáticos residentes que desempenham um papel importante na vigilância do tecido, podem sofrer ativação de vias inflamatórias durante a obesidade. No entanto, a obesidade também leva a um aumento pronunciado na infiltração de macrófagos hepáticos recrutados, junto com a produção local de quimiocinas inflamatórias e citocinas que podem gerar resistência à insulina nos hepatócitos. Da mesma forma, a obesidade tem sido associada à presença de outras células do sistema imunológico no fígado, incluindo células T e neutrófilos (GADDE *et al*., 2018).

Comorbidades associadas à obesidade em adultos

A obesidade é uma doença crônica que está associada a uma gama de complicações que afetam múltiplos sistemas. Dentre essas possíveis complicações estão: câncer/malignidade - mama, endométrio, cólon e reto, vesícula biliar, próstata, ovário, rins, esôfago e pâncreas; sistema cardiovascular - doença arterial coronariana (DAC), cardiomiopatia associada à obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), hipertrofia ventricular esquerda (HVE), cor pulmonale, aterosclerose acelerada, hipertensão pulmonar, dislipidemia, insuficiência cardíaca (IC); sistema gastrointestinal - doenças da vesícula biliar (colecistite, colelitíase), doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), esofagite de refluxo, esteatohepatite não alcoólica (NASH), pancreatite aguda; sistema geniturinário - incontinência urinária de esforço; sistema metabólico/endócrino - diabetes mellitus tipo 2, pré-diabetes, síndrome metabólica, resistência à insulina e dislipidemia; sistema musculoesquelético - dores nas costas, quadris, tornozelos, pés e joelhos (FRUH, 2017).

Outros sistemas que também sofrem alteração incluem: sistema neurológico -

acidente vascular encefálico (AVE), demência, hipertensão intracraniana idiopática e parestesias; complicações obstétricas/perinatais – hipertensão relacionada à gravidez, macrossomia fetal, defeitos do tubo neural, parto prematuro, aumento das taxas de infecção pós-parto, distocias, pré-eclâmpsia, hiperglicemia, diabetes gestacional (DMG); sistema cutâneo - ceratose pilar, hirsutismo, acantose nigricans e acrocórdons, aumento do risco de celulite, úlceras de estase venosa; alterações emocionais - depressão, ansiedade, transtorno de personalidade e estigmatização da obesidade; sistema respiratório: apneia obstrutiva do sono, taxas mais altas de infecções respiratórias, asma, hipoventilação; processos cirúrgicos - aumento do risco cirúrgico e de complicações pós-operatórias, trombose venosa profunda, infecção da ferida operatória, tromboembolismo pulmonar e pneumonia pós-operatória; sistema reprodutor feminino - anovulação, puberdade precoce, síndrome dos ovários policísticos (SOP), infertilidade, hiperandrogenismo e disfunção sexual; sistema reprodutor masculino - hipogonadismo hipogonadotrófico, diminuição da libido e disfunção erétil (FRUH, 2017).

Comorbidades associadas à obesidade em crianças e adolescentes

Crianças e adolescentes estão cada vez mais afetados pela obesidade. Isso é particularmente preocupante por conta das consequências adversas a longo prazo devido à obesidade precoce. O sobrepeso é capaz de afetar adversamente a saúde metabólica de jovens e resultar em tolerância à glicose prejudicada e síndrome metabólica de início precoce. Também há um forte apoio na literatura para as relações entre obesidade infantil e asma, má saúde dentária, doença hepática gordurosa não alcoólica e doença do refluxo gastroesofágico (STRIEN, 2018).

A obesidade também pode afetar o crescimento e o desenvolvimento sexual e pode atrasar a puberdade em meninos e avançar a puberdade em algumas meninas. Também está associada ao hiperandrogenismo e à síndrome dos ovários policísticosem jovens do sexo feminino. Além disso, a obesidade também está associada a problemas psicológicos em jovens, incluindo transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), ansiedade, depressão, baixa autoestima e insônia (STRIEN, 2018).

Tratamento da obesidade

A perda de peso deve ser recomendada para todos os pacientes com obesidade e também para pacientes com sobrepeso na presença de comorbidades como pré-diabetes, diabetes, hipertensão e dislipidemia. Para a maioria dos pacientes que precisam perder peso por razões médicas, a meta inicial deve ser 5% a 10% de perda de peso durante os primeiros 6 meses. Um tema comum de várias diretrizes médicas para o manejo de pacientes com obesidade é a ênfase em uma intervenção multimodal no estilo de vida que inclui mudanças dietéticas, aumento da prática de atividades físicas e modificação do comportamento (FRUH, 2017).

Farmacoterapia, dispositivos médicos e cirurgia bariátrica são outras opções de tratamento para pacientes que precisam de intervenções adicionais. Há uma heterogeneidade considerável de resposta a tratamentos aprovados e estabelecidos, sejam modificações no estilo de vida, terapias medicamentosas ou intervenções cirúrgicas. Em numerosas análises

da resposta às intervenções terapêuticas para a obesidade, o fator mais consistente que parece predizer o sucesso da perda de peso em longo prazo é a taxa de perda de peso inicial. Portanto, ao empregar intervenções não cirúrgicas para obesidade, seria prudente escolher uma abordagem alternativa ou de aumento quando a modalidade atual produziu resultados abaixo do ideal após 3-4 meses (GADDE *et al.*, 2018).

Intervenções eficazes para perda de peso, que incluem modificação dietética por meio da prescrição de uma dieta com redução de calorias, aumento de exercícios ou atividade física e estratégias comportamentais para promover a adesão às recomendações dietéticas e de atividade física, podem ser realizadas por meio de sessões individuais ou em grupo, com ambas as abordagens sendo eficaz na promoção da perda de peso. As estratégias comportamentais comuns incluem automonitoramento da dieta e da atividade física, pesagem regular, definição de metas e controle de estímulos. Intervenções abrangentes no estilo de vida que incorporam alimentos controlados por porção e pesagem diária são eficazes na promoção da perda de peso a curto e longo prazo (FRUH, 2017).

Após atingir a perda de peso inicial, a manutenção dessa perda a longo prazo continua desafiadora e a participação contínua em um tratamento abrangente para perda de peso por um ou mais anos é necessária. O foco do tratamento durante o acompanhamento é manter a adesão às recomendações dietéticas e de atividade física. A manutenção da perda de peso é facilitada pelo contato pessoal contínuo e regular com os profissionais, em vez de abordagens mais passivas. O uso contínuo de alimentos controlados por porção como parte de um plano de alimentação saudável também facilita a manutenção da perda de peso a longo prazo. Geralmente, é necessário um nível mais alto de atividade física para a manutenção do peso e é importante reconhecer que o exercício, independente da perda de peso, confere efeitos significativos à saúde (COHEN, 2017).

A farmacoterapia deve ser considerada para pacientes com IMC ≥30 kg/m² e IMC ≥27kg/m² com comorbidades relacionadas ao peso. É a próxima abordagem terapêutica para pacientes que falharam na perda de peso apenas com as modificações do estilo de vida. Os pacientes devem ser orientados sobre o que esperar dos medicamentos, incluindo os efeitos benéficos e adversos. Com exceção do orlistat, todos os medicamentos antiobesidade atualmente aprovados ajudam os pacientes a limitar sua ingestão calórica e a alcançar uma melhor conformidade com seu plano de dieta. A redução na ingestão de energia é alcançada principalmente por meio do aumento da saciedade e da redução da fome e da compulsão alimentar. Como os medicamentos não modificam as escolhas dos pacientes em relação à seleção dos alimentos, ainda é importante aconselhar sobre mudanças no estilo de vida, como evitar alimentos com alto teor calórico. Como é o caso com todas as intervenções não cirúrgicas para perda de peso, há algum ganho de peso quando os medicamentos antiobesidade atualmente aprovados são mantidos por mais de um ano, e mais peso é recuperado quando a medicação é interrompida. Como a obesidade é uma condição crônica, quando um paciente continua se beneficiando de um medicamento antiobesidade e tolera bem, e se não houver problemas de segurança que limitem o uso crônico, deve-se considerar a continuação do medicamento, desde que o benefício supere o risco. Na maioria dos casos, se 5% da perda de

peso não for alcançada após 3–4 meses, descontinue a terapia medicamentosa, exceto alguns casos quando houver melhora significativa nas comorbidades, apesar da perda de peso insignificante (GADDE *et al*., 2018).

A cirurgia bariátrica ganhou popularidade considerável na última década, com cerca de meio milhão de procedimentos realizados anualmente em todo o mundo. A cirurgia é indicada para pacientes com IMC ≥40kg/m² e IMC ≥35kg/m² na presença de comorbidades relacionadas ao peso. Os procedimentos cirúrgicos mais comuns são gastrectomia vertical, desvio gástrico em Y de Roux e banda gástrica laparoscópica ajustável (COHEN, 2017).

CONCLUSÃO

A obesidade se configura como um grave problema de saúde pública do mundo moderno, uma vez que, cada vez mais as pessoas se alimentam mal e adquirem hábitos sedentários. O sobrepeso causa uma inflamação crônica e se configura como importante fator de risco para uma série de comorbidades que podem atingir diversos sistemas do organismo humano.

Assim que a obesidade for diagnosticada é necessário instituir um tratamento para a perda de peso, que poderá ser não farmacológico, farmacológico ou cirúrgico. É importante conscientizar os pacientes obesos quanto aos inúmeros riscos do excesso de peso para saúde, estimulando uma alimentação saudável e prática de exercícios físicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COHEN, J.B. Hypertension in obesity and the impact of weight loss. Current Cardiology Reports. V. 19, n. 10, p. 98. 2017.

FRUH, S.M. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. Journal of the American Association of Nurse Practitioners, v. 29, n. Suppl 1, p. S3–S14, 2017.

GADDE, K.M., *et al*. Obesity: Pathophysiology and Management. Journal of the American College of Cardiology. V. 71, n. 1, p. 69–84. 2018.

LORENZO, A. De, *et al*. Why primary obesity is a disease? Journal of Translational Medicine; v. 17, p. 169. 2019.

MAYORAL, L.P.C, *et al*. Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. Indian Journal of Medical Research; v. 151, n. 1, p. 11–21. 2020.

SALTIEL, AR. & OLEFSKY, J.M. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. Journal of Clinical Investigation, v. 127, n.1, p. 1–4, 2017.

STRIEN, T.V. Causes of Emotional Eating and Matched Treatment of Obesity. Current Diabetes Reports. v. 18, n. 6, p. 35, 2018.

CAPÍTULO 15

PROSTATECTOMIA RADICAL: COMPARAÇÃO DOS DESFECHOS NA CIRURGIA ROBOTICA VS CIRURGIA CONVÊNCIONAL

JOÃO PAULO ROSSI DE MENESES VARGAS 1
NATÁLIA RODRIGUES GOMES DE ASSIS 1
JULIA MIRANDA BRESCIA FONSECA 1
LUIZA FONTES E SOUZA 1
DIEGO CÂMARA MORAIS 1
BRUNO MAGALHÃES GOMES MACEDO 1
VICTOR MARCCEL LINO ALVES 1
RAMON RAMOS DE SOUZA GONZAGA 1
RODRIGO TAVARES GONÇALVES 1
PEDRO GUIMARÃES DE AZEVEDO 1
FELIPPE AMARAL SIMÕES 1
LUIS GUSTAVO FERNANDES DIAS 1
LUCAS ANTONIO DE LACERDA E SILVA 1
THALES PESSOA CARNEIRO 1
GUILHERME ARRIEL CAETANO 2

1 Discente do 10º Período - Medicina na Pontificia Universidade Católica de Minas Gerais, campus Betim
2 Médico – Formado pela Universidade Federal de Minas Gerais

Palavras-chave: Postatectomy; Robotic; Prostate cancer.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

A prostatectomia radical é uma cirurgia que consiste na ressecção total da próstata, glândula situada na pelve masculina, cuja principal função é secretar parte do líquido seminal. Esse líquido, combinado com o esperma, forma o sêmen. A prostatectomia é uma cirurgia muito difundida e popular no meio urológico, e seu principal objetivo é o tratamento do câncer de próstata localizado, com intuito curativo. A primeira prostatectomia ocorreu em 1904, no Hospital John Hopkins nos Estados Unidos da América (EUA), por dois cirurgiões, Hugh Hampton Young and William Stewart Halsted, inaugurando uma nova era no tratamento de neoplasia de próstata (HATZINGER *et al*., 2012).

O câncer de próstata é a neoplasia mais frequente no sexo masculino. Segundo o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), entre 2013 e 2017, foram diagnosticados 885.573 novos casos de câncer de próstata nos EUA. No Brasil, surgiram 65.840 novos casos de tumor maligno de próstata em 2020, correspondendo a 29,2% do número total de malignidades identificados nesse ano (INCA, 2021). No entanto, esses números vêm diminuindo a cada ano, devido principalmente a dois motivos: ao surgimento de melhores técnicas de diagnóstico e rastreio e a melhorias nas terapias curativas.

Com a maior disponibilidade da dosagem sérica do Antígeno Prostático Específico (PSA), foi possível diagnóstico mais precoce desse tipo de câncer, de maneira que em um estágio inicial menos agressivo, o tratamento em si obtém melhores taxas de cura. Além disso, os tratamentos do câncer de próstata se aperfeiçoaram tanto com o advento das cirurgias minimamente invasivas (videolaparoscopia e robótica), quanto com a melhora do tratamento quimioterápico (JUNIOR *et al.*, 2010).

A maior parte dos pacientes com neoplasia de próstata é assintomática. No entanto, o paciente pode manifestar sintomas tanto obstrutivos como irritativos. Os sintomas obstrutivos são: hesitação urinária, diminuição do jato urinário e esvaziamento incompleto da bexiga, devido ao crescimento celular comprimir a uretra. Já os sintomas irritativos consistem em: urgência urinária, disúria e incontinência urinária. Além disso, na minoria dos casos, se a neoplasia envolver uretra prostática e trígono vesical, pode haver presença de hematúria (JUNIOR *et al.*, 2010).

Uma vez a doença diagnosticada, o especialista deve individualizar a decisão quanto ao tratamento, levando em conta inúmeros fatores além daqueles diretamente relacionados à própria neoplasia (estadiamento, escore de Gleason e níveis de PSA) (**Tabela 15.1**).

Uma parte importante do estadiamento do tumor de próstata é a definição do escore de Gleason. Esse escore é uma estratificação histopatológica na qual o patologista, por meio de uma biópsia da próstata, irá observar os aspectos histológicos do material. Devido ao fato de a neoplasia de próstata geralmente apresentar padrão multifocal, são encontrados graus distintos na amostra de biópsia de um mesmo paciente, e a soma dos dois padrões predominantes encontrados gera a pontuação final, caracterizando o escore de Gleason. Assim, esse escore varia de 2 à 10 e, quanto maior o escore, mais avançada é a doença (LOBLER *et al*., 2012).

De maneira geral, estão aptos para o tratamento com intuito curativo todos pacientes com expectativa de vida superior a 10 anos, com estadiamento de câncer T1 ou T2. Em alguns casos, quando o estadiamento do câncer é T3, o paciente também pode se beneficiar da prostatectomia radical (JUNIOR *et al.*, 2010).

Por outro lado, para pacientes que possuam um tumor pouco agressivo, com menor expectativa de vida, idade avançada (superior à 70 anos), comorbidades significativas, cujas chances de morrer por outras causas seja cerca de nove vezes maior que a de morrer de câncer de próstata, está indicado conduta expectante (Watchful-waiting) (JUNIOR *et al.*, 2010).

A decisão terapêutica se baseia na melhora da qualidade de vida que a intervenção pode trazer ao paciente. Sendo as taxas de incontinência urinária e de impotência sexual, os principais parâmetros avaliados (JUNIOR *et al.,* 2010).

A prostatectomia radical envolve a exérese da próstata e vesículas seminais, com ou sem esvaziamento das cadeias linfonodais pélvicas. Atualmente, a prostatectomia pode ser dividida em dois grupos. O primeiro grupo é a prostatectomia convencional, que consiste na técnica videolaparoscópica, e na técnica aberta, sendo a via retropúbica a mais utilizada. Já o segundo grupo é a prostatectomia via robótica, técnica que ganhou espaço desde a década de 2000.

Tabela 15.1. Principais fatores avaliados na individualização da decisão terapêutica

IDADE DO PACIENTE
EXPECTATIVA DE VIDA
COMORBIDADES PRESENTES
PROGNÓSTICO
ATIVIDADE E INTERESSE SEXUAL
PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE OBSTRUÇÃO URINÁRIA INFRAVESICAL
HIPERPLASIA PROSTÁTICA ASSOCIADA OU NÃO

Fonte: Adaptado de JUNIOR *et al*., 2010.

Pré-operatório

Uma boa preparação pré-operatória é de vital importância para uma cirurgia segura e eficaz, independente da técnica utilizada, então, é necessário que todos os pacientes selecionados tenham também uma avaliação da equipe anestésica para serem liberados. A prostatectomia, assim como a maior parte dos procedimentos urológicos, dispensa preparos específicos, sendo que os exames pré-operatórios básicos incluem eletrocardiograma, hemograma, urinálise e coleta de culturas. A necessidade de outros exames varia de acordo com a particularidade de cada indivíduo (BISHOFF & KAVOUSSI, 2017).

Em relação à anticoagulação, é necessário avaliar cada paciente de maneira individual para estimar o risco de tromboembolismo venoso e de hemorragia para, então, definir qual proposta será utilizada para prevenção dessas causas de morte. O preparo rotineiro do intestino é controverso, pois o uso de laxantes osmóticos, como o PEG e o Manitol, pode promover uma distensão gasosa nas alças intestinais e, com isso, dificultar a visualização de determinadas estruturas, além de aumentar o risco de lesões iatrogênicas (BISHOFF & KAVOUSSI, 2017).

Já a prevenção de infecções do sítio cirúrgico começa com o tratamento da pele e profilaxia antibiótica. Algumas referências orientam o paciente a tomar um banho com um esfoliante corporal de clorexidina na noite anterior à cirurgia, além de evitar depilar ou raspar o local da cirurgia para evitar micro trauma na pele, sendo recomendado aparar os pelos com tesouras mecânicas, que comprovadamente diminuem o risco de infecção do sítio cirúrgico (BISHOFF & KAVOUSSI, 2017).

De acordo com as diretrizes da American Urological Association (AUA) a profilaxia antibiótica deve ser realizada 30 a 60 minutos antes da incisão e devem ser continuados por até 24 horas. Para cirurgias que incluem o trato urinário, recomenda-se usar uma cefalosporina de primeira ou segunda geração, podendo também ser utilizado aztreonam com metronidazol ou clindamicina.

Prostatectomia radical aberta

A via aberta consiste na prostatectomia radical retropúbica (PRR), uma cirurgia de alta complexidade no campo urológico pelo fato de demandar amplo conhecimento e expertise prática para o manuseio anatômico. Na drenagem deve ser bem observada a veia dorsal e seus ramos. Na irrigação deve ser avaliada a artéria vesical inferior, e tão importante quanto, deve ser bem delimitado o plexo pélvico que faz a inervação autonômica de grande parte da região pélvica. A inervação da próstata provém de fora da cápsula prostática e da fáscia de Denonvilliers até transpassar a fáscia e adentrar na glândula (SCHAFFER; PARTIN; LEPOR, 2019).

Em aspecto anestesiológico tem se a preferência pela anestesia geral endotraqueal. Há uma recomendação de que haja uma relativa hipotensão, com pressão arterial sistólica menor que 100 mmHg. No que tange a reposição hídrica intraoperatória, há um limite de 1,5 litros de solução cristalóide até a excisão completa da peça cirúrgica (DAVIES *et al.*, 2004).

A posição na mesa é o decúbito dorsal, com possibilidade de flexão da mesa para aumento do espaço puboumbilical em pacientes obesos (SCHAFFER; PARTIN; LEPOR, 2019). Após o preparo cirúrgico e anestesia, o processo é iniciado com uma incisão inferior no abdome extraperitoneal do púbis até a cicatriz umbilical. É feita a separação dos músculos retos na linha média com abertura da fascia transversal para expor o espaço de Retzius. Com o peritônio mobilizado, é necessário o cuidado com partes moles e canais linfáticos até chegar a mobilização vesical com sua retração. É realizada a dissecção linfonodal pélvica ipsilateralmente ao principal tumor prostático. Esta dissecção prossegue em sentido cranial com remoção dos linfonodos obturadores e a observação da preservação do feixe neurovascular (FNV) da região. A dissecção segue ao hipogástrico com acesso às veias hipogástricas

com mais remoção linfonodal visando melhor benefício terapêutico do paciente. Em caso de tumor bem diferenciado com linfonodos normais à palpação o processo pode ser avaliado em âmbito contralateral (SCHAFFER; PARTIN; LEPOR, 2019).

Após o processo para acessar a próstata, esta é exposta com peritônio sendo deslocado em âmbito superior. Feita a exposição, há a incisão na fáscia endopélvica em ponto refletido na parede lateral pélvica, distalmente das fixações vesical e prostática. Isso é realizado para dar margem à divisão dos ligamentos puboprostáticos, com dissecção em sentido inferior de forma a expor a junção entre ápice prostático e parte anterior do complexo venoso dorsal onde este será dividido. É poupado o componente pubouretral do complexo, para preservação da fixação anterior do esfíncter uretral estriado ao púbis (SCHAFFER; PARTIN; LEPOR, 2019).

Devem ser preservadas também as artérias pudendas acessórias, principalmente quando liberadas. Uma importante observação é a possibilidade de perda sanguínea significativa neste processo, que demanda rápida ligadura e divisão imediata de complexo venoso dorsal e completude da dissecção contralateral num momento anterior a liberação de vasos acessórios. A atenção à hemostasia neste instante cirúrgico é fundamental. Atentado para esses eventos, é realizada a ligadura do complexo venoso dorsal para ser iniciada a dissecção prostática (SCHAFFER; PARTIN; LEPOR, 2019).

A dissecção do ápice prostático é iniciada com a divisão do complexo venoso dorsal. Este é outro momento complexo que demanda expertise cirúrgica pelo alto risco de lesão do feixe vasculonervoso. Na proximidade do ápice prostático, o feixe vasculonervoso comumente uma fixação medial sob o esfíncter estriado por um vaso do ápice. Por esta razão de forma meticulosa o feixe nervoso deve ser identificado e preservado com uma liberação da próstata feita de forma cuidadosa com pinça de ângulo reto. Após, é realizada a liberação anterior alta dos feixes vasculonervosos apicais, que tem intuito de aceleração da recuperação de função da continência e sexual dos pacientes, e isso se dá pela redução da tração nos ramos de nervos em direção aos corpos cavernosos e ao esfíncter. Com as liberações é possível realizar ampla excisão dos feixes neurovasculares com cuidado para não haver lesões por tração. A partir deste momento é possível realizar a dissecção posterior dos pedículos laterais da próstata, assim como suas divisões. Feita a dissecção, o colo da bexiga deve ser seccionado e posteriormente a excisão das vesículas seminais após dissecção do ducto deferente (**Figura 15.1**) (SCHAFFER; PARTIN; LEPOR, 2019).

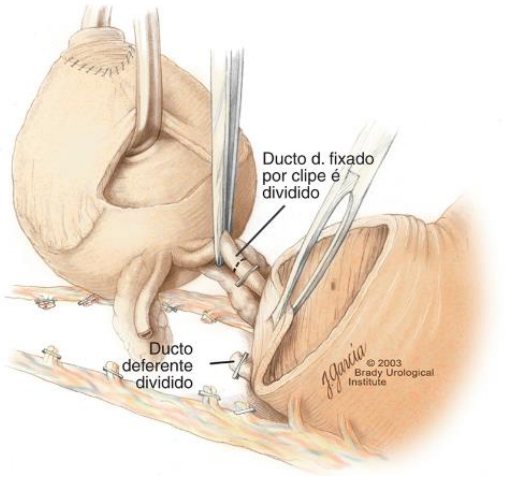
Pela secção do colo da bexiga, este deve ser reconstruído, com realização de anastomose com a uretra. Para conclusão operatória, o local deve ser irrigado de forma vigorosa e deve ser colocado dreno de aspiração através da linha média entre os músculos retos. A síntese se dá com sutura contínua por nylon nº 2 e clipes cutâneos (SCHAFFER; PARTIN; LEPOR, 2019).

Prostatectomia radical laparoscópica e robótica

Desde o final dos anos 90, as técnicas cirúrgicas de prostatectomia radical por vias menos invasivas vêm sendo utilizadas e aprimoradas. Em 1997, Schuessler *et al*,

realizaram a primeira prostatectomia radical laparoscópica (PRL) bem sucedida. Os avanços na instrumentação cirúrgica, o domínio das técnicas laparoscópicas e a redução do tempo de cirurgia tornaram esta abordagem cirúrgica reprodutível. Além disso, os avanços tecnológicos permitiram também a introdução e utilização de dispositivos cirúrgicos assistidos por computador, utilizando braços robóticos para a realização do procedimento, iniciando assim, nos anos 2000 a prostatectomia laparoscópica assistida por robótica (PLAR) (SU *et al*., 2019).

Figura 15.1. Dissecção do ducto deferente e das vesículas seminais. Divisão de ducto deferente esquerdo e ligadura. Vesículas liberadas do plexo pélvico e ligadura de ramos arteriais. (© Brady Urological Institute.)



Fonte: Adaptado de SCHAFFER; PARTIN; LEPOR, 2019.

As indicações para a realização da PRL ou da PLAR, são as mesmas de uma cirurgia aberta, ou seja, o paciente deve ter confirmação patológica de câncer clinicamente confirmado na próstata ou que se estenda para além das margens da próstata. Ademais, durante a dissecção cirúrgica, os princípios e considerações para a PRL e para a PLAR semelhantes (SU *et al*., 2019).

No que tange às técnicas de anestesia, ambos os procedimentos exibem certas peculiaridades. Primeiramente, quanto à PLAR, esta requer uma inclinação maior que a usual na posição de Trendelemburg, além da necessidade de se confeccionar o pneumoperitônio. Ambas, conjuntamente, produzem uma série de efeitos que, se não forem combatidos, podem gerar um desfecho fatal ao paciente: essas condições deslocam os órgãos abdominais cranialmente, reduzindo a complacência pulmonar, e reduzindo o volume residual total, e gera também um desequilíbrio na relação ventilação/perfusão. Além disso, aumenta também a pressão venosa central e a pressão da artéria pulmonar, bem como a pressão intracraniana e intraocular. Dessa forma, uma das técnicas mais preconizadas para esse procedimento é a anestesia geral associada à uma epidural torácica, a qual demonstrou reduzir o pico de fluxo inspiratório e melhorar a oxigenação do paciente (LEE, 2014).

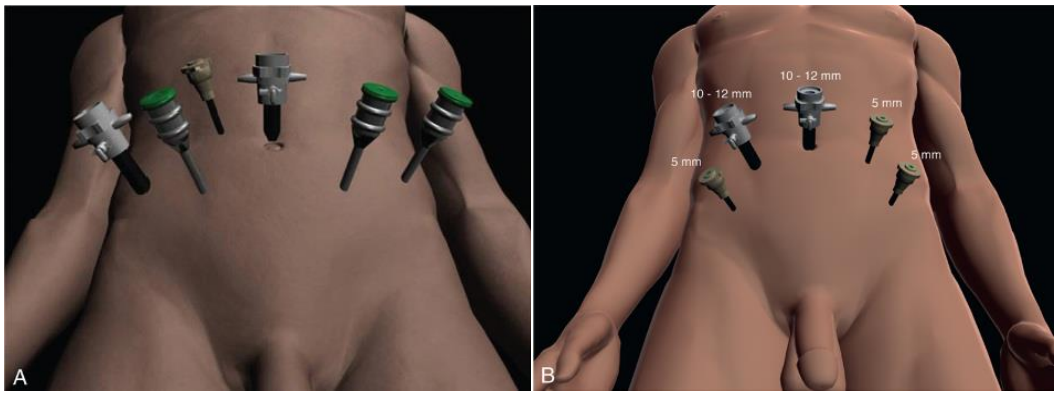
Em relação à via laparoscópica, o mais comum e difundido é que se institua a anestesia geral. Junto a ela, pode se usar como adjuvantes as técnicas de anestesia epidural ou subaracnóidea com objetivo de analgesia pós-operatória. Bloqueios periféricos e neuroaxiais podem também ser uma opção, mediante análise individualizada de cada caso. Porém, recomenda-se seu uso com precauções, e apenas para procedimentos pélvicos (GERGES *et al*., 2006).

Em relação às vias de acesso para a dissecção, a mais comum é a abordagem transperitoneal (**Figura 15.2**), que permite um acesso anterior após a realização de um pneumoperitônio por uma agulha de Veress inserida na base da cicatriz umbilical e de colocação dos trocartes (2 trocartes de 12 mm e 3 trocartes de 5 mm para a PLR ou 2 trocartes de 12 mm, 3 trocartes de 8 mm e 1 trocarte de 5 mm para a PLAR). Outra via de acesso, menos utilizada que a transperitoneal, consiste numa abordagem extraperitoneal, em que se faz uma incisão de 1,5 cm infraumbilical, realiza-se uma dissecção ao longo da bainha do músculo reto abdominal e se insere no espaço pré-peritoneal um trocarte balão, que será insuflado para desenvolver o espaço de retzius (SU *et al*., 2019).

Após a introdução dos trocartes, o conteúdo pélvico é analisado, e se inicia a dissecção da bexiga. É realizada a ligação do complexo venoso dorsal profundo, seguido da identificação e transecção do colo da bexiga. Em seguida, é efetuada a dissecção das vesículas seminais e dos ductos deferentes, e realizada o desenvolvimento do plano entre a próstata e o reto e o controle do pedículo prostático, buscando sempre a preservação da integridade feixe neuromuscular, importante para a função erétil (SU *et al*., 2019).

O próximo passo é a dissecção do ápice prostático, seguido da inspeção intra operatória da próstata para avaliação de toda a superfície da glândula e adequação da ressecção dos tecidos adjacentes. A seguir, realiza-se a linfadenectomia pélvica e o ensacamento da peça em uma bolsa laparoscópica. Após o ensacamento, é efetuada a reconstrução do colo da bexiga, seguido da anastomose vesicouretal, que é realizada por meio de uma sutura laparoscópica a partir da região posterior para a

Figura 15.2. Posicionamento de trocantes para prostatectomia radical laparoscópica assitida por robô e prostatectomia radical laparoscópica



Legenda: (A) prostatectomia laparoscópica assistida por robótica e (B) prostatectomia radical laparoscópica. **Fonte:** Adaptado de SU *et al.*, 2019.

região anterior. Por fim, retira-se as peças cirúrgicas e realiza-se a saída do abdome, realizando uma inspeção final em toda pelve e intestinos para garantir que não ocorreram sangramentos ou lesões inadvertidas durante o procedimento (SU *et al*., 2019).Dessa maneira, fica evidente o tamanho da produção científica produzida na última década sobre a urologia como um todo. E com a tamanha importância epidemiológica do câncer de próstata, tratamentos mais avançados e aperfeiçoados vão surgindo. Assim, nosso estudo objetiva esclarecer a atual evidência científica em torno da prostatectomia radical realizada como tratamento para neoplasia localizada de próstata, elucidando da melhor maneira, quais benefícios e malefícios observados em relação às técnicas cirúrgicas robótica e convencional, e se podemos concluir se uma técnica é superior à outra.

MÉTODO

O estudo em questão trata-se de uma revisão integrativa realizada em junho de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, CAPES e Scielo. Foram utilizados os descritores: Prostatectomy; Robotic; Prostate cancer. Nesta busca, foram encontrados 137 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas Inglês e Português; publicados no período de 2011 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 11 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram organizados em tabela de forma descritiva.

Além disso, foram utilizados livros tanto da área urológica quanto da área cirúrgica para subsidiar os conhecimentos da área, como Atlas of Laparoscopic and Robotic Urologic, Urologia fundamental e The Netter.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o avanço da medicina, há uma variedade de opções de tratamentos disponíveis para homens com diagnóstico de câncer de próstata localizado, sendo a prostatectomia radical um tratamento de 1ª linha que pode ser realizada por cirurgia aberta, laparoscópica ou robótica assistida. A prostatectomia radical retropúbica (PRR) tem sido a abordagem cirúrgica padrão há algum tempo (YUEFENG *et al*., 2018), enquanto a prostatectomia radical laparoscópica (PRL) e, mais recentemente, a prostatectomia laparoscópica assistida por robô (PLAR) vêm sendo consideradas opções mais atuais, e visam diminuir o risco de mortalidade específica por câncer de próstata e manutenção da qualidade de vida do paciente (ALLAN & ILIC, 2015). Ao longo da época, o tratamento cirúrgico do câncer de próstata está sendo transformado pela rápida disseminação e adoção da PLAR. Enquanto em 2004, menos que 10% dos procedimentos de prostatectomia radical foram realizados usando uma abordagem robótica, essa proporção aumentou para 73% em 2012 (SCHROECK *et al*., 2017).

A revisão sistemática com metanálise proposta por Yuefeng *et al*. (2018) demonstrou que a prostatectomia radical retropúbica tem

sido associada a considerável perda de sangue e dor pós-operatória, além de internação hospitalar prolongada. Já a prostatectomia radical laparoscópica demonstrou vantagens em termos de redução da perda de sangue e dor pós-operatória, e menor tempo de internação, bem como menores taxas de incontinência urinária e disfunção erétil, em comparação com o procedimento aberto.

Em revisão de literatura realizada por Cao *et al*. (2019), também foi constatada maior perda sanguínea quando realizada a PRR, bem como uma maior taxa de transfusão. Além disso, o estudo associa a PRL e a PLAR a menor duração da internação, porém mantendo similar a taxa de complicações gerais (13,5% na PLAR / PRL e 12,5% na PRR).

Desfechos semelhantes foram observados no estudo de coorte publicado na Revista da Associação Europeia de Urologia por Trinh *et al*. (2012). Foram comparadas as taxas de transfusões de sangue intraoperatórias e pós-operatórias, assim como complicações operatórias, tempo de internação prolongado e mortalidade intra-hospitalar. De 1962 prostatectomias radicais analisadas, 61,1% eram assistidas por robô, 38,0% eram abertas e 0,9% eram via laparoscópica. Em análises multivariadas, os pacientes submetidos a PLAR eram menos propensos a: receber uma transfusão de sangue (odds ratio [OR]: 0,34; Intervalo de confiança de 95% [IC]: 0,28-0,40); experimentar uma complicação intraoperatória (OR: 0,47; IC de 95%: 0,31–0,71); complicação pós-operatória (OR: 0,86; IC de 95%: 0,77-0,96); experimentar um tempo prolongado de internação (OR: 0,28; IC de 95%: 0,26-0,30). Ademais, quando as complicações pós-operatórias individuais foram examinadas, as complicações cardíacas, respiratórias e vasculares foram menos prováveis de ocorrer em pacientes submetidos a PLAR do que em pacientes submetidos a PRR. Resultados encontrados pelo estudo de Robertson *et al*. (2013) são semelhantes aos abordados acima, cujo demonstrou que a prostatectomia robótica teve um risco menor de grandes danos intra-operatórios, como lesão de órgão e uma menor taxa de margens positivas em cirurgias oncológicas.

