



UNICAMP

MONOTERAPIA COM INIBIDORES DE FOSFODIESTERASE (SILDENAFIL) EM PACIENTES COM SINTOMAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR.

Branco AC, Silva DC, D'Ancona CAL.

Disciplina de Urologia - Depto. de Cirurgia - FCM - UNICAMP
Projeto PIBIC/SAE - PRP



DESCRITORES: Hiperplasia Benigna da Próstata-Inibidores da Fosfodiesterase-LUTS.

INTRODUÇÃO

A prevalência histológica da hiperplasia benigna da próstata (HPB) cresce de acordo com a faixa etária na população masculina. São comuns sintomas miccionais obstrutivos e diminuição de força e calibre do jato urinário. Ao analisar a fisiopatologia dos sintomas do trato urinário inferior (LUTS) como oriunda do aumento da resistência uretral devido a fatores estáticos (compressão pelo efeito de massa do crescimento prostático) e dinâmicos (contração da musculatura lisa), é racional pensar que o relaxamento do músculo liso pode ser alcançado através de medicações como os inibidores de fosfodiesterase (IPDE). Publicações revelam que os IPDE melhoram os sintomas da HPB, o que é revelado através de escores (IPSS), aumentam o fluxo urinário, elevam o volume urinado e diminuem o resíduo pós-miccional.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo. Seguimento de 12 semanas. Grupos: Sildenafil (50mg/dia) x Placebo. Após admissão e assinatura do termo de consentimento informado (Anexo I), os pacientes sAA Aerão randomizados pela forma de sorteio em um de dois grupos de estudo:

Grupo 1 - Sildenafil 50 mg via oral 1 vez ao dia
Grupo 2 - Placebo 1cp via oral 1 vez ao dia

Variáveis clínicas e laboratoriais: idade, pressão arterial, toque retal, questionário IPSS de sintomas urinários, urofluxometria - Q_{máx}, volume urinado, resíduo pós miccional, CIDs na fase de enchimento vesical, volume prostático aferido via USG TR, efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento, urina I, urocultura, PSA. Critérios de inclusão: sexo masculino, idade entre 40 e 80 anos, IPSS entre 8 a 19. Critérios de Exclusão: uso de nitrato, tratamento prévio para HPB (cirúrgico ou medicamentoso), disfunção erétil, história de retenção urinária aguda, história de instrumentação cirúrgica do trato urinário ou cistoscopia efetuada a menos de 4 semanas da inclusão, antecedente de hipotensão postural ou perdas súbitas da consciência, PSA > 10 ou neoplasia prostática confirmada ou suspeita, radioterapia ou cirurgia pélvica, ITU atual ou recorrente, performance status Karnofsky menor que 80.

RESULTADOS

A seleção dos pacientes foi realizada na rede básica de saúde de Campinas, no Hospital de Clínicas da UNICAMP e no AME de Limeira. Foram selecionados treze pacientes até o momento, os quais foram randomizados nos dois grupos: sildenafil x placebo. Sete já concluíram todas as etapas do estudo. Um paciente não realizou alguns exames pós medicação, pois por outra comorbidade não relacionada à próstata e ao estudo teve de ficar internado por período superior ao prazo de realização dos exames pós tratamento de 12 semanas. Cinco pacientes já se submeteram aos exames pré intervenção medicamentosa e iniciaram a terapia de 12 semanas em agosto.

A análise precoce dos dados, utilizando para isso os parâmetros dos pacientes que já finalizaram o estudo, revela que parece não haver diferença significativa entre utilizar o placebo ou o sildenafil. O método utilizado para tornar esta análise estatística possível, visto o pequeno número de pacientes para analisar, foi o teste não paramétrico Wilcoxon.

