

PROTOCOLOS CLÍNICOS

Avaliação e seguimento do doente com HBP

Autores

Arnaldo Figueiredo
João Sequeira Carlos
Paulo Príncipe
Rubina Correia
Tomé Lopes



Associação
Portuguesa
de Urologia



**AVALIAÇÃO
E SEGUIMENTO
DO DOENTE COM HBP**

Autores

Arnaldo Figueiredo

*Urologista do Centro Hospitalar e Universitário
de Coimbra*

Presidente da Associação Portuguesa de Urologia

João Sequeira Carlos

*Presidente da Associação Portuguesa de Medicina
Geral e Familiar*

Paulo Príncipe

Urologista do Centro Hospitalar do Porto

Rubina Correia

*Vice-presidente da Associação Portuguesa
de Medicina Geral e Familiar*

Tomé Lopes

*Director do Serviço de Urologia do Centro Hospitalar
Lisboa Norte*

*Presidente da Assembleia Geral
da Associação Portuguesa de Urologia*

Springer Healthcare Ibérica S.L.

Orense, 16 - 2º (Oficinas). 28020 Madrid. Espanha

Tel.: +34 91 555 40 62. Fax: +34 91 555 76 89

E-mail: Miguel.Quesada@springer.com

www.springerhealthcare.com

www.formacionspringerhealthcare.com

inScienceCommunications

© 2014 Springer Healthcare Ibérica S.L.

inScience Communications é uma marca da Springer Healthcare

© 2014 Os Autores

ISBN curricular: 978-84-695-9238-0

Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, transmitida ou guardada sob qualquer forma ou por qualquer processo mecânico ou eletrónico, incluindo fotocópia, gravação ou através de um sistema de armazenamento e extração de informação, sem a autorização prévia por escrito de Springer Healthcare.

Não obstante todo o cuidado exercido na compilação e verificação do conteúdo desta publicação, Springer Healthcare e os seus associados não são responsáveis pela atualidade da informação, por quaisquer erros, omissões ou imprecisões ou por quaisquer consequências que ocorram como resultado desta publicação. Também não se responsabilizam por possíveis danos e prejuízos que possam causar a indivíduos e instituições em consequência da utilização da informação, métodos, produtos, instruções e ideias expressas nesta publicação. Tendo em conta a rapidez com que as ciências médicas avançam, Springer Healthcare e os seus associados recomendam sempre a confirmação dos diagnósticos e dosagens que se indicam nesta publicação. A inclusão ou exclusão de qualquer produto não implica a promoção ou rejeição da sua utilização. O uso de denominações comerciais destina-se meramente à identificação do produto e não implica a sua recomendação. As opiniões expressas não refletem necessariamente as de Springer Healthcare ou as dos seus associados.

ÍNDICE

PREFÁCIO	5
INTRODUÇÃO	9
Conceitos gerais	9
Epidemiologia	9
Fisiopatologia	10
DIAGNÓSTICO	11
TRATAMENTO	15
Vigilância ativa	15
Terapêutica farmacológica	16
Alfa-bloqueantes	16
Inibidores da 5-alfa-reductase (5-ARI)	17
Terapêutica combinada 5-ARI – alfa-bloqueantes	18
Terapêutica cirúrgica	18
CRITÉRIOS DE REFERENCIAÇÃO À CONSULTA DE UROLOGIA	18
NORMAS DE ORIENTAÇÃO E ALGORITMOS	20
REFERÊNCIAS	21

PREFÁCIO

A Associação Portuguesa dos Médicos de Medicina Geral e Familiar (APMGF) e a Associação Portuguesa de Urologia (APU), num trabalho conjunto, prepararam a edição deste livro de bolso. Desejamos que este seja um guia objetivo que espelhe a realidade da nossa prática diária, com indicações básicas de atuação nos doentes com hiperplasia prostática, permitindo aos médicos de Medicina Geral e Familiar a aquisição de conhecimentos, o desenvolvimento de atitudes e as aptidões necessários para vigiar estes doentes.

A HPB, por definição, é a proliferação das células do estroma prostático, resultando num aumento do volume da glândula. Como consequência, pode haver compressão da uretra prostática, restringindo o fluxo de urina a partir da bexiga. Trata-se de uma das doenças benignas mais frequentes entre os homens, podendo acarretar um considerável grau de incapacidade.

Um correto acompanhamento dos doentes com esta patologia, partilhado entre os cuidados de saúde primários e a consulta de Urologia, permite tratar de modo eficaz os sintomas e minimizar as complicações da doença. O propósito deste guia é também orientar o seguimento desta patologia, em particular pelos clínicos de Medicina Geral e Familiar, que acompanham diariamente estes doentes.