Alguns estudos relataram menor perda de sangue, menor taxa de transfusão e de margem cirúrgica positiva com PLAR em comparação com PRL e PRR, bem como maior preservação de nervos, recuperação de continência urinária completa e taxas de recuperação de função erétil, enquanto outros estudos falharam para encontrar essas relações. O fato da PLAR envolver pressão abdominal elevada durante a cirurgia devido à indução de pneumoperitônio poderia explicar o menor sangramento e menores taxas de transfusão no grupo assistido por robô. Ademais, o posicionamento do paciente na posição de Trendelenburg reduz a pressão arterial venosa, o que também pode contribuir para o desfecho positivo da PLAR no sangramento perioperatório (YUEFENG *et al*., 2018). Uma revisão sistemática com metanálise realizada por Seo *et al*. (2016), comparando a eficácia clínica e desfechos da PLAR e da. PRR, demonstrou que não houve diferença significativa nas taxas de vazamento no local da anastomose, infecção, íleo paralítico ou trombose venosa profunda entre os diferentes tipos de abordagem cirúrgica. O risco de complicações gerais, considerando a classificação de Clavien-Dindo, foi mais baixo para PLAR do que PRR, embora um alto nível de heterogeneidade do estudo fosse evidente. Ademais, um dos estudos descobriu que a

prostatectomia radical minimamente invasiva, com ou sem assistência robótica, foi associada com menores taxas de complicações respiratórias pós-operatórias e cirúrgicas diversas, bem como estenose anastomótica, em comparação com PRR.

Um dos estudos descritos por Allan & Illic (2015) relatou o tempo de internação e não observou diferenças entre a prostatectomia radical laparoscópica e a prostatectomia laparoscópica assistida por robô nem documentou grandes diferenças em relação à complicações. Um dos fatores que limitou a revisão em questão foi que a habilidade individual de cada cirurgião influencia diretamente nos resultados, além de que nos estudos utilizados foram aplicadas diferentes técnicas. O fato de a revisão sistemática de Allan & Illic (2015) ter incluído apenas 2 estudos limita fortemente alguma conclusão em relação aos benefícios de uma modalidade cirúrgica sobre a outra. Já Seo *et al*. (2016), descreve que a PLAR foi associada com melhor resultado perioperatório do que o PRR em termos de tempo de operação e tempo de internação hospitalar (PLAR: 9 dias vs. PRR: 12,7 dias). O estudo procurou realizar uma análise de acordo com a definição de tempo operatório, visando reduzir a heterogeneidade, mas não pôde fazê-lo porque a maioria dos estudos não descreveu o formato de medição da duração da cirurgia. Apenas três estudos incluídos relataram tempos de cirurgia de forma detalhada e foram descritas da seguinte forma: desde a incisão na pele até o tempo de fechamento da pele em ambos procedimentos; da inserção da agulha de Veress (PLAR) para a sutura da última porta laparoscópica e incisão na pele para suturar (PRR); como o tempo desde a incisão até a colocação dos curativos (SEO *et al*., 2016). Na revisão de Yuefeng *et al*. (2018) o tempo operatório menor na PLAR em comparação com a técnica aberta foi analisado como um ponto positivo, podendo indicar maior precisão na abordagem com a técnica robótica.

Essa precisão pode ser observada no estudo de Pan *et al*. (2015) no tocante às complicações pós-operatórias, uma vez que a contratura de colo de bexiga é menos observada na PLAR (1,4%) em relação a PRR (2,6%). Além disso, a incidência de hérnia inguinal, outra complicação da prostatectomia radical, também teve menor taxa na PLAR (5.8%) ao ser comparada à PRR (12,2%).

A ocorrência de hérnia inguinal foi analisada também em um estudo de Alder *et al*. (2020), combinando 54 estudos com 101.687 pacientes. A incidência estimada de hérnia foi de 13,7% (IC 95%: 12.0-15,4) após PRR, 7,5% (IC 95%: 5,2-9,8%) após a PRL e 7,9% (IC 95%: 5,0-10,9) após PLAR. Em estudos que comparam a incidência de hérnia inguinal após PRR versus nenhum tratamento, a incidência foi significativamente maior no grupo de PRR (11,7%, IC 95%: 9,2-14,2 vs 3,3%, IC 95%: 2,0-4,6). Dois dos três estudos mostraram uma incidência significativamente maior do desfecho após PLR e assistidas por robô em comparação com um grupo controle. A maioria dos estudos de técnicas de prevenção de hérnia inguinal intra-operatória demonstrou uma incidência significativamente menor de hérnia inguinal no grupo experimental. Resultados promissores foram relatados em estudos de técnicas cirúrgicas profiláticas intra-operatórias para reduzir a incidência pós-operatória de hérnia inguinal. A maior incidência foi observada após PRR, seguida de PRR e PLAR. Não houveram diferenças significativas entre método laparoscópico e assistido por robô.

Cao *et al*. (2019) apontou um tempo operatório maior, tanto no procedimento laparoscópico, quanto no guiado por robô, quando comparados com a cirurgia aberta, no entanto, também não fica clara a técnica para definição de tempo operatório utilizada nos estudos.

Schroeck *et al*. (2017) constatou que a PLAR economizou aproximadamente 1200 dólares por caso, devido à recuperação mais rápida e consequente redução da licença médica, porém o risco de viés foi considerado moderado ou alto. Com base nisso, a qualidade geral da evidência é baixa, indicando que a verdadeira diferença de custo entre PLAR e PRR pode ser substancialmente diferente daquela relatada nos estudos revisados.

Seo *et al*. (2016) descreve que a prevalência de incontinência urinária e disfunção erétil após PLAR é afetada por características pré-operatórias do paciente (idade, IMC e comorbidades), experiência do cirurgião, técnica cirúrgica utilizada, bem como definições de continência e potência sexual. Para tanto, defende a realização posterior de um questionário visando tornar a avaliação objetiva. Nesta revisão, a PLAR obteve uma vantagem estatisticamente significativa, embora pequena, sobre a PRR ao comparar a função urinária, com taxas de incontinência de 12 meses de 7,5% em comparação com 11,3%, sendo esse efeito atribuído à aprimoração da técnica cirúrgica. Os efeitos benéficos sobre os resultados funcionais de PLAR, comparados a PRR, permaneceram os mesmos na meta-análise. Em relação à experiência do cirurgião, de acordo com Robertson *et al*. (2013), a capacidade de aprendizado individual do cirurgião é fator mais determinante nos desfechos do que a técnica utilizada no procedimento.

Com relação à função erétil, os pacientes submetidos a PLAR parecem ter uma probabilidade aumentada de recuperar a potência sexual em 12 meses com base em uma análise cumulativa de seis estudos observacionais (taxa de recuperação de 75,8% para PLAR vs 52,2% para PRR). No entanto, a qualidade desses seis estudos observacionais foi limitada, pois definiram a potência como uma ereção suficiente para a relação sexual, o que não é uma definição muito objetiva nem reproduzível. Mais recentemente, um estudo randomizado realizado na Austrália comparou os resultados funcionais entre PLAR e PRR em 12 semanas e não encontrou diferenças significativas entre as duas técnicas (SCHROECK *et al*., 2017). Já o estudo de Pan *et al*. (2015) demonstrou uma taxa de disfunção erétil de 3 meses e 12 meses melhor na PLAR do que a PRR. Entretanto, a taxa de incontinência urinária foi semelhante.

Além disso, segundo o estudo de Allan & Illic (2015), que abrangeu 2 ensaios clínicos randomizados, evidenciou-se melhor retorno à continência urinária e função erétil naqueles pacientes que receberam a intervenção assistida por robô. Para o autor, a melhor forma para avaliar a real diferença de eficácia entre PRL vs. PLAR seria através de maior número de ensaios randomizados controlados, entretanto uma dificuldade encontrada é a resistência dos pacientes em não aceitar a randomização em relação ao tipo de técnica cirúrgica, visto que o resultado teria impacto direto em sua vida. Por outro lado, de acordo com a revisão sistemática com metanálise realizada por Robertson *et al*. (2013) não houve grandes diferenças na proporção de homens com incontinência

urinária que foram submetidos a PRL e PLAR no período de 1 ano. Ilic *et al*. (2017), defende que realizar ensaios clínicos randomizados para essas técnicas demandam centros treinados com alta expertise médica, mas no futuro haverá mais insumos para melhores evidências de desfechos para câncer de próstata e suas opções terapêuticas.

Estimativas combinadas de 15 estudos publicados de 2004 a 2011 mostraram que PLAR está associado a uma menor taxa de margens cirúrgicas positivas para tumores pT2. No entanto, o autor sugere que os achados refletem evidências mais recentes da eficácia comparativa entre PLAR PRR (SEO, *et al*., 2016). Em Yuefeng *et al*. (2018), o ápice prostático foi relatado como o local mais comum de margem cirúrgica positiva, e a visualização melhorada do ápice prostático durante PLAR pode reduzir o risco desse desfecho. A PLAR foi associada a uma menor taxa de recorrência bioquímica em comparação com PRR, independentemente da forma que essa recorrência foi definida. Para reduzir a heterogeneidade, definiu-se como critério para recorrência o PSA> 0,2 ng / mL como um ótimo critério baseado em diretrizes de prática clínica (SEO, *et al*., 2016). Em análise adicional, realizada por Seo *et al*. (2016), as taxas de falha, considerando o nível sérico de PSA, foram significativamente mais baixas após a PLAR do que em PRR em um acompanhamento de curto prazo de 1 ano ou menos. No entanto, as taxas de falha de PSA entre os dois procedimentos foram semelhantes no acompanhamento de longo prazo. Para Robertson *et al*. (2013), há uma significativa redução no risco de margens positivas quando utilizada PLAR, o que poderia acarretar em menor taxa de recorrência. Entretanto, os dados limitados dos estudos não permitiram estabelecer essa relação.

Segundo Tang *et al*. (2016), a abordagem assistida por robô obteve menos complicações operatórias, menores taxas de recorrência bioquímica e uma menor taxa de readmissão hospitalar . O autor acredita que tais desfechos sejam ocasionados pela menor perda sanguínea e menor taxa de transfusão da PLAR. Além disso, ele pontua que a dissecção precisa, possibilitada pelo auxílio do robô, juntamente com essa menor perda sanguínea e menor taxa de complicações seriam as prováveis responsáveis pelo melhor prognóstico oncológico desses pacientes. No entanto, o autor reforça que há vieses importantes a serem levados em conta, sendo o principal deles a carência de bons estudos prospectivos e a ausência de estudos clínicos randomizados nesta meta-análise.

Ao se comparar os custos, a PLAR é mais cara em relação à PRR para os hospitais e pacientes. No entanto, ao se analisar a relação custo/benefício para os pacientes e a sociedade em um horizonte de tempo mais longo, quando os resultados ideais de câncer e qualidade de vida são alcançados, esta elevação de custo pode ser compensada. O tratamento pela PLAR está associado a despesas iniciais de aproximadamente 2 milhões de dólares para uma plataforma robótica. Contudo, como relatado anteriormente, alguns desses custos podem ser revertidos por melhores resultados ou pelo menor uso de recursos durante o episódio de tratamento, como por exemplo, a redução de eventos adversos e estadias hospitalares mais curtas. Porém, devido a baixa qualidade das evidências e as inconsistências entre os estudos, explicados por divergências no desenho dos ensaios e nas populações

examinadas, a diferença precisa nos custos permanece obscura. Ainda não está claro se o uso de robôs está associado à melhora da cura e à redução da morbidade, e se o aumento do custo é sustentável. A incerteza em torno das melhorias nos resultados limita a capacidade de estimar a eficácia de custo. Se as novas tecnologias puderem alcançar resultados melhores de maneira consistente, elas podem ser custo-efetivas. Porém, até o momento, não temos uma revisão abrangente da literatura científica sobre os despesas dos cuidados de saúde associados aos novos tratamentos para o câncer de próstata, ou seja, há um embate significativo se o aumento dos valores do tratamento está associado realmente a melhores resultados (SCHROECK *et al*., 2017).

Trinh *et al*. (2012) sinalizou duas limitações comuns aos estudos desse tipo de cirurgia, uma está nos pacientes e outra está nos centros hospitalares. Quanto ao paciente, vale analisar que os pacientes submetidos a PLAR são mais frequentemente brancos e têm menos comorbidades. Isso influencia diretamente no desfecho das cirurgias, diminuindo taxas de complicações. Eles também eram mais propensos a serem submetidos a cirurgia em centros acadêmicos urbanos. Quanto aos centros hospitalares, cirurgias guiadas por robô ainda são uma tecnologia limitada a grandes centros e a grandes hospitais, os quais possuem infraestrutura exemplar para o cuidado adequado do paciente. Enquanto que as prostatectomias abertas podem ser realizadas em hospitais de menor complexidade, e que, assim, podem eventualmente contar com uma infraestrutura inferior à estrutura de grandes centros, impactando negativamente nos desfechos. Esses achados enfatizam a necessidade de um ajuste meticuloso para essas diferenças ao comparar os resultados perioperatórios.

CONCLUSÃO

Conclui-se que as técnicas PLA / PLAR são alternativas eficazes e seguras para a PRR. Estão associadas a menores perdas de sangue, a menos transfusões sanguíneas e complicações pós-operatórias e a um menor tempo de internação hospitalar – a despeito de um relativo longo tempo operatório. Além disso, as qualidades de vida urinária e sexual foram relatadas nos estudos analisados como sendo significativamente melhores em homens que receberam PLAR em comparação com aqueles submetidos a PRR.

Apesar dos esforços da comunidade científica em esclarecer as reais vantagens e desvantagens de cada abordagem cirúrgica na prostatectomia radical, estudos bem controlados e de longo prazo ainda são necessários. Um dos desafios centrais na avaliação das diferentes inovações cirúrgicas reside na contínua evolução do surgimento de novos procedimentos e dispositivos tecnológicos, bem como da curva do aprendizado cirúrgico. Há que se destacar que os resultados pós-operatórios dependem do volume e da experiência dos cirurgiões e centros cirúrgicos. A presente revisão não consegue elucidar tais diferenças, que podem ser fatores mais importantes do que o tipo de abordagem cirúrgica em si.

Enquanto a PLAR (e hoje menos, a PLA) têm um grande apelo aos cirurgiões por causa, entre outras motivos, da ampliação do campo operatório e imagem tridimensional, a aquisição destes dispositivos e sua manutenção são serviços consideravelmente onerosos. No

entanto, uma avaliação da relação custo-benefício da PLAR / PLA versus PRR está fora do escopo do presente trabalho.

Uma vez que a indicação de cirurgia radical é motivada pelos cuidados inerentes à morbidade e mortalidade relacionadas ao câncer de próstata, uma limitação dos trabalhos avaliados na presente revisão foi a falta de evidências robustas para comparar quaisquer desfechos oncológicos, resultando em grandes incertezas. A compreensão atual a respeito de tais desfechos, portanto, é baseada em estudos observacionais que estejam fora do intento da presente revisão e, assim, provavelmente pautada por evidências de baixa qualidade.

Embora haja uma grande necessidade em melhorar os padrões metodológicos para a pesquisa clínica de novos procedimentos e dispositivos urológicos, a realidade da criação de futuros ensaios clínicos randomizados pode ser restringida pelos desafios de conduzir ensaios controlados de intervenções cirúrgicas. É necessária uma melhor compreensão do impacto das abordagens PLA / PLAR nos resultados oncológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLAN, C. & ILIC, D. Laparoscopic versus Robotic-Assisted Radical Prostatectomy for the Treatment of Localised Prostate Cancer: a systematic review. Urologia Internationalis, [S.L.], v. 96, n. 4, p. 373-378, 2015.

ALDER, R. *et al*. Incidence of inguinal hernia after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. The Journal of urology, v. 203, n. 2, p. 265-274, 2020.

BISHOFF & KAVOUSSI, J.T. & KAVOUSSI, LR. Atlas of Laparoscopic and Robotic Urologic Surgery. Elsevier, 2017.

CAO, L. *et al*. "Robot-assisted and laparoscopic vs open radical prostatectomy in clinically localized prostate cancer: perioperative, functional, and oncological outcomes: A Systematic review and meta-analysis." Medicine, vol. 98,22, 2019.

DAVIES, B.J. *et al*. Delayed intraoperative hydration limits blood loss during radical retropubic prostatectomy. Urology, v. 64, n. 4, p. 712-716, 2004.

GERGES, F.J. *et al*. Anesthesia for laparoscopy: a review. Journal of clinical anesthesia, v. 18, n. 1, p. 67-78, 2006.

INCA: Instituto Nacional de Câncer. In: Estatísticas de câncer. [S. l.], 2021. Disponível em: https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer. Acesso em: 26 jul. 2021.

HATZINGER, M. *et al*. The history of prostate cancer from the beginning to DaVinci. Aktuelle Urology. V. 43, p.228-30, 2012

ILIC, D. *et al*. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 9, 2017.

LEE, J.R. Anesthetic considerations for robotic surgery. Korean journal of anesthesiology, v. 66, n. 1, p. 3, 2014.

JÚNIOR, A.N. *et al*. Urologia Fundamental. São Paulo: Planmark Editora Ltda, 2010.

LOBLER, R. *et al*. Avaliação do Escore de Gleason como fator prognóstico em pacientes com câncer de próstata em hormonioterapia. Revista Brasileira de Oncologia Clínica, Vol. 8, no. 27, 2012.

PAN, X.W. *et al*. Robot-assisted radical prostatectomy vs. open retropubic radical prostatectomy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Indian Journal of Surgery, v. 77, n. 3, p. 1326-1333, 2015.

ROBERTSON, C. *et al*. Relative effectiveness of robot-assisted and standard laparoscopic prostatectomy as alternatives to open radical prostatectomy for treatment of localised prostate cancer: a systematic review and mixed treatment comparison meta-analysis. British Journal of Urology, V. 112, 798-812, 2013.

SCHAFFER; PARTIN; LEPOR, E.A. PARTIN, A.W. LEPOR, H.Prostatectomia Radical Aberta In: WEIN, Alan J *et al*. Campbell-Walsh Urologia. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, Cap. 114, p. 2641-2662, 2019.

SCHROECK, F.R. *et al*. Cost of New Technologies in Prostate Cancer Treatment: Systematic Review of Costs and Cost Effectiveness of Robotic-assisted Laparoscopic Prostatectomy, Intensity-modulated Radiotherapy, and Proton Beam Therapy. European Urology, vol. 72,5, 12-735, 2017.

SCHUESSLER, W.W. *et al*. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. Urology, v. 50, n. 6, p. 854-857, 1997.

SEO, H.J. *et al*. Comparison of Robot-Assisted Radical Prostatectomy and Open Radical Prostatectomy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis.Yonsei Medical Journal, v.57, p. 1165-1177, 2016.

SU, L.M. *et al*. Prostatectomia Radical e Linfadenectomia Pélvica Laparoscópica e Assistida por Robótica. In: WEIN, Alan J *et al*. Campbell-Walsh Urologia. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, Cap. 115, p. 2663-2684, 2019.

TANG, K. *et al*. "Robotic vs. Retropubic radical prostatectomy in prostate cancer: A systematic review and an meta-analysis update." Oncotarget, vol. 8,19, 2017.

TRINH, Q.D. *et al*. Perioperative Outcomes of Robot-Assisted Radical Prostatectomy Compared With Open Radical Prostatectomy: Results From the Nationwide Inpatient Sample. European Association of Urology, v. 61, p. 679-685, 2012.

YUEFENG D. *et al*. Robot-Assisted Radical Prostatectomy Is More Beneficial for Prostate Cancer Patients: A System Review and Meta-Analysis. Med Sci Monit V. 24, p. 272-287, 2018.

CAPÍTULO 16

O CONTEXTO CLÍNICO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) NA QUALIDADE DE VIDA E NA MANUTENÇÃO DA SAÚDE DO HOMEM

LARISSA REZENDE LIMA PEREIRA1
MAYRA LOURES DE OLIVEIRA1
ADRIANE RAMALHO DA SILVA4
DARLEY SOUZA DE OLIVEIRA2
EDUARDO YOSHIHIRO OUE3
FABIANA BORGES MANZO4
FABIANO PINHEIRO RIBEIRO JÚNIOR4
FERNANDA CARDOSO VIEIRA3
JEFFERSON MATHEUS NUNES DUTRA2
JHONATAS NEPOMUCENO SILVA3
JULIANA CARDOSO VIEIRA5
LUANA HOHELVERGER DE OLIVEIRA4
MIRELLA MENDES CALHEIROS4
TALITA APARECIDA ROCHA CABRAL4
TIAGO LUIS MACHADO MIRANDA4

1Discente–Centro Universitário de Caratinga.
2Discente – Universidade Federal do Mato Grosso.
3Discente – Universidade Brasil.
4Discente – Universidade José do Rosário Vellano.
5Discente – Centro Universitário Governador Ozanam Coelho.

Palavras-chave:Papilomavírus Humano; Infecção Sexualmente Transmissível; Saúde do Homem.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus de DNA que gera uma infecção que ocorre comumente no trato genital, mas que também pode atingir mucosa oral e anal, ocasionando o aparecimento de verrugas e cancros nesses locais. O mesmo está incluído no grupo das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), sendo ela de maior prevalência a nível mundial e a que possui alta capacidade tumoral (LIMA *et al*., 2020; SOUSA *et al*., 2017; ABREU *et al*., 2018; Almeida, 2019).

Algumas pesquisas mostram que a primeira descrição do HPV foi realizado no início do século XX, na Grécia antiga, o qual foram observados verrugas na pele da população da época. Desde então, foram realizadas diversas análises acerca da maneira como o micro-organismo acarreta alterações significativas no organismo humano, tanto em mulheres quanto em homens, desvendando o modo de transmissão e as manifestações clínicas associadas (OLIVEIRA *et al*., 2020).

Atualmente, os estudos sobre o HPV, se tornam mais comuns quando relacionados à saúde feminina, devido ao alto índice de ocorrências de câncer de colo de útero, gerado pelo papilomavírus. Todavia, esse cenário demonstra um grave problema de saúde pública, uma vez que o vírus também está associado, nos homens, com o câncer de pênis, o qual vem apresentando um aumento no número de casos, além de serem muito importantes no processo de transmissão da doença (MELO, 2019; FERREIRA *et al*., 2020; Almeida, 2019).

Sabe-se que, na contemporaneidade, são descritos mais de 200 tipos de diferentes de HPV, os quais são agrupados em duas categorias para oncogenicidade, os de baixo risco são os tipos 6, 11, 42, 43 e 44, e os de alto risco são os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 46, 51, 52, 56, 58, 59 e 68 (LIMA, 2020; MELO, 2019; SOUSA *et al*., 2017; ALVES, 2018; ABREU *et al*., 2018; DÍAZ, 2017; PIRES & STROPARO, 2017; LIMA & SILVA, 2017). O 16 e o 18 são os mais observados na clínica cotidiana, acometendo em torno de 105 milhões de indivíduos mundialmente, conferindo lesões a nível de laringe, faringe, cavidade oral, colo de útero, pênis, vulva, vagina e ânus (MELO, 2019; ALVES, 2018; PINTO, 2020; ABREU *et al*., 2018; DÍAZ, 2017; PIRES & STROPARO, 2017; LIMA & SILVA, 2017; CRUZ *et al*., 2021; CAMARGO *et al*., 2017).

É de se considerar que, aproximadamente, ¾ das pessoas sexualmente ativas, possivelmente tiveram contato com o HPV em períodos da sua vida, sendo capaz de permanecer na forma subclínica ou possuir regressão espontânea (ALMEIDA, 2019). No Brasil, o Ministério da Saúde mostra que cerca de 51,8% dos homens são acometidos pelo Papilomavírus Humano, sendo que 10.000 ocorrências estão diretamente ligadas ao aparecimento de carcinomas em diversas regiões do corpo (LIMA, 2020; OLIVEIRA *et al*., 2020).

Apesar de a incidência do HPV nos homens ser similar às mulheres, por volta de 14 a 21% em 3 a 8 meses de acompanhamento, é importante acentuar que, o sexo masculino apresenta-se como um primordial portador e vetor do vírus, uma vez que se caracteriza como um elo relevante na cadeia epidemiológica de transmissão e de proliferação do HPV (LIMA, 2020; MELO, 2019). Por ser uma IST bem frequente no mundo, sabe-se que entre 75 a 80% das pessoas um dia poderão ser

contaminadas por alguma categoria do vírus, além disso, estima-se que 630 milhões de homens e mulheres apresentam a infecção atualmente e que a nível nacional, 9 a 10 milhões de pessoas são infectadas pelo Papilomavírus (ABREU *et al*., 2018).

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão bibliográfica que explora a importância de uma abordagem clínica acerca do diagnóstico precoce do HPV no sexo masculino na contemporaneidade. Enfatizando os prejuízos e acometimentos mais agravantes ocasionados pelo vírus nessa parcela da população, uma vez que o assunto apresenta extrema necessidade de uma visibilidade ampliada em estudos da patologia em questão, na saúde do homem.

MÉTODO

O estudo representado trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de julho de 2021 e agosto de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: Scielo, Revista Eletrônica, Índex, Acervo Mais, Lilacs, Pubmed, Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores: Papilomavírus Humano, Saúde do Homem, Abordagem clínica, Vírus. Desta busca foram encontrados 30 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2017 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão de literatura, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 22 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, com base na âncora teórica buscando discutir sobre a importância de uma intervenção ampla no processo psicopatológico do HPV na sociedade moderna, evidenciando a prevenção e o cuidado na saúde do homem. Além disso, foram abordados os mecanismos da transmissão do papilomavírus humano, da epidemiologia, da fisiopatologia, das manifestações clínicas, dos fatores de risco, da prevenção, do diagnóstico e do tratamento, tudo isso fundamentado na resolução de lesões que podem futuramente evoluírem para um câncer.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Papilomavírus Humano possui uma alta capacidade mutagênica para neoplasias, por isso o parasita vem sendo cada vez mais estudado, principalmente pelo mecanismo da sua fisiopatologia. Dessa forma, sabe-se que transcorre uma rede de eventos mitóticos que propiciam o surgimento da proliferação celular facilitando a ocorrência desse fator agravante (DÍAZ, 2017; PIRES & STROPARO, 2017).

Após infectar o ser humano, o vírus lesa apenas células epiteliais, e em seu processo de replicação, há a diferenciação dessas células no hospedeiro (CRUZ *et al*., 2021). Em seguida ocorre a penetração da membrana basal, o microrganismo entra na célula humana e dá início ao processo de replicação no núcleo da célula infectada, ao mesmo tempo em que a geração de vírus maduros ocorre na membrana supra basal. O genoma do HPV é conservado

sob a forma de plasmídeo e possui uma regulação ligada na resistência e na replicação viral. O ciclo celular ativo é uma condição para que ocorra a contaminação pelo Papilomavírus, já que concede a amplificação do genoma viral (SOUSA *et al*., 2017; DÍAZ, 2017; PIRES & STROPARO, 2017).

A evolução da doença, no geral, ocorre de uma maneira autolimitada, pois o vírus é eliminado do organismo humano após 2 anos (SOUSA *et al*., 2017; DÍAZ, 2017). Porém, o agravante surge pois o mesmo possui uma relação com o câncer, essa associação se faz através da manifestação de dois genes do vírus, o E6 e o E7, os quais afetam no controle do ciclo celular, atingindo as proteínas p53 e pRB, que são relevantes da regulação do ciclo. Quando ocorre essa perturbação na manutenção destas proteínas, o HPV passa a obter um potencial oncogênico, promovendo a proliferação desregulada de células anormais nas regiões acometidas (PIRES & STROPARO, 2017).

É válido ressaltar que a doença possui uma progressão mais lenta, já que demoram cerca de 12 a 15 anos para manifestação de câncer provocado pelo HPV, uma vez que antes do surgimento do câncer, há a apresentação de vários estágios antecedentes. Tudo isso contribui para que ocorra um diagnóstico precoce, auxiliando no prognóstico da doença (PIRES & STROPARO, 2017).

Considerada como a IST com maior prevalência no mundo, o sexo masculino é a principal fonte de transmissão às mulheres através da prática sexual sem proteção (PINTO, 2020; OLIVEIRA *et al*., 2020; PIRES & STROPARO, 2017; FEDRIZZI, 2019). Como o vírus possui uma alta capacidade de contágio e pode ser transmitido já na primeira ou única exposição, tem-se que os portadores do HPV contraiam o vírus nas primeiras relações sexuais (MELO, 2019).

O principal mecanismo de transmissão é o contato sexual sem preservativo, o qual propicia, por meio de microabrasões, a introdução do microrganismo na camada profunda da mucosa. Todavia, o contágio pode ocorrer pelo contato direto e indireto com as lesões presentes em diferentes localizações do corpo, também durante a gravidez ou no momento do parto e, ainda, através do contato com a pele, as mãos, objetos, toalhas e roupas íntimas (ABREU *et al*., 2018; OLIVEIRA *et al*., 2020; PIRES & STROPARO, 2017).

Nesse contexto, alguns fatores podem facilitar o aumento do risco de infecção na população masculina, dentre eles a presença de outras ISTs, início precoce da vida sexual, portadores de fimose ou excesso de prepúcio, número de parceiros sexuais, homens entre a quinta e a sexta década de vida, indivíduos com baixo nível socioeconômico, falta de higiene pessoal, comportamento sexual de risco, alterações da imunidade celular, desnutrição e tabagismo (MELO, 2019; PINTO, 2020; ABREU *et al*., 2018; OLIVEIRA *et al*., 2020; ALMEIDA, 2019; RIBEIRO, 2018; ARAÚJO *et al*., 2021).

Os homens infectados pelo HPV, em sua grande maioria não apresentam sinais e sintomas clínicos da patologia, mantendo a infecção na sua forma latente, podendo fazer a eliminação do mesmo em cerca de 1 a 2 anos. Esses pacientes não sabem que são portadores do vírus e que possuem grande potencial de propagação do mesmo (LIMA, 2020; OLIVEIRA *et al*., 2020; ARAÚJO *et al*., 2021; LIMA, 2020). Entretanto, o órgão genital masculino possibilita um maior desenvolvi-

mento e proliferação do HPV, permitindo que o infectado manifeste lesões vegetantes ou ulcerações (condiloma acuminado), que podem evoluir para a complexidade, como por exemplo um câncer (LIMA, 2020; OLIVEIRA *et al*., 2019).

Por propagar-se na pele e mucosas, qualquer tipo de comunicação manual, oral ou genital, aumenta as chances do homem contrair o vírus (ARAÚJO *et al*., 2021). Ademais, essa IST pode causar lesões benignas, que são as verrugas únicas ou múltiplas, de diversos tamanhos, que são conhecidas popularmente como "cristas de galo", acompanhadas ou não de prurido e também lesões malignas, como o câncer de cabeça e pescoço e o câncer de pênis (SERRANO *et al*., 2018; BILSEN *et al*., 2019; ARAÚJO *et al*., 2021).

Dessa forma, o diagnóstico do HPV é realizado por meio da anamnese, da clínica do paciente e, ainda, pelo exame físico e pelos exames laboratoriais. O exame físico é o principal mecanismo de avaliação no público masculino, o qual fundamenta-se através da inspeção das lesões ocasionadas pela infecção na mucosa afetada, sendo necessário a visualização macroscópica das verrugas, que também podem ser denominadas "cristas de galo", podendo ser classificadas em manifestações benignas, pré-malignas e malignas de acordo com as características das lesões (ABREU *et al*., 2018; PIRES & STROPARO, 2017; GRAÇA *et al*., 2021).

Ainda, o exame laboratorial que pode ser utilizado em caso de episódios duvidosos, é a análise anátomo-patológica da biópsia das lesões verrucosas. Além disso, pesquisas citológicas podem ser realizadas com intuito de constatar lesões celulares que não são observadas a olho nu na anamnese, diferentemente das mulheres que utilizam outras ferramentas auxiliares para o diagnóstico da doença em questão (PIRES & STROPARO, 2017).

Com o intuito de prevenir a contaminação pelo HPV, o Ministério da Saúde, em 2014, promoveu a primeira campanha de vacinação contra o vírus. O público alvo foram as crianças com idades entre 9 e 14 anos e pessoas entre 9 a 26 anos com histórico de transplante. A vacina, que é distribuída de forma gratuita pelo Sistema Único de Saúde, cobre os tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV, entretanto a mesma não trata ou se faz eficiente contra lesões prévias. Essa estratégia auxilia na redução da disseminação da patologia, já que o homem é o principal vetor de transmissão, sendo considerada então a melhor forma de prevenção dos agravantes da infecção (OLIVEIRA *et al*., 2020; EUFRÁSIO *et al*., 2021; LIMA & SILVA, 2017; FEDRIZZI, 2019; CAMARGO *et al*., 2019).

Além disso, para diminuir a propagação do vírus, é fundamental a uso de preservativos como barreiras profiláticas no momento do ato sexual e, ainda, uma maior cautela com ahigienização íntima, bem como a circuncisão, pois é um meio que auxilia na prevenção primária da infecção inicial pelo vírus. Ainda, a educação em saúde, para a população sexualmente ativa, se torna um meio essencial na disseminação do conhecimento acerca das orientações necessárias, através de palestras, rodas de conversas e campanhas de conscientização por profissionais de saúde em escolas, locais de atendimentos públicos, em postos de saúde e nas redes sociais, podem auxiliar fortalecer a rede de prevenção(ALVES, 2018; OLIVEIRA *et al*., 2020; EUFRÁSIO *et al*., 2021; LIMA & SILVA, 2017).

A intervenção terapêutica que envolve o HPV pode ser dada de inúmeras formas, limitações e diversos graus de eficácia. O propósito final do tratamento é a retirada das lesões verrucosas e condilomatosas, proporcionando a cura da maior parte dos pacientes. Fazer com que o paciente aceite e entenda os efeitos adversos da terapia se faz essencial, pois influenciará diretamente na escolha do melhor método para ele e ainda com a redução de abandono do tratamento. É válido ressaltar, ainda, que a escolha terapêutica deve ocorrer de forma individualizada, uma vez que o método ideal será influenciado diretamente com o número, tamanho, morfologia e local das lesões (PIRES & STROPARO, 2017).

