

NORMA

DA DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

1899-2011
111 anos

Direção-Geral da Saúde
www.dgs.pt



NÚMERO: 048/2011

DATA: 26/12/2011

ASSUNTO: Abordagem Terapêutica Farmacológica da Hipertrofia Benigna da Próstata
PALAVRAS-CHAVE: Hipertrofia Benigna da Próstata
PARA: Médicos do Sistema Nacional de Saúde
CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

Nos termos da alínea c) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 66/2007, de 29 de maio, na redação dada pelo Decreto Regulamentar nº 21/2008, de 2 de dezembro, a Direção-Geral da Saúde, por proposta do seu Departamento da Qualidade na Saúde e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte

I – NORMA

1. Antes de se iniciar qualquer prescrição farmacológica o médico avalia o quadro sintomático e a sua repercussão na qualidade de vida através de questionários estruturados, como sejam o *International Prostatic Symptom Score* (IPSS) e a Qualidade de Vida (QoL), que se encontra na presente Norma em Anexo III (*Nível de evidência A, Grau de recomendação Ib*).
2. Na hipertrofia benigna da próstata (HBP) pouco sintomática ou moderadamente sintomática, antes de se iniciar o tratamento farmacológico, deve propor-se ao doente as seguintes alterações de estilo de vida, com registo no processo clínico (*Nível de evidência A, Grau de recomendação Ib*):
 - a) redução da ingestão de líquidos de modo a prevenir a urgência miccional em ocasiões específicas inconvenientes, como sejam durante o período da noite, presença em eventos públicos, sem prejuízo de manter, no entanto, a recomendação de ingestão de 1,5 litros de líquidos por dia;
 - b) redução ou eliminação da ingestão de café e álcool, uma vez que possuem efeito diurético e irritante vesical;
 - c) efetuar a micção com técnicas de relaxamento perineal;
 - d) efetuar a micção em 2 tempos;
 - e) espremer a uretra no final da micção para evitar o gotejo terminal;
 - f) realizar treino vesical, no sentido de adiar a micção até obter um volume miccional de 300-400 cc;
 - g) técnicas de distração nos episódios de urgência.
3. A intervenção farmacológica apenas tem indicação nos casos de hipertrofia benigna da próstata sintomática (*Nível de evidência A, Grau de recomendação I*).
4. Doentes com sintomas ligeiros (*International Prostatic Symptom Score* < 8) e doentes com sintomas moderados a graves (*International Prostatic Symptom Score* ≥ 8) sem

- complicações, como sejam insuficiência renal, retenção urinária ou infeção recorrente, devem fazer apenas vigilância ativa sem necessidade de qualquer intervenção farmacológica (*Nível de evidência A, Grau de recomendação I*).
5. A terapêutica farmacológica da hipertrofia benigna da próstata assenta em dois pilares fundamentais:
 - a) alfabloqueantes, prescritos nos doentes com sintomas de grau moderado ou grave (*Nível de evidência A, Grau de recomendação I*);
 - b) inibidores 5 alfa redutase (5ARIs), prescritos nos doentes com sintomas moderados a graves associados a próstata aumentada de volume (*Nível de evidência A, Grau de recomendação Ib*).
 6. Os anticolinérgicos só devem ser prescritos quando há queixas de sintomas do aparelho urinário inferior [*Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)*], com predomínio de sintomas de armazenagem (*Nível de evidência B, Grau de recomendação Ib*).
 7. Os anticolinérgicos são seguros e podem ser úteis no controlo de sintomas irritativos, desde que os doentes não apresentem obstrução significativa.
 8. O tratamento combinado de inibidor 5 alfa redutase e alfa bloqueante é proposto nos casos de sintomas moderados a graves do aparelho urinário inferior, com próstata aumentada de volume e fluxo máximo reduzido.
 9. O tratamento combinado de alfa bloqueante com anticolinérgico é proposto nos casos de de sintomas moderados a graves do aparelho urinário inferior, se a melhoria de sintomas é insuficiente com medicação isolada (*Nível de evidência B, Grau de recomendação Ib*).
 10. No tratamento farmacológico da hipertrofia benigna da próstata não há indicação para utilização de produtos de fitoterapia.
 11. O algoritmo clínico/árvore de decisão referente à presente Norma encontra-se em Anexo.
 12. As exceções à presente Norma são fundamentadas clinicamente, com registo no processo clínico.