Esta cooperação entre médicos das duas especialidades tem como objetivo a partilha das realidades clínicas e técnicas de cada área de saber. Por conseguinte, para que fosse adequada à realidade da prática da Medicina Geral e Familiar Portuguesa, esta cooperação passou pela conceptualização conjunta do livro e respetivas escolhas temáticas, bem como pela definição da estrutura científica do mesmo. Pretende-se assim otimizar a colaboração entre os médicos dos cuidados de saúde primários e secundários, em que os principais beneficiários são os doentes.

**AVALIAÇÃO
E SEGUIMENTO
DO DOENTE COM HBP**

- **Prefácio**
- **Introdução**
- **Diagnóstico**
- **Tratamento**
- **Critérios de referência
à consulta de Urologia**
- **Normas de orientação
e algoritmos**
- **Referências**

INTRODUÇÃO

Conceitos gerais

A próstata é uma glândula sexual acessória, ovoide, com cerca de 20 gramas de peso. Esta glândula está situada na base da bexiga e inclui os primeiros centímetros da uretra (uretra prostática). Produz secreções que contribuem para o volume do esperma, ajudando a manter a vitalidade e a mobilidade dos espermatozoides.

A partir dos 30 anos de idade e sob estimulação androgénica (principalmente di-hidrotestosterona) pode haver proliferação das células desta glândula, resultando num aumento de volume (BPE – *benign prostatic enlargement*), obstrução da uretra prostática (BPO – *benign prostatic obstruction*) e sintomatologia do trato urinário inferior (LUTS – *lower urinary tract symptoms*), a tríade que define a doença HBP (hiperplasia benigna da próstata) (Figura 1).

A HBP é uma das doenças benignas mais frequentes entre os homens, sendo responsável por um considerável grau de incapacidade.

À medida que a HBP progride, as suas complicações, como por exemplo a ocorrência de uma infeção do trato urinário (ITU) ou formação de cálculos urinários, podem ocorrer. Nos doentes com formas mais graves de doença pode ocorrer retenção urinária, hidronefrose e insuficiência renal.

Um correto acompanhamento dos doentes com esta patologia, partilhado entre os cuidados de saúde primários e a consulta de Urologia, permite um tratamento efetivo dos sintomas, minimizando as complicações desta doença. O propósito deste guia é auxiliar no acompanhamento desta patologia, em particular os clínicos de Medicina Geral e Familiar, que seguem diariamente estes doentes.

Epidemiologia

A prevalência de HBP diagnosticada histologicamente aumenta para 8% nos homens com idades entre os 31 e 40 anos, para 40% a 50% em homens com 51 a 60 anos e mais de 80% acima dos 80 anos¹ (Figura 2).

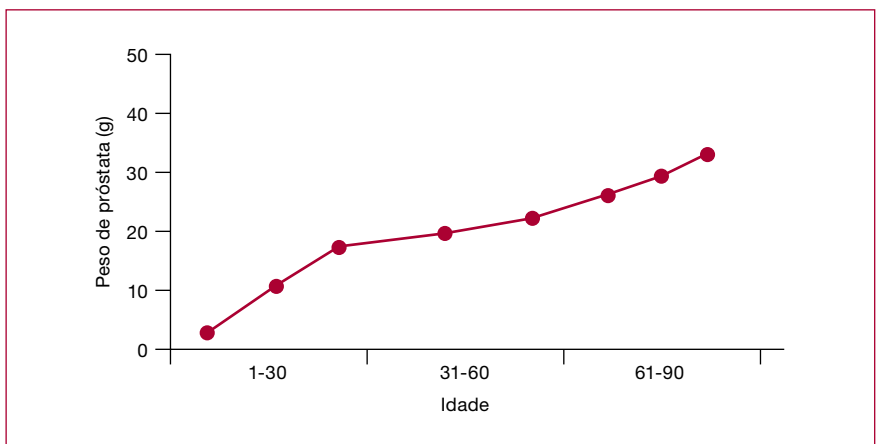


Figura 1. Aumento do peso da próstata dependente da idade (Fonte: Berry SJ, et al. J Urol 1984;132:474).