A retirada das verrugas pode ser realizada de forma química ou física. A primeira se faz por meio da aplicação tópica de Podofilotoxina e do Ácido tricloroacético, tal qual o uso da 5-fluoruracila, Interleucina e de imunoterápicos. A segunda possibilidade é feita mediante a procedimento cirúrgico, eletrocoagulação, crioterapia, eletrocauterização e laserterapia. Dessa forma, esses procedimentos garantem cerca de 69% e 79% de melhora da clínica do paciente (PIRES & STROPARO, 2017;CRUZ *et al*., 2021).

CONCLUSÃO

O Papilomavírus Humano é considerado uma IST que gera uma infecção que acomete a mucosa oral, anal e genital, com verrugas e cancros que podem evoluir para um processo canceroso. Nesse cenário, observa-se que a população do sexo masculino apresenta uma dificuldade em entender que independentemente de manifestar sinais e sintomas do HPV, caso esteja infectado, o mesmo pode transmitir e propagar a doença em situações que não ocorre a prevenção.

Com o intuito de promover o diagnóstico precoce do HPV, torna-se necessário durante as consultas dos homens, colher uma anamnese detalhada, investigar sobre a clínica do paciente e realizar o exame físico completo permitindo a conclusão do diagnóstico. Após o reconhecimento das lesões, o objetivo final do tratamento, para proporcionar a cura da patologia, é a retirada das verrugas e dos condilomas, utilizando métodos físicos e químicos.

Além disso, é importante frisar que os homens também podem manifestar os sintomas graves da doença, tanto quanto as mulheres, as quais possuem um maior investimento de políticas públicas de saúde para prevenção da doença. Diante disto, é imprescindível que haja um maior investimento em pesquisas e trabalhos voltados para a discussão dos prejuízos causados pelo HPV, no sexo masculino, e da importância de um programa de conscientização, uma vez que eles são considerados os principais propagadores do vírus.

Assim, uma compreensão prévia sobre medidas preventivas e terapêuticas acerca do vírus, facilita o processo de conscientização social, aumentando a demanda de imunizações e de autocuidado na saúde do homem, diminuindo, desse modo, os agravos acarretados pela patologia e ampliando o conhecimento sobre esse tema que vem ganhando destaque na contemporaneidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

ABREU, M.N.S. *et al*. Conhecimento e percepção sobre o HPV na população com mais de 18 anos da cidade de Ipatinga, MG, Brasil. Ciências e Saúde Coletiva, v. 23, p. 3, 2018.

ALMEIDA AV. Conhecimento dos homens sobre a vacina do HPV: Revisão Integrativa [tese]. Porto: Faculdade de Ciências da Saúde; 2019.

ALVES BS. Conhecimento e atitudes de homens universitários acerca do papiloma vírus humano (HPV) em um centro universitário de Brasília [tese]. Brasília: Faculdade de Ciências da Educação e Saúde; 2018.

ARAÚJO, L.N.C.C. *et al*. Impactos biopsicossociais do diagnóstico positivo de HPV nos portadores. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, p. 1-7, 2021.

BILSEN, W.P.H.V. *et al*. HPV infectionsand flat penilelesionsofthepenis in menwhohave sex withmen. Papillomavírus Res, v. 8, 2019.

CAMARGO, V.M.L. *et al*. A incidência e a eficácia da vacina contra o HPV em homens na América do Sul. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, v. 15, p. 464-472, 2017.

CRUZ, N.B. *et al*. Manifestação oral de lesão associada ao HPV. Revista Científica FUNVIC, v. 6, p. 48-52, 2021.

DÍAZ EEF. Associação de variantes moleculares de HPV-6 com o desenvolvimento de lesões genitais externas em homens participantes no estudo HIM [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2017.

EUFRÁSIO, P. *et al*. Recomendações em HPV Masculino da Sociedade Portuguesa de Andrologia, Medicina Sexual e Reprodução: Prevenção. Revista Internacional de Andrología, v. 19, p. 187-194, 2021.

FEDRIZZI, E.N. Whyisthenonavalent HPV vaccinesoimportant for Brazil? DST j. bras. doenças sex. transm., v. 31, p. 39-42, 2019.

FERREIRA, H. *et al*. Conhecimento, sentimentos e relacionamento afetivo de homens portadores de Papilomavírus Humano. Revista Pesquisa Qualitativa, v. 8, p. 310-323, 2020.

GRAÇA, B. *et al*. Consensos em HPV masculino da Sociedade Portuguesa de Andrologia, Medicina Sexual e Reprodução: diagnóstico. Revista Internacional de Andrología, v. 19, p. 102-106, 2021.

LIMA, E.L. *et al*. Factorsthatinfluencethemanifestationof HPV in men. Research, SocietyandDevelopment, v. 9, p. e722974817, 2020.

LIMA, K.B.E. & SILVA, M.G.B. Conhecimento de acadêmicos acerca do Papiloma Vírus Humano. Textura, v. 10, 0. 145-153, 2017.

MELO, J. Vulnerabilidades de adolescentes masculinos ao HPV em instituições escolares do município de Parnaíba – PI. Revista Interdisciplinar, v. 12, p. 50-58, 2019.

OLIVEIRA, J.V.L. *et al*. Imunização contra HPV como forma de prevenção de agravos em homens: Revisão Integrativa. Revista Eletrônica da Estácio Recife, v. 6, p. 1-11, 2020.

OLIVEIRA RTV, BERNARDES GO, ALMEIDA IP, RIBEIRO MF, ALMEIDA NM, MACHADO LCS. Prevenção do câncer de pênis e a valorização da saúde do homem. Anais do II Congresso Médico de Rio Verde. Acervo Mais Revistas, p. 184-185, 2019.

PINTO, DKB, editor. Aspectos oncopatogênicos e incidências do câncer de pênis por HPV no estado do Maranhão. Tópicos em Ciências da Saúde - Volume II. Belo Horizonte: Pantanal Editora; 2020.

PIRES, V.S. & STROPARO, E. O HPV e a inibição dos genes de supressão tumoral: uma revisão. Biociências, Biotecnologia e Saúde, p. 7-17, 2017.

RIBEIRO LB. Aspectos relevantes do papiloma vírus humano na prática clínica odontológica [tese]. Taubaté - São Paulo: Universidade de Taubaté; 2018.

SERRANO, B. *et al*. Epidemiologyandburdenof HPV-relateddisease. Best Pract Res ClinObstetGynaecol, v. 47, p. 14-26, 2018.

SOUSA, N.M. *et al*. Vacina profilática contra HPV: uma tecnologia a favor da saúde. Mostra Interdisciplinar do Curso de Enfermagem, v. 3, p. 1-4, 2017.

CAPÍTULO 17

IMPACTOS DO TRATAMENTO DE ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA NA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES

ERIANE DAMASIA FARIA DE ALMEIDA ABREU1
GUILHERME CANABRAVA RODRIGUES SILVA2
MARIANA CAVALIERE BATISTA E SILVA1
PALOMA ÁLISTER VILELA DA SILVA1
RAFAEL ABREU E SÁ3
RAFAELA RIBEIRO DE ALMEIDA1
STELLA SILVA ROSA1
VERÔNICA DE ARAÚJO LIBÂNIO COSTA1

1Discente - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – Campus Betim.
2Docente – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – Campus Betim.
3Discente – Universidade Federal de Minas Gerais.

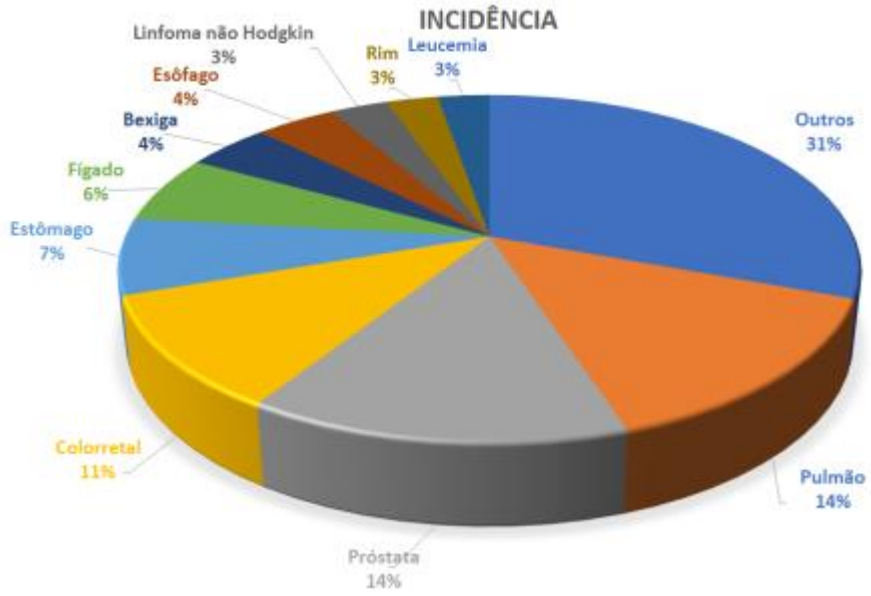
Palavras-chave: Câncer de próstata; Tratamento; Qualidade de vida.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma da próstata (CaP) é o segundo câncer mais comum em homens depois dos tumores de pele não melanoma (**Figura 17.1**) (BUONFIGLIO; MARIANO JUNIOR; SILVA *et al*., 2021), a 5° principal causa de morte entre os TU nos países desenvolvidos (**Figura 17.2**) e transformou-se em um dos temas mais importantes e controversos da Urologia contemporânea (SU *et al.*, 2020). Com incidência global de 1.414.259 casos em 2020 (BUONFIGLIO; MARIANO JUNIOR; SILVA *et al*., 2021) e uma estimativa de 375.000 óbitos (NETO; REIS; GON, 2021), é a neoplasia visceral mais prevalente entre homens com mais de 50 anos.

Figura 17.1. Incidência de câncer em indivíduos do sexo masculino no mundo

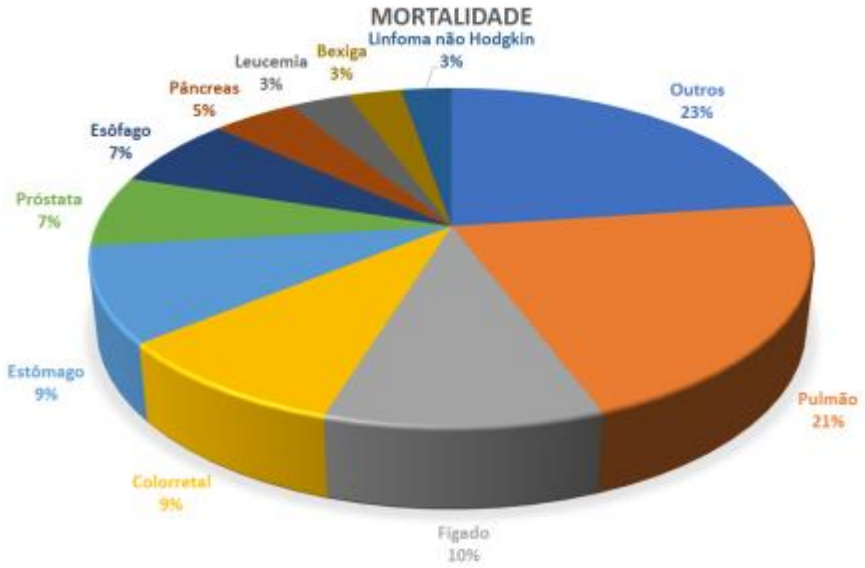


O interesse em campanhas de detecção precoce e divulgação de conhecimentos inovadores sobre o CaP expandiu, sendo ainda um tema muito discutido na atualidade por ser a 5° maior causa de mortalidade global. Nessa perspectiva, após a incorporação do antígeno prostático específico (PSA), houve uma um-dança na história natural da doença, e o diagnóstico em estádios iniciais favoreceu oportunidades de cura e de controle da neoplasia. Embora o CaP tenha em geral uma evolução lenta, sua história natural pode ser muito variável o que possibilita a orientação de condutas totalmente variadas em neoplasias localizadas.

Alguns fatores prognósticos permitem antever o comportamento biológico mais agressivo destes tumores, porém atualmente não existe consenso na literatura sobre a melhor alternativa terapêutica a ser empregada em todos os casos. Dentro desse contexto, após identificar as vantagens e desvantagens de cada intervenção proposta, o regime de vigilância, ou seja, sem tratamento, também é aceito em alguns casos selecionados. Sabe-se que há, por vezes, o aparecimento precoce de metástases,

etapa em que a cura se torna excepcional sendo que o tratamento nesses casos deve ser instituído de maneira rápida. Entretanto, cabe salientar que apesar dessas oportunidades de diagnóstico precoce, controle ou tratamento da neoplasia a escolha por alguma abordagem terapêutica pode gerar além das chances de cura, impactos na qualidade de vida destes pacientes.

Figura 17.2. Mortalidade masculina por câncer no mundo



Dessa forma, a seleção atual da abordagem do CaP localizado é individualizada, com avaliação cuidadosa em relação a expectativa de vida, agressividade tumoral, extensão da doença, objetivos e preferências do paciente. Em qualquer abordagem, seja ela terapêutica ou observacional, destaca-se a importância de os pacientes terem conhecimento e participação nas tomadas de decisões. Nesse sentido, são possibilidades de tratamento do CaP localizado desde abordagens conservadoras (como vigilância ativa e espera vigilante), tratamentos focais (como terapias ablativas) até tratamentos radicais (como a prostatectomia, a radioterapia e o bloqueio hormonal) que podem vir a impactar na qualidade de vida do homem. Dentro desse contexto, o acompanhamento longitudinal desses pacientes e a avaliação dos efeitos da qualidade de vida de diferentes tratamentos têm ganhado importância.

Atualmente, espera-se um aumento da expectativa de vida populacional, com um possível acréscimo na incidência do CaP para cerca de 1,4 milhão de casos com mortalidade de 375.304 pessoas até o ano de 2022 (SUNG *et al.*, 2020). Esta perspectiva reafirma o interesse pelo tema em questão, pois o diagnóstico e a escolha entre tratar ou não gera angústias nos pacientes com respeito a disfunção sexual, urinária, intestinal, hormonal, depressão dentre outras limitações.

Portanto, o capítulo tem como objetivo avaliar a interferência na qualidade de vida dos pacientes que optam pelo tratamento no CaP, a

fim de compor a gama de materiais de qualidade disponível para auxílio no processo de esclarecimento e decisão do paciente.

MÉTODO

Este capítulo é resultado de uma revisão integrativa cuja seleção do conteúdo utilizou bases de dados como: PubMed, Scielo, Lilacs, Web of Science, publicados entre 2013 e 2021. Os descritores utilizados, obtidos no DeCS/Mesh, foram: "qualidade de vida", "neoplasias da próstata" e "tratamento", bem como seus correspondentes em língua inglesa, após a utilização dos filtros, "texto completo", "meta-análise", "revisão sistemática" e "ensaio clínico randomizado". Desta busca foram encontrados 513 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: ano de publicação entre os anos de 2013 e 2021 e artigos que estivessem em português ou língua inglesa. Como critérios de exclusão têm-se ano de publicação anterior ao período estabelecido e/ou publicações que os resumos ou títulos não tratassem diretamente do tema de interesse. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: tratamentos, estudos realizados no Brasil, estudos realizados em outros países.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tratamentos

No Brasil, a recomendação em relação ao rastreamento ainda é tema controverso, sendo que a Sociedade Brasileira de Urologia recomenda sua realização, reforçando a detecção precoce associada ao acompanhamento da doença.

A radioterapia é um dos principais tratamentos para o CaP sendo a técnica radioterápica uma prática curativa ou até mesmo paliativa que utiliza no tratamento radiação ionizante a fim de impedir a proliferação e estimular a destruição de células malignas. O método é divido em teleterapia, denominada radioterapia externa, em que a radiação é utilizada em aceleradores lineares ou aparelhos de cobalto e em braquiterapia, utilizando-se a radiação selada cuja técnica baseia-se no contato próximo com os tecidos adjacentes (BRUM *et al*., 2019).

Há uma instabilidade acerca do CaP, uma vez que, pessoas diferentes, em um mesmo estágio da doença, podem reagir e obter prognósticos diferentes, de acordo ou não com o tratamento (BERGIUS *et al.*, 2020).

Em vista disso, o Escore de Gleason, ferramenta que avalia o grau de diferenciação do tumor, possui uma relação intrínseca com o prognóstico e com a indicação de sobrevida, uma vez que demonstra os estágios do tumor proporcionando uma informação sobre a extensão da doença repercutindo, assim, na escolha do tratamento (BERGIUS *et al.*, 2020).

É importante frisar que o número de sessões indicadas é individual, em outras palavras, varia de acordo com características e necessidades de cada paciente. Durante o procedimento o tumor é alcançado por feixes de radiação ionizante que podem causar alguns danos celulares irreversíveis ou não, cujo resultado ocasione defeitos genéticos ou biológicos. Por fim, os tecidos circundados pelo tumor devem ser preservados para que as células cancerosas recebam o máximo de radiação (BRUM *et al*., 2019).

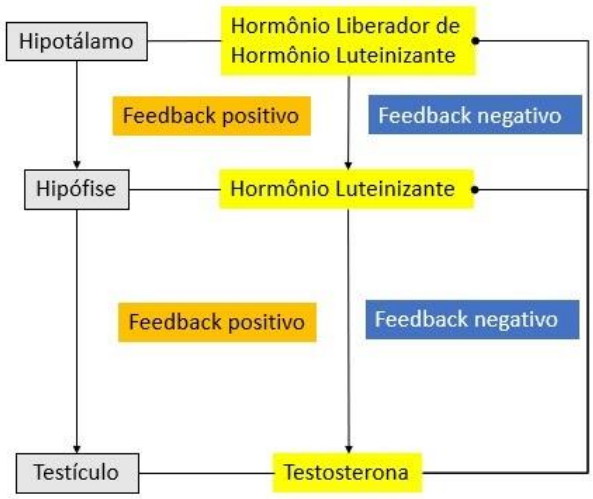
Ainda, a utilização da combinação de radioterapia em conjunto com o planejamento tridimensional conformacional ou 3D-CRT trouxe um aprimoramento ao método radioterápico tradicional, pois essa técnica aumenta a dose do volume tumoral reduzindo a dose de radiação nos tecidos saudáveis. Para tanto, com a ajuda dos exames de imagens, principalmente tomografia computadorizada, é possível calcular o valor de radiação e volume tumoral que cada órgão vai receber (BRUM *et al*., 2019).

Uma nova forma de teleterapia pode ser chamada de radioterapia de intensidade modulada (IMRT) que consiste em aumentar as doses de radiação no tumor e diminuir nos órgãos subjacentes. Sendo assim, esse método planeja a quantidade (volume e órgão) necessária de dose que cada estrutura vai receber. Afirma-se que quando a técnica 3D-CRT não tem uma efetividade esperada, a IMRT é indicada, principalmente no CaP, onde a proteção da bexiga e reto são necessários devido ao alto índice de desenvolverem câncer (BRUM *et al*., 2019).

A hormonioterapia é uma das principais técnicas para o tratamento do CaP avançado ou em conjunto com radioterapia em tumores de risco intermediário e de alto risco, podendo ser caracterizada como a privação de andrógenos, pois os mesmos facilitam o crescimento das células tumorais. Exemplos de terapia hormonal seriam os agonistas e antagonistas do hormônio liberador de hormônio luteinizante (LHRH) através de injeções mensais, antiandrógenos e inibidor CYP17 com pílulas diárias (MOTTET *et al*, 2021).

Essa terapêutica consiste na privação de andrógenos mediante a inibição da secreção testicular de andrógenos ou a supressão da ação dos andrógenos circulantes nos níveis de seus receptores (**Figura 17.3**). Ambos os métodos podem ser associados para atingir o que é conhecido como bloqueio total de andrógenos utilizando drogas anti-androgênicas (MOTTET *et al*, 2021).

Figura 17.3. Eixo hormonal hipopótamo-hipófise-testículo

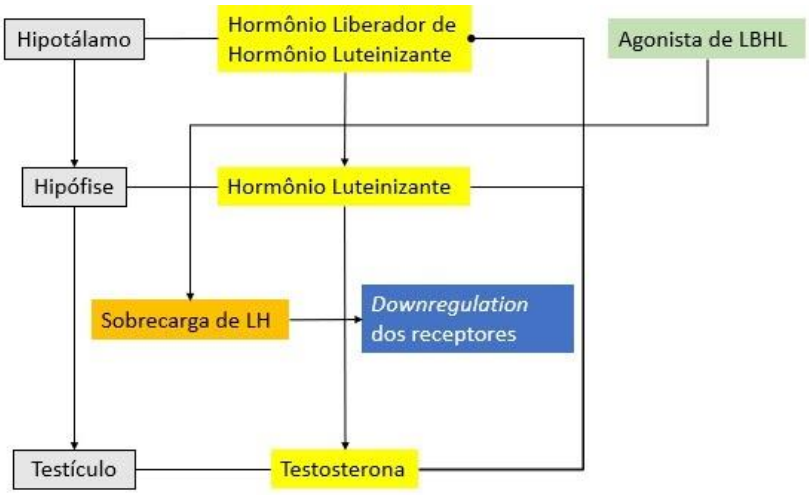


Nessa lógica, a inibição da secreção de andrógenos pode ser feita por meio da orquiectomia bilateral, do uso de estrogênios, de agonistas e de antagonistas de hormônio liberador de hormônio luteinizante (LHRH). Das terapias citadas, o uso de estrogênios não é considerado como de primeira linha devido ao grande número de efeitos adversos e associação com fenômenos tromboembólicos (MOTTET *et al*, 2021).

O uso de agonistas de LHRH (**Figura 17.4**) se deve por soluções de depósito que variam de mensais a anuais, provocando picos na produção de testosterona. A exposição crônica a esses agentes leva a uma dessensibilização dos receptores de LHRH, suprimindo a produção de LH e FSH, resultando na queda da produção de testosterona. Um ponto importante quanto a este tratamento é a probabilidade de desenca-

dear um pico na produção do hormônio, o que levaria a piora momentânea da sintomatologia associada ao CaP: dores ósseas, sintomas obstrutivos e irritativos (MOTTET, *et al*, 2021).

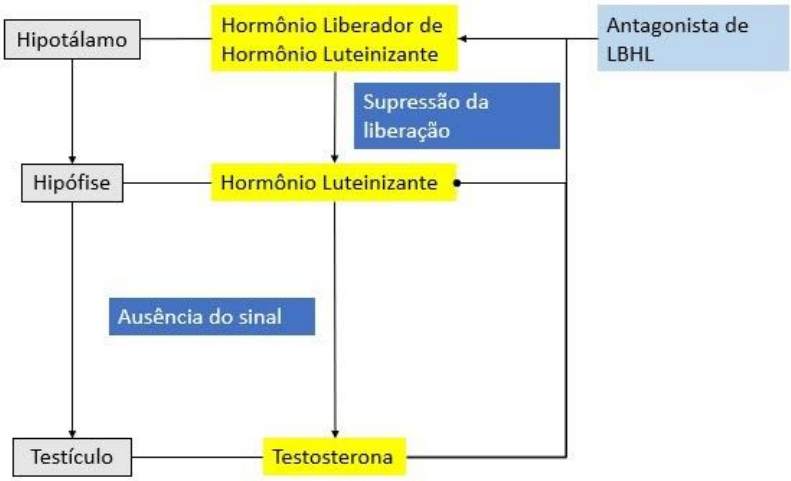
Figura 17.4. Efeito agonista de hormônio liberador de hormônio luteinizante



Já os antagonistas de LHRH (**Figura 17. 5**) atuam diretamente sobre os receptores desse hormônio, inibindo a produção de LH e FSH e, consequentemente, reduzindo a síntese de testosterona. Essa alteração acontece sem piorar a sintomatologia associada ao CaP, embora ainda não tenha sido provado se esses agentes apresentam desfecho de sobrevida global superior aos agonistas de LHRH (MOTTET, *et al*, 2021).

Nesta perspectiva, a atuação ao nível dos receptores androgênicos pode ser feita por meio de agentes esteroidais (como o acetato de ciproterona) ou agentes não esteroidais (como a nilutamida e a flutamida). Ambos possuem uma finalidade similar: competir com a testosterona pelo seu receptor reduzindo seus efeitos.

Figura 17.5. Efeito antagonista de hormônio liberador de hormônio luteinizante



Os agentes esteroidais possuem propriedades progestagênicas, portanto são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica e produzir inibição central da ação da testosterona. Em termos de efeitos colaterais, os não relacionados à castração são a cardiotoxicidade e a hepatotoxicidade. Do ponto de vista da eficácia, um estudo comparando a monoterapia com ciproterona *versus* os análogos de LHRH mostrou um pior desfecho clínico da ciproterona (MOTTET *et al*, 2021).

Já os agentes não esteroidais não possuem propriedades progestagênicas, logo não suprimem a produção de testosterona. Essa diferença permite que possuam uma melhor tolerabilidade por manterem a libido, bem-estar físico e densidade óssea. Se os agentes esteroidais possuem efeitos colaterais previsíveis, os não esteroidais, por sua vez, não possuem essa característica, já que as implicações do uso dessa classe variam de fármaco para fármaco, sendo apenas a hepatotoxicidade comum entre eles (MOTTET *et al*, 2021).

Dentre os resultados em relação a todos os tratamentos, o tratamento hormonal obteve a mais baixa qualidade de vida e sobrevivência durante um acompanhamento de dois anos, porém isso tem relação direta com o tratamento hormonal normalmente iniciar-se num estágio avançado da doença ou em casos com estadiamento tumoral mais agressivo. Em relação à vigilância ativa, os resultados demonstram uma melhor qualidade de vida sexual comparado à cirurgia (BERGIUS, Susanne *et al*., 2020).

Compreende-se que tanto a terapia hormonal como a radioterapia podem causar efeitos na função sexual, com significativa repercussão na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) para muitos homens em tratamento. A disfunção sexual é um dos efeitos mais associados ao CaP, tida como a principal preocupação para alguns homens, que consideram que os impactos da disfunção erétil vão além da capacidade de ter relações sexuais, diminuindo o senso de masculinidade e afetando negativamente a capacidade de sentir-se emocionalmente bem.

Estudos realizados no Brasil

Em um estudo descritivo e transversal realizado em um Centro de Assistência de Alta Complexidade (CACON), no interior de São Paulo, com dados coletados de fevereiro a dezembro de 2015, 412 pacientes diagnosticados com CaP e em tratamento por hormonioterapia ou radioterapia foram selecionados como população. Desses, 213 foram tidos como amostra a partir dos seguintes critérios: ser maior de 18 anos; estar em tratamento de hormonioterapia há pelo menos 6 meses ou estar a partir de 5° sessão de radioterapia; concordar em participar do estudo e assinar termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os dados foram obtidos por meio de um roteiro de entrevista para caracterização sociodemográfica e clínica e da aplicação de um questionário desenvolvido pelo Departamento de Urologia da Universidade de Michigan, nomeado *Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC).* O EPIC, resultado de um estudo de Coorte a partir do *UCLA-Prostate Cancer Index (UCLA-PCI)*, avalia tanto a funcionalidade do paciente quanto o incômodo após o início do tratamento para CaP nas modalidades terapias de radiação, braquiterapia, terapia hormonal e prostatectomia. Assim, o UCLA-PCI foi suplementado com itens específicos da QVRS referentes a

sintomas de micção irritativos e obstrutivos, hematúria, sintomas intestinais adicionais e sintomas hormonais (ALVES *et al.*, 2013).

Dentre as áreas analisadas, a função sexual foi a mais afetada na vida dos participantes, o que indica baixa QVRS durante o tratamento. Constatou-se alterações na frequência e qualidade da vivência sexual na amostra: no quesito "muito deficiente ou nula", 143 participantes o nível de desejo sexual, 145 capacidade de ter ereção e 154 a capacidade de ter orgasmos. Sobre a qualidade habitual e a frequência das ereções, 155 confirmaram nenhuma qualidade e 161 manifestaram que nunca tiveram ereção quando queriam ter uma após o início do tratamento. Quando questionados sobre a frequência de qualquer atividade sexual e de relações sexuais, 179 relataram ausência de atividades e 186 ausência de relações. A avaliação da capacidade de desempenho sexual foi considerada muito pobre por 149 participantes, ou seja, 69,9% da amostra. A maioria da amostra definiu como "muito problemático" o impacto dos seguintes critérios: nível de desejo sexual (65,7%), capacidade de ter ereção (68,5%), capacidade de ter orgasmo 143 (67,1%) e função sexual ou falta de função sexual (77,4%) (SKOLSRUS *et al.*, 2015).

Quanto à função urinária, 113 (53,0%) participantes relataram escape de urina mais de uma vez ao dia a cerca de uma vez por semana. Relatos de "acordar para urinar" foram assinalados por 136 homens, 132 sentiram vontade frequente de urinar durante o dia e 110 perceberam alterações em sua função urinária de modo "problemático ou muito problemático". Sobre os aspectos abordados no domínio "Hábitos Intestinais", 97 (45,6%) participantes mencionaram que a frequência de urgência em evacuar (sentiu que precisava eliminar as fezes, mas não ocorreu) variou de mais de uma vez ao dia a cerca de uma vez por semana, descrevendo sentimento de vontade de eliminação de fezes sem a evacuação em si. A frequência de evacuações soltas ou líquidas foi reportada por 93 homens, e 85 queixaram-se de evacuações dolorosas, variando de raramente a sempre. No último domínio, "Função Hormonal", na escala "muito pouco problemático a muito problemático), 117 (55,0%) declararam a frequência de ondas de calor como incômodo, 110 (51,6%) citaram sentimento de depressão e 105 (49,2%) declararam falta de energia, todos de ocorrência superior a uma vez ao dia a cerca de uma vez por semana (SKOLSRUS *et al.*, 2015).

Em outro estudo descritivo, transversal, de abordagem quantitativa, realizado no Hospital do Câncer de Franca, localizado no interior do estado de São Paulo, uma população constituída por 213 homens diagnosticados com CaP em tratamento de hormonioterapia e/ou radioterapia, no período de fevereiro a novembro de 2015 foi selecionada. Todos apresentaram condições cognitivas para compreender e responder às questões do instrumento de coleta de dados e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A pesquisa foi feita a partir de um formulário de entrevistas com perguntas abertas e fechadas elaborado pela equipe de pesquisa, para caracterização sociodemográfica, econômica e clínica (QUEIJADA *et al.*, 2017).

Em relação aos dados clínicos, ressalta-se que 176 (82,9%) dos participantes iniciaram tratamento dentro de um ano após o diagnóstico. Minoria (34,7%) relataram não ter dificuldades com a doença, mas 83 participantes manifestaram queixas urinárias – ardor ao

urinar, incontinência, jato fraco da urina, poliúria e hematúria. Disfunção erétil, ondas de calor, fraqueza, dores nas pernas e em outras partes do corpo somaram 18,8% das manifestações. Em relação às limitações da vida sexual, 167 (78,4%) apresentaram queixas relacionadas a obter e manter ereções, diminuição ou ausência da libido.

Estudos realizados em outros países

Análises internacionais também alcançaram resultados semelhantes a estudos brasileiros. Aprovado pelo *Institutional Review Board of the National Cheng Kung University Hospital*, um estudo de Taiwan, uma pesquisa acompanhou todos os pacientes com CaP que frequentaram a clínica do hospital entre janeiro de 2013 e julho de 2014, num total de 248 participantes. Foram incluídos aqueles em terapia de supressão androgênica para câncer metastático, radioterapia ou em *active surveillance*. Utilizou-se o questionário WHOQOL-BREF para análise da QVRS em diferentes momentos (KAO *et al.*, 2015).

Constatou-se que tanto fatores intrínsecos à doença quanto fatores externos são relevantes na análise da qualidade de vida. Pacientes mais novos (< 65 anos) e/ou com renda mensal inferior a US$1667 obtiveram escores menores nos quesitos de saúde física, psicológica e ambiental. Em análise detalhada, escores de mobilidade, dependência medicamentosa, espiritualidade, capacidade de trabalho e lazer também foram mal pontuadas em pacientes socioeconomicamente desfavoráveis. Pacientes casados ou com parceiros fixos conseguiram melhores notas nos quesitos físico e social. Em relação a fatores intrínsecos, aqueles em metástase avançada tiveram as menores notas nos domínios físicos, queixando-se de desconforto, dor, fadiga, indisposição, problemas de sono e de mobilidade, por exemplo (KAO *et al.*, 2015).

Em pesquisa dinamarquesa, 87 pacientes de risco intermediário a alto em tratamento por radioterapia e em terapia de supressão androgênica – foram acompanhados no Departamento de Oncologia de Rigshospitalet. Foram incluídos pacientes que também possuíam outras comorbidades, como diabetes, obesidade, hipertensão e DPOC e excluídos pacientes com sinais de metástase. A qualidade de vida foi analisada por meio de versão validada do SF-36, que consiste em 36 questões referentes à saúde física e mental. A partir das respostas, dividiu-se nos eixos de base: funcionamento físico, dor e desconforto, saúde geral, vitalidade, papel emocional e vida social. Cada eixo foi pontuado de 0 a 100, de modo que notas mais altas indicam melhor qualidade de vida. Observou-se, também, prejuízos na saúde urinária, sexual e gastrointestinal, de modo que o aumento de queixas foi relacionado ao declínio da qualidade de vida (SVEISTRUP *et al.*, 2016).

CONCLUSÃO

De modo geral, não é possível predizer exatamente a história natural do câncer de próstata, porém evidências científicas demonstram que quanto mais avançado, pior o prognóstico e menor as chances de cura.

Após a análise de diversos estudos com amostras diversificadas e metodologias diferentes, entende-se que fatores gerais e intrínsecos ao CaP são capazes de influenciar negativamente ou positivamente a qualidade de vida do paciente. Questões como idade, renda, estadia-

mento da doença, tempo de tratamento e acesso são de extrema importância na atenção integral à saúde desses homens. Vale ressaltar que tais impactos vão além do paciente, envolvendo familiares, amigos, cônjuges e demais indivíduos que sejam participantes em suas vidas.