As variáveis analisadas foram o IPSS (dados subjetivos) de 2 e 12 semanas, e variáveis objetivas relativas à avaliação urodinâmica pré intervenção, chamadas de 1 na análise, capacidade cistométrica máxima (CCM), contrações involuntárias do detrusor (CID), fluxo máximo (Q_{máx}), pressão do detrusor, normograma, e pós intervenção, chamadas de 2. Em relação ao ultrassom transretal, as variáveis foram, espessura vesical, tamanho da próstata, crescimento intravesical. Também foram chamadas de 1 as pré intervenção e de 2 as pós.

Como o nível de significância adotado foi $\alpha=0,05$, não houve diferença estatística entre os grupos (Two-Sided Pr > |Z| ; Z includes a continuity correction of 0.5).

DISCUSSÃO

O estudo ainda não está concluído e somente após atingir o espaço amostral planejado a análise estatística final será definitiva. Como se trata de um ensaio clínico há grande dificuldade na captação de pacientes. Os critérios de inclusão como IPSS entre 8 e 19, são fundamentais mas às vezes impõe dificuldades, pois os pacientes têm certa resistência em realizar exames, tratar-se, passar por avaliação urológica, a não ser quando muito sintomáticos e IPSS entre 8 e 19 implica em sintomatologia moderada. Critérios de exclusão como a disfunção erétil também torna a seleção demorada. Outro empecilho encontrado e que atrasou o início da captação dos pacientes foi a demora por parte da prefeitura de Campinas (CETS) para aprovar que trabalho fosse realizado junto aos Centros de Saúde.

Além dos fatores já apontados, o vínculo com as unidades básicas de saúde (UBS), com a equipe de enfermagem foi difícil de ser construído, sendo necessárias várias visitas aos centros de saúde. Apenas dois centros de saúde de Campinas colaboram com o estudo.

À partir das listas de pacientes da UBS encaminhados para a urologia, eram selecionados pacientes masculinos, com idade entre 40 e 80 anos e que foram encaminhados por sintomas de dificuldade para urinar, "prostatismo", PSA alterado, aumento de próstata, ou queixas similares. Por experiência foi visto que a convocação, por telefone, para entrevista com a pesquisadora era bem vinda quando o convite era feito por alguém da UBS (quando a pesquisadora fez o convite, por telefone, para realizar a entrevista e completar o protocolo o índice de adesão foi próximo de zero), provavelmente por causa da confiança do paciente no Centro de Saúde (talvez por este motivo apenas dois CSs de Campinas aderiram ao projeto, pois seria necessária a participação de alguém da unidade para convocação).

Após convocação por telefone, a pesquisadora, seguindo a lista dos pacientes que aceitaram a entrevista, marcava, em finais de semana, as entrevistas com estes pacientes. Os que se adequavam ao perfil do estudo eram convidados a participar. Os que não, continuaram na fila dos encaminhamentos da UBS.

Os pacientes do AME de Limeira foram encaminhados por urologista da unidade.

O acompanhamento dos pacientes foi realizado com visitas domiciliares freqüentes. Todos mostraram ótimo vínculo com a pesquisadora e com o estudo.

Como o projeto não foi financiado, conseguir a medicação (sildenafil) às vezes é difícil e demorado, atrasando o ensaio. A proposta é tentar enviar cópias do projeto para mais indústrias farmacêuticas com a finalidade de se obter maior número de amostras da medicação.

O projeto terá continuidade com aluno do quarto ano da graduação, que continuará a captar pacientes. Como agora, após árduo esforço para se construir bom diálogo com as UBS e com a ajuda do AME de Limeira a seleção dos pacientes ocorrerá de maneira mais rápida.

REFERÊNCIAS

- Urologic Diseases in America Project: Benign Prostatic Hyperplasia J Urol 2008;179: S75-S80.
- Phosphodiesterases (PDEs) and PDE inhibitors for treatment of LUTS. Neurourol Urodyn. 2007 Oct;26(6 Suppl):928-33.
- Sildenafil influences lower urinary tract symptoms.BJU Int. 2002 Dec; 90(9):836-9.
- Pre-clinical evidence for the use of phosphodiesterase-5 inhibitors for treating benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms BJU Int. 2006 Jul; 98 : 1259 - 1263.