II – CRITÉRIOS

- a) Os sintomas do aparelho urinário baixo dividem-se em:
 - i. sintomas irritativos: urgência e urgíntinência, polaquiúria diurna e noturna e notúria;
 - ii. sintomas obstrutivos: hesitação inicial, jacto fino, fraco, gotejante, interrompido e a sensação de bexiga mal esvaziada.
- b) Os sintomas irritativos e obstrutivos podem coexistir no mesmo doente:
 - i. sintomas irritativos: associados, geralmente, a perturbação da armazenagem vesical e resultam de hiperatividade do detrusor;
 - ii. sintomas obstrutivos: relacionados com a fase de esvaziamento vesical e são

resultado de hipoatividade vesical ou barragem infravesical (BIV).

- c) Estima-se que 90% dos homens, entre os 45 e os 90 anos de idade sofram, em grau variável, de LUTS.
- d) O auto-questionário IPSS (*International Prostatic Symptom Score*) permite parametrizar o nível de sintomas e inclui o questionário QoL, o qual avalia a sua repercussão na qualidade de vida, *vide* Anexo III.
- e) O IPSS é quantificado em três níveis de pontuação:
 - i. 0 - 7, como sintomas leves ;
 - ii. 8 - 19, como sintomas moderados;
 - iii. 19 - 35, como sintomas severos.
- f) A avaliação inicial inclui:
 - i. história clínica;
 - ii. toque retal, que permite determinar mobilidade, superfície, grau de elasticidade ou dureza, nódulos suspeitos e volume aproximado da próstata;
 - iii. pontuação da escala IPSS e QoL;
 - iv. urofluxometria com avaliação do resíduo pós miccional por ecografia;
 - v. ecografia vesicoprostática suprapúbica para estimativa do volume prostático e resíduo pós-miccional e identificação de complicações a nível vesical, como divertículos, cálculos ou bexiga trabeculada (“de esforço”);
 - vi. PSA;
 - vii. urina II.
- g) Na urofluxometria avalia-se, sob a forma gráfica e parametrizada, o fluxo urinário e, associada à ecografia vesical após fluxo, é possível determinar o resíduo pós-miccional. O parâmetro mais importante é o fluxo máximo (Q_{máx}), a saber:
 - i. Q_{máx} < 10 ml/s: provavelmente obstruído;
 - ii. Q_{máx} 10 - 15 ml/s: duvidoso;
 - iii. Q_{máx} > 15 ml/s: provavelmente não obstruído.
- h) Há evidência (*Grau de recomendação Ib*) de que a auto-avaliação reduz os sintomas e a progressão da HBP, pois o doente tem uma maior percepção e monitorização do seu estado de saúde.
- i) Os alfabloqueantes alfuzosina, doxazosina, tamsulosina, terazosina e silodosina:
 - i. são alternativas eficazes no tratamento de LUTS moderada a grave (IPSS > 8);
 - ii. apresentam ligeiras diferenças nos efeitos secundários, mas têm semelhante eficácia clínica, pelo que deve ser efetuada aferição da dose eficaz e controlo da pressão arterial durante a utilização;

- iii. os efeitos secundários mais frequentes são astenia, tonturas, hipotensão ortostática e ejaculação retrógrada;
 - iv. o efeito vasodilatador e a hipotensão associada merecem atenção redobrada nos doentes com patologia cardíaca e hipertensão, medicados com fármacos para a hipertensão arterial, nomeadamente, antagonistas alfa adrenérgicos, diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima de conversão e nos doentes medicados com inibidores da fosfodiesterase, prescritos para a disfunção erétil;
 - v. A incidência de ejaculação retrógrada, potencialmente perturbadora da sexualidade, é variável entre os alfabloqueantes, sendo mais frequente com a tansulosina.
- j) Os 5ARI's disponíveis diferem em duas características farmacológicas importantes:
- i. a finasterida (5 mg), que inibe exclusivamente o isoenzima tipo 2;
 - ii. a dutasterida (0,5 mg), que inibe o isoenzima tipo 1 e tipo 2.
- k) A redução dos níveis de dihidrotestosterona sérica (DHT) é de 70% para a finasterida e de 95% para a dutasterida.
- l) A semivida da finasterida é de 6 a 8 horas e da dutasterida é de 3 a 5 semanas, o que pode ter implicações na persistência de efeitos secundários.
- m) Os 5ARI's:
- i. reduzem o volume prostático em 15 a 25% e o nível de PSA sérico em 50%, após 6 a 12 meses de tratamento;
 - ii. podem prevenir a progressão de LUTS secundária ao aumento de volume benigno da próstata e reduzem o risco de retenção urinária e de necessidade de cirurgia da próstata;
 - iii. no tratamento da LUTS, não devem ser usados quando não há aumento de volume prostático;
 - iv. têm efeitos adversos, reversíveis e pouco frequentes no primeiro ano de tratamento, que devem ser referidos ao doente, a saber: a perda da libido, perturbação da ejaculação e disfunção erétil;
 - v. são uma alternativa de tratamento eficaz nos doentes com hematúria de causa prostática;
 - vi. são mais lentos e menos eficazes que os alfabloqueantes na redução de sintomas;
 - vii. reduzem o risco de retenção urinária, previnem a progressão da doença e reduzem a necessidade de cirurgia a longo prazo.
- n) Os anticolinérgicos darifenacina, cloreto de tróspio, oxibutinina, propiverina, solifenacina e tolterodina:
- i. estão contra-indicados em homens com BIV por HBP devido à possibilidade de esvaziamento vesical incompleto ou retenção urinária;
 - ii. são uma terapêutica efetiva e eficaz para o tratamento dos sintomas irritativos da LUTS,