É necessário um cuidado centrado no paciente tendendo a prolongar a longevidade desse indivíduo associando, também, a garantia de boa qualidade de vida. Esse zelo deve existir de forma a traçar estratégias junto ao enfermo para que ele participe ativamente da decisão em relação ao seu tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, E. *et al.* Validation of the Brazilian version of the Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) for patients submitted to radical prostatectomy. Int Braz J Urol, v.39, n. 3, p. 344, 2013.

BERGIUS, S. *et al*. Health-Related Quality of Life and Survival in Prostate Cancer Patients in a Real-World Setting. Urologia internationalis, v. 104, n. 11-12, p. 939-947, 2020.

BRUM, F. *et al*. A radioterapia do câncer de próstata: Uma revisão da literatura dos principais avanços e métodos de tratamento.Disciplinarum Scientia, Rio Grande do Sul, v. 21, n. 1 ,p. 31-44, out./2019.

BUONFIGLIO, V.B., MARIANO JUNIOR, R., SILVA, T.A. Câncer de próstata: Epidemiologia e fatores prognósticos. In: Faria GE, Wroclawski ML, editor. Proteus intensivão 2021: reciclagem em urologia. São Paulo: Planmark; p. 260-263, 2021.

KAO, Y. Y. *et al.* Determinants of quality of life in prostate cancer patients: a single institute analysis. Urological Science, v. 26, n.4, p. 254, 2015.

MOTTET N. *et al*. Members of the EAU – ESTRO – ESUR –SIOG Prostate Cancer Guidelines Panel. EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. 978-94-92671-13-4. Publisher: EAU Guidelines Office. Place published: Arnhem, The Netherlands.

NETO, WA, REIS, L.O., GON, L.M. Câncer de próstata: Rastreamento e Marcadores. In: Faria GE, Wroclawski ML, editor. Proteus intensivão 2021: reciclagem em urologia. São Paulo: Planmark; p. 265-272, 2021.

QUEIJADA, P.D.S. *et al.* Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de próstata. Revista Cuidarte, v.8, n.3, p. 1826, 2017.

SANTOS A.C, FARIA E.F, MOURA F.C. Câncer de próstata: Tratamento da doença localizada de risco intermediário e alto (cirurgia, irradiação e terapia focal). In: Faria GE, Wroclawski ML, editor. Proteus intensivão 2021: reciclagem em urologia. São Paulo: Planmark; p. 279-283, 2021.

SKOLARUS, TA *et al.* Minimally Important Difference for the Expanded Prostate Cancer Index Composite Short Form. Health Services Research, v. 85, n. 1, p.101-106, 2015.

SVEISTRUP, J. *et al.* Prospective assessment of the quality of life before, during and after image huided intensity modulated radiotherapy for prostate cancer. Radiation Oncology, v. 8, n. 11, p. 117, 2016.

SUNG, H. *et al*. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021.

CAPÍTULO 18

INFERTILIDADE MASCULINA

VITÓRIA GABRIELA MEIRA VIRGINIO ARANHA1
EMILENE CAROLINE GONÇALVES RODRIGUES2
LUANA ANTUNES BROGIATTO2
MARJORY BICHERI2
MAYARA GABRIELA PEREIRA DE CARVALHO2
CRISTINA GULHERME ALMEIDA3

1Discente – Curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz.
2Discente – Curso de Medicina do Centro Universitário Integrado.
3Docente – Curso de Medicina do Centro Universitário Integrado.

Palavras-chave: Reprodução; Infertilidade; Espermograma.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

Reprodução, segundo Tortora e Derrickson (2017), "é o processo pelo qual novos indivíduos são produzidos e o material genético é passado de geração em geração". Nesse sentido, infere-se à reprodução a responsabilidade de perpetuação da vida e evolução da mesma por meio dos diversos mecanismos recombinação gênica que ocorreram durante a formação dos gametas. Sendo assim, naturalmente, a perpetuação da espécie e a geração dos indivíduos mais adaptados sempre foram os maiores objetivos dos seres vivos durante a vida, por isso, as dificuldades encontradas no caminho até o sucesso reprodutivo é um assunto importante a ser delimitado pelas ciências médicas.

Visto a importância da reprodução, faz-se necessário ressaltar que a infertilidade é algo mais recorrente do que se imagina, e o seu diagnóstico traz consigo problemas psicossociais, como ansiedade, depressão, frustração e apreensão. Além disso, muitas vezes tais problemas não afetam apenas os portadores da anomalia, mas familiares e amigos que geram expectativas sobre a futura gravidez. De acordo com os dados da Organização Mundial da Saúde, em torno de 50 a 80 milhões de pessoas no mundo podem ser consideradas inférteis, e só no Brasil esse número chega a 8 milhões. Convém ressaltar, que esse é um problema presente tanto em homens quanto em mulheres, sendo que, ainda hoje, existem casos em que há dificuldade em identificar a origem do problema (MATOS, 2019).

A infertilidade relacionada ao sexo masculino atinge, no mundo, cerca de 10% dos casais em idade reprodutiva (PASQUALOTTO, 2007). Historicamente, ter ou não ter filhos interfere no ego e autoestima do indivíduo, e descobrir ser infértil pode ser uma experiência arrasadora e solitária, podendo abalar a masculinidade. Diante disso, um comportamento comum é não procurar ajuda especializada e culpar as parceiras pela dificuldade de reprodução (LEWIS, 2018); os homens não são diagnosticados e tratados adequadamente e culpam as companheiras pela sua improdutividade (CASTRO, 2014).

De acordo com o Ministério da Saúde (2014), as principais causas desse problema são fatores genéticos, hormonais, infecções (prostatites, uretrites, infecção urinária), obstrução do canal deferente e varicocele (dilatação das veias do testículo). O espermograma é o primeiro teste a ser solicitado quando há queixa de infertilidade, e deve ser associado a outros testes dependendo de seu resultado para identificação do local exato do problema.

O objetivo desse trabalho é elencar as principais causas de infertilidade masculina e os fatores desencadeantes, além de apresentar alguns dos exames mais usuais e tratamentos relacionados.

MÉTODO

Esse trabalho tem caráter qualitativo e foi realizado a partir de uma revisão bibliográfica dos assuntos que envolvem o contexto biopsicossocial da infertilidade masculina e foi realizado no período: março a agosto de 2021. Nesse sentido, as buscas por material bibliográfico foram realizadas a partir da leitura e análise de artigos científicos disponíveis na base de dados Scielo, livros e sites idôneos e especializados no tema.

Os critérios de inclusão foram: materiais nos idiomas português e inglês; publicados no

período de 2000 a 2021, disponibilizados integralmente e que abordavam o contexto das principais causas de infertilidade no homem. Os critérios de exclusão foram: bibliografias que não envolviam diretamente as temáticas propostas por essa pesquisa, artigos duplicados e que não atendiam aos critérios de inclusão.

Os materiais selecionados foram submetidos a leitura minuciosa para coleta de dados que foram dispostos neste estudo de forma descritiva. Nesse sentido, as temáticas abordadas neste trabalho são: Reprodução, causas recorrentes de infertilidade no homem e exames relacionados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, destaca-se o espermograma como primeiro exame laboratorial para diagnóstico de infertilidade masculina. Nesse contexto, o exame em questão avalia a qualidade do sêmen em critérios macroscópicos - cor, viscosidade, tempo de coagulação, volume seminal e pH - e microscópicos - contagem, motilidade, vitalidade e morfologia dos espermatozoides, identificando eventualmente outras células presentes. Esses fatores, além de avaliar a viabilidade dos espermatozoides, indicam possíveis causas do problema investigado. Por exemplo, no critério “outras células” a concentração de leucócitos maior que 1 milhão/mL, caracterizando leucospermia, levanta a suspeita de infecções ou causas imunológicas para infertilidade (TOGNOTTI, 2014).

A avaliação hormonal raramente é diagnosticada em infertilidade masculina. Menos de 3% dos homens investigados possuem anormalidades hormonais como causas primárias. O hormônio folículo estimulante (FSH) é normalmente regulado por um feedback negativo da inibina produzida pelos túbulos seminíferos; em insuficiência testicular as concentrações de FSH e do hormônio luteinizante (LH) se apresentam elevados pela perda da regulação. Os níveis de testosterona normalmente estão normais. Os baixos níveis de FSH e LH levam à redução na produção de testosterona pelas células de Leydig no testículo. Esta situação é potencialmente tratável com a reposição de FSH e LH (SOUZA *et al*., 2000; TOGNOTTI, 2014).

As alterações relacionadas à produção e função espermáticas são hipogonadismo hipogonadotrófico, anormalidades genéticas, causas pré-testiculares, causas testiculares, causas pós-testiculares (SOUZA *et al.*, 2000). Há uma série de fatores genéticos associados à deficiência da produção e função espermática, no entanto, sua prevalência é pequena. Esses defeitos são associados a uma ampla variedade de alterações, indo desde a diminuição das gonadotrofinas até falha na espermatogênese ou azoospermia obstrutiva. Alterações na ligação da testosterona ao receptor androgênico e mutações no gene do receptor androgênico podem levar a defeitos na espermatogênese. Outro ponto importante é a descoberta do gene do fator azoospérmico no braço longo do cromossomo Y. Medicações como quimioterápicos, anti-inflamatórios, pesticidas, álcool, nicotina e metais possuem efeitos deletérios na espermatogênese (SOUZA *et al.*, 2000).

A criptorquidia (testículos ocultos) é o defeito mais comum nos neonatos, a qual ocorre quando os testículos começam a descer para o escroto no final do segundo trimestre. A criptorquidia pode ser unilateral ou bilateral, os testículos podem estar na cavidade abdominal

ou em qualquer lugar ao longo do caminho habitual de descida dos testículos, mas geralmente estão no canal inguinal. A causa da maioria dos casos é desconhecida, no entanto, a deficiência de produção de andrógeno pelos testículos fetais é um fator importante (BOFF, 2000; SOUZA *et al*., 2000).

Na maioria dos casos de criptorquidia, os testículos que não desceram, descem até o escroto até o fim do primeiro ano. Se ambos os testículos permanecerem dentro ou bem próximo à saída da cavidade abdominal, eles não amadurecem e é comum a esterilidade, com risco significativamente ao desenvolvimento de tumores de células germinativas, especialmente nos casos de criptorquidia abdominal. Os testículos que não desceram geralmente são histologicamente normais ao nascimento, mas falhas de desenvolvimento e atrofia são detectáveis até o final do primeiro ano (SOUZA *ET AL*., 2000).

Segundo Zylbersztejn (2017), a varicocele é a principal causa de infertilidade masculina. De acordo com McAninch.e Lue (2014), varicocele pode ser definida como dilatação das veias dentro do plexo pampiniforme do cordão espermático. É uma doença que se desenvolve durante a puberdade, quando as funções endócrinas e exócrinas aumentam junto com o fluxo sanguíneo testicular. As veias dilatadas prejudicam a regulação da temperatura testicular, que como consequência pode causar anormalidades na motilidade e morfologia dos espermatozoides.

A infertilidade masculina pode, também, estar relacionada com problemas anatômicos congênitos ou decorrentes de processos patológicos. Vale lembrar que, naturalmente, há variações singelas na anatomia de um indivíduo para o outro, e se torna um problema somente quando essa variação impede ou dificulta processos fisiológicos naturais. Sendo assim, a infertilidade masculina pode ser causada por obstruções nas vias de transporte dos espermatozoides e sêmens, causados por problemas como hiperplasia benigna da próstata (HBP) sendo uma condição clínica frequente e associada à idade (NORDOZZA JÚNIOR; REIS; CAMPOS, 2010). Esse processo patológico é progressivo e pode levar à obstrução da porção prostática da uretra, interrompendo o fluxo normal do sêmen, e obstrução dos ductos eferente e ejaculatório. Tal condição também interrompe o fluxo normal do sêmen e impede que ocorra a fertilização.

Outras causas de infertilidade são oriundas de fatores genéticos, com influência direta na produção dos espermatozoides. Esses fatores podem provocar a geração de indivíduos com oligozoospermia, que é a concentração de espermatozoides abaixo de 15 milhões por mililitro de sêmen, ou até mesmo azoospermia, que é a ausência total de esperma no fluido ejaculado. As causas genéticas variam desde alterações cromossômicas como trissomias até a ocorrência de deleções ou translocações de genes ou braços cromossômicos. A trissomia mais frequente na humanidade onde se observa a correlação entre a genética e a infertilidade do homem portador é a síndrome de Klinenfelter, cujo cariótipo é 47 XXY com a presença de uma cromatina sexual, característica do sexo feminino, mas que se faz presente nos homens portadores desta síndrome, causando, muitas vezes, infertilidade. Outros fatores determinantes são as deleções e as translocações, sendo a translocação Robertsoniana a mais frequente e causadora também da oligozoospermia. Já a deleção ocorre quando um gene ou um

complexo de gene do braço longo do cromossomo Y é causadora de azoospermia ou severa oligozoospermia (BOFF, 2000).

Infecções podem causar inflamações nos testículos, deixando-os inchados e doloridos. Além disso, é possível que haja o bloqueio do canal que leva os espermatozoides à uretra, fazendo com que esses não sejam ejaculados e, consequentemente, causando a infertilidade masculina. A infecção genital também pode ser um fator importante de infertilidade masculina. As bactérias Escherichia coli e os micoplasmas, são as mais frequentes e podem comprometer a fertilidade masculina (PFIZER, 2019).

Não foram detectadas ainda as implicações clínicas de leucócitos presentes na amostra de sêmen. Contudo, aliada a uma diminuição do volume do ejaculado, pode representar obstrução parcial dos ductos ejaculatórios decorrente de infecção crônica da próstata e vesículas seminais. Além disso, as bactérias *Neisseria gonorrhoea* e *Chlamydia trachomatis* causam infecções que podem culminar em obstrução do trato genital; infecções do trato genital podem ainda estimular a produção de radicais livre de oxigênio espermatotóxicos. Mesmo nos casos em que seja realizada a administração de antibióticos para manejo das infecções citadas, a terapia pode ou não ampliar a probabilidade de concepção (JUNGWIRTH, 2002).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a infertilidade é uma condição multifatorial e para um bom diagnóstico é necessário considerar o contexto clínico-biológico do casal. Contatou-se também, que no homem a infertilidade é uma condição multicausal e por vezes multifatorial, sendo varicocele a principal causa relacionada ao sexo masculino. Além disso, problemas hormonais, genéticos, anatômicos, congênitos e outros processos patológicos são frequentemente associados à condição. Ressalta-se ainda que pode haver outras causas associadas e que, por vezes, a infertilidade não apresenta origem aparente. Para finalizar, cita-se o espermograma com principal exame para diagnóstico de infertilidade no homem, já que avalia as variáveis fisiológicas que aumentam ou diminuem a probabilidade de fecundação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOFF, G. H. Aspectos genéticos do fator masculino na infertilidade. Fam. Saúde Desenv. Curitiba, v. 2, n. 1, p. 7-12, 2000.

CASTRO, W. R. *et al*. A saúde do homem que vive em situação de infertilidade: um estudo de Representações Sociais. Escola Anna Nery, v. 18, n. 4. p. 669-675. ISSN 2177-9465, 2014.

JUNGWIRTH, A. *et. al*. Diretrizes para o Diagnóstico e Tratamento da Infertilidade Masculina. European Association of Urology - EAU, 2002. Disponível em: https://abre.ai/c6VX . Acesso em: 03 de ago. 2021.

LEWIS, S. O silêncio e crescente drama dos homens que não têm espermatozoides. BBC News, 2018. Disponível em: https://abre.ai/cPMS. Acesso em: 08 jun. 2021.

MATOS, F. Infertilidade: como enfrentar o diagnóstico e buscar o tratamento adequado. Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida, 2019. Disponível em: https://abre.ai/cPOu. Acesso em: 07 jun. 2021.

MCANINCH, J.W.; LUE, T.F. Urologia Geral de Smith e Tanagho. 18a. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Infertilidade no Homem. Biblioteca virtual em saúde, 2014. Disponível em:https://bvsms.saude.gov.br/infertilidade-masculina/. Acesso em: 08 de agosto de 2021.

NARDOZZA JÚNIOR, A.; REIS, R. B.; CAMPOS, R. S. M. MANU: Manual de Urologia. São Paulo: PlanMark, 2010.

PASQUALOTTO, F. F. Investigação e reprodução assistida no tratamento da infertilidade masculina. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia., v. 29, n. 2, p. 103-112, 2007. Disponível em: https://abre.ai/cO02. Acesso em: 7 jun. 2021.

PFIZER. As diferenças entre infecção e inflamação. Pfizer, 2019. Disponível em: https://abre.ai/cPNh. Acesso em: 07 jun. 2021.

SOUZA, C.A. B. S. *et. al*. Infertilidade Masculina. Revista HCPA, 2000. Disponível em: https://abre.ai/cPNk. Acesso em: 07 jun. 2021.

TOGNOTTI, E. Infertilidade: da prática clínica à laboratorial. Barueri, São Paulo: Manole, 2014.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. Princípios de anatomia e fisiologia. 14a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

ZYLBERSZTAJN, D. S. Cirurgia de Varicocele. DSZ - infertilidade masculina, 2017. Disponível em: https://abre.ai/cPUV. Acesso em: 07 jun. 2021.

CAPÍTULO 19

ESPONDILITE ANQUILOSANTE: DO DIAGNÓSTICO À TERAPÊUTICA.

LEONARDO FERNANDES DE FARIA1
KÁSSIA BURINI1
ANA LUÍSA BARBOSA AMARAL1
HENRIQUE GONÇALVES DE MELO1
LAURA GREGÓRIO PIRES1
NATÁLIA ISABELA JALES TRANIN1
LUCAS RODRIGUES RUBACK1
LUCAS TEIXEIRA DE OLIVEIRA DIAS1
GABRIELA VIEIRA SOUTO1
MARCELO AUGUSTO DE ALMEIDA NOGUEIRA1
INGRID SILVA COSTA1
LUIS HENRIQUE DIAS LIMA1

1Discente – Medicina em Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

Palavras-chave: Espondilite anquilosante; Espondiloartropatia; Espondiloartrites.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

A Espondilite Anquilosante (EA) é um dos distúrbios que caracterizam o grupo das Espondiloartrites. A EA se apresenta como uma patologia inflamatória de causa não totalmente esclarecida que cursa, primariamente, com acometimento do esqueleto axial. Porém, frequentemente, pode acometer também articulações periféricas e estruturas extra-articulares. Apesar da causa dessa patologia ainda não estar elucidada, é de conhecimento atual a influência de fatores genéticos que aumentam largamente a suscetibilidade à EA. Entre esses fatores está o antígeno de histocompatibilidade HLA-B27. Em geral, os pacientes são diagnosticados na segunda ou terceira décadas de vida e a prevalência entre os sexos se mostra um importante dado epidemiológico, contando com a relação de homem para mulher de 2:1 e 3:1. A doença está presente em 1:1000 pessoas e 1:200 homens. Muitas vezes, o paciente com EA abre o quadro com uma dor surda, insidiosa, na região glútea e lombar inferior. Evolui progressivamente para um ritmo inflamatório, com melhora da dor durante o dia e piora à noite e pela manhã, associado com rigidez matinal da parte inferior das costas. Além disso, a hipersensibilidade óssea é uma queixa comum desses pacientes, refletindo a entesite, importante característica de todas as espondiloartrites. Os achados mais específicos se referem a perda de mobilidade da coluna, a qual pode ser testada ao exame físico com manobras específicas. Se não tratada, a história natural da EA se apresenta variável, com consequências muitas vezes graves, como fusão total da coluna e artrite grave bilateral dos quadris, além de acometimento das articulações periféricas e extra-articulares, como uveíte, dactilite, doença inflamatória intestinal e fibrose pulmonar. Apesar desse rico quadro clínico, o diagnóstico de EA é um desafio, seja porque lombalgia é uma queixa muito comum e inespecífica, seja porque a suspeição de EA está em função da experiência do médico. Para auxiliar nesta investigação, exames radiográficos são fundamentais, sendo a sacroiliíte radiograficamente demonstrável um critério fundamental para o diagnóstico. No que se refere a tratamento, apesar de muitas vezes utilizados de forma equivocada, os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) têm papel fundamental no tratamento da EA, sendo os fármacos de primeira linha. O atraso do tratamento pode acarretar complicações que impactam permanentemente a qualidade de vida do paciente. Por isso, é de grande relevância a necessidade do estudo sobre essa patologia para reconhecimento, diagnóstico e tratamento precoce. (WENKER & QUINT, 2020; LONG, 2020).

O objetivo deste estudo foi realizar uma pesquisa ampla acerca dos conhecimentos atuais sobre as bases genéticas e ambientais da EA, assim como dados recentes de sua epidemiologia, quadro clínico e tratamento, de forma a facilitar a identificação e abordagem dessa doença na população.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada no período de maio a julho de 2021, por meio bases de dados Scielo, PubMed, Uptodate e Epistemonikos. Foram utilizados os descritores: “espondilite anquilosante”, “espondiloartropatia”, “espondiloartrites”. Desta busca foram encontrados 50 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: revisões e metanálises dos últimos 20 anos, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Todos foram lidos por ao menos 2 autores de forma individual.

Após os critérios de seleção restaram 11 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Foram utilizados também livros de Medicina Interna (Harrison), Reumatologia: diagnóstico e tratamento (4ª edição) e protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da espondilite anquilosante do Ministério da Saúde.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, fisiopatologia, quadro clínico, diagnóstico, diagnósticos diferenciais, prognóstico e complicações e tratamento

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A espondilite anquilosante normalmente se manifesta no adulto jovem (2ª a 4ª décadas da vida), preferencialmente do sexo masculino, em indivíduos caucasianos e HLA-B27 positivos, podendo estar presente entre 80% até 98% dos indivíduos com esse gene. A forte associação da EA com esse gene faz com que a doença seja mais comum em populações brancas, em que a prevalência do HLA-B27 é significativamente maior, do que em populações negras africanas, em que esse gene é de incidência rara (SAMPAIO-BARROS *et al.*, 2007).

A EA é uma das poucas condições reumatológicas que predominam em homens, na proporção de 2-3:1. A base para a predisposição de gênero ainda está sendo esclarecida, entretanto, supõe-se que a Espondilite Anquilosante seja sub-diagnosticada no sexo feminino, devido a uma doença mais branda e de início mais tardio, além de que outros diagnósticos de dor pélvica e dor lombar podem dificultar o reconhecimento dessa doença em mulheres. Estudos recentes identificaram diferenças entre homens e mulheres no que tange ao número de linfócitos Th17, com isso, respostas aumentadas de Th17 em homens podem conduzir à maior prevalência masculina de AE. Além disso, fisiologicamente, as mulheres tendem a ter menos formação de osso novo, tornando o diagnóstico de EA mais difícil pela radiografia (VORUGANTI & BOWNESS, 2020).

O componente hereditário também é importante, sendo que cerca de 20 a 25% dos indivíduos têm história familiar positiva para espondiloartrites, em decorrência da forte associação com antígeno do complexo maior de histocompatibilidade (MHC) classe 1 (HLA-B27). Sendo assim, o risco de pacientes com parentes de primeiro grau com EA, terem a doença é maior do que na população em geral e observa-se muita concordância entre gêmeos.

Fisiopatologia

A espondilite anquilosante (EA) é uma doença inflamatória imunomediada que apresenta uma fisiopatologia multifatorial relacionada à interação complexa entre o sistema imunológico, o intestino e o ambiente imuno metabólico local da articulação, sob a

influência de uma base genética clara (VORUGANTI & BOWNESS, 2020).

A principal associação genética com a doença é o gene HLA-B27, o qual várias teorias foram propostas para explicar seus mecanismos patogênicos na AE. Uma delas refere-se à autoimunidade, na qual peptídeos próprios se ligam e são apresentados por HLA-B27, para ativar células T CD8+. Ainda, o HLA-B27 pode ser mal dobrado (homodimerizam em vez de heterodimerizar) causando um estresse na célula que tem como consequência o aumento da produção de IL-23. Esses homodímeros formados podem ser expressos na superfície de várias células apresentadoras de antígenos (APCs), principalmente nas células NK, tendo como efeito final superprodução de IL-17 (VORUGANTI & BOWNESS, 2020; SIMONE *et al.*, 2018). A produção exacerbada de IL-17 e IL-23 pode explicar os principais aspectos inflamatórios da doença (incluindo entesite) e a característica paradoxal da perda óssea sistêmica associada à neogênese óssea patológica. As citocinas pró inflamatórias IL-17 e IL-23 estimulam o comportamento de reabsorção óssea dos osteoclastos e regulam negativamente a formação óssea compensatória, contudo, essas citocinas também estão envolvidas em uma resposta de estresse inflamatório à lesão, que é acompanhada por nova formação óssea localizada na cortical óssea que se assemelha ao reparo de fratura (GRAVALLESE & SCHETT, 2018).

Fatores ambientais como a microbiota intestinal, estresse mecânico, infecções e exposição a drogas ou toxinas, também se relacionam com a doença. Inflamação intestinal e EA são frequentemente associados, estima-se que até 60% dos pacientes com EA apresentem algum grau de envolvimento inflamatório microscópico do intestino. As alterações intestinais, comumente uma disbiose, é capaz de alterar as respostas imunes do tipo Th17 induzindo assim o aumento de citocinas pró-inflamatórias (IL-23) que atingem as articulações periféricas desencadeando EA em indivíduos suscetíveis (SIMONE *et al.*, 2018).

Quadro clínico: Achados clínicos, laboratoriais e radiográficos.

A Espondilite Anquilosante (EA) afeta principalmente o esqueleto axial, mas também pode acometer articulações periféricas e estruturas extra articulares (WENKER & QUINT, 2020).

Achados clínicos

Em relação às manifestações articulares, a EA costuma se apresentar por uma dor crônica imprecisa e de início insidioso na região lombar ou glútea associada à rigidez matinal da coluna vertebral que melhora com a atividade e piora com a inatividade e com o período noturno são os sintomas mais comuns. Estes estão relacionados ao comprometimento da articulação sacroilíaca (LONG, 2020). A evolução costuma acometer, de forma progressiva e ascendente, a coluna dorsal e cervical, favorecendo a adoção da "postura do esquiador", a qual é caracterizada pela retificação da lordose lombar e cervical associada à acentuação da cifose dorsal. Há também a possibilidade do acometimento de articulações costocondrais, o que pode causar dor torácica (SAMPAIO BARROS *et al.*, 2004).

A artrite do quadril e do ombro é considerada parte da doença axial. A artrite do quadril ocorre em 25 a 35% dos pacientes, já a

artrite do ombro é mais rara. Artrite de articulações periféricas acontece em até 30% dos pacientes. Essas inflamações articulares se manifestam geralmente com dor e/ou limitação aos movimentos (WENKER & QUINT, 2020; LONG, 2020).

A entesite - inflamação da inserção dos tendões e ligamentos nos ossos – costuma ser manifestação inicial da doença de início juvenil e acomete comumente a inserção do tendão de Aquiles e a fáscia plantar. A dactilite ou "dedo em salsicha" - misto de entesite, tenossinovite e edema ósseo – também pode estar presente na EA (SAMPAIO BARROS *et al.*, 2004; WENKER & QUINT, 2020).

Já em relação às manifestações extra articulares, considera-se três as principais manifestações da EA: uveíte anterior aguda, doença inflamatória intestinal e psoríase (WENKER & QUINT, 2020). A mais comum delas é a uveíte anterior aguda, que ocorre em cerca de 40% dos pacientes e pode inclusive preceder a espondilite. A doença inflamatória intestinal geralmente é assintomática e está presente em até 60% dos casos (porém apenas 5-10% possuem doença franca). Já a psoríase está presente em cerca de 10% dos pacientes (LONG, 2020).

A EA também está associada a um aumento do risco de doença cardiovascular (cardiopatia isquêmica, insuficiência aórtica e bloqueio de terceiro grau), como consequência da inflamação sistêmica decorrente da doença. Complicações pulmonares como fibrose do lobo superior do pulmão podem acontecer mais tardiamente devido à diminuição da mobilidade vertebral, que leva a um padrão pulmonar restritivo (WENKER & QUINT, 2020; LONG, 2020).

Achados laboratoriais

Não há nenhum exame que estabeleça o diagnóstico de EA, porém alguns achados laboratoriais podem ajudar a confirmar o diagnóstico. Cerca de 50 a 70% dos pacientes com EA em atividade possuem velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) elevados, entretanto esses exames com valores dentro da normalidade não excluem o diagnóstico de EA. A fosfatase alcalina, em casos graves, pode estar elevada. Valores de linfócitos T CD8+ circulantes geralmente são baixos e, além disso, uma discreta anemia pode ser observada em alguns pacientes. Níveis de metaloproteinase 3 estão relacionados à atividade da doença (WENKER & QUINT, 2020; LONG, 2020).

Achados radiográficos

O principal achado radiográfico na EA é a sacroileíte definida de acordo com os critérios de New York modificados (sacroileíte bilaterais graus 2 a 4 ou sacroileíte unilaterais graus 3 e 4). Na forma progressiva da doença é possível encontrar: perda da nitidez dos contornos da articulação, pseudoalargamento, esclerose óssea subcondral, erosões nas bordas articulares, formação de traves ósseas, redução do espaço articular e fusão das articulações. Na coluna vertebral, especialmente na lombar, podem ser encontrados sindesmófitos, calcificação de discos intervertebrais e até fusão das articulações interapofisárias, produzindo o aspecto de coluna em "bambu" (GOUVEIA; ELMANN; MORALES, 2012).

A tomografia computadorizada e a ressonância magnéticas são bem melhores na detecção de EA precoce do que a radiografia,

pois detectam sacroileítes precoces, erosões e entesites (GOUVEIA; ELMANN; MORALES, 2012; LONG, 2020).

Diagnóstico

A Espondilite anquilosante (EA) é definida como uma dor na coluna inflamatória, geralmente surge em homens com menos de 40 anos, de início insidioso, persiste por mais de 3 meses, melhora com exercício e tem rigidez matinal com duração de mais de 45 minutos, acompanhada de alteração das vértebras sacroilíacas. Essas alterações podem ser vistas com um raio X (RX) pélvico em incidência anteroposterior.

Em caso de RX normal e alta suspeição de EA, pode-se solicitar uma ressonância magnética, ela é útil especialmente no diagnóstico precoce para visualização de edema medular nas vértebras sacro ilíacas, embora possa ser normal em EA ativa (GOLDER & SCHACHNA, 2013).

Os critérios de Nova York modificados auxiliam na definição diagnóstica. São divididos em critérios clínicos: (1) dor lombar por mais de 3 meses, que é aliviada com exercício e não melhora com repouso, (2) limitação lombar nos planos sagital e frontal, (3) limitação de expansão torácica em comparação ao normal para idade e sexo; e critérios radiológicos: sacroileíte de grau maior ou igual a 2 (o grau 2 deve ser bilateral e os graus 3-4 podem ser unilaterais dependendo no grau de fusão vertebral).

Para fechar o diagnóstico é necessária a presença do critério radiológico com pelo menos um critério clínico. No caso de presença dos 3 critérios clínicos sem o critério radiológico ou da presença do critério radiológico sem clínica dizemos que há suspeita de EA (BOND, 2013).

Marcadores laboratoriais também podem ser úteis: as enzimas hepáticas o VHS e a proteína C reativa apresentam moderada elevação. Além disso, 95% dos pacientes apresentam o HLA-B27 positivo, embora nem todas as pessoas com esse antígeno presente manifestem a doença (WALKER, 2006).

Em geral, há um atraso de 5 a 7 anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico, uma vez que dor lombar é uma queixa muito comum e as alterações radiográficas são tardias. (GOLDER & SCHACHNA, 2013).

Diagnósticos diferenciais

Sabemos que a EA é determinada através do diagnóstico clínico com a presença de critério radiológico, todavia é essencial que sejam excluídas outras possíveis doenças, incluindo dor nas costas de ordem mecânica, infecção, neoplasias e outras condições inflamatórias como artrite reumatoide. (WALKER, 2006);

Essa diferenciação de inúmeras outras causas de lombalgia, algumas muito mais comuns que a espondilite anquilosante, pode ter especificidade aumentada quando obtida a natureza e o padrão da dor. As causas mais comuns de dor lombar, com exceção da EA, são principalmente mecânicas ou degenerativas, em vez de primariamente inflamatórias, e tendem a não mostrar agrupamento desses achados. Também devem ser diferenciadas da EA, inclusive, espondilodiscite e sacroileíte infecciosas, bem como tumor primário ou metastático. (TAURONG, 2020);

A dor na região dorsal inferior em função de causas mecânicas e artrite degenerativa é bastante comum e deve ser avaliada como

diagnóstico diferencial da EA. É sabido que a dor na coluna dorsal antes dos 30 anos de idade e a qualidade "inflamatória" da dor (ou seja, rigidez matinal e dor que melhoram com a atividade) devem causar a suspeita de espondilite anquilosante. Em contraste com a espondilite anquilosante, a artrite reumatoide afeta principalmente as múltiplas articulações pequenas periféricas das mãos e dos pés. A artrite reumatoide poupa as articulações sacroilíacas e afeta somente o componente cervical da coluna. A sacroileíte bilateral é indistinguível da espondilite anquilosante, sendo observada na espondilite associada à enteropatia inflamatória. A sacroileíte associada à artrite reativa e psoríase, por outro lado, com frequência é assimétrica ou até unilateral. Já a hiperostose esquelética idiopática difusa (HEID) é uma condição sistêmica caracterizada pela progressiva calcificação de ligamentos e ênteses, tanto axiais quanto periféricas e produz osteófitos exuberantes ("entesófitos") na coluna, os quais às vezes são difíceis de distinguir dos sindesmófitos da espondilite anquilosante. Entretanto, os entesófitos da HEID são mais espessos e anteriores que os sindesmófitos da espondilite anquilosante e as articulações sacroilíacas permanecem normais na HEID. (HELLMANN, 2015).

Além disso, o diagnóstico diferencial de EA deve contemplar outras EAP, osteíte condensante do ílio, síndrome de sinovite-acne-pustulose e hiperostose-osteomielite (SAPHO) e alguns estados hiperostóticos induzidos (intoxicação por vitamina A, fluorose). A formação de osso novo ocorre na discopatia degenerativa, mas a aparência horizontal volumosa dos osteófitos é facilmente distinguida da dos sindesmófitos, e o estreitamento do espaço discal não é uma característica de EA. A osteoartrite da articulação sacroilíaca foi recentemente reconhecida como tendo uma maior prevalência do que o anteriormente observado. Em pacientes com EA no qual uma dor nova e refratária se desenvolve na coluna, a fratura intervertebral deve ser considerada e pode ocorrer após traumatismos mínimos. Outras complicações tardias são a síndrome da cauda equina, as fraturas osteoporóticas por compressão, a espondilodiscite e a doença pulmonar restritiva. (INMAN, 2014).