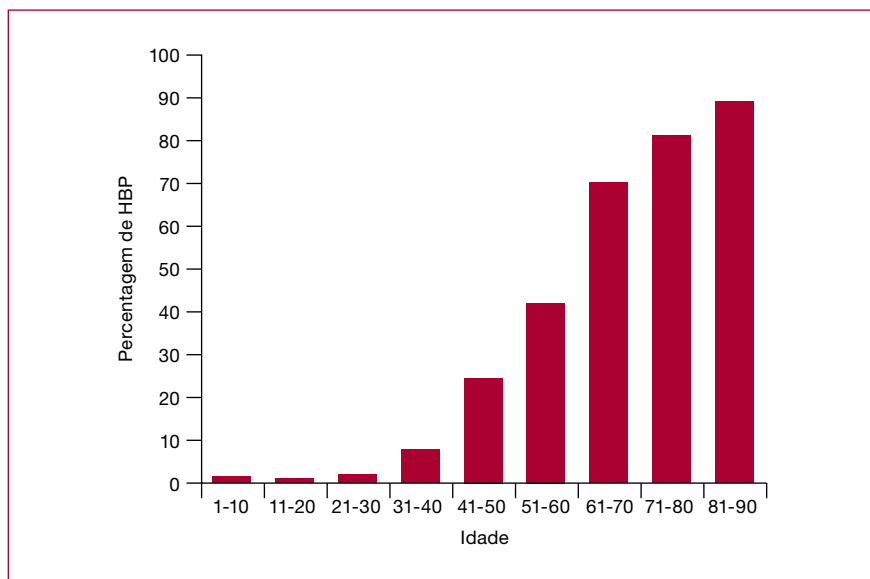


Figura 2. Prevalência de hiperplasia benigna da próstata de acordo com a idade (Fonte: Berry SJ, et al. J Urol 1984;132:474).

De acordo com a avaliação de sintomas, através do *International Prostate Symptom Score (IPSS)*, estima-se que a incidência de LUTS moderados a graves ronda os 30% em homens com idade superior a 50 anos², sendo similar em todos os países industrializados³.

Na Tabela 1 estão indicados fatores associados à HBP e LUTS.

Fisiopatologia

A HBP ocorre a partir da zona de transição ou periuretral da próstata. Os nódulos hiperplásicos comprometem primariamente o componente do estroma e, em menor grau, as células epiteliais (Figura 3).

Um dos principais componentes do estroma prostático é o músculo liso, que contém recetores alfa-adrenérgicos, cujo estímulo pelo sistema ner-

TABELA 1
Fatores associados à HBP; adaptado de^{4,5}

Fatores de risco para LUTS/HBP	Fatores protetores de LUTS
• Raça negra	• Exercício físico
• Doença cardíaca	
• Utilização de beta-bloqueantes	
• Glicemia em jejum elevada	
• Diabetes	

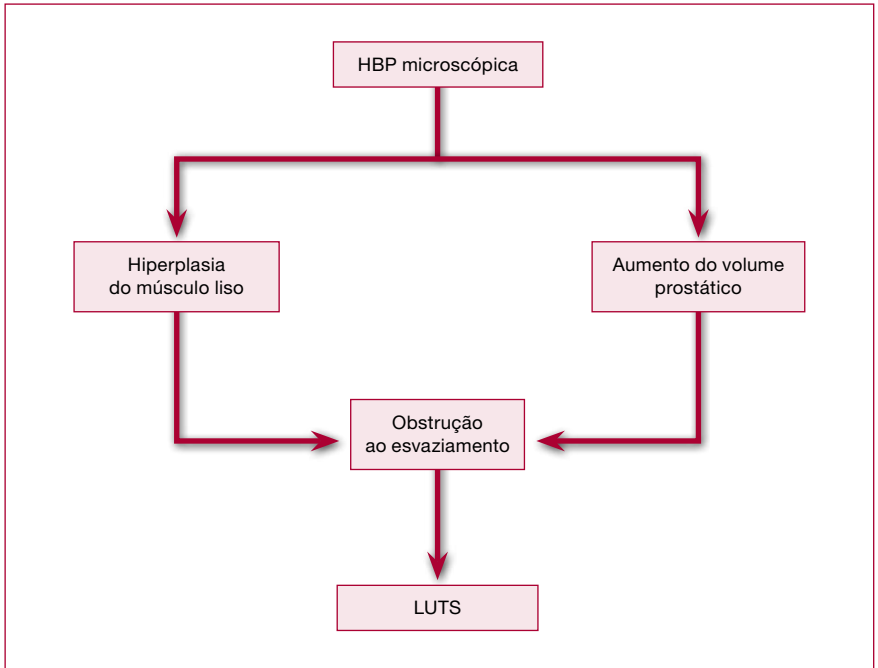


Figura 3. Fisiopatologia da hiperplasia benigna da próstata.

voso neurovegetativo (simpático ou adrenérgico) leva à contração desta glândula, com agravamento da obstrução uretral. Estes recetores são um alvo terapêutico para o controlo dos sintomas desta doença (antagonistas alfa-adrenérgicos).