- em homens sem resíduo pós miccional significativo;
- iii. os efeitos secundários mais frequentes são a secura de boca em 16%, obstipação em 4%, dificuldade miccional em 2%, nasofaringite em 3% e tonturas em 5%;
 - iv. devem ser usados com precaução quando há BIV (*Nível de evidência C, Grau de recomendação IV*).
- o) O tratamento combinado de alfabloqueantes e 5ARI's pretende criar sinergia na redução do LUTS, prevenção de complicações e evitar a progressão da LUTS associada a HBP:
- i. o alfabloqueio tem início de efeito mais rápido, enquanto os 5ARIS necessitam de vários meses para mostrar eficácia;
 - ii. os efeitos secundários resultam do somatório dos efeitos isolados;
 - iii. apenas deve ser usado em tratamento superior a 12 meses, devendo este facto ser discutido com o doente antes de se iniciar o tratamento;
 - iv. não é recomendado para tratamentos de curta duração (< 1 ano) (*Nível de evidência A, Grau de recomendação Ib*).
- p) O tratamento combinado de alfabloqueantes e anticolinérgicos pretende somar os efeitos terapêuticos obtidos com o bloqueio de receptores alfa do colo vesical e próstata e o bloqueio dos receptores muscarínicos M2 e M3 da bexiga:
- i. é mais eficaz no controlo dos sintomas LUTS de armazenamento, reduzindo a polaquiúria, urgência e urgíntinência com melhoria da QoL;
 - ii. tem efeitos secundários que resultam do somatório dos efeitos isolados;
 - iii. deve ser prescrito com cuidado nos casos com BIV (*Nível de evidência B, Grau de recomendação IIb*).
- q) Se for decidido tratamento farmacológico, deve ser feito controlo periódico da eficácia do mesmo, assim como dos seus efeitos secundários. O intervalo para reavaliação da eficácia do tratamento é:
- i. de quatro semanas, para os alfabloqueantes;
 - ii. de, pelo menos, três meses para os 5ARI's;
 - iii. de um ano, se o tratamento for eficaz, devendo-se repetir a avaliação inicial.
- r) São indicações para tratamento cirúrgico:
- i. retenção urinária refratária (após tentativa de desalgaliação);
 - ii. uretero-hidronefrose, com ou sem alteração da função renal;
 - iii. insuficiência renal devido à HBP;
 - iv. infecções recorrentes do trato urinário;
 - v. hematúria macroscópica recorrente de origem prostática;

- vi. Lítíase vesical devida à HBP;
- vii. pacientes refratários à terapêutica medicamentosa;
- viii. divertículos vesicais.

III – AVALIAÇÃO

- a) A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.
- b) A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e das direções dos hospitais.
- c) A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados de saúde primários e nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde e das direções clínicas dos hospitais.
- d) A Direção-Geral da Saúde, através do Departamento da Qualidade na Saúde e da Administração Central do Sistema de Saúde, elabora e divulga relatórios de progresso de monitorização.
- e) A implementação da presente Norma é monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores, que constam nos bilhetes de identidade que se encontram em Anexo e dela fazem parte integrante:
 - i. % de homens com idade igual ou superior a 45 anos com diagnóstico de hiperplasia benigna da próstata;
 - ii. % de homens com diagnóstico de hiperplasia benigna da próstata com prescrição exclusiva de alfa-bloqueantes;
 - iii. % de homens com diagnóstico de hiperplasia benigna da próstata com prescrição exclusiva de inibidores 5 alfa redutase;
 - iv. % do valor da prescrição de fitoterapia no total da prescrição para tratamento da hiperplasia benigna da próstata.