Prognósticos e Complicações

A evolução da EA é bastante variável, com indivíduos apresentando discreta rigidez e exames radiológicos normais até pacientes com a coluna totalmente fusionada e artrite grave bilateral dos quadris, frequentemente acompanhada por artrite periférica e manifestações extra articulares. Grande parte dos pacientes apresentam sintomas persistentes e progressivos por mais de décadas, com raros relatos de remissão a longo prazo. As queixas de dores tendem a oscilar, sendo mais persistentes no início do quadro e intermitente em estágios mais avançados (LONG, 2020; YAZDANY; MANNO; HELLMANN; IMBODEN JR, 2021).

O desenvolvimento de doenças de quadril nos dois primeiros anos de sinais da doença é um dos indicativos de mau prognóstico (YAZDANY; MANNO; HELLMANN; IMBODEN JR, 2021). Além disso, um estudo da associação entre níveis séricos de potenciais biomarcadores com a presença de fatores relacionados à atividade clínica e ao mau prognóstico em espondiloartrites concluiu que o aumento de PCRus, IL-6, IL-1α e LBP nos níveis sanguíneos está fortemente correlaci-

onado com a existência de fatores de pior prognóstico e maior inflação em estágios iniciais (LONDONO *et al.*, 2012)

Apesar da inexistência, até o momento, de um tratamento específico para a doença, é importante destacar que os recursos terapêuticos disponíveis possibilitam, de modo geral, um adequado controle da doença e que cerca de 10% dos doentes evoluem para disfunção laboral após 10 anos dos inícios dos sintomas. Em casos graves, não tratados, apresentam-se sinais de comprometimento da postura do paciente, como obliteração da lordose lombar, atrofia das nádegas e cifose dorsal acentuada. Pode ocorrer, ainda, inclinação do pescoço para frente, ou contraturas de flexão dos quadris, geralmente compensada por flexão dos joelhos (LONG, 2020; YAZDANY; MANNO; HELLMANN; IMBODEN JR, 2021; OLIVEIRA, 2007).

A fratura da coluna é a complicação mais grave dessa doença, geralmente com deslocamento e lesão da medula espinhal. O risco estimado para este evento é de aproximadamente 10% no decorrer da vida. A porção inferior da coluna cervical é a região mais frequentemente acometida. Dentre as manifestações extra-articulares a mais frequente é a uveíte anterior, observada em até 40% dos pacientes em um seguimento prolongado, geralmente associada à positividade do HLA-B27 e raramente cursando com sequelas. No entanto, catarata e glaucoma secundários estão relatados. Essas uveítes são caracterizadas como iridociclite unilateral, aguda, com início súbito, recorrente, com fibrina moderada a grave e células na câmara anterior. Geralmente respondem bem ao tratamento com corticosteróides tópicos e ao uso de midriáticos prescritos na prevenção de sinéquias posteriores. Apesar de assintomáticos, há relatos de distúrbios inflamatórios no cólon ou íleo em até 60% dos pacientes, sendo que entre 5 à 10% vão apresentar sinais mais vigorosos de doença inflamatória intestinal. Além disso, a psoríase está frequentemente associada com a EA, com cerca de 10% de prevalência entre os pacientes que fecham os critérios para a doença. Por fim, existem associações de complicações cardio-pulmonares como insuficiência aórtica e fibrose pulmonar (YAZDANY; MANNO; HELLMANN; IMBODEN JR, 2021; GOUVEIA; ELMANN; MORALES, 2012).

Tratamento

O tratamento para EA deve incluir como metas principais o controle dos sintomas provocados pela doença, como o alívio da dor, rigidez e fadiga; manutenção da postura, flexibilidade e mobilidade; e minimização de quaisquer comorbidades associadas. É indispensável ainda, que os dilemas psicossociais desencadeados pela enfermidade sejam amplamente discutidos com os pacientes visto que as preocupações acerca do futuro e dos efeitos colaterais dos medicamentos podem trazer aflições aos doentes. O tratamento na atualidade não proporciona a cura da doença e se baseia na adoção de estratégias farmacológicas e não farmacológicas (BOND, 2013).

Intervenções não farmacológicas

É de suma relevância que os indivíduos portadores da espondilite anquilosante sejam encorajados a adotar um estilo de vida saudável. Deve-se incluir a recomendação para a cessação do tabagismo, uma vez que há potencial redução da capacidade pulmonar devido a

diminuição da expansão da região costo-vertebral além de estar associado ao pior prognóstico (BOND, 2013; BRAUN *et al.*, 2011)

A prática de exercícios físicos diariamente pode fornecer melhora significativa da rigidez e tem o intuito de preservar a amplitude dos movimentos e aliviar a dor. Os pacientes são encorajados a realizar de 2 a 4 horas de exercícios por semana orientados por fisioterapeutas que incluam atividade de alongamento e fortalecimento.

A compreensão acerca dos aspectos da doença como evolução; sinais e sintomas; tratamentos existentes; efeitos a longo e curto prazo das medicações demonstrou trazer benefícios aos enfermos, sendo a educação um dos pilares do sucesso terapêutico (BRAUN *et al.*, 2011).

Intervenções farmacológicas

Grande parte dos pacientes com sintomatologia de EA receberá uma variedade de opções de medicamentos. O tratamento farmacológico deve ser individualizado e os riscos e benefícios do uso de cada fármaco deve ser adequadamente avaliado, bem como qualquer outra intercorrência de alguma comorbidade associada. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) como ibuprofeno e naproxeno são capazes de reduzir as dores além de promover a redução da rigidez e edema. Considerando as possíveis complicações desencadeada pelo uso recorrente dos AINEs (riscos cardiovasculares, gastrointestinais e renais), esses medicamentos só podem ser prescritos quando se conhecer todo o histórico clínico do paciente (BOND, 2013; BRAUN *et al.*, 2011).

Analgésicos, como paracetamol e drogas opióides, podem ser considerados para dor residual após tratamentos previamente recomendados falharem, forem contraindicados e / ou mal tolerado.

Os medicamentos modificadores de doença (antirreumáticos) não demonstraram ser eficazes no tratamento de EA. Metotrexato ou sulfassalazina pode ser usado no tratamento de pacientes com alterações periféricas como artralgia e edema nas mãos e pés. (BRAUN *et al., 2011).*

As drogas anti-TNF tem sido associadas como tratamento biológicos mais eficaz contra a progressão da doença levando a redução da atividade inflamatória. Antes de o indivíduo ser considerado para terapia com anti-TNF, a atividade da doença deve ser estabelecida através dos protocolos do NICE (2008). Isso inclui um diagnóstico de espondilite anquilosante usando os critérios de New York modificados, uso anterior de AINE, apropriado BASDAI e pontuações de dor de 4 ou mais na EVA (escala visual analógica). São os mais utilizados o Golimumabe, Adalimumabe, Eternecept e Infliximabe (BOND, 2013).

CONCLUSÃO

A EA é uma doença crônica inflamatória, sistêmica, de acometimento progressivo e quadro clínico variado. Sem medidas terapêuticas adequadas, o curso da doença é grave, resultando em deformidades acentuadas e incapacitantes. O diagnóstico precoce está intimamente associado a um melhor prognóstico da EA, de modo a evitar a progressão da doença e suas complicações. Entretanto, este ocorre geralmente de forma tardia, com um atraso de 5 a 7 anos após início dos sintomas, o que leva o

paciente ao sofrimento ao longo dos anos, em razão dos sintomas persistentes e progressivos, geralmente sem apresentar remissão.

Um aspecto importante e fundamental da EA é que esta geralmente se manifesta nos adultos jovens, na fase da vida que tende a ser mais produtiva, impactando diretamente nas atividades laborais. Com a progressão e agravo das manifestações, como a redução da mobilidade, o paciente pode evoluir para uma incapacidade total no desempenho das atribuições do seu cargo, dificultando sua inserção e manutenção no mercado de trabalho. A EA pode dar direito ao auxílio-doença ou aposentadoria por invalidez, quando há perda da capacidade de trabalho, no estágio avançado e irreversível da doença.

Vale ressaltar, ainda, que o profissional de saúde deve estar atento para o sofrimento mental e dilemas psicossociais desencadeados pela enfermidade. Além das manifestações crônicas da doença e do seu impacto social e laboral, o paciente diagnosticado com EA encara o preconceito da sociedade diante da sua doença, principalmente no seu início, quando a única manifestação geralmente é a dor relatada. Os próprios familiares podem não compreender a doença e ter a empatia necessária com os portadores de EA, por não compreender suas necessidades e obstáculos diários.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOND, D. Ankylosing spondylitis: diagnosis and management. Nursing Standard, v. 28, 2013.

BRAUN, J.*et al*. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Annals of the Rheumatic Diseases, 2011.

GOLDER, V. & SCHACHNA, L. Ankylosing spondylitis: an update. Australian family physician, v. 42, n. 11, p. 780-784, 2013.

GOUVEIA, Eb; ELMANN, D; MORALES, Ms. Ankylosing spondylitis and uveitis: overview. Revista Brasileira de Reumatologia. 2012, pp. 742-756.

GRAVALLESE, E.M. & SCHETT, G. Effects of the IL-23–IL-17 pathway on bone in spondyloarthritis. Nat Rev Rheumatol, v. 14, p. 631-640, 2018.

HELLMANN DB. IMBODEN JB. Distúrbios Reumatológicos e Imunológicos. In: Papadakis MA. *et al*. AMGH. CURRENT Medicina Diagnóstico e Tratamento. Porto Alegre. 2015. p. 997

INMAN R.D. Espondiloartropatias. In: Lee Goldman, Elsevier. Goldman Cecil Medicina. Rio de Janeiro. 2014. p. 5640 - 5641

LONDONO, J *et al*. Associação entre os níveis séricos de potenciais biomarcadores com a presença de fatores relacionados à atividade clínica e ao mau prognóstico em espondiloartrites. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 52, p. 542, 2012.

LONG, Dan L. *et al*. Medicina Interna de Harrison. 20 ed. Porto Alegre, 2020. 2v.

OLIVEIRA, C.R.D. Espondilite Anquilosante e Anestesia. Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 57, p. 217, 2007.

SAMPAIO-BARROS. *et al*. Espondiloartropatias: espondilite anquilosante e artrite psoriásica. Revista Brasileira de Reumatologia. 2004, v. 44, n. 6, pp. 464-469.

SIMONE, D. *et al*. Progress in our understanding of the pathogenesis of ankylosing spondylitis. Rheumatology (Oxford). v. 57, p. vi4-vi9, 2018.

TAUROG JD. Espondiloartrites. In: Jameson JL. *et al*. AMGH. Medicina Interna de Harrison. Porto Alegre. 2020. p. 9107 - 9109

VORUGANTI, A. & BOWNESS, P. New developments in our understanding of ankylosing spondylitis pathogenesis. Immunology, v. 161, p. 94-102, 2020.

WALKER, J. Ankylosing spondylitis. Nursing standard, v. 20, n. 46, 2006.

WENKER, K; QUINT, J. Ankylosing Spondylitis. 2020 Jul 13. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470173/

YAZDANY, J; MANNO, R; HELLMANN, DB & IMBODEN JR, JB. Rheumatologic, Immunologic, & Allergic Disorders. In: PAPADAKIS, MA; MCPHEE, SJ; *et al*. Current: Medical Diagnosis & Treatment. USA: McGraw Hill LANGE; 2021. p. 888-889.

CAPÍTULO 20

RTU DE PRÓSTATA EM HPB: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

EDISON DANIEL SCHNEIDER MONTEIRO1
LUCAS HENRIQUE SANCHEZ CAVALHEIRO2
MAURO RENATO AMORIM BARROS2
VICTOR GONÇALVES DE LIMA2
ANNA CAROLINA ORSINI ARMAN3
DAIRA DE ARAÚJO TEODORO3
HENDRICK YUJI IVANAGA3
JOSÉ WILLIA BORGES OSÓRIO3
LORENA MARTINEZ CORSO3
LUÍSA RICCETTO3
MARINA BERTOLINI MATHEUS3
PEDRO BENEDETTI GUEDES GALVÃO3
STEFANI ZAQUÉ MONÇÃO3
VITOR HIDEKI NAKAMURA DE SOUSA3

1Docente – Serviço de Urologia, Hospital PUC-Campinas, Campinas, SP, Brasil
2Discente- Residência médica, Hospital PUC-Campinas, Campinas, SP, Brasil
3Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Palavras-chave: Hiperplasia benigna de próstata; Ressecção transuretral de próstata; proliferação celular; STUI.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

A ressecção transuretral de próstata (RTUP) é uma técnica cirúrgica urológica, considerada padrão-ouro para o tratamento de quadros clínicos urinários associados à hiperplasia prostática benigna (HPB) (The New American Urological Association Benign Prostatic Hyperplasia, 2019). Por sua vez, a HPB é uma condição comum em homens acima da quinta década de vida, acometendo entre 30 e 40% dos indivíduos nessa faixa etária (LOKESHWAR *et al.*, 2019). O aumento prostático característico da HPB se traduz clinicamente como mudanças no padrão miccional do indivíduo, conhecidas como sintomas do trato urinário inferior (STUI). Os STUI podem ser separados em sintomas de armazenamento, sintomas miccionais e sintomas de gotejamento (MADERSBACHER; SAMPSON; CULIG, 2019).

Considerando sua alta prevalência, é fundamental a consulta periódica da HPB nos indivíduos na faixa etária de risco para o desenvolvimento da condição. Nesta avaliação realiza-se exames de dosagem de PSA sérico, toque retal, urinálise e, em certos casos, exames de citologia urinária, testes urodinâmicos, tomografias computadorizadas e/ou cistoscopias. Além disso, nesses casos, também é utilizado o IPSS (International Prostate Symptom Score), um questionário utilizado para o diagnóstico, monitoramento e direcionamento terapêutico dos pacientes com HPB. Após realizado o diagnóstico da hiperplasia, existem diversas opções de tratamento que podem ser adotadas, desde aquelas envolvendo alterações comportamentais dos pacientes, uso de medicamentos ou intervenções cirúrgicas, como por exemplo, a RTU prostática.

Diante do exposto, este capítulo visa demonstrar, por meio de revisão bibliográfica e relato de caso, a anatomofisiopatologia, o quadro clínico, o diagnóstico e tratamento para pacientes com HPB elegíveis à RTU prostática.

O objetivo deste estudo foi expor a importância do diagnóstico de HPB e tratamento para uma melhora do padrão de vida do paciente, por meio de relato de caso e revisão bibliográfica.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com relato de caso. As informações relacionadas ao caso clínico foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com paciente e registro fotográfico dos laudos diagnósticos.

A busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais: Scielo, Mendeley e PubMed, bem como em livros científicos atualizados, da área relativa ao tema. Foram utilizados os descritores: hiperplasia benigna de próstata e ressecção transuretral de próstata. Desta busca foram encontrados 24 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, alemão e francês; publicados no período de 2010 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 16 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados

foram de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: relato de caso, anatomia, epidemiologia, fisiopatologia, clínica, exames e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relato de caso

Paciente O.C.D., sexo masculino, 61 anos, foi encaminhado ao serviço de urologia do Hospital Celso Pierro (Campinas) devido a queixa de mudança no padrão miccional. Na primeira consulta, em dezembro/2019, apresentava sintomas do trato urinário inferior (STUI), tais como urgência miccional, jato fraco, noctúria e sensação de esvaziamento incompleto. Dentre as comorbidades, relatava diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica, porém negou medicação de uso contínuo. Exames datados de outubro/2019 trazidos pelo paciente referiam: testosterona total 177 ng/dl e testosterona livre 54 ng/dL, PSAT de 1,6 ng/mL, além de um ultrassom indicando aumento prostático com órgão de 55,5 g. Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral. Foi realizado toque retal que revelou próstata aumentada, de volume maior que 60 g, sem nódulos. Iniciou-se tratamento farmacológico após a primeira consulta, que incluía o uso de Finasterida 5mg, Tadalafila 5 mg e Sildenafila 50 mg sob demanda. Foram solicitados exames laboratoriais e US para controle. Retornou ao atendimento após oito meses com as mesmas queixas referidas na primeira visita. Ao toque retal, apresentava próstata de mesma dimensão e sem nódulos, compatível com o ultrassom de próstata realizado, que evidenciou o aumento do órgão para 58 g com resíduo miccional desprezível com lobo médio presente. A hipótese diagnóstica foi de hiperplasia de próstata benigna (HPB). Também foi verificado I-PSS alto, o que contribuiu para a indicação cirúrgica. O paciente foi, então, submetido ao procedimento de ressecção endoscópica transuretral de próstata (RTUP). Constatou-se durante a cirurgia o aumento do volume da próstata, com lobos laterais e mediano obstrutivos. Foi realizada a meatotomia ventral, devido ao estreitamento do meato uretral, e a ressecção foi realizada sob irrigação contínua com glicina 1,5%. Optou-se pela técnica das calhas para a ressecção dos lobos prostáticos com alça monopolar com preservação da cápsula prostática. Por fim, foi realizada sondagem vesical de demora com sonda de 3 vias 22FR, e instalada irrigação vesical contínua com SF 0,9% para impedir a obstrução da sonda por formação de coágulos. Não houve intercorrência cirúrgica. No pós-operatório, o paciente encontrava-se acordado e comunicativo, sem presença de sinais flogísticos ou infiltração. Ainda mantido em cateterismo vesical de demora com irrigação contínua, apresentou discreto débito hematúrico, considerado normal após a cirurgia. O paciente manteve exame físico e sinais vitais sem alterações, além de apresentar diurese espontânea após a retirada da sonda vesical no segundo dia pós-operatórios. Recebeu alta hospitalar dois dias após a cirurgia, com retorno em 25/02/21. As medicações de uso domiciliar prescritas foram Norfloxacino e sintomáticos. Além disso, foi orientado a buscar o serviço de saúde em caso de febre, dor abdominal, anúria ou sangramento. Após algumas semanas, o paciente retorna ao ambulatório satisfeito com o padrão miccional. Foi solicitado retorno em

seis meses para realização de exames laboratoriais e de imagem.

Anatomia

A próstata humana é um órgão de tamanho similar à uma noz e apresenta um formato piramidal, circundando a uretra prostática. Diante disso, o órgão situa-se em posição imediatamente inferior à bexiga, posterior à sínfise púbica e anterior ao reto. (ITTMANN, 2018; DRAKE; VOGL; MITCHELL, 2005).

Em vista disso, a próstata exerce uma série de relações anatômicas com estruturas adjacentes. A base prostática se relaciona com o colo da bexiga, e o ápice prostático encontra-se em contato com a fáscia superior dos músculos esfíncter da uretra e transverso do períneo. A face posterior da próstata está relacionada com o reto, e a face anterior é afastada da sínfise púbica pela gordura retroperitonial no espaço retropúbico. Por fim, as faces inferolaterais relacionam-se com o músculo levantador do ânus (MOORE & DALEY, 2014).

Ademais, a próstata pode ser dividida em istmo, localizado anteriormente à uretra, e em lobos direito e esquerdo da próstata, que podem ser segmentados em quatro lobos cada um, de acordo com seu posicionamento em relação a uretra e os ductos ejaculatórios. O istmo é composto por um tecido fibromuscular e contém escasso ou nenhum tecido glandular. Já os lobos direito e esquerdo podem ser divididos em: (i) lóbulo inferoposterior, entreposto posteriormente à uretra e inferiormente aos ductos ejaculatórios; (ii) lóbulo inferolateral, inserido lateralmente à uretra; (iii) lóbulo superomedial, que circunda o ducto ejaculatório ipsilateral e situa-se profundamente ao lóbulo inferoposterior; (iv) e lóbulo anteromedial, que estabelece-se lateralmente à parte prostática proximal da uretra e profundamente ao lóbulo inferolateral (MOORE & DALEY, 2014).

Assim, a uretra masculina está intimamente relacionada à próstata, por conta de uma proximidade anatômica. Dessa maneira, ela também pode ser afetada pelas patologias prostáticas, sendo necessária, portanto, uma revisão das porções da uretra. Ao analisar a uretra de proximal à distal, encontra-se entre a base da bexiga e a próstata a parte pré-prostática, ou intramural. Logo após, situa-se a parte prostática da uretra, que é circundada pela próstata, marcada pela crista uretral na linha mediana e que apresenta dois seios uretrais, um em cada lado da crista. Há, também, o colículo seminal, uma elevação circular na crista uretral, em que há o utrículo prostático, uma pequena bolsa com fundo cego. Com isso, é indispensável ressaltar que, nos homens, é na parte prostática da uretra em que ocorre a conexão dos tratos urinário e reprodutor, e que o colículo seminal é empregado para determinar a posição da próstata durante a ressecção transuretral de próstata (DRAKE; VOGL; MITCHELL, 2005).

Ademais, há a parte membranácea, ou intermédia, da uretra masculina, que é estreita e atravessa a região perineal profunda, sendo cercada pelo músculo esfíncter externo da uretra e, por fim, há a parte esponjosa da uretra, circundada pelo corpo esponjoso, um tecido erétil do pênis. Este, ao aumentar de tamanho, forma um bulbo na base do pênis e a fossa navicular na extremidade (DRAKE; VOGL; MITCHELL, 2005).

Com isso, também é de grande importância enfatizar a presença dos ductos prostáticos,

pelos quais ocorre a secreção do líquido prostático (de aspecto fino e leitoso, representando 20% do volume do sêmen), e que se situam um de cada lado do colículo seminal na parede posterior da parte prostática da uretra. Além disso, há as glândulas bulbouretrais, posicionadas posterolateralmente à parte membranácea da uretra, e inseridas no músculo esfíncter externo da uretra, assim como os ductos das glândulas bulbouretrais, que possuem aberturas através de pequenas fenestras na região proximal da parte esponjosa da uretra no bulbo peniano. Assim inserido, a secreção mucosa destes bulbos ingressa na luz uretral durante a excitação sexual (MOORE & DALEY, 2014).

Diante disso, na hipertrofia benigna de próstata (HPB) há uma íntima relação da anatomia da próstata e uma parte da uretra masculina, a uretra prostática. Nessa patologia, o aumento prostático alcança a bexiga urinária, obstruindo parcialmente ou totalmente o fluxo urinário pela luz uretral, por comprimir a porção prostática da uretra. Na maioria dos casos, é o lóbulo médio que apresenta maior aumento de tamanho, acarretando a obstrução do óstio interno da uretra. Dessa maneira, algumas das possíveis condutas para o caso são a remoção de toda a próstata (prostatectomia total), de uma porção dela ou somente de sua região hipertrofiada (prostatectomia parcial), técnicas essas realizadas através do procedimento de Ressecção Transuretral de Próstata (RTU). Contudo, em casos mais agravados, pode-se recorrer à prostatectomia radical, procedimento no qual se retira a próstata em sua totalidade, assim como as glândulas seminais, ductos ejaculatórios e porções terminais dos ductos deferentes (MOORE & DALEY, 2014).

Epidemiologia

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é uma condição comum em indivíduos maduros, com idade média superior a 50 anos, do sexo masculino, metade dos indivíduos homens após a quinta década apresentarão a doença. Os riscos se iniciam a partir da quarta década de vida: a HPB acomete entre 30-40% dos indivíduos dessa faixa etária, e a sua incidência aumenta ao longo dos anos, logo há a percepção que o envelhecimento é fator determinante para o aparecimento dos sintomas (LOKESHWAR *et al.*, 2019).

De acordo com dados estatísticos, a incidência e prevalência aumenta gradativamente com o envelhecimento, ao passo que quase toda a população masculina será afetada até os 90 anos. Entretanto, nem todos os pacientes portadores de HPB apresentam sintomas clínicos que interfiram nas atividades do cotidiano: cerca de 50% desenvolvem a doença até o estágio macroscópico, e 30% necessitam de alguma intervenção médica por STUI associada à condição, sendo, portanto, uma significativa fonte de morbidade em idosos. (ROBERT, DE LA TAILLE; DESCAZEUD, 2018)

Fisiopatologia

O crescimento e a manutenção da próstata dependem da secreção contínua de fatores de crescimento e principalmente de testosterona, que é o hormônio sérico andrógeno, que tem origem nos testículos, e na glândula adrenal em menor proporção. A secreção contínua de testosterona mantém os níveis plasmáticos uma concentração média de 600 ng/mL durante a fase adulta, e por volta dos 60 anos de idade

essa concentração hormonal inicia-se a decair gradativamente. A testosterona é considerada um pró-hormônio, que atua de maneira mais ativa na próstata em suas formas de di-hidrorestosterona ou 5a-dihidrotestosterona (DHT). A conversão da testosterona em di-hidrorestosterona ou DHT é mediada pela enzima 5alfa-redutase. Por esse motivo, um dos tratamentos farmacológicos da HBP visa o bloqueio desta enzima.

A fisiopatologia da afecção ainda não é totalmente compreendida. Sabe-se que a produção do hormônio testicular pode levar ao aumento da próstata, enquanto a testosterona se mostrou essencial para um desenvolvimento adequado da próstata e a manutenção de seu crescimento. A retirada ou parada da função testicular pode estar relacionada com a atrofia prostática nos indivíduos que possuem HPB (ARRON *et al.*, 2016). O principal local de origem da patogênese é a região pré-prostática, que inclui as zonas periuretral e a zona de transição. O aumento da glândula relacionado aos hormônios androgênicos é inicialmente microscópico, uma vez que nela ocorre a hiperplasia das células estromais, que por sua vez pode levar ao aumento macroscópica do órgão e da ocorrência da doença sintomática, sendo a sintomatologia dependente do aumento do volume da zona de transição até a oclusão ou desvio uretral. Outro fator importante na patogênese da HPB é o receptor de andrógeno (RA) e sua atuação na fase adulta. O RA equilibra a proliferação e a morte celular no estroma epitelial prostático, de modo a manter o número de células constante. Ele também atua como um supressor de tumor para a glândula prostática: através desse mecanismo, em casos de hiperplasia, as células epiteliais luminais permanecem diferenciadas e proliferativa quiescentes; e em casos de prostatite, os RA interrompe a sinalização estromal e epitelial até a saída do estado estacionário, para a entrada na fase de crescimento exacerbado. A inflamação está relacionada com um quadro mais grave de HPB, tendo piores sintomas quando acompanhados, sendo que também existe uma relação direta no surgimento da hiperplasia quando há inflamação prévia (AARON; FRANCO; HAYWARD, 2016). Os mediadores inflamatórios podem estar diretamente ligados na progressão da doença, onde existe aumento da sinalização inflamatória dentro da próstata juntamente com a progressão da hiperplasia.

No geral, pode-se dizer que a HPB é causada por uma ativação do estroma da próstata, com alta expressão de RA, e tem como fator precipitante a mudança na sinalização mediada por RA nas células luminais ou alterações na sinalização parácrina intra-prostática mediada por essa mesma classe de receptores. De qualquer modo, a ativação de fatores de transcrição culmina para proliferação celular aumentada na hiperplasia (AARON; FRANCO; HAYWARD, 2016).

Clínica

Para elucidação, o paciente do caso escolhido apresenta sintomas compatíveis com os relacionados com a Hiperplasia Benigna de Próstata (HPB), mais comumente chamado de Aumento Benigno Prostático (ABP). Essa patologia apresenta como principal queixa as mudanças causadas no padrão miccional. O aumento da próstata traz consigo STUI, que podem ser separados em sintomas de armazenamento (como frequência, urgência, noctúria e a incontinência urinária de urgência), sintomas miccionais (como sensação de esvaziamento

incompleto e fluxo reduzido) e gotejamento pós micção (MADERSBACHER; SAMPSON; CULIG, 2019).

A American Urological Association (AUA) possui um questionário utilizado para medir objetivamente os STUI. Essa análise baseia-se nos sete sintomas decorrentes da HPB: esvaziamento incompleto, frequência miccional aumentada, intermitência, urgência, jato fraco, esforço e noctúria, os quais são pontuados de 0 a 5. Pontuações totais de 0 a 7 são consideradas leves, pontuações de 7 a 19 são consideradas moderadas e pontuações de 20 a 35 são considerados graves. A redução na qualidade de vida devido aos STUI também é avaliada qualitativamente e incluída na análise. Um exame neurológico direcionado deve ser realizado para avaliar as causas neurogênicas de STUI. Isso deve incluir a avaliação da força, sensação e reflexos dos membros inferiores, bem como a sensação perineal (KIM *et al.*, 2015).

O International Prostate Symptom Score - IPSS (**Tabela 20.1**) é um questionário autoaplicado elaborado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para monitorar, diagnosticar e direcionar o tratamento de portadoras de HPB durante a avaliação inicial, quando os sintomas sugerem hiperplasia de próstata, mostrando, assim, a melhor intervenção que se encaixe nas determinadas situações.

Das manifestações apresentadas acima, o paciente se queixava, em sua primeira consulta, de quatro delas, sendo urgência, jato fraco, noctúria e sensação de esvaziamento incompleto os mais prevalentes. Juntamente com exame de toque retal e ultrassonografia, o paciente foi diagnosticado com hiperplasia prostática benigna.

Exames

A American Urological Association (AUA) recomenda um exame de urina e um exame de PSA sérico para o manejo de rotina de pacientes com STUI. Também é necessário investigar os índices de creatinina sérica, para avaliação da função renal e de possível obstrução urinária. Como o câncer de próstata é um diagnóstico diferencial para portadores de HPB, a Associação Europeia de Urologia recomenda as medições de PSA sérico para rastreamento de câncer prostático, em especial para homens idades entre 50 e 69 anos, anterior a terapia para HPB (CUNNINGHAM *et al.*, 2017).

O PSA é uma serina protease, semelhante à calicreína, produzida pelas células epiteliais da próstata para ajudar na liquefação da ejaculação e na motilidade dos espermatozoides. A produção extraprostática de PSA é fornecida principalmente pelas glândulas periuretrais, que por sua vez leva a níveis mensuráveis de PSA no soro (MCNALLY *et al.*, 2020). A especificidade do teste de PSA sérico é menor em homens com sintomas obstrutivos do que em homens assintomáticos. Em homens com aumento da próstata, o valor do PSA sérico e o volume da próstata têm uma relação linear, mas há dados conflitantes sobre sua utilidade para prever o desenvolvimento de STUI. Homens mais velhos tendem a ter uma taxa mais acentuada de aumento no volume da próstata com o aumento das concentrações séricas de PSA. O PSA livre parece ter uma maior correlação com o volume da próstata do que o PSA total. Uma combinação de exame retal digital e determinação de PSA sérico fornece os meios mais aceitáveis para excluir o câncer de próstata (CUNNINGHAM *et al.*, 2017).

Tabela 20.1. Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (I-PSS – International Prostate Symptom Score)

		Nenhuma vez	Menos que 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	**No último mês, quantas vezes você teve a sensação de não esvaziar completamente a bexiga após terminar de urinar?**	0	1	2	3	4	5
2	**No último mês, quantas vezes você teve de urinar novamente em menos de 2 horas após ter urinado?**	0	1	2	3	4	5
3	**No último mês, quantas vezes você observou que, ao urinar, parou e recomeçou várias vezes?**	0	1	2	3	4	5
4	**No último mês, quantas vezes você observou que o jato urinário estava fraco?**	0	1	2	3	4	5
5	**No último mês, quantas vezes você observou que o jato urinário estava fraco?**	0	1	2	3	4	5
6	**No último mês, quantas vezes você teve de fazer força para começar a urinar?**	0	1	2	3	4	5
		Nenhuma	**1 vez**	**2 vezes**	**3 vezes**	**4 vezes**	**5 vezes**
7	**No último mês, quantas vezes em média você teve de se levantar à noite para urinar?**	0	1	2	3	4	5

Escore I-PSS
Sintomas leves: 0 a 7 pontos
Sintomas moderados: 8 a 19 pontos
Sintomas graves: 20 a 35 pontos

Fonte: AVERBECK *et al*., 2010.

O exame retal digital (DRE) deve ser realizado para avaliar o tamanho da próstata (tamanho normal da próstata: entre 7 e 16 gramas, com uma média de 11 gramas), sua consistência e para detectar nódulos, endurecimento e assimetria, todos os quais levantam suspeita de malignidade (CUNNINGHAM *et al.*, 2017). Muitas condições podem

ser diagnosticadas por DRE, incluindo massas retais sugestivas de câncer, hemorroidas e, em homens, anormalidades da próstata. O DRE pode ser constrangedor para o paciente e, às vezes, até para o médico. Ele requer uma abordagem cuidadosa e uma explicação do que se esperar e dos seus benefícios potenciais. O consentimento verbal do paciente deve sempre ser obtido antes do exame. As complicações do toque retal são raras, embora a síncope vasovagal possa ocorrer ocasionalmente. Deve-se ter cuidado na presença de prostatite e abscessos prostáticos, para não causar bacteremia por palpação agressiva. Além disso, é melhor evitar o DRE em qualquer pessoa com mielossupressão, devido ao risco de infecção (POKORNY *et al.*, 2017).

A urinálise é necessária para procurar glicosúria, proteinúria, piúria, bacteriúria ou hematúria. Piúria e bacteriúria geralmente são uma indicação para a obtenção de uma cultura de urina. Um paciente com hematúria, especialmente na ausência de infecção, se beneficiará da avaliação urológica. Proteinúria ou glicosúria também exigirão avaliação adicional. Uma avaliação adicional é necessária para aqueles pacientes cujos sintomas dominantes incluem incontinência, frequência ou noctúria. A avaliação pode incluir um diário miccional, que mede parâmetros como ingestão de líquidos e débito urinário. Os pacientes são solicitados a registrar o tempo e o volume de cada ingestão de líquidos e débito urinário durante 1 ou 2 dias (MOBLEY; FEIBUS; NEIL, 2015). A urinálise, quando detecta sangue, pode indicar câncer de bexiga ou cálculos. Não está claro se a hematúria benigna é mais comum em pacientes com HPB do que em controles de mesma idade. No entanto, a presença de HPB não deve dissuadir o médico de uma avaliação mais aprofundada da hematúria, principalmente porque os homens mais velhos têm maior probabilidade de apresentar doenças graves, como câncer de próstata ou de bexiga (CUNNINGHAM *et al.*, 2017).