O principal mediador do crescimento prostático é a di-hidrotestosterona (DHT), um metabolito da testosterona que é formado nas células prostáticas, por clivagem da testosterona. A enzima 5-alfa-reductase converte a testosterona em DHT. Por esta razão, esta enzima é um alvo terapêutico para a redução do volume da próstata, com os inibidores da 5-alfa-reductase (5-ARI)⁶.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da HBP é essencialmente clínico, baseado na apresentação de queixas urinárias baixas (LUTS) predominantemente de esvaziamento, na presença de uma próstata aumentada de volume ao exame físico.

Os exames complementares servem para orientar o diagnóstico diferencial com outras patologias (ex.: carcinoma da próstata), assim como para descartar complicações desta doença.

Os sintomas da HBP são geralmente descritos como “sintomas do trato urinário inferior” ou LUTS, e estes podem ser subdivididos em sintomas de esvaziamento (“obstrutivos”), de armazenamento (“irritativos”) e pós-miccionais (Figura 4).

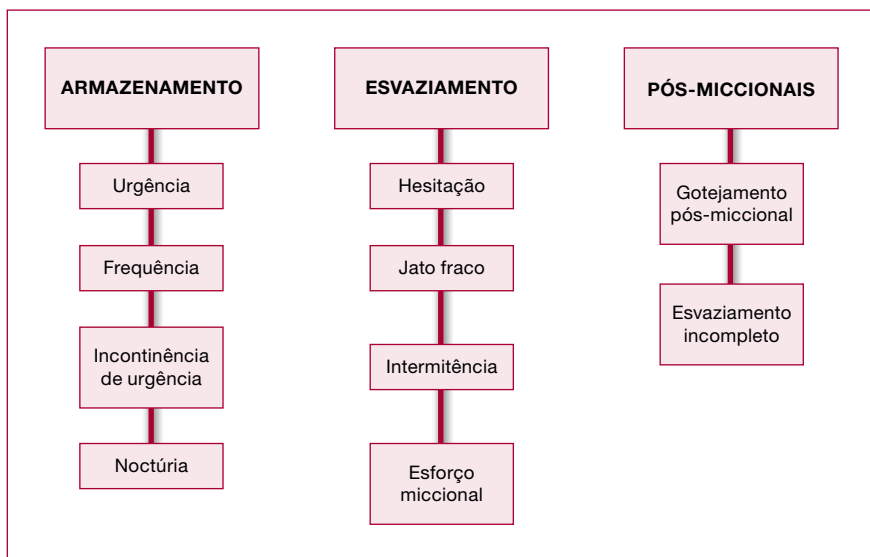


Figura 4. Sintomas da hiperplasia benigna da próstata.

A gravidade da HBP pode ser medida utilizando o questionário IPSS⁷, que inclui questões acerca dos sintomas urinários e do seu impacto na qualidade de vida. O questionário IPSS traduzido em português é apresentado na Tabela 2.

O IPSS é um questionário auto-aplicável composto por perguntas que avaliam a frequência de sete sintomas associados à HPB. A oitava pergunta, em separado, avalia a qualidade de vida do homem em relação ao seu padrão miccional. Quanto maior o resultado desta pergunta, pior é a sua qualidade de vida. As respostas recebem uma pontuação que varia entre 0 a 5 de acordo com a frequência dos sintomas. A soma destas pontuações fornece o *score* de sintomas, que pode variar entre 0 a 35. A avaliação dos resultados é feita de acordo com a seguinte escala:

- Sintomas ligeiros: *score* de 0 a 7.
- Sintomas moderados: *score* de 8 a 19.
- Sintomas graves: *score* de 20 a 35.

Na Tabela 3 apresenta-se, de acordo com as recomendações recentes da *European Association of Urology*, a abordagem diagnóstica inicial indicada na suspeita de HBP.

O diário miccional, que consiste no registo das micções e respetivos volumes ao longo de dias sucessivos, está indicado quando predominam os sintomas de armazenamento ou quando a noctúria constitui o sintoma dominante. Trata-se de um método de avaliação de baixo custo e que nos permite obter informação sobre os sintomas urinários do doente.

Na Tabela 4 é apresentado um exemplo de um diário miccional.

Na abordagem diagnóstica da HBP é fundamental a exclusão de outras patologias, bem como de complicações inerentes à HBP (Tabela 5).

Em resumo, a abordagem diagnóstica da HBP deverá seguir o fluxo-grama da Figura 5.