IV – FUNDAMENTAÇÃO

- a) A prevalência de sintomas do aparelho urinário inferior moderados a graves aumenta com a idade, atingindo cerca de 50% dos homens com 80 anos de idade. A presença de LUTS de grau moderado a grave está associada ao desenvolvimento de episódios de retenção urinária aguda, como sintoma de progressão de hipertrofia benigna da próstata, aumentando a sua prevalência de 6,8 episódios por 1000 doentes/ano, numa avaliação feita na população em geral, para 34,7 episódios ano, nos homens com 70 ou mais anos, que tenham queixas de LUTS moderada a grave.
- b) Os LUTS têm um enorme impacto na qualidade de vida, sendo uma das grandes causas da procura de cuidados médicos pelo homem adulto. O tratamento foca-se no alívio dos

- sintomas, em impedir a progressão da doença causal e prevenir as complicações.
- c) Com o aumento da esperança de vida e conseqüente envelhecimento da população, haverá um incremento na procura de cuidados médicos, associados aos LUTS.
 - d) Os LUTS podem ser consequência de patologia não prostática: perturbações cognitivas da doença de *Alzheimer* e demências, medicamentos: diuréticos (anticolinérgicos, vasoconstritores, ansiolíticos e antidepressivos) doença cardiovascular, respiratória ou renal, com reabsorção de edemas periféricos durante a noite e conseqüente notúria.
 - e) Algumas patologias do aparelho digestivo baixo podem contribuir para o complexo sintomático LUTS, nomeadamente os síndromes álgicos pélvicos de qualquer etiologia (obstipação, doença inflamatória pélvica, doença inflamatória do cólon sigmóide e/ou reto e diverticulite).
 - f) Por vezes os LUTS associados a HBP, podem complicar-se com retenção urinária aguda, insuficiência renal, hematúria, litíase, incontinência e infecção urinaria recorrente.
 - g) Os alfabloqueantes, ao promover o bloqueio dos receptores alfa tipo 1 A, relaxam o colo vesical, facilitando a micção, mas não reduzem o tamanho da próstata e não previnem a retenção urinária.
 - h) O Estudo MTOPS (*Medical Therapy of Prostate Symptoms*) revelou que o tratamento combinado por períodos superiores a um ano apresenta vantagem na redução dos sintomas de LUTS e na prevenção para a progressão, quando comparado com o tratamento isolado com bloqueio alfa ou com inibidor da 5 alfa redutase, no caso de próstata de maior volume.
 - i) O estudo CombAT, comparando a tansulosina com a dutasterida isoladamente e a combinação dos dois, demonstrou que a associação resulta numa melhoria mais acentuada nos sintomas e do fluxo urinário máximo, do que o tratamento isolado com tansulosina ou dutasterida.
 - j) Comparando-se o estudo MTOPS *versus* CombAT há uma redução de eventos a saber:
 - i. risco de progressão de 65% *versus* 44%;
 - ii. progressão sintomática de 64% *versus* 41%;
 - iii. retenção urinária aguda de 81% *versus* 68%;
 - iv. incontinência urinária de 65% *versus* 26%;
 - v. cirurgia por HBP de 67% *versus* 71%.

V – APOIO CIENTÍFICO

- a) A presente Norma foi elaborada pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e pelo Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos, no âmbito da melhoria da Qualidade no Sistema de Saúde.
- b) José Palma Reis e Vírgilio Aleixo Vaz (coordenação científica), Carlos Silva Vaz (coordenação executiva), José Vilhena Ayres, Luís Abranches Monteiro e Tomé Lopes.

- c) A presente Norma foi visada pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas.
- d) A versão de teste da presente Norma vai ser submetida à audição das sociedades científicas.
- e) Foram subscritas declarações de interesse de todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma.
- f) Durante o período de audição só serão aceites comentários inscritos em formulário próprio disponível no site desta Direção-Geral, acompanhados das respetivas declarações de interesse.

SIGLAS/ACRÓNIMOS

HBP	Hiperplasia Benigna da Próstata
5 ARI	Inibidor 5 Alfa Redutase
BIV	Barragem infravesical
IPSS	<i>International Prostatic Symptom Score</i>
LUTS	Sintomas do Aparelho Urinário Inferior (do inglês "LUTS": " <i>Lower urinary tract symptoms</i> ")

BIBLIOGRAFIA

Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans H et al: Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J Urol* 2006; 175: 999.

Andriole G, Bruchofsky N, Chung L et al: Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5alpha-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 172: 1399.

Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, Giannitsas K et al: Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized, controlled study. *J Urol* 2003; 169: 2253.

Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology* 1996 Sep;48(3):398-405.

Brown CT, Yap T, Cromwell DA, et al. Self-management for men with lower urinary tract symptoms – a randomized controlled trial. *BMJ* 2007 Jan 6;334(7583):25.

Caine M, Raz S, Zeigler M: Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Br J Urol* 1975; 47: 193.

Cannon A, Carter PG, McConnell AA, et al. Desmopressin in the treatment of nocturnal polyuria in the male. *BJU Int* 1999;84:20-4.