Em pacientes com predominância de sintomas de armazenamento, ou aqueles com histórico de tabagismo, uma citologia de urina pode ser utilizada para descartar o diagnóstico de câncer de bexiga. Um teste de taxa de fluxo e ultrassom da bexiga para medir o fluxo de urina e avaliar o resíduo pós-micção, respectivamente, são estudos úteis e não invasivos. Essas medições podem não ser necessárias, no entanto, quando realizadas, podem auxiliar a instituir a terapia inicial. Em pacientes com quadro clínico mais severo ou duvidoso, o uso de exame urodinâmicos de fluxo-pressão é adequado, mas geralmente não é realizado como parte de uma avaliação inicial. Quando a hematúria macroscópica ou mesmo microscópica está presente, a imagem do trato urinário, geralmente com tomografia computadorizada e cistoscopia, é indicada (MOBLEY; FEIBUS; NEIL, 2015).

Tratamento

As opções de tratamento para homens com sintomas do trato urinário inferior começam na espera vigilante e progridem de intervenções médicas e cirúrgicas. Para a maioria dos pacientes, o ponto de partida no caminho do tratamento será ditado por seus sintomas e grau de incômodo. Em uma minoria de pacientes, a presença de fatores complicadores, como retenção de urina, cálculos vesicais ou insuficiência renal, exigirá uma abordagem mais agressiva, independente dos sintomas. A determinação do

volume da próstata pode ser útil antes de selecionar o tipo de tratamento adequado para um paciente; um cirurgião irá considerar o volume da próstata antes de prosseguir com a ressecção transuretral (na qual o tecido da próstata é removido pela uretra), enucleação ou, em alguns casos, uma prostatectomia aberta para pacientes com próstatas consideravelmente grandes.

O tratamento conservador, também chamado de tratamento expectante, pode ser utilizado em pacientes com sintomas leves ou moderados e sem complicações. Quando se opta por esta conduta, deve-se ter em mente que os sintomas progridem com o tempo na maioria dos pacientes. Nesses casos, algumas medidas comportamentais podem ajudar a reduzir os sintomas: redução da ingesta de líquidos à noite, exercícios para treinamento vesical (como dupla, micção para esvaziar a bexiga mais efetivamente), e redução do uso de álcool, café e cigarros (que possuem efeito diurético e irritativo vesical).

I. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Indica-se o uso de medicamentos quando a pessoa apresenta sintomas leves que causam prejuízo à qualidade de vida, e para pessoas com sintomas moderados a graves (I-PSS > 8). Os medicamentos da classe alfa-bloqueadores causam benefício imediato dos sintomas, enquanto os inibidores da 5-alfa-redutase requerem um tratamento a longo prazo (AVERBECK *et al.*, 2010.)

α-BLOQUEADORES

A monoterapia é indicada especialmente para pacientes com sintomas leves que causam prejuízo para qualidade de vida ou com sintomas moderados. Os α-bloqueadores ocasionam um relaxamento da musculatura lisa do colo vesical, uretra prostática e cápsula prostática. Por sua vez, esses fármacos provocam alívio dos sintomas de forma mais rápida que os inibidores da 5-αredutase. Os principais medicamentos utilizados são a doxazosina e tansulosina. Recomenda-se iniciar o tratamento com doxasozina 2 mg, via oral, 1 vez ao dia na hora de dormir, para reduzir sintomas de hipotensão postural, realizando a reavaliação da resposta sintomática em 2 a 4 semanas para aumento da dose para 4 mg. Pode-se também optar por utilizar 0,4 mg de tansulosina. Geralmente, as doses máximas toleráveis consideradas são de 8 mg para a doxasozina e 0,8 mg para a tansulosina. Não há vantagens em se associar dois agentes α-bloqueadores. Os efeitos colaterais dessa classe de medicamentos são: hipotensão ortostática, disfunção ejaculatória, cefaléia, vertigem e congestão nasal (AVERBECK *et al.*, 2010.).

INIBIDOR DA 5-α-REDUTASE

É indicado para pacientes sintomáticos com próstata maior que 40 mg ou PSA > 1,4 ng/ml. Além disso, pode-se optar pela monoterapia em pacientes com efeitos colaterais intoleráveis aos α-bloqueadores. Seus efeitos estão baseados na redução dos níveis séricos e intra-prostáticos da di-hidrotestosterona. Esse fármaco possui a capacidade de reduzir o volume da próstata em 20% a 30% com o uso prolongado (cerca de 6 a 12 meses). Estudos demonstram que seu uso por mais de 12 meses melhora sintomas e reduz o risco de retenção urinária aguda e cirurgia. Os resultados na diminuição dos sintomas são inferiores aos propiciados pelos α-

bloqueadores, sendo sua utilização inapropriada em pacientes que não apresentem aumento significativo da próstata. Os medicamentos utilizados são a finasterida ou dutasterida. Recomenda-se dose de 5 mg ao dia da finasterida, via oral ou 0,5 mg de dutasterida. Concomitantemente, deve-se avaliar se houve melhora dos sintomas após período de 3 a 6 meses. Os efeitos colaterais estão principalmente relacionados à disfunção sexual (impotência, redução da libido e disfunção ejaculatória), sendo reversíveis após a descontinuação do tratamento e uso em longo prazo (AVERBECK *et al.*, 2010.).

TERAPIA COMBINADA (associação α-bloqueadores e inibidores de 5-α-redutase)

A combinação de α-bloqueadores e 5-α-redutase pode ser empregada em pacientes com sintomas graves (IPSS > 20), alto risco de progressão ou que não tenham resposta adequada com tratamento em monoterapia em dose adequada. Recomenda-se intervalo de 4 horas entre a tomada dos medicamentos, pois sua interação pode causar hipotensão (GUERRA *et al.*, 2011).

ANTICOLINÉRGICOS

É uma opção de tratamento alternativo em pacientes com sintomas predominantemente de armazenamento (polaciúria, noctúria, urgência miccional) e sem resíduo pós-miccional elevado. Os principais medicamentos são oxibutinina, tolterodina, solifenacina. Deve-se atentar para contraindicações aos anticolinérgicos (glaucoma de ângulo estreito, por exemplo) e efeitos adversos (boca seca, constipação, alterações cognitivas) (GUERRA *et al.*, 2011).

II. TRATAMENTO CIRÚRGICO

As principais indicações de tratamento cirúrgico são a retenção urinária refratária ao tratamento ou recorrente, hematúria recorrente, insuficiência renal e cálculo vesical. As opções dessa classe de tratamento são diversas: pode-se optar por terapias minimamente invasivas (como ablação prostática através de agulha transuretral e termoterapia transuretral com micro-ondas), ressecção transuretral da próstata (RTUP), prostatectomia aberta, entre outras. A Cirurgia Aberta pode ser realizada via suprapúbica ou retropúbica. Geralmente é indicada para pacientes cuja próstata excede o volume de 80 – 100 ml (AVERBECK *et al.*, 2010.).

Ressecção Transuretral da Próstata

A Ressecção Transuretral da Próstata (RTU) é considerada o tratamento padrão-ouro entre as terapias cirúrgicas sendo indicada para tratar patologias urinárias moderadas a graves associadas à hipertrofia benigna da próstata. O procedimento resulta em melhora sintomática com melhora do fluxo urinário. Suas complicações mais comuns são: ejaculação retrógrada, sintomas miccionais irritativos, contratura do colo vesical, infecção urinária e hematúria recorrente (SMITH & PATEL, 2011).

FLUXO DE TRABALHO BÁSICO PARA O PROCEDIMENTO

Para realizar a RTU, o cirurgião poderá, se necessário, dilatar a uretra com dilatadores de som e realizar cistoscopia para determinar o tamanho da obstrução e avaliar a bexiga.

Depois, irá utilizar uma bainha de ressectoscópio com obturador na uretra, retirar o obturador e inserir o ressectoscópio juntamente com a alça de corte, na bainha. Posteriormente, ele deverá prender o cabo de luz, o tubo de irrigação e o cabo de alta frequência, abrir a torneira da bainha e controlar a irrigação para distender a bexiga e permitir a inspeção da uretra prostática e do trígono vesical. Deve-se realizar então a eletro dissecção da próstata, alternando corte e coagulação, e a drenagem da bexiga, o que lavará qualquer tecido prostático remanescente. Além disso, deve-se considerar o uso de um evacuador de Elik ou seringa Toomey para irrigar manualmente a bexiga e remover qualquer tecido prostático adicional. Por fim, o cirurgião deverá inspecionar a fossa prostática em busca de sangramentos; remover o ressectoscópio; inserir um cateter urinário e inflar o balão, que é tracionado contra o colo da bexiga para controlar o sangramento venoso; e considerar iniciar a irrigação contínua da bexiga com solução salina normal para remover coágulos e obstruções do cateter (KOREY, 2019).

POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES

Complicações associadas com ressecção transuretral de próstata incluem Síndrome TURP, infecção do trato urinário, orgasmo seco, disfunção erétil, sangramento intenso, incontinência, e estenose da uretra ou do colo vesical (RASSWEILER *et al.*, 2006).

RECUPERAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA:

Após o procedimento, o paciente deve permanecer internado por até dois dias, sendo que durante esse período ele deve utilizar cateter urinário por ao menos 24 horas. A ocorrência de hematúria é típica após a RTU, e deve-se orientar ao paciente para que ele procure o cirurgião ao observar mudanças na urina, como espessamento, piora no sangramento, ou bloqueio do fluxo urinário. Alguns pacientes ainda relatam disúria, com melhora da dor, geralmente, em oito semanas. O paciente também pode sentir urgência urinária. Além desses avisos, deve-se orientar o paciente para que ele evite o levantamento de objetos pesados e a realização de relações sexuais por quatro a seis semanas após o procedimento (SMITH & PATEL, 2011).

CONCLUSÃO

Como demonstrado, a hiperplasia benigna de próstata possui notável incidência, principalmente entre os homens com 50 anos ou mais. Nesse contexto, é de suma importância o entendimento da anatomia prostática, e fisiopatologia da hiperplasia do órgão. Como visto, as principais queixas dos pacientes são os sintomas trato urinário inferior, principalmente ocasionados pela compressão uretral secundária ao aumento prostático. As manifestações clínicas da doença são categorizadas pelo IPSS, um questionário que auxilia no diagnóstico e prognóstico do paciente. Sabe-se que, além desse interrogatório, outros exames podem auxiliar no diagnóstico de HPB e suas complicações, além de excluir o câncer de próstata, como PSA sérico, toque retal, urinálise e, em certos casos, exames de citologia urinária, teste urodinâmico, tomografias computadorizadas e/ou cistoscopias. Dessa maneira, o intuito desse capítulo foi o de realizar uma revisão bibliográfica sobre a HPB,

seu tratamento cirúrgico padrão-ouro (a RTU de próstata), assim como os outros tratamentos possíveis para esse mesmo quadro clínico. Logo, fica evidente a importância da compreensão dos aspectos anatomofisiopatológicos da HPB, seu quadro clínico, e seu diagnóstico e tratamento, principalmente naqueles pacientes elegíveis à RTU prostática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARON, L. T; FRANCO, O; HAYWARD, S.W; Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of BPH; In: Urologic Clinics of North America; v. 43, p.279-288, (3), 2016.

AVERBECK, M. *et al.* Diagnóstico e tratamento da hiperplasia benigna da próstata. Revista AMRIGS, Porto Alegre, v. 54, n. 4, p. 471-477, 2010.

CUNNINGHAM, G. *et al.* Clinical manifestations and diagnosis of benign prostatic hyperplasia. UptoDate, [s. l.], 2017. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnostic-evaluation-of-benign-prostatic-hyperplasia. Acesso em: 15 jun. 2021.

DRAKE, R.L.; VOGL, A.W.; MITCHELL, A.W.M. Gray's Anatomia para Estudantes. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005, p. 364-465.

GUERRA, Y.P.G. *et al.* Tratamento farmacológico na hiperplasia benigna da próstata; In Jornal Cubano de Farmácia; v. 45, n. 1, 2011.

ITTMANN, M; Anatomy and Histology of the Human and Murine Prostate; In: Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine; 2018. Doi: <10.1101/cshperspect.a030346>. Acesso em: 18 de julho de 2021.

KIM, E.H. *et al.* Management of Benign Prostatic Hyperplasia. The Annual Review of Medicine, [s. l.], 2 set. 2015.

KOREY, M.H.P. Genitourinary surgery. In JC Rothrock, ed. *Alexander's Care of the Patient in Surgery*. 16th ed. St. Louis, in: Elsevier Mosby, p. 455– 528, 2019.

LOKESHWAR, S.D. *et al.* Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. Translational Andrology and Urology 2019;8(5):529-539.

MADERSBACHER, S.; SAMPSON, N.; CULIG, Z. Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. Gerontology. 2019;65(5):458-464.

MCNALLY, C. *et al.* Biomarkers That Differentiate Benign Prostatic Hyperplasia from Prostate Cancer: A Literature Review. Dove Press journal, [s. l.], 1 jul. 2020. DOI

MOBLEY, D.; FEIBUS, A.; NEIL, N. Benign prostatic hyperplasia and urinary symptoms: Evaluation and treatment. Journal Postgraduate Medicine, [*S. l.*], p. 301-307, 30 mar. 2015.

MOORE, K. L.; DALEY, II, A. F. Anatomia orientada para a clínica. 7ª edição. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2014, p. 541-648.

POKORNY, C. *et al*. Digital rectal examination: indications and technique. Medical Journal of Australia, [*s. l.*], p. 147-148, 12 fev. 2017.

RASSWEILER, J. *et al.* Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention, in: European Urology; v 50, p. 969-980, n 5, November, 2006.

ROBERT, G, DE LA TAILLE, A.; DESCAZEUD, A.; Données épidémiologiques en rapport avec la prise en charge de l'HBP, 2018; Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.purol.2018.08.005; Acesso em: 19 jul. 2021.

SMITH, R. D.; PATEL, A. Transurethral resection of the prostate revisited and updated, in: Current Opinion in Urology; v 21, 2011.

CAPÍTULO 21

CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA E RELATO DE CASO

ANDRÉ MACHADO LEITE DE BARROS1
CAROLINE DE OLIVEIRA PEDRO2
CAROLINA MARTINS FIGUEIREDO2
EDISON DANIEL SCHNEIDER MONTEIRO3
FLÁVIO ANTONIO ALVES2
GUSTAVO BOSI RADICCHI2
HENDRICK YUJI IVANAGA2
JOSÉ WILLIA BORGES OSÓRIO2
KAREN GIULIA RODRIGUES2
LORELLA MIRANDA AURICCHIO1
LUÍSA RICETTO2
MARINA BERTOLINI MATHEUS2
REMO JOGAIB SALCIARINI1
STEFANI ZAQUÉ MONÇÃO2
THIAGO FIGUEIRA FURTADO2

1Discente- Residência médica, Hospital PUC-Campinas, Campinas, SP, Brasil
2Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil
3Docente – Serviço de Urologia, Hospital PUC-Campinas, Campinas, SP, Brasil

Palavras-chave: Depressão; Amamentação; Atenção básica

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é uma patologia que atinge a próstata, uma glândula exócrina responsável pela produção do fluido seminal, que nutre e transporta o esperma. No Brasil, é o segundo mais comum entre os homens, estando atrás somente do câncer de pele não melanoma (INCA). Estima-se que no biênio de 2018-2019 houve uma média de 68.220 novos casos (INCA) com um número de mortos de 15.983 no ano de 2019, um número crescente em comparação com o ano de 2018, com 15.576.

Dentre os fatores de risco da doença, o principal deles é a idade, e a Sociedade Brasileira de Urologia recomenda rastreio para homens a partir de 50 anos, sendo esta idade antecipada em 10 anos se o indivíduo apresenta familiar de primeiro grau com câncer de próstata. A AUA (*American Urological Association*) recomenda screening anual a partir de 55ª e pacientes com bons parâmetros clínicos podem realizá-lo a cada 2 anos. (LOWRENCE *et al.*, 2021)

O objetivo deste estudo foi de reunir e condensar resultados de estudos sobre câncer de próstata de maneira sistemática, abrangente e estruturada para contribuir com o aperfeiçoamento.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com relato de caso. As informações relacionadas ao caso clínico foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com paciente, registro fotográfico dos laudos diagnósticos.

Esta pesquisa atendeu aos critérios de pesquisa envolvendo seres humanos estabelecidos na Resolução 466/2012 do CNS, tendo aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa sob o parecer de número XXX. O local da pesquisa envolveu um laboratório de análises químicas e uma clínica de imagem de uma operadora de saúde localizada na região sul de São Paulo. Por fim, a cirurgia foi realizada no Hospital de Clínicas de Campinas, bem como as consultas com urologistas na cidade de Campinas.

A busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais: Scielo, LILACS e PubMed, bem como em livros científicos recentes da área relativa ao tema. Foram utilizados os descritores: câncer papilífero de tireoide; tireoide; fatores de risco. Desta busca foram encontrados XX artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma português, inglês e espanhol; publicados no período de 2016 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e meta-análise disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, artigos foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando anatomia, fisiopatologia, exames e tratamento clínico.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 60 anos, etilista e ex-tabagista, previamente assin-tomático e com antígeno específico de próstata (PSA) de 4,57, atendido no ambulatório da urologia em 2019 3 anos após a última consulta e screening para câncer de próstata, com quadro de dificul-

dade em manter ereção durante relação sexual, porém, sem sintomas urinários. Ao exame físico observou-se próstata com cerca de 20 gramas e presença de nodulações endurecidas. O resultado do PSA foi 16,04 e urocultura negativa. Foi indicada e realizada biópsia de próstata guiada por ultrassonografia evidenciando próstata de 4,6 x 3,8 x 2,8 cm e volume de 25,3 cc, ecotextura heterogênea apresentando calcificações focais esparsas, retirando-se 12 fragmentos em diferentes sextantes os quais foram encaminhados à patologia. O estudo histopatológico atestou o adenocarcinoma de próstata.

O paciente queixava-se ainda de sintomas urinários, com jato fraco e contínuo e sensação de esvaziamento vesical incompleto.

Foi indicada e realizada a prostatectomia radical, com linfadenectomia obturatória bilateral aberta, a qual ocorreu sem intercorrências. Foi realizada a análise anatomopatológica da peça cirúrgica, que evidenciou adenocarcinoma acinar usual de próstata Gleason 4 (4+3), infiltrando lobos direito e esquerdo e com focos de invasão perineural. Margens uretral, vesical e circunferencial e vesículas seminais livres de neoplasia. Linfonodos obturadores livres de metástase. Estadiamento patológico pT2c pNx

Paciente retorna ao ambulatório 6 meses após a cirurgia com PSA inferior a 0,03, porém com queixa de incontinência urinária aos esforços, jato fraco, sensação de resíduo miccional e permanência da impotência sexual. Foram solicitados estudo urodinâmico, urina 1 e urocultura e o paciente continua em seguimento no serviço.

DISCUSSÃO

Anatomia

A próstata é uma glândula exócrina situada anteriormente ao reto e abaixo da bexiga, envolta por uma cápsula fibroelástica (PIRES *et al.*, 2017). Superiormente, não há uma divisão abrupta entre as fibras musculares lisas do colo vesical e a base prostática. O mesmo ocorre inferiormente entre o ápice prostático e as fibras estriadas do esfíncter uretral externo. As vesículas seminais estão superiores à próstata, os ductos deferentes passam acima dessas vesículas, e descem medialmente a elas. A união das vesículas seminais com os ductos deferentes forma os ductos ejaculatórios (PUCHALSKI *et al.*, 2018).

Sua irrigação é realizada por ramos das artérias pudenda interna, retal média e vesical inferior, sendo que esta última dá origem à artéria prostática, que se ramifica em artérias uretrais e capsulares. As veias se unem formando um plexo anterolateral, que drena o sangue para as veias vesical e ilíaca interna. A drenagem linfática é direcionada para as cadeias obturatórias, ilíacas externas e internas, e, em menor parte, aos linfonodos pré-sacrais (PUCHALSKI *et al.*, 2018).

Histologicamente, a próstata é formada por três áreas distintas: a zona central (ocupa cerca de 25% de seu volume), a zona de transição, e a zona periférica (juntas ocupam cerca de 70% da glândula) (PIRES *et al.*, 2017). A maioria dos carcinomas se desenvolvem na zona periférica, enquanto as hiperplasias benignas de próstata tendem a se desenvolverem na zona de transição (SATHIANATHEN *et al.*, 2018).

Etiologia

A etiologia do câncer de próstata ainda é pouco entendida, entretanto, muitos são os fatores que se associam a um maior risco de desenvolvimento da doença, sendo eles genéticos, ambientais ou comportamentais (SIERRA & FORMAN, 2016). A idade,

entretanto, ainda é o fator de risco mais importante (PHUA, 2021).

Num histórico familiar de câncer de próstata, o número de parentes afetados, o grau de parentesco, e a idade em que foi diagnosticado são fatores fundamentais para se estratificar o risco (SIERRA & FORMAN, 2016).

Muitos são os genes que se associam ao desenvolvimento do câncer de próstata, manifestando, entretanto, divergências na apresentação, no desenvolvimento e na hereditariedade da doença. O gene *HPC1* (localizado na região 1q25.3), por exemplo, é associado a uma doença mais agressiva, instalada em homens com menos de 65 anos e com histórico de câncer de próstata na família. O gene *HPCX* (região Xq27-28) é um fator de risco maior para homens que têm um irmão com histórico da doença. Já o gene *HPC20* (região 20q13) se associa a um diagnóstico em idade mais avançada. (4) Ainda, mecanismos epigenéticos como a metilação ou o remodelamento da cromatina também têm importância no desenvolvimento e progressão do câncer de próstata (MEHRAZIN & OH, 2019).

A obesidade também aparenta ter uma relação de risco positiva com a incidência e mortalidade de câncer de próstata, especialmente em casos mais agressivos. Isso ocorre devido a diversos mecanismos, como níveis aumentados de IGF-1, hormônios sexuais e adipocinas. Outro fator importante é a etnia negra, que apresenta maior incidência de câncer de próstata quando comparada à outras etnias (SIERRA & FORMAN, 2016).

Também fatores comportamentais desempenham papel importante como fatores de risco. O tabagismo está ligado à agressividade da doença, sendo que pacientes tabagistas têm, em média, 30% de chance a mais de morrer por câncer de próstata que um não tabagista (SARRIS *et al.*, 2018).

Epidemiologia

Mundialmente, o câncer de próstata se apresenta como o segundo câncer mais frequente em homens. Em 2018, 1.276.106 novos casos foram registrados, o equivalente a 7,1% do total de casos de câncer no mundo. Neste mesmo ano, 358.989 novas mortes foram registradas por câncer de próstata, sendo responsável por 3,8% do total de mortes por câncer no mundo (BRAY *et al.*,2018).

Em 2020, no Brasil, os casos de câncer de próstata foram quase 30% do total de casos de cânceres, excluindo-se as neoplasias de pele não melanoma (INCA, 2020). A comparação entre a incidência dos tipos de cânceres no Brasil no ano de 2020, exceto pele não melanoma, estão representados na **Tabela 21.1**.

A estimativa no Brasil é de 65.840 novos casos de câncer de próstata para cada ano entre 2020 e 2022. Isto representa um risco estimado de 62,95 novos casos a cada 100 mil homens. Quando separados por regiões, observa-se um risco estimado de 72,35/100 mil na Região Nordeste; de 65,29/100 mil na Região Centro-Oeste; de 63,94/100 mil na Região Sudeste; de 62,00/100 mil na Região Sul; e de 29,39/100 mil na Região Norte (INCA, 2020).

Tabela 21.1. A comparação entre a incidência dos tipos de cânceres no Brasil

Localização primária	Casos	%
Próstata	65.840	29,2%
Cólon e Reto	20.540	9,1%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	17.760	7,9%
Estômago	13.360	5,9%
Cavidade Oral	11.200	5,0%
Esôfago	8.690	3,9%
Bexiga	7.590	3,4%
Linfoma não Hodgkin	6.580	2,9%
Laringe	6.470	2,9%
Leucemias	5.920	2,6%

Fonte: INCA, 2020.

Fisiopatologia

A próstata pode ser acometida por dois tipos de tumores: a hiperplasia benigna da próstata (BPH), que é o crescimento do órgão e é benigno, e o carcinoma de próstata (CaP), que é maligno (TONRY *et al.*, 2020). O CaP (o adenocarcinoma é o tipo histológico mais frequentemente encontrado, representando mais de 95% dos casos de câncer de próstata) tem origem na camada de células epiteliais. Existem outros tipos histológicos de cânceres que são menos comuns e representam menos de 5% (p. ex., sarcomas) (MEHRAZIN & OH, 2019). Fatores hereditários e moleculares parecem estar relacionados na patogênese da doença.

A via de sinalização do receptor de andrógeno (AR) está envolvida amplamente tanto no desenvolvimento, quanto na progressão do câncer de próstata. O crescimento das células tumorais ocorre pela superexpressão de fatores oncogênicos e genes andrógenos sensíveis. Estes atuam na externalização dos AR, os quais serão estimulados pelos andrógenos: testosterona e diidrotestosterona (DHT), culminando no crescimento tumoral prostático (MEHRAZIN & OH, 2019). Os testículos são responsáveis pela sua produção em larga escala, já as glândulas suprarrenais produzem andrógenos em uma quantidade menor. Mutações ou amplificações no gene AR estão associadas a várias desordens, sendo o tumor de próstata uma delas (MEHRAZIN & OH, 2019).

Também, as fusões gênicas são recorrentes no câncer de próstata, sendo normalmente controladas por andrógenos. A fusão do gene *TMPRSS2* (importante para a função normal da próstata), com *ERG* (gene da família ETS – fator de transcrição oncogênico) é a mais comum (FUJITA & NONOMURA, 2019). O

rearranjo do gene *ETS* parece ser um evento importante na carcinogênese da próstata, influenciando na diferenciação das células epiteliais prostáticas. Outro fator é a inflamação crônica, que passa a liberar mediadores inflamatórios, podendo resultar na progressão da doença. (MEHRAZIN & OH, 2019).

Existem também casos de câncer de próstata que são resultados da herança de genes mutantes de suscetibilidade ao câncer de próstata. Um exemplo é o *HPC1* (hereditary prostate cancer 1), que é um proto-oncogene associado ao câncer de próstata familiar (vários casos na família de início precoce). Além do HPC1, foram identificadas alterações nos genes: *HPCX* (Xq27-28), *HPC20* (20q13), *BRCA1* (17q21) e 2 (13q12-13) e *MSR1* (8p22-23) (SIERRA & FORMAN, 2016).

Clínica

O câncer de próstata habitualmente é assintomático, sendo suspeitado por alteração no exame físico (nódulo na próstata, ao toque retal) ou ainda por resultado de PSA alterado durante exames de rastreio. Casos avançados podem apresentar sintomas de metástases ósseas, por exemplo, com fraturas patológicas e eventual paraplegia secundária às fraturas de coluna e lesão medular.

De outro lado LUTS, que estão relacionados a doença benigna da próstata, são muito comuns com o envelhecimento dos homens, devido a mudanças no trato urinário, com estudos estimando uma presença em cerca de 20 a 30% de sintomas moderados a severos em homens com 50 anos ou mais (LAMMERS *et al.*, 2020), reduzindo muito a qualidade de vida desses homens. Ainda há estigmas relacionados a esses sintomas, aliados com o medo do diagnóstico de câncer, o que leva os pacientes a procurarem ajuda médica somente em fases de maior desconforto.

Os LUTS são divididos em 2 categorias: sintomas de esvaziamento ou obstrutivos (incluindo jato fraco, jato intermitente, hesitação, esforço miccional, sensação de esvaziamento incompleto e gotejamento pós-miccional) e sintomas de armazenamento ou irritativos (incluindo frequência miccional, noctúria, urgência miccional e incontinência urinária) (LAMMERS *et al.*, 2020).

O Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (IPSS) foi designado para ser administrado pelo próprio paciente e respondido com rapidez e clareza (LAMMERS *et al.*, 2020; ELS *et al.*, 2019), acerca dos sintomas de armazenamento (questões 2, 4 e 7) e obstrutivos (questões 1, 3, 5 e 6). O escore total é dividido em brando (1 a 7 pontos), moderado (8 a 19 pontos) e severo (20 a 35 pontos) (LAMMERS *et al.*, 2020).

O IPSS pode ser realizado tanto no serviço primário quanto no secundário e pode ser feito várias vezes para avaliar as mudanças no padrão dos sintomas ao longo dos meses e anos. Esse escore é uma tentativa de transformar os sintomas, os quais são subjetivos, em parâmetros numéricos. Porém, dada a diferença de percepções e interpretações dos sintomas, se torna difícil a comparação entre pacientes. Além disso, pacientes com menor escolaridade acabam tendo dificuldade de completar as informações dada a dificuldade de interpretação das perguntas. Assim, foi desenvolvido pelo departamento de Urologia da Universidade de Stellenbosch e pelo Hospital Tygerberg, em Cape Town, na África do Sul, um Escore Visual de Sintomas Prostáticos (VPSS), com imagens que auxiliam a avaliar a força do jato urinário,

a frequência diária, a noctúria e a qualidade de vida do paciente. Homens com baixa escolaridade conseguiram completar o questionário da VPSS sem nenhuma assistência. Assim, demonstrou ser uma ferramenta importante em substituição ao IPSS na detecção dos sintomas do trato urinário inferior com maior exatidão nas populações carentes, possibilitando diagnóstico e tratamento adequados para cada caso (ELS *et al.*, 2019).

EXAMES

Rastreamento (*screening)*

A precocidade no rastreamento e diagnóstico da doença pode elevar as chances de se obter sucesso no tratamento, além de amenizar os efeitos secundários do mesmo e aumentar a sobrevida. Todavia, se trata de um processo muito desgastante e angustiante para o paciente, frente a uma neoplasia não dolorosa, que pode acarretar um tratamento invasivo por vezes desnecessário, sujeitando-o a demais riscos e efeitos colaterais (PRADO *et al.*, 2020).

Ainda assim, é de suma importância enfatizar que o diagnóstico precoce do câncer de próstata é a principal ferramenta para se obter sucesso no tratamento, especialmente em caráter curativo, uma vez que, seus principais fatores de risco (idade, histórico familiar e raça) são imutáveis e nos estágios iniciais da doença, é comum que seja assintomática, expressando sintomas apenas em estágios mais avançados, devido a doença metastática, favorecendo um rastreamento e diagnóstico mais tardio e portanto, menor chance de êxito no tratamento (PRADO *et al.*, 2020)

Posto isso, a recomendação da Sociedade Brasileira de Urologia estabelece que:

> “ Mantém a recomendação de que homens a partir de 50 anos devem procurar um profissional especializado, para avaliação individualizada. Aqueles da raça negra ou com parentes de primeiro grau com câncer de próstata devem começar aos 45 anos. O rastreamento deverá ser realizado após ampla discussão de riscos e potenciais benefícios, em decisão compartilhada com o paciente. Após os 75 anos, poderá ser realizado apenas para aqueles com expectativa de vida acima de 10 anos. ” (Sociedade Brasileira de Urologia – Gestão 2018/2019)

MÉTODOS DE RASTREAMENTO

Os métodos de rastreamento e diagnóstico do câncer de próstata consistem principalmente em dois exames: a dosagem de PSA (Antígeno Prostático Específico) no sangue e o exame de toque retal. Por mais precisos que sejam esses exames no que se diz respeito ao rastreamento da doença, é necessário enfatizar que o diagnóstico definitivo só pode ser obtido através da biópsia do órgão. (PRADO *et al.*, 2020)

PSA

Marcadores tumorais assim como o PSA são moléculas presentes em tumores, sangue e outros tecidos, sendo que o aumento do seu nível sérico pode estar relacionado com o desenvolvimento de neoplasias. Tal antígeno é quantificado na unidade de nanogramas por mililitros (ng/mL) e o nível sérico esperado em indivíduos saudáveis é de até 4 ng/mL, sendo que níveis abaixo desse número não eliminam a possibilidade de o indivíduo ter câncer. Embora específico da próstata, o PSA não é específico para tumores, podendo encontrar-se elevado em situações benignas como infecções (prostatite) e hiperplasia prostática benigna (HPB). Entretanto, altos níveis séricos de PSA apontam para maiores chances de o indivíduo ter a

neoplasia: segundo a American Cancer Society, níveis entre 4 e 10 ng/mL indicam 25% de chance de que o indivíduo tenha a neoplasia e quando acima de 10, as chances vão para 50%. (PRADO *et al.*, 2020; ACS, 2019).

Toque retal

O exame do toque retal consiste na avaliação de possíveis anormalidades da superfície da glândula prostática através do exame digital. Para a realização do mesmo, pede-se ao paciente que assuma a posição de Sims, a posição genutopeitoral ou posição de decúbito supino. Inspeciona-se a região anal e perianal para então dar início ao toque, o qual deve ser realizado utilizando-se o dedo indicador da mão direita, bem como luva descartável e lubrificação adequada com vaselina ou xilocaína. Durante o toque, o examinador deve avaliar as paredes do reto e a próstata em si, investigando suas seguintes características: tamanho, consistência, superfície, forma, limites/contornos, sensibilidade, possíveis lesões e/ou tumorações, bem como a presença de sangue na luva. Em indivíduos saudáveis, a próstata encontra-se regular, de superfície lisa, consistência elástica, com leve mobilidade e simétrica com contornos bem delimitados. Sendo assim, na presença de nódulos ou tumorações tocáveis, deve-se seguir com a investigação diagnóstica. (PRADO *et al.*, 2020)

Exames de imagem

O ultrassom via abdominal é o exame de imagem mais escolhido como primeira opção para avaliação da próstata. Já o ultrassom transretal, mesmo que forneça informações mais precisas, acaba sendo utilizado apenas quando há necessidade de biópsia (PRADO *et al.*, 2020)

A ressonância magnética se mostrou uma ferramenta muito eficaz para a avaliação da próstata. Novos estudos indicam que o exame apresenta resultados melhores se comparados com os exames ultrassonográficos. Suas principais aplicações se dão após a biópsia da próstata, para avaliar-se a extensão da doença no pré-operatório ou até mesmo para demarcação dos limites para realização da radioterapia. Todavia, o exame mostrou-se eficaz em outras aplicações, como descartar a presença de neoplasia no órgão antes da realização da biópsia, podendo evitar que o paciente tenha que se submeter a um procedimento invasivo (SARRIS *et al.*, 2018).

Biópsia

O diagnóstico confirmatório de câncer de próstata é feito através da biópsia guiada pelo ultrassom transretal. Em geral, alterações no toque retal com dosagem de PSA maior que 3ng/ml, já são suficientes para indicação de biópsia (SARRIS *et al.*, 2018).