TABELA 2
Questionário IPSS

	Nenhuma	Menos de 1 vez em 5	Menos de 1/2 das vezes	Metade das vezes	Mais de 1/2 das vezes	Quase sempre	TOTAL
1. No último mês, quantas vezes ficou com a sensação de não esvaziar completamente a bexiga?	0	1	2	3	4	5	
2. No último mês, quantas vezes teve de urinar novamente menos de 2 horas após ter urinado?	0	1	2	3	4	5	
3. No último mês, quantas vezes observou que, ao urinar, parou e recomeçou várias vezes?	0	1	2	3	4	5	
4. No último mês, quantas vezes observou que foi difícil conter a urina?	0	1	2	3	4	5	
5. No último mês, quantas vezes observou que o jato urinário estava fraco?	0	1	2	3	4	5	
6. No último mês, quantas vezes teve de fazer força para começar a urinar?	0	1	2	3	4	5	
	Nenhuma	1 vez	2 vezes	3 vezes	4 vezes	5 vezes o mais	
7. No último mês, quantas vezes em média teve de se levantar à noite para urinar?	0	1	2	3	4	5	
Total de sintomas							
8. Qualidade de vida	Muito satisfeito	Satisfeito	Pouco satisfeito	Confuso	Insatisfeito	Infeliz	Muito infeliz
Se tivesse que passar o resto dos seus dias com esse padrão miccional como se sentiria?	0	1	2	3	4	5	6

TABELA 3

Recomendações de abordagem inicial diagnóstica da HBP; adaptado de *Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)*, EAU 2013

Intervenção	Comentário
História clínica, exame objetivo, questionário de qualidade de vida (IPSS)	Importante despistar doenças neurológicas (disfunção neurogénica da bexiga), sintomas induzidos por fármacos, doenças cardíacas com poliúria noturna, doenças penianas (ex.: fimose, estenose do meato, cancro do pénis) e carcinoma prostático palpável.
Exame de urina	Avaliação de infeção do trato urinário, hematuria e diabetes mellitus.
Bioquímica sanguínea (Na ⁺ , creatinina sérica e PSA)	Despiste de deterioração da função renal e prostatite.
Ecografia (bexiga, próstata, rins)	Identificação de HBP e resíduo urinário pós-miccional/retenção urinária. Exclusão de divertículos, neoplasias e cálculos.

TABELA 4

Diário miccional

Aponte todos os eventos descritos na tabela decorridos durante o período do dia e da noite, durante três dias.

Horário	Quantidade e tipo de líquido ingerido	Volume urina	Necessidade urgente de urinar: + ligeira ++ moderada +++ grave	Caso tenha perda involuntária de urina Quantidade: + gotas ++ colheres +++ copos	Atividade na ocasião da perda urinária ou da urgência (tosse, espirro, levantar-se, exercícios...)
Exemplo					
9 h	200 ml chá				
10 h		150 ml	+		

TABELA 5
Diagnóstico diferencial de hiperplasia benigna da próstata

HBP não-complicada/complicada
Outras causas:
<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia (próstata, bexiga) • Prostatite • Disfunção vesical • Infecção urinária • Estenose uretral • Síndromas com poliúria (hipercalcemia, diabetes mellitus, diabetes insípida)

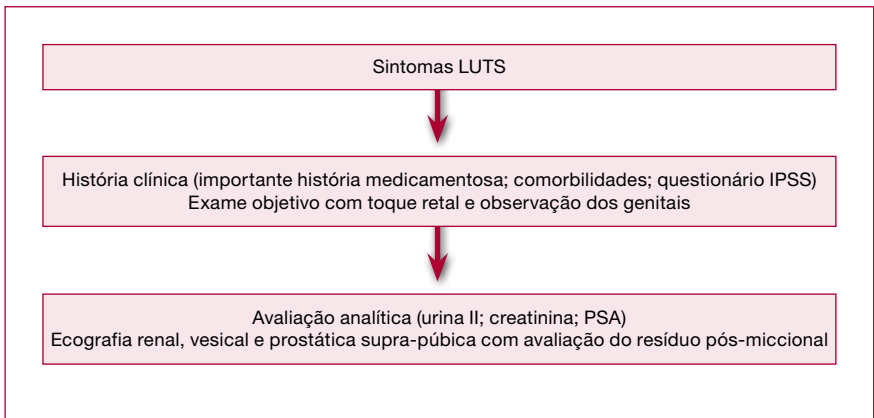


Figura 5. Fluxograma diagnóstico da hiperplasia benigna da próstata.

TRATAMENTO

Vigilância ativa

Muitos homens com HBP não se sentem muito incomodados com os sintomas no seu dia-a-dia, podendo assim ser acompanhados apenas com aconselhamento comportamental, sem terapêutica farmacológica ou cirúrgica, pelo menos inicialmente. Esta forma de acompanhamento denomina-se de vigilância ativa⁸. Por vigilância ativa entende-se aconselhamento, educação para a saúde, monitorização periódica e alterações no estilo de vida⁸. A modificação no estilo de vida pode melhorar os sintomas relacionados com a HBP.