Caulfield M, Birdsall N: International Union of Pharmacology. XVII. Classification of muscarinic acetylcholine receptors. *Pharmacol Rev* 1998; 50: 279.

Chang D, Campbell J: Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 664.

Debruyne FM, Jardin A, Colloi D, et al; on behalf of the European ALFIN Study Group. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1998 Sep;34(3):169-75.

Djavan B, Chapple C, Milani S, et al. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004 Dec;64(6):1081-8.

Donohue JF, Sharma H, Abraham R, et al. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of the role of finasteride for decreasing operative blood loss. *J Urol* 2002 Nov;168(5):2024-6.

Foley S, Soloman L, Wedderburn A et al: A prospective study of the natural history of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of finasteride. *J Urol* 2000; 163: 496.

Gittelman M, Ramsdell J, Young J, et al. Dutasteride improves objective and subjective disease measures in men with benign prostatic hyperplasia and modest or severe prostate enlargement. *J Urol* 2006 Sep;176(3):1045-50.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16304557>.

Hvistendahl GM, Riis A, Norgaard JP, et al. The pharmacokinetics of 400 µg of oral desmopressin in elderly patients with nocturia, and the correlation between the absorption of desmopressin and clinical effect. *BJU Int* 2005 Apr;95(6):804-9.

Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, et al. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder. *JAMA* 2006 Nov;296(19):2319-28.

Kaplan SA, Walmsley K, Te AE. Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005 Dec;174(6):2273-5.

Kirby R, Roehrborn CG, Boyle P, et al; Prospective European Doxazosin and Combination Therapy Study Investigators. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. *Urology* 2003 Jan;61(1):119-26.

Kobayashi S, Tang R, Shapiro E et al: Characterization and localization of prostatic alpha 1 adrenoceptors using radioligand receptor binding on slide-mounted tissue section. *J Urol* 1993; 150: 2002.

Kono M, Nakamura Y, Ishiura Y, et al. Central muscarinic receptor subtypes regulating voiding in rats. *J Urol* 2006 Jan;175(1):353-7.

Lepor H, Williford WO, Barry MJ, et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1996 Aug;335(8):533-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8684407>.

McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista O, et al; Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003 Dec;349(25):2387-98.

McVary K: BPH: Epidemiology and Comorbidities. *Am J Manag Care* 12 2006; 5 Suppl: S122.

Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5 α -reductase inhibitors for the enlarged prostate. *Clin Ther* 2007 Jan;29(1):17-25.

Nickel JC, Barkin J, Koch C, et al. Finasteride monotherapy maintains stable lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia following cessation of alpha blockers. *Can Urol Assoc J* 2008 Feb;2(1):16-21.

Nickel JC, Sander S, Moon TD. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of α -adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Pract* 2008 Oct;62(10):1547-59.

Oshika T, Ohashi Y, Inamura M et al: Incidence of intraoperative floppy iris syndrome in patients on either systemic or topical alpha(1)-adrenoceptor antagonist. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 150.

Rembratt A, Graugaard-Jensen C, Senderovitz T, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of desmopressin administered orally versus intravenously at daytime versus night-time in healthy men aged 55-70 years. *Eur J Clin Pharmacol* 2004 Aug; 60(6):397-402. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15197520>.

Rembratt A, Riis A, Norgaard JP. Desmopressin treatment in nocturia; an analysis of risk factors for hyponatremia. *Neurourol Urodyn* 2006;25(2):105-9.

Rittmaster RS, Norman RW, Thomas LN, et al. Evidence for atrophy and apoptosis in the prostates of men given finasteride. *J Clin Endocrinol Metab* 1996 Feb;81(2):814-819.