A técnica consiste na retirada de 12 fragmentos da próstata para avaliação, os quais são corados com hematoxilina e eosina. Um médico patologista avalia microscópicamente o tecido e define se é normal, se é benigno ou se é canceroso. Se canceroso, o patologista avalia o laudo através da Graduação Histológica do Sistema de Gleason. Criado em 1966 por Donald Gleason, o sistema passou por diversas modificações nas últimas 2 décadas. De maneira simplificada, avalia-se duas áreas mais frequentes do tumor, atribuindo numeração de 1 a 5 cada uma delas (sendo o 1 o menos

agressivo e o 5 mais agressivo). Então, soma-se os números dados, o que gera a escala de Gleason (cujo somatório varia então de 2 a 10). Fica estabelecido:

- *Gleason de 2 a 4*: Aproximadamente 25% de chance de o tumor disseminar-se para fora da próstata em anos, afetando a sobrevida;

- *Gleason de 5 a 7*: Aproximadamente 50% de chance;

- *Gleason de 8 a 10*: Aproximadamente 75% de chance (SARRIS *et al.*, 2018)

Tratamento

Atualmente, estão disponíveis sete diferentes tipos de tratamento padrão, são eles: espera vigilante/vigilância ativa, intervenção cirúrgica, radioterapia e terapia radiofarmacêutica, terapia hormonal, quimioterapia, terapia biológica e terapia com bifosfonatos (BALESTRA *et al.*, 2017).

Espera vigilante / Vigilância ativa

São escolhidas para pacientes mais velhos que não possuem nenhum sinal ou sintoma relacionado ao câncer prostático ou para homens mais jovens diagnosticados durante um teste de triagem. A vigilância ativa, assim como a espera vigilante, monitora o paciente de perto sem submetê-lo a nenhum tipo de intervenção, a menos que em algum momento haja alteração no resultado dos testes (BALESTRA *et al.*, 2017).

Radioterapia

Alguns tipos de radioterapia são utilizadas no câncer prostático, elas usam diferentes métodos para alcançar o tumor, são elas: radioterapia externa: envia radiação via extracorpórea para o cancro, permitindo que uma dose elevada de radiação seja usada e cause o mínimo de dano ao tecido saudável que está nas proximidades do câncer; radioterapia hipofracionada: usa uma dose total de radiação maior do que a habitual; radioterapia interna: é aplicada por meio de agulhas, semestes, fios ou cateteres que são colocados diretamente dentro ou perto do câncer (BALESTRA *et al.*, 2017).

Terapia radiofarmacêutica

Esse tipo de tratamento utiliza uma substância radioativa. Como o uso do emissor alfa, que usa uma substância radioativa (rádio-223) para tratar o câncer prostático com metástase óssea. O rádio-223 deposita-se nas áreas ósseas afetadas e mata as células cancerosas (BALESTRA *et al.*, 2017).

Terapia hormonal

Esse tratamento inclui os agonistas do hormônio liberador de hormônio luteinizante, que impedem que os testículos produzam testosterona; os antiandrogênios, que bloqueiam a ação dos andrógenos, como a testosterona; e os medicamentos que impedem as glândulas suprarrenais de produzir andrógenos (BALESTRA *et al.*, 2017).

Quimioterapia

É um tratamento que impede o crescimento das células cancerosas matando-as ou impedindo sua divisão. O tipo e estágio do câncer a ser tratado é determinante para a escolha de uma quimioterapia sistêmica ou regional. A do tipo sistêmica é administrada por

via oral, venosa ou intramuscular e a do tipo regional é realizada utilizando o líquido cefalorraquidiano, um órgão ou uma cavidade corporal (BALESTRA *et al.*, 2017).

Terapia biológica

É um tratamento que usa o sistema imunológico do paciente para combater o câncer. Um tipo de vacina, ainda não disponível no Brasil, a Sipuleucel-T, é um tipo de terapia biológica usada para tratar câncer prostático em fase de metástase (BALESTRA *et al.*, 2017).

Fármacos com bifosfonatos

Fármacos como o clodronato ou o alendronato reduzem a doença óssea quando o câncer prostático se espalha. A possível ocorrência de fratura óssea é menor quando comparado com homens que fazem uso da terapia androgênica (BALESTRA *et al.*, 2017).

Cirurgia

A cirurgia é o tratamento de escolha para pacientes sem comorbidades cujo tumor está na glândula da próstata e podem ser totalmente removidos através da cirurgia. A cirurgia inclui a retirada da próstata, juntamente com as vesículas seminais e em casos selecionados realiza-se a linfadenectomia pélvica. (BALESTRA *et al.*, 2017).

A terapêutica do câncer prostático é dependente da extensão da doença, do grau histológico do tumor e do estado geral do paciente (BALESTRA *et al.*, 2017).

O tratamento padrão do **câncer** (substituir todas as palavras cancro por câncer) **da próstata estágio I** pode incluir: espera vigilante / Vigilância ativa: se o câncer não evoluir; prostatectomia radical: com possível linfadenectomia pélvica e radioterapia pós-cirúrgica; radioterapia externa; radioterapia interna com sementes radioativas (BALESTRA *et al.*, 2017).

No **cancro da próstata estágio II**, as terapias que podem ser escolhidas são: espera vigilante / Vigilância ativa: se o câncer não evoluir; prostatectomia radical: com possível linfadenectomia pélvica e radioterapia pós-cirúrgica; radioterapia externa; radioterapia interna com sementes radioativas (BALESTRA *et al.*, 2017).

O tratamento de escolha do **cancro da próstata estágio III** pode incluir: radioterapia externa; terapia hormonal; prostatectomia radical: podendo ser seguida de radioterapia; espera vigilante / Vigilância ativa: se o câncer não evoluir (BALESTRA *et al.*, 2017).

Já para o **cancro da próstata estágio IV**, os possíveis tratamentos são: terapia hormonal: combinada com quimioterapia ou não; terapia com bifosfonatos; radioterapia externa: podendo ser seguida pela terapia hormonal; radioterapia com emissor alfa; espera vigilante/Vigilância ativa: se o câncer não evoluir (BALESTRA *et al.*, 2017).

Para se diminuir os sintomas urinários nos pacientes que apresentam LUTS moderado ou severo pode-se incluir a ressecção transuretral da próstata (TURP). Em pacientes cujo câncer prostático seja recidivante, o tratamento pode incluir: terapia hormonal; quimioterapia: usada para pacientes já tratados com hormonioterapia; terapia biológica: para pacientes já tratados com hormonioterapia; radioterapia externa; prostatectomia: indicada para pacientes já tratados com radioterapia; terapia com emissor alfa (BALESTRA *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

O câncer de próstata é uma patologia que acomete majoritariamente homens acima dos 50 anos, que geralmente assintomática e diagnosticada a partir de alterações no exame físico ou exame de sangue (PSA) e confirmada por biópsia. Sua etiologia ainda é pouco entendida, porém apresenta forte relação ao tabagismo e genética. O diagnóstico precoce é a melhor estratégia para se obter resultados satisfatórios no tratamento da doença e o exame médico periódico a partir dos 50 anos deve ser aconselhado ao indivíduo, embora não se tenha provado benefícios no rastreio populacional. Barreiras culturais e preconceito devem ser suplantados com divulgação de informação para que os homens sejam avaliados e tratados na melhor ocasião, ou seja, no início da doença.

O tratamento tem se desenvolvido a cada dia e tanto opções de tratamento cirúrgico minimamente invasivo como radioterapia e tratamento medicamentoso avançam rumo a uma maior eficácia na vitória sobre a doença, levando a melhores desfechos clínicos de sobrevida livre de doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACS, American Cancer Society, Prostate Cancer Early Detection, Diagnosis, and Staging, cancer.org | 1.800.227.2345, 2019. Disponível em: <https://thedefender.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8795.00. pdf>Acesso em: 11 de julho de 2021

BALESTRA, R; PENIDO, A.T.O; PIRES, E.O; FROTA, R.S; CÂNCER DE PRÓSTATA: uma revisão de literatura com abordagem abrangente de aspectos anatômicos, clínicos e terapêuticos; in: Revista Eletrônica de Trabalhos Acadêmicos - Universo -; nº 3, p. 11-16, 2017.

BRAY, F., FERLAY, J., SOERJOMATARAM, I., SIEGEL, R. L., TORRE, L. A., & JEMAL, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a Cancer Journal for Clinicians, v. 68, n.6, p. 394–424.

ELS, M.; HEYNS, C.; VAN DER MERWE, A.; ZARRABI, A.; Prospective comparison of the novel visual prostate symptom score (VPSS) versus the international prostate symptom score (IPSS), and assessment of patient pain perception with regard to transrectal ultrasound guided prostate biopsy; in: Int Braz J Urol; v. 45, n. 1, p. 137-144, 2019.

FUJITA, K.; NONOMURA, N.; Role of Androgen Receptor in Prostate Cancer: A Review, in: World J Mens Health; v. 37(3), p.288-295, 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estatísticas de câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>. Acesso em: 16 de julho de 2021.

LAMMERS, H.A.; TEUNISSEN, T. A. M.; BOR, H.; SMID, I. S.; LAGRO-JANSSEN, A. L. M.; No Relationship Between the International Prostate Symptom Score and Post-Void Residual Volume in Primary Care; in: Res Rep Urol; v. 12, p. 167-174, 2020.

LOWRENCE, Willian T, *et al.* Advanced Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. The Journal of Urology. Disponível em: <https://www.auanet.org/guidelines/oncology-guidelines>. Acesso em: 11 de agosto de 2021

MEHRAZIN, R; OH, W.K. (2019). Prostate Cancer. In Mount Sinai Expert Guides (eds W. Oh and A. Chari). Disponível em:<https://doi.org/10.1002/9781119189596.ch2>. Acesso em: 13 de julho de 2021;

PRADO, M.R.M; *et al*; Prostate Câncer – A review of its screening and diagnosis; in: brazilian journals; v. 3, n. 5, p. 13954-13962, set./out. 2020.

PIRES, E. D. O.; FROTA, R. S.; PENIDO, A. T. D. O.; BALESTRA, R.; CÂNCER DE PRÓSTATA: uma revisão de literatura com abordagem abrangente de aspectos anatômicos, clínicos e terapêuticos; In: REVISTA DE TRABALHOS ACADÊMICOS-UNIVERSO–GOIÂNIA; n.3; 2017.

PHUA, T.J. The Etiology and Pathophysiology Genesis of Benign Prostatic Hyperplasia and Prostate Cancer: A New Perspective. Medicines 2021, v. 8, n. 6, p. 30.

PUCHALSKI, K.; GUIOTTI, I. F.; VIDAL, H. B. F.; CAMPOS, M. E. C.; SALLES, R. L. A.; MAGALHÃES, R. A.; Anatomia da Próstata Aplicada a Prostatectomia Radical; In: Anais do XIX Congresso Mineiro de Urologia; p. 52. 2018. Disponível em: <https://urominas.com/wp-content/uploads/2018/09/Anatomia-da-Pro%CC%81stata-Aplicada-a-Prostatectomia-Radical.pdf>. Acesso em: 16 de julho de 2021.

SIERRA, M.; FORMAN,D.; Etiology of prostate cancer (C 61) in Central and South America, in: Lyon: International Agency for Research on Cancer; v.1, n.1, p. 1-11; 2016.

SATHIANATHEN, N. J.; KONETY, B. R.; CROOK, J.; Saad, F.; LAWRENTSCHUK, N.; Landmarks in prostate cancer; Nature Reviews Urology; v.15, n.10, p.627-642; 2018.

SARRIS, A., CANDIDO, F., FILHO, C., STAICHAK, R., TORRANI, A., & SOBREIRO, B. Câncer de próstata: uma breve revisão atualizada. Visão Acadêmica, [S.l.], v. 19, n. 1, 2018.

TONRY, C., FINN, S., ARMSTRONG, J. *et al.* Clinical proteomics for prostate cancer: understanding prostate cancer pathology and protein biomarkers for improved disease management. Clin Proteom v. 17, p. 41, 2020.

CAPÍTULO 22

AMPLA ABORDAGEM SOBRE HIPERPLASIA BENIGNA DA PRÓSTATA

LAIS ASSUNÇÃO VILEFORT1
AMANDA BRANDÃO LOPES1
MARIANA SILVA SANTOS1
LUISA LAGO DE SOUZA1
LEONARDO TADEU SOUZA NEVES2
LUIS FILIPE SOUZA TRINDADE2
LAYS NASCIMENTO LEÃO2
ANA LUIZA LEDRO NAGEM2
RILMARA CAROLINA PEREIRA DO NASCIMENTO2
MARINA MATTAR DE MELO MIRANDA SALIM2
ANA FLAVIA BARBOSA MATIAS2
SYLVIA BOLINA AZEVEDO3
MARCELO GHETTI BARBOSA4
MAURÍCIO CARVALHO NASCIF1

1Discente – Medicina FAMINAS-BH
2Discente – Medicina UNIFENAS-BH
3Discente – Medicina UNI-BH
4Discente – Medicina UNIFAA

Palavras-chave: Hiperplasia benigna da próstata; Próstata.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

A hiperplasia benigna de próstata (HBP) refere-se ao crescimento não maligno ou hiperplasia do tecido da próstata e é uma causa comum de sintomas do trato urinário inferior em homens. Foi demonstrado que a prevalência da doença aumenta com o avançar da idade (NG & BARADHI, 2021). Está presente em aproximadamente 8% dos homens na quarta década de vida e em até 90% dos homens na nona década de vida (LANGAN, 2019).

Pode variar desde uma alteração puramente histológica até causar sintomas do trato urinário inferior, os quais geralmente são os responsáveis por levar os homens à consulta médica (MADERSBACHER; *et al.*, 2019).

Os sintomas urinários por sua vez podem ser separados em sintomas de armazenamento (urgência, frequência, noctúria e incontinência urinária de urgência), sintomas de micção (fluxo reduzido e tenesmo vesical) e gotejamento pós-micção. Em homens idosos é causado predominantemente por alterações urodinâmicas do trato urinário inferior, como obstrução prostática benigna e hiperatividade ou hipoatividade do detrusor (MADERSBACHER; *et al.* 2019).

O desenvolvimento da HBP é caracterizado pela proliferação de células estromais e epiteliais na zona de transição da próstata, o que leva à compressão da uretra e ao desenvolvimento de obstrução do fluxo da bexiga, que pode resultar em manifestações clínicas do sistema urinário, retenção urinária ou infecções devido ao esvaziamento incompleto da bexiga. A doença não tratada em longo prazo pode levar ao desenvolvimento de retenção crônica de alta pressão (uma emergência potencialmente fatal) e alterações de no músculo detrusor da bexiga (hiperatividade e redução da contratilidade) (NG & BARADHI, 2021).

O objetivo desta revisão é fornecer uma ampla abordagem sobre essa patologia que afeta milhares de homens em todo mundo e está tendo um crescimento em sua incidência devido ao aumento da expectativa de vida da população em geral.

MÉTODO

A metodologia consiste em uma revisão sistemática na base de dados PubMed. Foram selecionadas 5 publicações para leitura detalhada e produção deste trabalho. Os descritores utilizados foram “benign prostatic hyperplasia" e “prostate”. Os critérios de seleção foram: publicações indexadas entre 2016 e 2020, estudos disponíveis na íntegra e artigos em língua inglesa. Os critérios de exclusão foram: publicações indexadas anteriores ao ano de 2016, estudos não disponíveis na íntegra, artigos em outras línguas e que não se enquadram no tema proposto.

Os resultados estão dispostos de forma puramente descritiva e divididos em categorias temáticas abordando etiologia, fisiopatologia, fatores de risco, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da hiperplasia benigna da próstata.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiologia da hiperplasia benigna da próstata

A etiologia da HBP é influenciada por uma ampla variedade de fatores de risco, além dos efeitos hormonais diretos da testosterona no tecido da próstata. Embora não causem a HBP

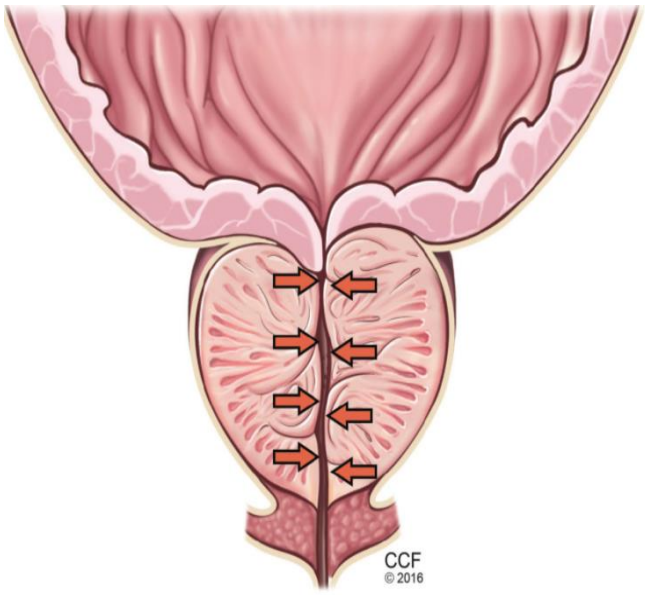
diretamente, os andrógenos testiculares participam do seu desenvolvimento através da diidrotestosterona (DHT) interagindo diretamente com o epitélio prostático e o estroma. A testosterona produzida nos testículos é convertida em DHT pela 5-alfa-redutase nas células estromais da próstata e é responsável por 90% do total de andrógenos prostáticos. O DHT tem efeitos diretos nas células do estroma na próstata, efeitos parácrinos nas células prostáticas adjacentes e efeitos endócrinos na corrente sanguínea, o que influencia tanto a proliferação celular quanto a apoptose (NG & BARADHI, 2020).

A HBP surge como resultado da perda da homeostase entre a proliferação celular e a morte celular, resultando em um desequilíbrio que favorece a proliferação celular. Isso resulta em um maior número de células epiteliais e estromais na área periuretral da próstata (NG & BARADHI, 2021).

Fisiopatologia da hiperplasia benigna da próstata

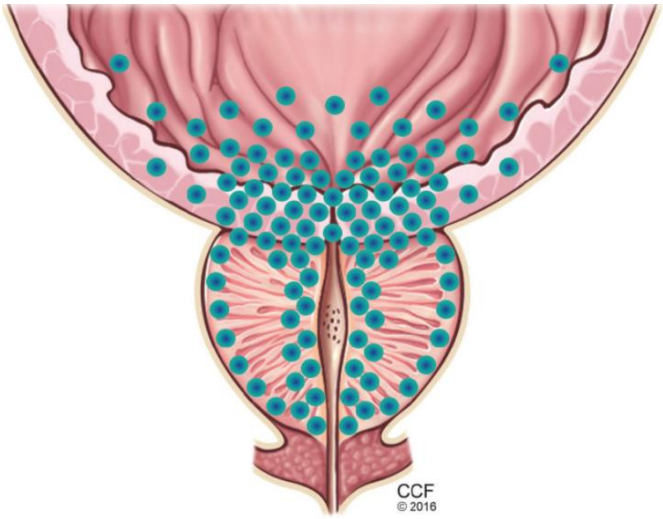
Tanto o desenvolvimento de sintomas do trato urinário inferior quanto a obstrução da saída da bexiga em homens com HBP podem ser atribuídos a componentes estáticos e dinâmicos. A obstrução estática é uma consequência direta do aumento da próstata, resultando em compressão periuretral e obstrução da saída da bexiga. A compressão periuretral requer pressões miccionais crescentes para superar a resistência ao fluxo; além disso, o aumento da próstata distorce a saída da bexiga, causando obstrução ao fluxo (**Figura 22.1**) (UNNIKRISHNAN; ALMASSI; FAREED, 2017).

Figura 22.1. O componente estático da HBP e sintomas do trato urinário inferior, com hiperplasia levando à compressão uretral



Fonte: UNNIKRISHNAN; ALMASSI; FAREED, 2017.

Figura 22.1. O componente dinâmico da HBP



Legenda: A saída da bexiga e a próstata são ricamente supridas de receptores alfa-1 (representada por pontos azuis), que aumentam o tônus da musculatura lisa, promovendo obstrução ao fluxo.
Fonte: UNNIKRISHNAN; ALMASSI; FAREED, 2017.

Os componentes dinâmicos (**Figura 22.2**) incluem a tensão do músculo liso da próstata. Isso é explicado pela diminuição da elasticidade e do colágeno na uretra prostática em homens com HBP, o que pode agravar ainda mais a obstrução da saída da bexiga devido à perda de complacência e aumento da resistência ao fluxo e pode explicar por que o tamanho da próstata sozinho nem sempre é um preditor da doença (NG & BARADHI, 2020).

Fatores de risco para hiperplasia benigna da próstata

Fatores de risco não modificáveis e modificáveis também contribuem para o desenvolvimento de HPB. Dentre esses fatores estão idade avançada, síndrome metabólica, obesidade, história familiar de HPB, hipertensão, raça negra e fatores genéticos. A dieta, o fumo, o consumo de álcool e o sedentarismo podem influenciar na progressão da HBP (SKINDER *et al.*, 2016).

A síndrome metabólica refere-se a condições que incluem hipertensão, intolerância à glicose/resistência à insulina, aumento da circunferência abdominal e dislipidemia. Estudos demonstraram que indivíduos com síndrome metabólica possuem volumes de próstata significativamente maiores. Em outros estudos a obesidade mostrou estar associada ao aumento do risco para HBP. Dentre os mecanismos propostos estão níveis aumentados de inflamação sistêmica e de estrogênios (NG & BARADHI, 2021).

A predisposição genética para HBP foi demonstrada em estudos coorte para parentes de primeiro grau em um aumento de até quatro vezes no risco para o desenvolvimento de HBP em comparação ao grupo controle (NG & BARADHI, 2021).

Manifestações clínicas da hiperplasia benigna da próstata

Os sintomas da HBP podem ser agrupados em duas categorias principais: armazenamento e micção que estão descritos na **Tabela 22.1**. Os homens podem ter poucos desses sintomas inicialmente, mas, com o aumento da idade e progressão da doença, os sintomas podem se tornar mais prevalentes. Os frequentemente

relatam que os sintomas são angustiantes e afetam a qualidade de vida (SKINDER *et al*., 2016).

Diagnóstico e diagnósticos diferenciais da hiperplasia benigna da próstata

Em termos práticos, o HBP é um diagnóstico de exclusão. Quando homens com mais de 50 anos se queixam de sintomas do trato urinário inferior, alguns exames devem ser realizados para descartar outras possíveis causas antes de chegar a um diagnóstico de HBP. Os profissionais de saúde devem fazer perguntas específicas sobre os sintomas de armazenamento e micção, e devem estar cientes sobre o consumo de água ou uso de diuréticos, que muitas vezes podem explicar a sintomatologia apresentada pelo paciente (SKINDER *et al*., 2016).

O índice de sintomas da *American Urological Association* (AUA) e o *International Prostate Symptom Score* (IPSS) são compostos por questionários subjetivos que podem ser utilizados para ajudar a avaliar sintomas do trato urinário inferior e seus efeitos em pacientes que sofrem de HBP. Esses questionários possuem como: esvaziamento incompleto da bexiga, aumento da frequência urinária, intermitência, urgência, fluxo fraco, esforço e noctúria em escalas de 0 (nem um pouco) a 5 (quase sempre). As pontuações são calculadas e classificadas como leve (0-7), moderado (8-19), ou grave (20-35). Essas classificações auxiliam a orientar o tratamento e avaliar as respostas do paciente (SKINDER *et al*., 2016).

Dentre os possíveis diagnósticos diferenciais estão: câncer de bexiga ou de próstata, síndrome da cauda equina, retenção crônica de alta pressão, infecções do trato urinário, infecções sexualmente transmissíveis, prostatite, bexiga neurogênica, urolitíase, estenose uretral, dentre outros (NG & BARADHI, 2020).

Tabela 22.1. Manifestações clínicas da hiperplasia benigna da próstata

Manifestações clínicas da hiperplasia benigna da próstata	
Sintomas de armazenamento	**Sintomas de micção**
Urgência urinária	Hesitação urinária
Incontinência urinária	Dificuldade de manter o fluxo urinário
Noctúria	Esforço miccional
Disúria	Fluxo urinário reduzido
Aumento da frequência urinária	Esvaziamento incompleto da bexiga
Enurese noturna	Intermitência

Fonte: SKINDER *et al*., 2016.

Tratamento da hiperplasia benigna da próstata

Em homens com sintomas urinários leves (geralmente definido como uma pontuação de 0–7), não é necessário tratamento medicamentoso ou cirúrgico. Dentre as medidas não farmacológicas estão: uso moderado de álcool e cafeína, evitar medicamentos que possam produzir efeitos relacionados ao trato urinário inferior, limitar a ingestão de sal e limitar a ingestão de líquidos 1 a 2 horas antes de dormir (LANGAN, 2019).

Homens com sintomas urinários moderado a grave (pontuação a partir de 8 ou superior) ou até mesmo leve, mas que são considerados incômodos pelo paciente podem ser tratados farmacologicamente. As 2 principais classes de medicamentos utilizados para os sintomas urinários causados pela HBP são os bloqueadores alfa-adrenérgicos e os inibidores da 5-alfa redutase. O inibidor PDE-5 tadalafil também é aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de BPH. E muitos homens também se interessam por terapias alternativas (LANGAN, 2019).

Os adrenoreceptores alfa 1 estão presentes no músculo liso do estroma da próstata e no colo da bexiga. O bloqueio do adrenoreceptor alfa 1 resulta no relaxamento do músculo liso do estroma, abordando o componente dinâmico da HBP e, assim, melhorando o fluxo. Os exemplos incluem bloqueadores alfa seletivos, como tansulosina e alfuzosina (NG & BARADHI, 2020).

Os inibidores da alfa-redutase, como a finasterida e a dutasterida, bloqueiam a conversão da testosterona em DHT. Isso aborda o componente estático da HBP, causando redução no tamanho da próstata. Leva várias semanas para mostrar uma melhora perceptível, com cerca de seis meses sendo necessários para a eficácia máxima. Essas drogas podem ser usadas em monoterapia ou como terapia adjuvante juntamente aos antagonistas dos receptores alfa-adrenérgico. A terapia combinada é mais bem-sucedida do que a monoterapia, mas está mais associada a reações adversas (NG & BARADHI, 2021).

As diretrizes para as indicações de cirurgia na HBP, conforme descritas pela European Association of Urology (EAU), são: retenção urinária refratária, nfecções urinárias recorrentes, hematúria refratária ao tratamento médico, insuficiência renal, urolitíase e retenção crônica de alta pressão, sendo esta última uma indicação absoluta para abordagem cirúrgica (NG & BARADHI, 2020).

CONCLUSÃO

A hiperplasia benigna na próstata é uma doença muito comum no envelhecimento masculino e sua incidência aumenta com a idade. Em casos mais avançados, a próstata aumentada pode causar sintomas relacionados ao trato urinário inferior, prejudicando a qualidade de vida.

O diagnóstico é de exclusão, portanto, diagnósticos diferenciais são necessários. É baseado sobretudo nos sintomas urinários apresentados pelo paciente que são classificados em leves, moderados ou graves. No tratamento farmacológico as drogas de escolha são os bloqueadores alfa-adrenérgicos e os inibidores da 5-alfa redutase, que são manejados de acordo com as manifestações urinárias. A cirurgia possui indicações reservadas, sendo indicada apenas para os casos mais graves da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LANGAN, R.C. Benign Prostatic Hyperplasia**.** Prim Care, v. 46, n.2, p. 223-232. 2019.

MADERSBACHER, S. *et al.* Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. Gerontology, v. 65, n. 5, p. 458-464. 2019.

NG, M. & BARADHI, K.M. Benign Prostatic Hyperplasia**.** In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558920> Acesso em: 18 jul 2021.

SKINDER, D., *et al*. Benign prostatic hyperplasia: A clinical review. JAAPA, v. 29, n. 8, p. 19-23, 2016.

UNNIKRISHNAN, R; ALMASSI, N; FAREED, K. Benign prostatic hyperplasia: Evaluation and medical management in primary care. Cleveland Clinic Journal of Medicine; v. 84, n. 1, p. 53-64. 2017.

CAPÍTULO 23

CÂNCER DE PROSTATA E PROSTATECTOMIA RADICAL COMO TRATAMENTO

LAIS ASSUNÇAO VILEFORT1
THALES HENRIQUES DE LIMA1
GUSTAVO PANTUZA GONÇALVES PENIDO1
FREDSTONE SCOFIELD SILVA1
ANNA LUIZA HORTA VITÓRIA1
NADIR ALVES DE OLIVEIRA NETA1
DÉBORA MENDES DO CARMO1
SOFIA DE MELO RAMOS 2
ANA CAROLINA LOPES PEREIRA2
THIAGO MOURA GONÇALVES3
MATHEUS DE OLIVEIRA SANTOS4
LUIZA DA NÓBREGA TOBIAS5
THIAGO VINÍCIUS DE SOUZA FERREIRA6
GABRIELA PACHECO BARBOSA MOREIRA7
MARIANA BARBEDO DE PAULA DUTRA7

1Discente – Medicina FAMINAS-BH
2Discente – Medicina Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais
3Discente – Medicina UNI-BH
4Discente – Medicina UNIPTAN
5Discente – Medicina UNIFENAS-BH
6Discente – Medicina PUC BETIM
7Discente – Medicina UNIFAA

Palavras-chave: Prostatic neoplasms/surgery; Prostatectomy/methods

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

O Câncer de próstata corresponde a quase 2 casos novos por ano para cada 1.000 habitantes, em 2004 o Brasil registrou 141 mil óbitos (BRASIL, 2006)

A maior parte dos pacientes são assintomáticos, quando apresentam sintomas, relatam em sua maioria, esvaziamento incompleto da bexiga, disúria, hematúria. Dessa forma, por conta da inespecificidade dos sintomas, na suspeita de câncer de próstata, pode ser realizado a dosagem do antígeno prostático específico. Sendo esse, em associação com outros índices, como a escala de Gleason, fator importante para o estadiamento da doença. (SHORE, 2014)

Para tratamento pode ser utilizada radioterapia por feixe externo (EBRT), braquiterapia, crioterapia terapia de privação de andrógenos (ADT). Sendo que a principal terapêutica é a prostatectomia radical. Sendo as outras técnicas bem avaliadas como auxiliares a essa propedêutica (ILIC *et al.*, 2017).

Dessa forma, busca-se com este estudo analisar, a partir de revisão bibliográfica, apresentar dados epidemiológicos, quadro clínico, estadiamento, e melhor opção terapêutica descrita.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada por meio de pesquisas nas bases de dados: Pubmed. Com auxílio do DECs foram utilizados os descritores: Prostatic neoplasms / surgery; Prostatectomy / methods., staging prostate câncer.

Os critérios de inclusão foram: texto completo gratuito, revisão Sistemática, de 2002 a 2021. Após os critérios de seleção restaram 15 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa.

Também foram coletados dados fornecidos por diretrizes de oncológica para auxílio. Além de sites governamentais oficiais. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, etiologia, quadro inicial, diagnóstico, histopatologia, abordagem cirúrgica e complicações pós-operatórias associadas ao câncer de próstata.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia do CA de próstata

O câncer de próstata é a principal causa de morbimortalidade entre os homens, e a cada ano, cerca de 1,6 milhão de homens são diagnosticados e 366.000 morrem pela doença. A carga global desse câncer é substancial, estando entre os cinco principais cânceres em incidência e mortalidade e é caracterizado por uma notável variação geográfica nessas taxas (PERNAR *et al.*, 2018)

As taxas de incidência padronizadas por idade são mais altas na Austrália e Nova Zelândia, América do Norte e Europa Ocidental e mais baixas nas regiões asiáticas do Sul e Ocidental. O câncer de próstata é a quinta causa de morte por câncer em homens em todo o mundo, com as taxas de mortalidade mais altas em países com populações étnicas predominantemente negras, como o Caribe e a África. As taxas de mortalidade por câncer de próstata geralmente diminuíram globalmente na última década, com exceção de alguns países do norte da Europa e da Ásia (MARRIEL *et al.*, 2018).

Assim, o câncer de próstata é particularmente mais comum em países desenvolvidos. A probabilidade de diagnóstico de câncer de próstata aos 79 anos é de 1 em 47 homens nos países com um índice socioeconômico baixo a médio, em comparação a 1 em cada 6 homens nos países com alto índice socioeconômico. Nos Estados Unidos, o câncer de próstata é a principal causa de câncer incidente e estima-se que 180.890 novos casos foram diagnosticados em 2016 (PERNAR *et al*., 2018). Na **Tabela 23.1** estão demonstrados os números de casos por 100 mil habitantes por região do Brasil no ano de 2020, representando o total de 29,2% de câncer mais incidentes estimados para 2020 em homens. (INCA, 2019)

Tabela 23.1. Estimativas para o ano de 2020 das taxas brutas e ajustadas de incidência por 100 mil habitantes e do número de casos novos de câncer

Região	Casos
Norte	2.770
Nordeste	20.570
Centro oeste	5.350
Sudeste	27.890
Sul	9.260
Total	65.840

Fonte: INCA, 2019

Etiologia do CA de próstata

Existe um amplo espectro de estudos que buscam demonstrar as causas e fatores de risco associados ao desenvolvimento do câncer de próstata. Na maioria dos casos, os agentes que propiciam o aparecimento do câncer de próstata são desconhecidos. Um pequeno número de fatores de risco foi identificado até o momento, mas eles são apoiados por um pequeno número de estudos, levando a resultados contraditórios ou inconclusivos (GROZESCU & POPA, 2017).

O câncer de próstata parece ser uma relação entre a idade avançada, desequilíbrio hormonal endógeno, fatores genéticos e fatores ambientais (incluindo uma dieta rica em gorduras), dentre eles dieta, obesidade, tabagismo (está associado a um risco significativamente aumentado de mortalidade geral, mortalidade específica por câncer e recorrência) e exercícios, estão supostamente associados a essa neoplasia (GROZESCU & POPA, 2017).

Influência da dieta no CA de próstata

A incidência de câncer de próstata apresenta diferenças regionais generalizadas, provavelmente devido a diferenças nos hábitos alimentares. Nutrientes, incluindo gordura, proteína, carboidratos, vitaminas (vitamina A, D e E) e polifenóis, potencialmente afetam a patogênese e progressão desse câncer. Os efeitos desses nutrientes podem se manifestar por meio de vários mecanismos, incluindo inflamação, efeitos antioxidantes e a ação dos hormônios sexuais (MATSUSHITA *et al*., 2020)

Os padrões dietéticos, incluindo os padrões ocidentais e prudentes, também influenciam o risco para o CA prostático. A composição da dieta e o estilo de vida têm um efeito direto e profundo nas bactérias intestinais. Estudos em humanos relataram um aumento na abundância de bactérias intestinais específicas em pacientes com essa neoplasia. Embora existam poucos estudos sobre sua relação, dieta e nutrição podem influenciar no câncer de próstata e isso pode ser mediado pela microbiota intestinal. Uma intervenção nos padrões alimentares pode

contribuir para a prevenção (MATSUSHITA *et al*., 2020).