Entre estas modificações incluem-se:

- Diminuição da ingestão líquida ao final do dia, mantendo no entanto a ingestão líquida adequada durante o dia para diminuir os sintomas de noctúria e urinar regularmente.
- Redução da ingestão de café e álcool (efeito diurético e estimulante vesical).
- Realizar técnicas de distração nos episódios de urgência.

Terapêutica farmacológica

As duas principais classes de agentes terapêuticos utilizados na terapêutica da HBP são os alfa-bloqueantes e os inibidores da 5-alfa-reductase (5-ARI) (Tabela 6). A fitoterapia existe como uma das opções disponíveis para o tratamento dos sintomas associados à HBP. No entanto, devido à pouca robustez e clareza dos dados clínicos apresentados, as *guidelines* internacionais não referem qualquer tipo de recomendação a esta classe de fármacos.

Alfa-bloqueantes

Os alfa-bloqueantes atuam através do relaxamento do músculo liso na próstata e na uretra, bloqueando os recetores alfa-adrenérgicos presentes no músculo liso do estroma da próstata, permitindo um melhor fluxo urinário.

Os alfa-bloqueantes têm um início de ação rápido e como tal são fármacos de primeira linha nos doentes com queixas moderadas a graves e com impacto na qualidade de vida. Contudo, não impedem a progressão da doença.

Entre os alfa-bloqueantes, os principalmente utilizados no tratamento da HBP são a terazosina, doxazosina, tansulosina, alfuzosina e silodosina.

TABELA 6
Principais fármacos utilizados na hiperplasia benigna da próstata

Grupo	Regime posológico	Início de ação	Mecanismo de ação
Inibidores α (alfuzosina, terazosina, doxazosina)	1x/dia; titulação da dose	Aprox. 4-6 semanas	Relaxamento do músculo liso prostático
Inibidores α_1 (tansulosina, silodosina*)	1x/dia; sem titulação da dose	Rápido (< 1 semana)	Relaxamento do músculo liso prostático
Inibidores 5α-reductase (finasterida, dutasterida**)	1x/dia; sem titulação da dose	Aprox. 6-12 meses	Redução do volume prostático
Associação fixa dutasterida + tansulosina	1x/dia	Aprox. 1 semana (sintomas – tansulosina); aprox. 6 meses (redução VP – dutasterida)	Relaxamento do músculo liso (tansulosina) + redução do volume prostático (dutasterida)

HBP: hiperplasia benigna da próstata; PSA: antígeno específico da próstata; VP: volume prostático.

*Específica para os recetores α_1 .

**Duplo inibidor das 5AR (tipo 1 e 2).

Atualmente, já foram caracterizados três subtipos de recetores alfa-1 adrenérgicos: 1A, 1B e 1D. A terazosina, doxazosina e alfuzosina antagonizam a atividade dos três subtipos de recetores com afinidade similar, enquanto a tansulosina tem seletividade relativa para os recetores 1A e 1D. A silodosina é um antagonista relativamente seletivo dos recetores alfa-1A. As meta-análises publicadas até à data não encontram diferenças significativas de eficácia entre os alfa-bloqueantes, embora tenham havido poucos estudos que façam comparações diretas entre estes.

Os efeitos adversos destes fármacos incluem hipotensão ortostática, tonturas, cefaleias, astenia, congestão nasal e ejaculação retrógrada (anaejaculação)⁹. Neste aspeto, contrariamente à eficácia, os diferentes alfa-bloqueantes já têm diferenças significativas. Nos ensaios clínicos, as taxas de abandono por efeitos adversos foram similares ao placebo com alfuzosina e tansulosina, mas superiores com terazosina e doxazosina. Os efeitos adversos mais importantes foram a hipotensão ortostática e tonturas, motivo pelo qual a terazosina e doxazosina geralmente têm de ser iniciadas ao deitar.

Inibidores da 5-alfa-reductase (5-ARI)

Os 5-ARI inibem a conversão da testosterona em DHT, o principal mediador da progressão da HBP. Este efeito promove a diminuição do volume prostático em 18%-28%¹⁰, atrasa a progressão do seu crescimento^{11,12} e, ao fim de 6 meses, diminui o PSA em média 50%¹³. Este facto é extremamente relevante no acompanhamento dos doentes medicados com esta classe de fármacos: atingido o *plateau* mais baixo de PSA qualquer elevação deste (> 0,3 ng/mL) deve levantar a suspeita de neoplasia da próstata, devendo estes doentes ser referenciados a uma consulta de especialidade.

O início de ação dos 5-ARI é mais lento que o dos alfa-bloqueantes, geralmente entre 4 a 6 meses. Os dois 5-ARI existentes são a finasterida¹⁴ e a dutasterida¹⁵.