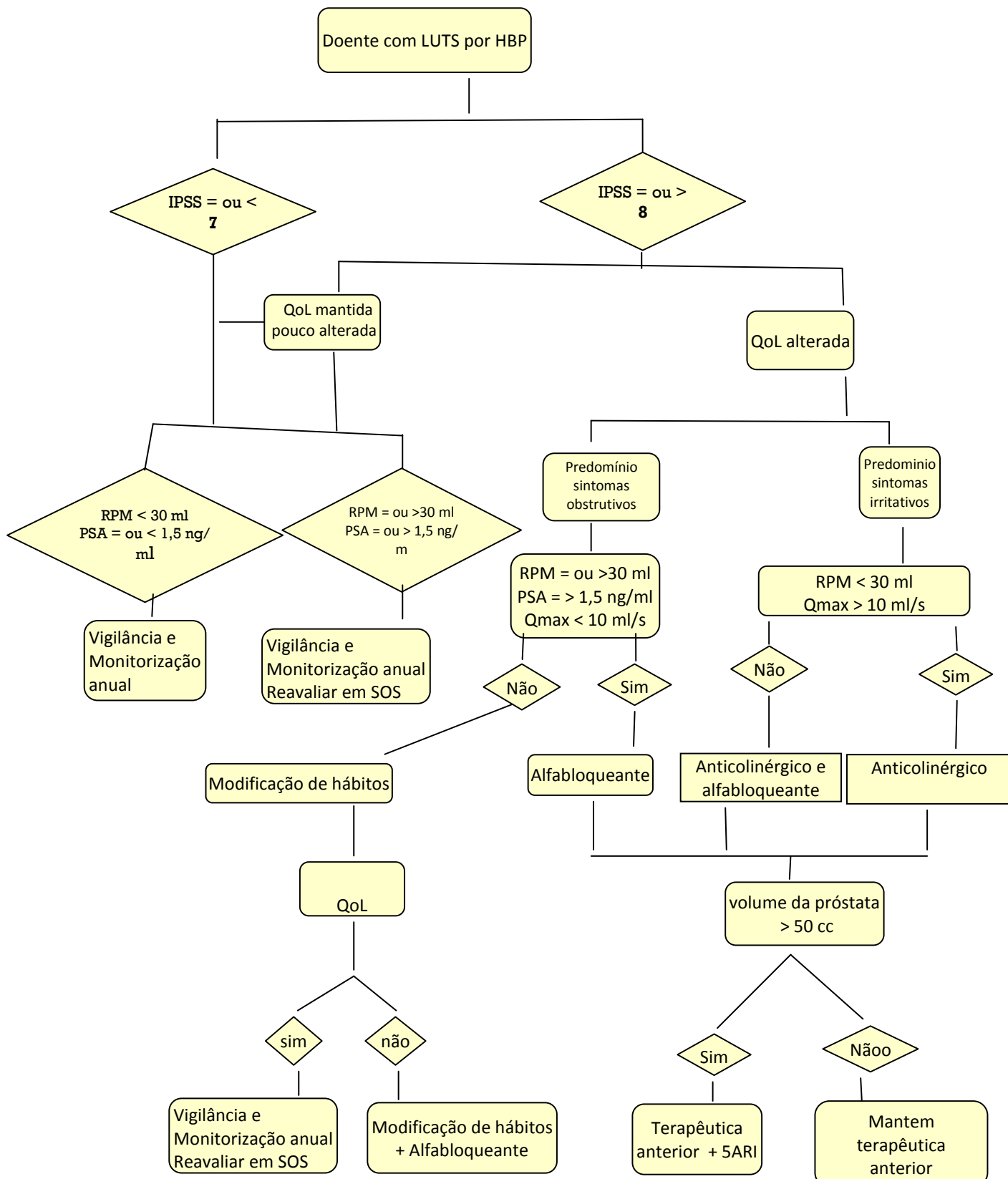
- Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, et al; ARIA3001 ARIA3002 and ARIA3003 Study Investigators. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002 Sep;60(3):434-41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12350480>.
- Roehrborn CG, Kaplan SA, Kraus SR, et al. Effects of serum PSA on efficacy of tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with LUTS, including OAB. *Urology* 2008 Nov;72(5):1061-7.
- Roehrborn CG, Lukkarinen O, Mark S, et al. Long-term sustained improvement in symptoms of benign prostatic hyperplasia with the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride: results of 4-year studies. *BJU Int* 2005 Sep;96(4):572-7.
- Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al; CombAT Study Group. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol* 2008 Feb;179(2):616-2.
- Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al; CombAT Study Group. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombATstudy. *Eur Urol* 2010 Jan;57(1):123-31.
- Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al; CombAT Study Group. 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 enlarged prostate: 2-year data from the CombAT Study. *Eur Urol* 2009 Feb;55(2):461-71.
- Roehrborn CG. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int* 2008 Mar;101 Suppl. 3:17-21.
- Roehrborn CG. Three months' treatment with the α 1-blocker alfuzosin does not affect total or transition zone volume of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2006;9(2):121-5.
- Srinivasan S, Radomski S, Chung J et al: Intraoperative floppy-iris syndrome during cataract surgery in men using alpha-blockers for benign prostatic hypertrophy. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1826.
- Takmaz T, Can I: clinical features, complications, and incidence of intraoperative floppy iris syndrome in patients taking tamsulosin. *Eur J Ophthalmol* 2007; 17: 909.
- Van Kerrebroeck P, Rezapour M, Cortesse A, et al. Desmopressin in the treatment of nocturia: a double blind placebo-controlled study. *Eur Urol* 2007 Jul;52(1):221-9.
- Wuest M, Kaden S, Hakenberg OW, et al. Effect of rilmakalim on detrusor contraction in the presence and absence of urothelium. *Naunyn-Schiedeberg's Arch Pharmacol* 2005 Nov;372(3):203-12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16283254>.
- Yang Y, Zhao SF, Li HZ, et al. Efficacy and safety of combined therapy with terazosin and tolterodine for patients with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a prospective study. *Chin Med J* 2007 Mar;120(5):370-4.
- Yap TL, Brown C, Cromwell DA, et al. The impact of self-management of lower urinary tract symptoms on frequency-volume chart measures. *BJU Int* 2009 Oct;104(8):1104-8.