Sinais e sintomas do CA de próstata

Os homens podem apresentar-se ao médico reclamando de sintomas do trato urinário inferior ou outros sintomas geniturinários e, portanto, esses pacientes entram na investigação para câncer de próstata. Suspeita-se também que existe um número significativo de homens que passam pela vida e morrem com câncer de próstata não diagnosticado, essa suspeita é baseada nos achados de estudos de autópsia que mostram que até três quartos dos homens com mais de 85 anos apresentavam alterações neoplásicas na próstata, nem todos diagnosticados antes de sua morte, muitas vezes por serem assintomáticos (MARRIEL *et al*., 2018).

Os sintomas relacionados ao trato urinário inferior são muito comuns à medida que os homens envelhecem, com estudos estimando uma prevalência de mais de 50% em homens com 50 anos ou mais, aumentando ainda mais com a idade. Essas manifestações podem ser divididas em 3 categorias básicas: armazenamento, micção e sintomas pós-micção. Os sintomas de armazenamento incluem: aumento da frequência urinária, noctúria, urgência ou incontinência urinária; os sintomas de micção são: fluxo pobre, fluxo intermitente, hesitação e esforço e os sintomas pós-micção são: esvaziamento incompleto da bexiga e gotejamento pós-miccional (GROZESCU & POPA, 2017).

Outros sintomas geniturinários também podem sugerir a presença de um câncer de próstata não diagnosticado. A hematúria visível está bem estabelecida como um sintoma de alto risco para possível câncer urológico, incluindo câncer de próstata. A disfunção erétil, outro sintoma muito comum em homens e que aumenta sua prevalência com o aumento da idade, também pode estar associada ao câncer de próstata (MARRIEL *et al*., 2018).

Diagnóstico do CA de próstata

O câncer de próstata pode ser suspeitado através dos seguintes meios: sinais e sintomas relatados pelo paciente, exame de toque retal, ultrassom transretal e PSA sérico elevado (antígeno específico da próstata): PSA total e relação PSA livre/PSA total. É necessário a confirmação da neoplasia por meio da biópsia, que pode ser feita com auxílio da RM como guia, porém na sua falta pode ser utilizado a biópsia guiada por ultrassonografia (MORBECK *et al*., 2019). É importante ressaltar que cada um dos testes citados pode identificar apenas uma proporção de cânceres, com maiores taxas de detecção quando usados combinados (GROZESCU & POPA, 2017).

Histopatologia do CA de próstata

O estabelecimento de um diagnóstico histopatológico de câncer de próstata requer exame microscópico de luz de seções de tecido coradas com hematoxilina e eosina (H&E). O CA de próstata indica uma neoplasia maligna da próstata. A grande maioria dessas neoplasias são de origem e diferenciação epitelial e correspondem aos carcinomas. Existem também neoplasias malignas raras na próstata, como neoplasias mesenquimais malignas (sarcomas) e neoplasias hematolinfóides (linfomas) da próstata (HUMPHREY, 2017).

Estadiamento

Os estágios progressivos do câncer dependem de seu tamanho e localização (sistema TNM): O estágio T - câncer local confinado à próstata. O estágio N - disseminação de metástases para os linfonodos próximos. O estágio M - disseminação de metástases para locais distantes. No câncer de próstata, as metástases ocorrem frequentemente nos nódulos linfáticos e nos ossos.

O câncer de próstata também conta com outro sistema de avaliação, a pontuação de Gleason. Essa pontuação consiste na anatomia/histologia das células cancerosas, e para avaliação é levando em consideração os dois tipos de células mais prevalentes, dentre os 5 tipos de células possíveis, sendo células do tipo 1 as normais e, no outro extremo, as células tipo 5 representam o câncer mais avançado. Assim, para obter a pontuação, o grau de Gleason desses 2 tipos de células mais prevalentes são somados. A pontuação varia de 2 até 10, sendo 10 a forma mais agressiva. Pontuação 6 ou 7 representam câncer de risco baixo ou intermediário, enquanto as pontuações 8, 9, 10 representam câncer de alto risco (SHORE, 2014).

Logo, para a avaliação do câncer de prostata, é preciso analisar 5 itens, sendo eles: Extensão do tumor primário (T), disseminação para os linfonodos próximos (N), disseminação disseminou para outras partes do corpo (M), nível do PSA no momento do diagnóstico, grau do grupo (baseado na pontuação de Gleason), com base nos resultados da biópsia ou cirurgia da próstata. Além disso, é necessário destacar que existem dois tipos de categoria T: Categoria T clínica (cT) dada pelo exame fisico, biópsia e exame de imagem. E a categoria T patológica (pT), sendo essa mais precisa, uma vez que é realizada após a cirurgia pela analise o tecido retirado (BORNEY & FENELEY, 2009).

Assim, o "T" fornece o grau de progressão do câncer sendo o estágio T1 (assintomático) e estágio T2 (detectável pelo toque, contido localmente) os estágios menos avançados, enquanto o T3 (acometimento além da próstata) e o T4 (acometimento em outros órgãos) os estágios avançados (SHORE, 2014; BORNEY & FENELEY, 2009) Por sua importância, esses estágios são subdivididos de acordo com o **Quadro 23.1**.

Dessa forma, a partir dos metódos de avaliação supracitados, o paciente portador dessa condição pode ser enquandrado em estágios da doença (**Quadro 23.2**), que influênciam no prognóstico/sobrevida do paciente (**Figura 23.1**).

Para os tumores de próstata, a taxa de sobrevida geral, em cinco anos, foi de 51% – no estádio A1 a B2, de 90%; C1 e C2, 45% (BRASIL, 2006).

Exames de imagem

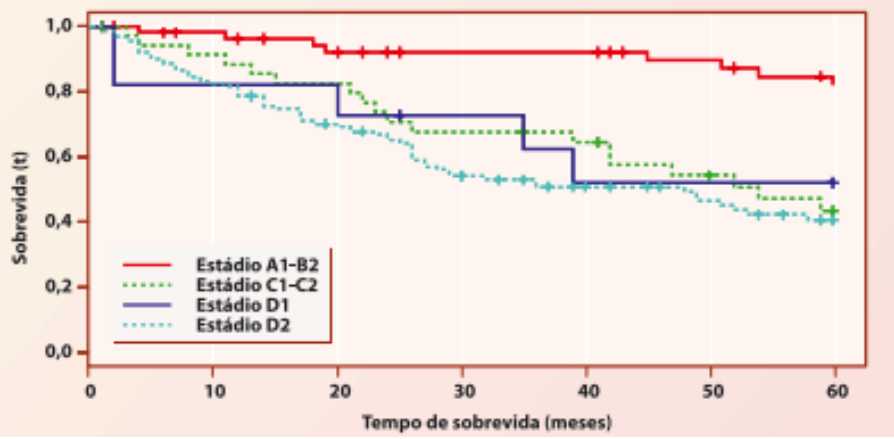
Atualmente, apesar de ser um facilitador, a imagem radiológica não tem sido confiável para o estadiamento patológico, assim ela não deve ser usada isoladamente para fazer recomendações terapêuticas. Porém, com novos dados, não existe consenso sobre o uso de imagens para avaliar o câncer de próstata primário, pois as imagens funcionais estão se tornando de grande importância no manejo oncológico e no monitoramento da resposta à terapia. (BORLEY & FENELY, 2009; PINTO *et al.*, 2012).

Quadro 23.1. Subdivisão da classificação T

Classificação T	Significado
TX	Não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Clinicamente inaparente
T1a	Achado histológico incidental na ressecção transuretral da próstata em 5% do tecido ressecado
T1b	Achado histológico incidental na ressecção transuretral da próstata em> 5% do tecido ressecado
T1c	Identificado por biópsia por agulha (para PSA sérico elevado): inclui tumor bilateral não palpável na biópsia por agulha
T2	Confinado na próstata - palpável ou visível na imagem
T2a	Tumor envolvendo metade de um lóbulo ou menos
T2b	Tumor envolvendo mais da metade de um lobo
T2c	Envolve ambos os lobos
T3	Estende-se através da cápsula prostática
T3a	Extensão extra-capsular (ECE)
T3b	Invasão da vesícula seminal
T4	Fixa ou invade estruturas adjacentes

Fonte: BORNEY & FENELEY, 2009

Figura 23.1. Curva de sobrevida em 5 anos segundo estadio clinico em pacientes assstidos no inca/hci, rio de janeiro 1992-1996



Fonte: BRASIL, 2006

Quadro 23.2. Estágios do Câncer de Prostata

ESTÁGIO	CARACTERISTICA
Estágio I.	cT1, N0, M0, grau grupo 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA menor que 10; ou cT2a, N0, M0, grau grupo 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA menor do que 10; ou pT2, N0, M0, grau grupo 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA menor do que 10.
Estágio IIA	cT1, N0, M0, grau grupo 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA entre 10 e 20; ou cT2a ou pT2, N0, M0, grau grupo 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA entre 10 e 20; ou cT2b ou cT2c, N0, M0, grau grupo 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA até 20.
Estágio IIB	T1 ou T2, N0, M0, grau grupo 2 (pontuação de Gleason 3+4=7), PSA até 20.
Estágio IIC	T1 ou T2, N0, M0, grau grupo 3 ou 4 (pontuação de Gleason 4+3=7 ou 8), PSA até 20
Estágio IIIA	T1 ou T2, N0, M0, grau grupo 1 a 4 (pontuação de até 8), PSA até 20.
Estágio IIIB	T3 ou T4, N0, M0, grau grupo 1 a 4 (pontuação de até 8), qualquer PSA.
Estágio IIIC	Qualquer T, N0, M0, grau grupo 5 (pontuação de Gleason 9 ou 10), qualquer PSA.
Estágio IVA	Qualquer T, N1, M0, qualquer grau grupo, qualquer PSA.
Estágio IVB	Qualquer T, qualquer N, M1, qualquer grau grupo, qualquer PSA.

Fonte: INSTITUTO ONCOGUIA, 2014.

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) são dadas como pouco sensíveis, respectivamente apresentam 42% e 39%, e ambas com 82% de especificidade. Elas são capazes de detectar depósitos metastáticos de 8 a 10 mm, porém apenas 25% dos casos apresentam depósitos maiores que essa margem. Outro exame característico para analisar metástases é a cintilografia óssea, porém nesse exame ocorrem falsos positivos, sendo a TC por emissão de fóton único superior a esse método (BORLEY & FENELEY, 2009).

Há também a tomografia por emissão de pósitrons (PET) que se mostrou capaz de detectar o câncer de próstata em níveis mais baixos de carga da doença. Auxiliando assim, o diagnóstico precoce da doença oligometastática (AHMAD *et al.*, 2017).

Tipos de tratamento

Inicialmente, ao se pensar em câncer de próstata a propedêutica mais citada é a prostatectomia. Porém, existem outros tratamentos que podem ser utilizados como adjuvantes. Como por exemplo, a radioterapia por feixe externo (EBRT), que utiliza múltiplas doses de radiação de uma fonte externa, é um sistema que utiliza a radioterapia convencional, radioterapia com intensidade modulada. Há a braquiterapia que pode ser associada a ERBT e consiste no uso de implantes radioativos (**Figura 23.2**). Crioterapia que é uma propedêutica termo ablativa utilizada em pacientes com CA localizado. E há a terapia de privação de andrógenos que consiste em reduzir os níveis de testosterona circulante, uma vez que ela é um dos responsáveis por impulsionar o câncer de próstata (LIN *et al.*, 2019; SHORE, 2014). A combinação de tratamento de tumor

primário com cirurgia e radiação, terapia direcionada à metástase com cirurgia e radiação é a mais indicada (AHMAD *et al*., 2017).

Figura 23.2. Imagem transversal de RM ponderada em T2 com múltiplas sementes radioativas (seta)



Fonte: VARGAS *et al*., 2012

Existe a possibilidade da espera vigilante, em pacientes assintomáticos, com intuito de evitar o tratamento intervencionista, com uso de PSA seriado e rebiópsia para manter o objetivo do tratamento curativo caso ocorra progressão da doença. Porém é uma opção com o custo mais elevado, e sujeita a erros de progressão diagnóstica. Dessa forma, ainda não há consenso de evidências para avaliar os benefícios de cada abordagem (SHORE, 2014; MAZHAR & WAXMAN, 2002).

Apesar de não haver esse consenso, a prostatectomia radical é a propedêutica mais indicada, e consiste na remoção cirúrgica completa da próstata com vesículas seminais, ampola de vaso e, às vezes, linfonodos pélvicos. Pode ser realizada por métodos diferentes, são eles: prostatectomia radical laparoscópica, prostatectomia radical assistida por robótica, e prostatectomia radical aberta. Porém não foi evidenciado diferenças significativas no impacto sobre as complicações pós-operatórias, mas é um consenso que dentre as três a robótica e laparoscopia são capazes de diminuir o tempo de hospitalização e a necessidade de transfusão sanguínea. (MORBECK *et al*., 2019; ILIC *et al*., 2017; SHORE, 2014).

Complicações pós-operatórias

A principal complicação pós prostatectomia é a incontinência urinária, seguida da disfunção erétil. Essas complicações ocorrem com mais frequencia em pacientes co mais idade e

naquelas cirurgias onde há maior manpulação (prostatectomias abertas) (SALLAMI, 2017). Por conta disso, e de outros fatores sociais, há um "programa de recuperação aprimorada após a cirurgia" que está ligada à compreensão da fisiopatologia perioperatória e o uso de regimes assistenciais capazes de diminuir estresse, que se mostrou capaz de pode reduzir efeitos pós operatórios (ZHAO *et al*., 2020).

CONCLUSÃO

A literatura existente fornece dados limitados comparando os tipos de tratamento para pacientes com câncer de próstata em estágio inicial. Porém, a prostatectomia radical se demonstra o procedimento mais utilizado e os outros são colocados como adjuvantes. Apesar desses dados limitados sobre o tratamento, e pela dificuldade do diagnóstico precoce, é bastante claro a classificação do câncer de próstata, que conta com diversas características validadas, deixando evidente, assim, o prognóstico e a sobrevida do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMAD, A.E. *et al*. Radical Prostatectomy for Patients With Oligometastatic Prostate Cancer. Oncology (Williston Park). v. 31, n.11, p. 794-802, 2017.

BORLEY, N., & FENELEY, M. R. Prostate cancer: diagnosis and staging. Asian journal of andrology, V. 11, n. 1, p. 74–80, 2009.

BRASIL. A situação do câncer no Brasil/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância. - Rio de Janeiro: INCA, 2006.

GROZESCU T. & POPA F. Prostate cancer between prognosis and adequate/proper therapy. Journal of Medicine and Life. v. 10, n.1, p. 5-12, 2017

HUMPHREY, P.A. Histopathology of Prostate Cancer. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. v. 7, n. 10, p. a030411, 2017.

ILIC, D. *et al*. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. The Cochrane database of systematic reviews v. 9, n. 9, p. CD009625, 2017.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2019. 120 p. : il. color.

INSTITUTO ONCOGUIA. Estadiamento do Câncer de Próstata. Disponível em: http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estadiamento-do-cancer-de-prostata/1205/289/ Acesso em: 01 jul 2021.

MATSUSHITA, M., *et al*. Influence of Diet and Nutrition on Prostate Cancer. International journal of molecular sciences, v. 21, n. 4, p. 1447, 2020.

MAZHAR, D., & WAXMAN, J. Prostate cancer. Postgraduate medical journal, v. 78, n. 924, p. 590–595, 2002.

MERRIEL S.W.D., *et al*. Prostate Cancer in Primary Care. Journal of Advanced Research, v. 35, n. 9, p.1285-1294, 2018.

MORBECK, I.A.P. *et al*. Câncer de próstata. Diretrizes oncológicas. Disponível em: https://diretrizesoncologicas.com.br/wp-content/uploads/2019/10/Diretrizes-oncologicas_separata_Prostata.pdf . Acesso em: 20/04/2021.

PERNAR C.H., *et al*. The Epidemiology of Prostate Cancer. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine v. 8, n. 12, p. a030361, 2018

PINTO F, *et al*. Imaging in prostate cancer staging: present role and future perspectives. Urologia Internationalis. v. 88, n. 2, p.125-36, 2012.

SALLAMI, S. Predictive factors of urinary incontinence after radical prostatectomy: Systematic review. La tunisie Medicale. v. 95, n. 04, p. 229-235, 2017.

SHORE, N. Management of early-stage prostate cancer. The American Journal of Managed Care, v. 20, n.12, p. S260-72, 2014.

VARGAS, H. A., *et al*. MR imaging of treated prostate cancer. Radiology, v. 262, n. 1, p. 26–42, 2012.

ZHAO, Y. *et al*. Clinical efficacy of enhanced recovery after surgery (ERAS) program in patients undergoing radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. World Journal of Surgical Oncology. v. 18, n. 1, p. 131, 2020

CAPÍTULO 24

AS BARREIRAS NO CUIDADO DA SAÚDE DO HOMEM NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

ISABELLE LOLLI PASCOAL1
FREDERICO NOBORO FIGUEIREDO NAKAGAWA2
LUIGE ALEXANDRE TESSARO DE BACKER2
JÚLIA BARRETO REIS2
BÁRBARA POGGIALI GOMES2
ÁGATHA BARBOSA ROCHA2
GUSTAVO LOPES DE OLIVEIRA2
JÚLIA FRAGA VIEIRA3
LAURA MARQUES SANTOS3
MARCELLA BARBOZA SAMPAIO3
JÚLIA TÔRRES RUSSO MIRANDA3
GUSTAVO HENRIQUE SILVA SIDRIM1

1Discente – Medicina da Faculdade de Minas FAMINAS-BH
2Discente – Medicina da UNIVAÇO
3Discente – Medicina da PUC MINAS

Palavras-chave: Homem, saúde, atenção primária.

Editora Pasteur

INTRODUÇÃO

Estudos apontam que homens possuem uma maior taxa de mortalidade comparado às mulheres (FIGUEIREDO, 2004), ainda sim nota-se uma marginalização quanto a saúde masculina na atenção básica. A atenção primária à saúde é responsável pela promoção, prevenção, cura e reabilitação, e também da gestão dos recursos com a finalidade de melhorias na área da saúde (LIMA & AGUIAR, 2020), e esta apesar de possuir como princípio a universalidade, igualdade e equidade encontra dificuldades em inserir em seus programas o público masculino.

Pensando nisso, em 2008 o Ministério da Saúde criou a Política Nacional de Assistência Integral à Saúde do Homem (PNAISH), objetivando criar um vínculo do homem com o serviço de saúde, principalmente a atenção primária (ALVES *et al*., 2020), além da diminuição do índice de morbimortalidade masculina (SEPARAVICH & CANESQUI, 2013). Entretanto, as barreiras ainda são existentes para esse público, necessitando entender quais as causas que motivam o distanciamento dos homens às Unidades Básicas de Saúde (UBS).

De acordo com Moreira *et al.* (2014), o obstáculo para a inserção se faz por três âmbitos: o próprio homem, os profissionais da saúde e ao serviço ofertado pela atenção primária. Sabendo disso, essa revisão bibliográfica tem como objetivo detalhar as possíveis causas da ausência masculina nas Unidades Básicas de Saúde, os motivos para qual deve-se incluir essa população, as dificuldades encontradas pelos trabalhadores da saúde na assistência aos homens e abordar as possíveis ações que conseguiriam auxiliar na inserção do público alvo.

MÉTODO

O estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, elaborada por meio da seleção de artigos na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) através dos descritores de saúde, além da utilização de livros bases, bem como, sites oficiais governamentais e outros acadêmicos: SciELO, PUBMED, e Ministério da Saúde (MS). A busca eletrônica inicial identificou 215 artigos, no idioma português e inglês, os quais foram encontrados por meio da utilização dos descritores: Saúde do homem, atenção primária. Com subsequente utilização de filtros para critérios de busca: Texto completo disponível. Com o filtro aplicado restaram 157 artigos, os quais foram escolhidos para leitura dos títulos. Após leitura dos títulos, e por, mesmo com o filtro de disponibilidade, alguns artigos serem privados, foram selecionados onze para leitura e análise completa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O grande marco na saúde brasileira aconteceu com a criação do Sistema Único de Saúde em 1988, no decorrer do tempo foi necessário a criação de políticas que objetivassem o cuidado equânime abrangendo cada indivíduo da sociedade brasileira com as suas particularidades (LIMA & AGUIAR, 2020). Entre as diversas políticas criadas, destaca-se a Política Nacional de Atenção Integral a Saúde do Homem (PNAISH), com plano de aumentar a expectativa de vida e reduzir os índices de morbimortalidade dos homens de 20 a 59 anos,

que corresponde cerca de 41,3% da população masculina economicamente ativa no Brasil, e sabe-se que as grandes causas de morte que atingem essa população podem ser prevenidas e evitadas (SCHWARZ *et al.*, 2012; SEPARAVICH & CANESQUI, 2013).

Apesar da escassez de estudos na área é notório a importância do conhecimento sobre a saúde do homem na sociedade, a imposição social de uma masculinidade hegemônica faz com que os homens adotem comportamentos de risco (MENDONÇA *et al.*, 2010), no qual a prevenção é vista como responsabilidade das mulheres, que são consideradas como seres frágeis e mais complicados no âmbito da saúde, atribuindo o cuidar de si como uma característica feminina. Tais pensamentos levam a procura do serviço apenas quando há o aparecimento dos sintomas, e muitas vezes optando por consultas voltadas para o imediatismo da cura, ignorando práticas preventivas e optando por serviços como prontos-socorros e hospitais (SCHRAIBER *et al.*, 2010).

3.1. Por que os homens vão menos à UBS?

Segundo Separavich e Canesqui (2013), a cultura masculina da invulnerabilidade, de ser o provedor da família, responsável pelo trabalho e muitas vezes atrelado a força física, o adoecimento não é uma opção, e demonstraria a fragilidade que é socialmente da figura feminina. Com isso, denota-se a feminilização do autocuidado, que consiste no fato de que a prevenção seria de responsabilidade da mulher, acarretando na negligência do homem perante a sua saúde (FIGUEIREDO, 2004).

Outros fatores foram apontados por Figueiredo (2004), como a ideia de que as unidades básicas de saúde são designadas para idosos, crianças e mulheres, grupo considerado mais frágil e que demanda um maior cuidado. Além do sentimento de não pertencimento, justificado pela ampla disseminação de campanhas voltadas para o público feminino e pelo fato da equipe de saúde e o público ser majoritariamente composta por mulheres. Refere-se também a falta de projetos, atividades e unidades que tenham como alvo os homens.

Expõe-se ainda a insatisfação com o tempo na fila de espera, falta de profissionais, adiamentos ou cancelamentos de consultas e a escassez de especialistas apropriados, como por exemplo um urologista. Levando a uma preferência por ambientes como prontos-socorros e farmácias, que sanariam suas questões de forma ágil (SCHRAIBER *et al.*, 2010). Salientam também o obstáculo de associar os horários disponíveis para os atendimentos com o trabalho, alegando dificuldades em se ausentar do emprego (SEPARAVICH & CANESQUI, 2013).

3.2. Por que incluir os homens em atividades de promoção e prevenção da saúde?

A implementação da promoção e prevenção de saúde na população masculina se mostra necessária de acordo com dados epidemiológicos, nos quais os homens morrem em maior quantidade e mais cedo que as mulheres, sabe-se também que são os mais atingidos pelas principais causas de morte, por ordem: causas externas, doenças cerebrovasculares e neoplasias (FIGUEIREDO, 2004; ARAUJO, 2019).

Dentro das causas externas se destaca a violência, em que os homens são os principais atuantes contra mulheres, crianças, outros

homens e contra eles mesmos, predominando acidentes automobilísticos e homicídios (SCHWARZ *et al.*, 2012; FIGUEIREDO, 2004). Tal fato pode ser justificado pela percepção social de que masculinidade é sinônimo de agressividade, com isso são altos os número de internações por homicídio, violência e uso abusivo de drogas, principalmente entre os homens jovens (ARAUJO, 2019).

Corrobora-se então a indispensabilidade da implementação de medidas mais eficazes que consigam prevenir a morte precoce de homens, diminuir a taxa da mortalidade e os custos relacionados ao amplo número de internações em hospitais, visto que as principais causas de mortes entre o público masculino, são variantes evitáveis (ARAUJO, 2019).

3.3. Dificuldades dos profissionais de saúde na assistência ao público masculino

De acordo com MOREIRA *et al.* (2014), os enfermeiros referem que a dificuldade de inserir os homens na atenção básica de saúde se baseia em três pilares: o próprio público masculino, os profissionais da saúde e os serviços de saúde. O não-comparecimento do homem na UBS e a marginalização do autocuidado, são um dos desafios encontrados por médicos e enfermeiros das unidades de saúde.

No âmbito dos profissionais de saúde sabe-se que há uma deficiência quanto a capacitação nos cuidados da saúde do homem (MOREIRA *et al.*, 2014), podendo ser justificado por falta de investimento por parte dos gestores ou desanimo de implementar medidas com pouca adesão por parte do grupo. Ademais, Schraiber *et al.* (2010) refere a dificuldade dos trabalhadores da saúde de adentrarem de forma detalhada na vida dos homens durante a consulta, enquanto mulheres são mais exploradas quanto a métodos preventivos, como contracepção, planejamento familiar ou rastreio de neoplasias, perpetuando mais uma vez a cultura da feminilização da saúde pelos próprios profissionais.

Outro obstáculo relevante é que apesar da criação do PNAISH, parte da equipe de saúde a desconhece, por ser uma política relativamente nova, ou não sabe como atuar de maneira eficaz, visto que o Ministério da Saúde abrange os objetivos, como a prevenção, promoção e reabilitação, entretanto não detalha como a política deve ser implementada (LIMA & AGUIAR, 2020).

Os autores Lima e Aguiar (2020) trazem uma reflexão acerca das barreiras enfrentadas pelos profissionais da saúde atrelado a gestão deficitária. Referindo que faltam conteúdos, como palestras ou atividades capacitantes que conscientizem e informem sobre a importância da saúde do homem e faz uma crítica aos municípios que possuem poucas ou nenhuma estratégia que mobilizem a participação do homem na atenção básica, além da falta de incentivos financeiros por parte do governo.

3.4 Como implementar ações que incluam o homem no cuidado da atenção básica?

Apesar das barreiras enfrentadas na inclusão do homem na atenção básica, existem estratégias que são capazes de melhorar o cenário de marginalização masculina na promoção e prevenção da saúde. Um dos pontos já citados seria a dificuldade em associar a jornada laboral com o funcionamento das unidades básicas de saúde (MOREIRA *et al.*, 2014), pensando nisso, um serviço de saúde na

Paraíba (PB) realizou atendimentos durante a noite, no qual apareceram de 6 a 15 homens que buscaram acompanhamento de problemas crônicos e vacinação, comprovando que, apesar de ser ainda um número baixo, há uma maior aderência quando se oferta novos turnos, como o período noturno e durante o horário do almoço (LIMA & AGUIAR, 2020).

Sabe-se da influência do meio no processo de adaptação e sentimento de pertencimento dos homens, com isso torna-se imprescindível a criação de um ambiente que estes se sintam acolhidos. Para isso, a mudança deve começar logo na sala de espera, na qual é repleta de cartazes com incentivo a amamentação e prevenção de câncer de colo de útero e mama, fazendo-se necessário a criação de campanhas que explicitem a prevenção da violência, doenças cerebrovasculares e neoplasias, visto que são os principais motivos de morte masculina (MARQUES *et al.*, 2020).

Seria de grande ajuda um maior número de profissionais do sexo masculino, auxiliando na desconstrução do estigma de que a área da saúde é de caráter feminino, garantindo assim um ambiente igual para todos e que seja capaz de faze-los sentirem confortáveis para expor suas fragilidades. Ressaltando ainda, que mais importante que a adição de profissionais homens, seria a capacitação dos mesmos, para que consigam ter a sensibilidade de entender que as demandas masculinas são igualitariamente importantes como a das mulheres, desfazendo mais uma vez o ideal de invulnerabilidade cultural dos homens. (FIGUEIREDO, 2004).

A capacitação dos profissionais da saúde por intermédio do PNAISH é significante, visto que a equipe de saúde apresenta dificuldades em colocar em prática o plano proposto pela política. O treinamento seria responsável por atribuir o pensamento de que a atenção primária possui a capacidade de atender as queixas dos homens, principalmente no quesito promoção e prevenção da saúde, desvencilhando o ideal de que as unidades básicas de saúde devem ser procuradas apenas quando a doença já estiver instaurada (MARQUES *et al.*, 2020; ALVES *et al.*, 2020). Com isso, a equipe deve se empenhar em não direcionar as consultas apenas no âmbito das patologias existentes, mas também ofertar o cuidado e assistência integral, aproveitando a presença dos homens nos consultórios para a captação na realização de medidas preventivas, promovendo a melhora do vínculo e aproxi-mação com a atenção primária (SCHRAIBER *et al.*, 2010).

Marques *et al.* (2020) propõe a inclusão global dos homens juntamente com suas parceiras no planejamento familiar, como a presença em consultas de pré-natal, preventivos, vacinação e inserção do pai no cuidado do filho, medidas que seriam capazes de valorizar a presença paterna, fortalecimento do vínculo familiar, diminuição dos índices de violência doméstica e aproximação da figura masculina com a atenção básica.

Ademais, outras medidas como a educação em saúde, consultas abordando temas como uso de drogas, prevenção de acidentes de trabalho, acidentes de transporte, suicídio, melhora de hábitos de vida, incluindo alimentação, prática de atividade física e cessação do tabagismo, diagnóstico precoce de câncer de próstata e outras doenças e solicitação de exames como os de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST'S) e PSA. Também é de grande benefício para a população o debate sobre educação sexual, orientação sexual e identidade de gênero (CESARO *et al.*, 2018).

CONCLUSÃO

As barreiras enfrentadas na inserção do homem na atenção básica, que objetiva a promoção e prevenção da saúde, são resultados de uma cultura machista implantada na sociedade, na qual dissemina-se o ideal da feminilização da saúde e invulnerabilidade masculina. Com isso, mostra-se necessário os profissionais da saúde possuírem o entendimento da necessidade igualitária da demanda de homens e mulheres, visto que, os homens são os mais atingidos pelas principais causas de mortes, implementando de forma eficaz a Política de Assistência Integral à Saúde do Homem (PNAISH). Por parte do governo deve-se realizar investimentos em campanhas públicas e educação em saúde, além de promover a capacitação das equipes de saúde sobre como deve ser realizado a inclusão do homem na atenção primária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, A. N. *et al*. Acesso de primeiro contato na atenção primária: uma avaliação pela população masculina. Revista Brasileira de Epidemiologia. v. 23, p. e200072, 2020.

ARAUJO, M. D. P. Trajetórias de homens em busca do cuidado em saúde: desafios para a atenção primária. 52f. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde da Família) - Fundação Oswaldo Cruz, Maceió-AL, 2019.

CESARO, B.C. et. Al. Masculinidades inerentes à política brasileira de saúde do homem. Revista Panamericana de Salud Publica. v. 42, p. e119, 2018.

FIGUEIREDO, W. Assistência à saúde dos homens: um desafio para os serviços de atenção primária. Ciência & Saúde Coletiva. v. 10, n. 1, p. 105-109, 2005.

LIMA, C. de S. & AGUIAR, R. S. Men's access to primary health care services: an integrative review. Research, Society and Development, *[S. l.]*, v. 9, n. 4, p. e157943027, 2020.

MARQUES A.C.S., et. al. Fragilidades e fortalezas da assistência à saúde do homem na atenção primária à saúde. São Paulo: Revista Científica de Enfermagem. v. 10, n. 32, p. 53-61, 2020.

MENDONCA, V.S. & ANDRADE, A.N de A. Política Nacional de Saúde do Homem: necessidade ou ilusão? Revista Psicologia Políticoa., São Paulo, v. 10, n. 20, p. 215-226, 2010.

MOREIRA, R.L.S.F, et. Al. Dificuldades de inserção do homem na atenção básica a saúde: a fala dos enfermeiros. Escola Anna Nery, v. 18, n. 4, p. 615-621, 2014.

SCHRAIBER, L.B. *et al*. Necessidades de saúde e masculinidades: atenção primária no cuidado aos homens. Caderno de saúde pública, V. 26, n. 5, p. 01-10, 2010.

SCHWARZ, E. *et al*. Política de saúde do homem. Revista de Saúde Pública, v. 46, n. 1, p. 108-116, 2012.

SEPARAVICH, M.A. & CANESQUI, A.M. Saúde do homem e masculinidades na Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: uma revisão bibliográfica. Saúde e Sociedade, v. 22, n. 2, p. 415-428, 2013.

Índice Remissivo

	Capítulo
Alcoolismo	5
Alopécia androgenética	4
Alopecia androgênica	6
Amamentação	21
Anabolizantes	12
Androgênios	12
Atenção básica	21
Atenção primária	24
Bebida alcoólica	5
Brasil	3
Calvície	4
Câncer	7
Câncer de próstata	1, 17
Cigarro	10
Depressão	21
Desbridamento	2
Disfunção erétil	11
Efeitos adversos	6
Envelhecimento	8
Epidemiologia	3
Escroto	2
Espermograma	18
Espondilite anquilosante	19
Espondiloartrites	19
Espondiloartropatia	19
Esteróide	12
Fatores de risco	1
Finasterida	6
Gangrena	2
Hiperplasia benigna da próstata	20, 22
Hiperplasia Prostática Benigna	8
Homem	24
Homens	4, 5, 10, 11, 13, 14
Incontinência Urinária	9
Infecção Sexualmente Transmissível	13, 16
Infertiidade	18
Licopeno	7
Obesidade	14
Papilomavírus Humano	16
Postatectomy	15
Proliferação celular	20

Próstata 7, 22
Prostate cancer 15
Prostatectomia 9
Prostatectomy/methods 23
Prostatic neoplasms/surgery 23
Qualidade de vida 9, 17
Reprodução 18
Ressecção transuretral de próstata 20
Robotic 15
Saúde 24
Saúde do Homem 16
Saúde Pública 3
Sexualidade 11
Sífilis 13
Síndrome de Fournier 2
Sobrepeso 14
STUI 8, 20
Tabagismo 10
Tratamento 17
Tuberculose 3