A finasterida inibe a isoenzima tipo 2 da 5-alfa-reductase, enquanto a dutasterida inibe ambas as isoenzimas, tipo 1 e tipo 2. Com este duplo bloqueio, a dutasterida inibe a produção de DHT em mais de 90%, enquanto a finasterida em apenas 70%¹⁶. Como resultado, a dutasterida poderá ter um início de ação mais rápido que a finasterida. Foi demonstrado também que a dutasterida apresenta eficácia em doentes com volumes prostáticos > 30 mL⁸.

Os inibidores da 5-alfa-reductase, ao contrário dos alfa-bloqueantes, alteram a evolução natural desta doença, reduzem o risco a longo prazo de retenção urinária aguda ou necessidade de cirurgia¹⁷⁻²⁰.

Os efeitos adversos dos 5-ARI incluem disfunção erétil, disfunção ejaculatória, diminuição da libido e, raramente, ginecomastia. A avaliação da função sexual pré-tratamento com esta classe de fármacos é fundamental; muitos dos doentes medicados já têm disfunção sexual pré-tratamento e é necessário diferenciar estas queixas, inerentes à própria doença, de um eventual efeito adverso do fármaco.

Terapêutica combinada 5-ARI – alfa-bloqueantes

A complementaridade dos diferentes mecanismos de ação dos alfa-bloqueantes e inibidores da 5-alfa-reductase (relaxamento muscular e diminuição do volume da próstata) faz com que a sua associação possa trazer benefícios acrescidos para alguns doentes com HBP. Isso foi demonstrado com a associação da finasterida com doxazosina²¹ e da dutasterida-tansulosina²², nos quais a associação promoveu melhoria dos sintomas da HBP e prevenção da sua progressão *versus* monoterapia.

Esta associação terapêutica deve ser utilizada primariamente em doentes com LUTS moderados a graves e em risco de progressão da doença (volumes prostáticos ≥ 40 mL, PSA $\geq 1,5$ ng/mL). A associação terapêutica apenas deve ser utilizada por longos períodos de tempo (mais de 12 meses) e esta questão deve ser debatida com o doente antes de iniciar a terapêutica⁸.

Terapêutica cirúrgica

O tratamento cirúrgico fica reservado para os doentes que não respondam à terapêutica farmacológica instituída, que progridam apesar de uma terapêutica combinada ou que apresentem complicações desta doença que indiquem tratamento cirúrgico (Tabela 7).

TABELA 7
Indicações para terapêutica cirúrgica

- HBP refratária à terapêutica médica
- Progressão significativa (*e.g.* alteração em 4 pontos na escala IPSS) de sintomas em doentes tratados medicamente
- Retenção urinária refratária
- Infecções urinárias recorrentes
- Hematúria franca persistente ou recorrente
- Litíase vesical
- Divertículo vesical
- Insuficiência renal secundária à HBP

CRITÉRIOS DE REFERENCIAÇÃO À CONSULTA DE UROLOGIA

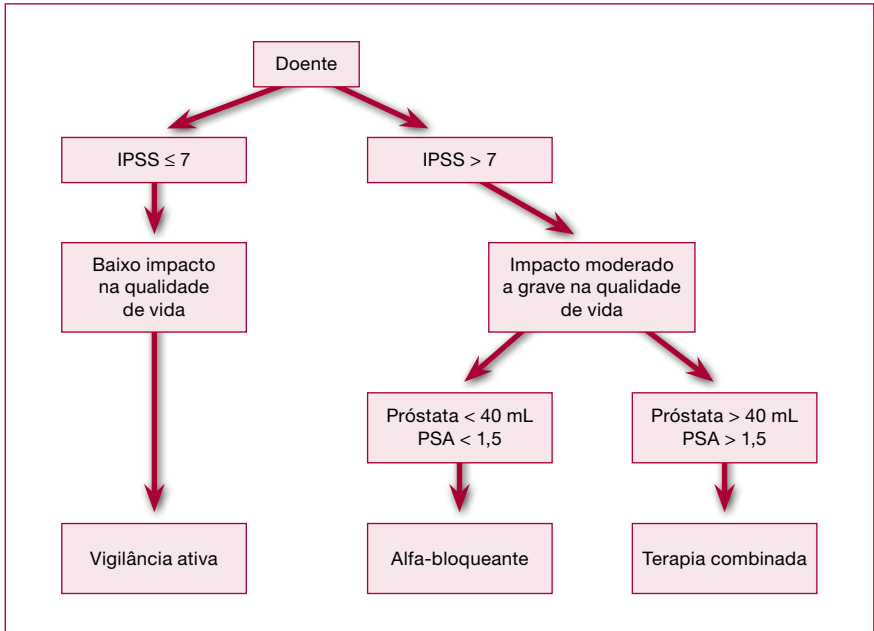
O acompanhamento da maioria dos doentes com HBP deverá ser feito pelos especialistas de cuidados de saúde primários, devendo a referenciação a uma consulta especializada de Urologia ser feita em condições bem definidas. Existem vários critérios para esta referenciação, sendo apresentada uma tabela (Tabela 8) anexa com os mais relevantes.