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde

ANEXOS

Anexo I: Algoritmo clínico/árvore de decisão



Anexo II: Bilhete de identidade dos indicadores

Designação	Percentagem de homens com idade ≥ 45 anos, com diagnóstico de Hiperplasia Benigna Próstata (HBP)		
Dimensão	Efectividade	Entidade gestora	ACES
Norma	Hiperplasia Benigna Próstata	Período aplicável	Ano
Objectivo	Aplicar a Norma da DGS		
Descrição do indicador	Indicador que exprime a capacidade de diagnóstico		
Frequência de monitorização	Trimestral	Unidade de medida	Percentagem
Responsável pela monitorização	ACES / ARS	Fórmula	A / B x 100
		Output	Percentagem de inscritos
Prazo entrega reporting	Dia 25 do mês n+1	Valor de referência	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Órgão fiscalizador	ARS	Meta	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Crítérios de inclusão	<p>Numerador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Denominador; - Ter diagnóstico de HBP (Y85) sinalizado como activo na sua lista de problemas. <p>Denominador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ter inscrição no ACES, no período em análise; - Ser homem; - Ter idade ≥ 45 anos. 		
Observações			
Factor crítico			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
A - Numerador	N.º de homens com idade igual ou superiores a 45 anos com diagnóstico de HBP	SI USF/UCSP	N.º de inscritos
B - Denominador	N.º de homens com idade igual ou superiores a 45 anos	SI USF/UCSP	N.º de inscritos

Designação	Percentagem de homens com diagnóstico de Hiperplasia Benigna Próstata (HBP) com prescrição exclusiva de alfa-bloqueantes		
Dimensão	Efectividade	Entidade gestora	ACES
Norma	Hiperplasia Benigna Próstata	Período aplicável	Ano
Objectivo	Aplicar a Norma da DGS		
Descrição do indicador	Indicador que exprime a capacidade de diagnóstico e terapêutica		
Frequência de monitorização	Trimestral	Unidade de medida	Percentagem
Responsável pela monitorização	ACES / ARS	Fórmula	$A / B \times 100$
		Output	Percentagem de inscritos
Prazo entrega reporting	Dia 25 do mês n+1	Valor de referência	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Órgão fiscalizador	ARS	Meta	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Crítérios de inclusão	<p>Numerador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Denominador; - Ter prescrição exclusiva de alfa-bloqueantes (ATC: G04CA01 (Alfuzosina), C02CA04 (Doxazosina), G04CA02 (Tansulosina) e G04CA03 (Terazosina) do GFT 7.4.2.1). <p>Denominador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ter inscrição no ACES, no período em análise; - Ser homem; - Ter diagnóstico de HBP (Y85) sinalizado como activo na sua lista de problemas. 		
Observações			
Factor crítico			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
A - Numerador	N.º de homens com diagnóstico de HBP, com prescrição exclusiva de alfa-bloqueantes	SI USF/UCSP	N.º de inscritos
B - Denominador	N.º de homens com diagnóstico de HBP	SI USF/UCSP	N.º de inscritos

Designação	Percentagem de homens com diagnóstico de Hiperplasia Benigna Próstata (HBP) com prescrição exclusiva de inibidores 5 alfa redutase		
Dimensão	Efectividade	Entidade gestora	ACES
Norma	Hiperplasia Benigna Próstata	Período aplicável	Ano
Objectivo	Aplicar a Norma da DGS		
Descrição do indicador	Indicador que exprime a capacidade de diagnóstico e terapêutica		
Frequência de monitorização	Trimestral	Unidade de medida	Percentagem
Responsável pela monitorização	ACES / ARS	Fórmula	$A / B \times 100$
		Output	Percentagem de inscritos
Prazo entrega reporting	Dia 25 do mês n+1	Valor de referência	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Órgão fiscalizador	ARS	Meta	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Crítérios de inclusão	<p>Numerador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Denominador; - Ter pelo menos uma prescrição exclusiva de inibidores 5 alfa redutase (ATC: G04CB02 (Dutasterida) e G04CB01 (Finasterida) do GFT 7.4.2.1). <p>Denominador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ter inscrição no ACES, no período em análise; - Ser homem; - Ter diagnóstico de HBP (Y85) sinalizado como activo na sua lista de problemas. 		
Observações			
Factor crítico			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
A - Numerador	N.º de homens com diagnóstico de HBP, com prescrição exclusiva de inibidores 5 alfa redutase	SI USF/UCSP	N.º de inscritos
B - Denominador	N.º de homens com diagnóstico de HBP	SI USF/UCSP	N.º de inscritos

Designação	Percentagem do valor da prescrição de fitoterapia no total da prescrição para tratamento da Hiperplasia Benigna Próstata (HBP)		
Dimensão	Eficiência	Entidade gestora	ACES
Norma	Hiperplasia Benigna Próstata	Período aplicável	Ano
Objectivo	Aplicar a Norma da DGS		
Descrição do indicador	Indicador que exprime a capacidade de diagnóstico e terapêutica		
Frequência de monitorização	Trimestral	Unidade de medida	Percentagem
Responsável pela monitorização	ACES / ARS	Fórmula	A / B x 100
		Output	Percentagem
Prazo entrega reporting	Dia 25 do mês n+1	Valor de referência	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Órgão fiscalizador	ARS	Meta	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
Critérios de inclusão	<p>Numerador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ter inscrição no ACES, no período em análise; - Ser homem; - Ter diagnóstico de HBP (Y85) sinalizado como activo na sua lista de problemas; - Valor total da prescrição de fitoterapia: Angustifolia (ATC: A06AC BULK PRODUCERS), Serenoarepens (ATC: G04CX02 SERENOA REPENS) do GFT 7.4.2.1. <p>Denominador:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ter inscrição no ACES, no período em análise; - Ser homem; - Ter diagnóstico de HBP (Y85) sinalizado como activo na sua lista de problemas; - Valor total da prescrição do GFT 7.4.2.1. 		
Observações			
Factor crítico			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
A - Numerador	Valor total da prescrição de fitoterapia a homens com diagnóstico de HBP	SI USF/UCSP	€
B - Denominador	Valor total da prescrição do GFT 7.4.2.1 em homens com diagnóstico de HBP	SI USF/UCSP	€

Anexo III: Quadros, tabelas e gráficos

Questionários IPSS (*Internacional Prostatic Symptoms Scores*) e QoL

IPSS

	Nenhuma Vez	Menos de 1 vez em cada 5	Menos de metade das vezes	Metade das vezes	Mais que metade das vezes	Quase sempre
1 – No último mês, quantas vezes, em média, você teve a sensação de não esvaziar completamente 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	
	Nenhuma vez	1 vez	2 vezes	3 vezes	4 vezes	5 vezes ou mais
7 – No último mês, quantas vezes, em média, você teve que se levantar em cada noite para urinar ?	0	1	2	3	4	5

Total de pontuação obtida =

O IPSS é quantificado em três níveis de pontuação

- i. 0 – 7, como sintomas leves ;
- ii. 8 -19, como sintomas moderados;
- iii. 19 – 35, como sintomas severos.

QoL

	Ótimo	Muito bem	Satisfeito	Mais ou menos	Insatisfeito	Mal	Péssimo
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

Total da pontuação obtida =

Glossário em HBP:

Bexiga hiperativa: síndrome caracterizado por urgência com ou sem urgíntinência, polaquíúria e notúria.

Hiperplasia benigna prostática (HBP) é um diagnóstico histológico. Por razões práticas e de tradição significa próstata com aumento benigno de volume.

Próstata com aumento de volume benigno é um diagnóstico de presunção, baseado no tamanho da próstata, avaliada com o toque retal, ecografia e PSA.

Obstrução prostática benigna (OPB) é usado quando a obstrução foi baseada em estudos de pressão fluxo ou é sugerida, por urofluxometria, com padrão de obstrução associado a aumento de volume prostático benigno.

Barragem infravesical (BIV) é o termo genérico usado para todas as formas de obstrução, abaixo da bexiga (ex: aperto da uretra).

O **IPSS** é um questionário usado para avaliar três sintomas relacionados com a armazenagem (frequência, notúria e urgência) e quatro sintomas relacionados com o esvaziamento (sensação de bexiga mal esvaziada, fluxo intermitente, esforço abdominal para a micção e jacto fraco).

Qualidade de vida : O IPSS, avalia também o grau de perturbação para as atividades diárias, com um questionário de qualidade de vida (**QoL**). Considera-se significativo, na avaliação de medidas terapêuticas, o incremento de, pelo menos, três pontos no IPSS.

Notúria corresponde a acordar para urinar.

Poliúria é definida por um volume urinado superior a três litros por dia.

Poliúria noturna quando 33% do volume urinado nas 24 horas, é efetuado durante a noite.