Geralmente esta referenciação surge quando há dúvidas no diagnóstico, falta de resposta à terapêutica médica ou quando surge indicação cirúrgica.

TABELA 8
CrITÉrios de referenciação à consulta de Urologia

- Sintomas refratários à terapêutica apesar de tratamento farmacológico adequado
- Progressão da doença apesar de tratamento farmacológico adequado
- Suspeita de cancro da próstata, pelo exame prostático e/ou elevação dos níveis de PSA, especialmente em doentes medicados com 5-ARI
- Hematúria recorrente
- ITU recorrentes
- Divertículo e/ou litíase vesical
- Retenção urinária refratária ao tratamento
- Insuficiência renal pela obstrução

NORMAS DE ORIENTAÇÃO E ALGORITMOS



REFERÊNCIAS

- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol.* 1984 Sep;132(3):474-479.
- Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol.* 2003 Dec;44(6):637-649.
- Cornu JN, Cussenot O, Haab F, Lukacs B. A widespread population study of actual medical management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia across Europe and beyond official clinical guidelines. *Eur Urol.* 2010 Sep;58(3):450-456.
- Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, Collins MM, McKinlay JB. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol.* 2001 Sep;54(9):935-944.
- Sidney S, Quesenberry CP, Jr., Sadler MC, Guess HA, Lydick EG, Cattolica EV. Incidence of surgically treated benign prostatic hypertrophy and of prostate cancer among blacks and whites in a prepaid health care plan. *Am J Epidemiol.* 1991 Oct 15;134(8):825-829.
- Wei JT, Miner MM, Steers WD, Rosen RC, Seftel AD, Pasta DJ et al. Benign prostatic hyperplasia evaluation and management by urologists and primary care physicians: practice patterns from the observational BPH registry. *J Urol.* 2011 Sep;186(3):971-976.
- Barry MJ, Fowler FJ, Jr., O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol.* 1992 Nov;148(5):1549-1557; discussion 64.
- Oelke M BA, Descazeaud A et al. Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO)2013: Available from: http://www.uroweb.org/gls/pdf/12_Male_LUTS_LR.pdf.
- Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol.* 1999;36(1):1-13.
- Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. *Clin Ther.* 2007 Jan;29(1):17-25.
- Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 2002 Sep;60(3):434-441.
- Steers WD. 5alpha-reductase activity in the prostate. *Urology.* 2001 Dec;58(6 Suppl 1):17-24; discussion.
- Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, Imperato-McGinley J, Walsh PC, McConnell JD et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Engl J Med.* 1992 Oct 22;327(17):1185-1191.
- Bartsch G, Rittmaster RS, Klocker H. Dihydrotestosterone and the concept of 5alpha-reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2000 Apr;37(4):367-380.
- Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, Wilson TH, Morrill BB, Hobbs S. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5alpha-reductase inhibitor. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 May;89(5):2179-2184.
- Nickel JC. Comparison of clinical trials with finasteride and dutasteride. *Rev Urol.* 2004;6 Suppl 9:S31-39.
- McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med.* 1998 Feb 26;338(9):557-563.
- McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Jr., Dixon CM, Kusek JW et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 2003 Dec 18;349(25):2387-2398.
- Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Becher E, Minana B et al. The influence of baseline parameters on changes in international prostate symptom score with dutasteride, tamsulosin, and combination therapy among men with symptomatic benign prostatic hyperplasia and an enlarged prostate: 2-year data from the CombAT study. *Eur Urol.* 2009 Feb;55(2):461-471.
- Roehrborn CG. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int.* 2008 Mar;101 Suppl 3:17-21.

22 Avaliação e seguimento do doente com HBP

21. Kaplan SA, McConnell JD, Roehrborn CG, Meehan AG, Lee MW, Noble WR et al. Combination therapy with doxazosin and finasteride for benign prostatic hyperplasia in patients with lower urinary tract symptoms and a baseline total prostate volume of 25 ml or greater. *J Urol.* 2006 Jan;175(1):217-20; discussion 20-21.
22. Barkin J, Roehrborn CG, Siami P, Haillot O, Morrill B, Black L et al. Effect of dutasteride, tamsulosin and the combination on patient-reported quality of life and treatment satisfaction in men with moderate-to-severe benign prostatic hyperplasia: 2-year data from the CombAT trial. *BJU Int.* 2009 Apr;103(7):919-926.

Patrocínio:

