



Tansulosina intermitente no tratamento de pacientes sintomáticos com HPB

A terapia é bem tolerada e com vantagem potencial na recuperação de pacientes que sofrem de LUTS/HPB e queixam-se de ejaculação anormal, especialmente ejaculação ausente.

Administração intermitente ou dose reduzida podem ser opções vantajosas para minimizar os problemas ejaculatórios relacionados ao uso da tansulosina.

Adição de melatonina: redução da noctúria e frequência miccional.



O problema

A hiperplasia prostática benigna (HPB) descreve uma condição comum na velhice em que há um aumento benigno da próstata: pode levar à obstrução da saída da bexiga, inicialmente induzindo sintomas do trato urinário inferior (LUTS). Cerca de 70% dos homens com menos de 80 anos são afetados por LUTS. Como "LUTS" incluem armazenamento e micção, cuja gravidade pode ser avaliada usando o *International Prostate Symptom Score* (IPSS)¹.

A HBP pode ser tratada usando terapias cirúrgicas, por exemplo, ressecção transuretral da próstata ou terapias médicas (por exemplo, antagonistas de α 1-adrenoceptores [α -bloqueadores], inibidores de 5α -redutase ou uma combinação). No entanto, os α -bloqueadores são os medicamentos de escolha para LUTS secundários à BPH (LUTS/BPH)¹.

O alfa 1-adrenoceptor é adicionalmente dividido em três subtipos α 1a, α 1b e α 1d, sendo α 1a o mais predominante em pacientes com HPB (até 85%). Os alfa-bloqueadores relaxam os músculos lisos prostáticos, aliviando assim os STUI/HPB¹.

Os bloqueadores alfa-adrenérgicos são agora a medicação base no tratamento dos sintomas do trato urinário inferior; no entanto, a função ejaculatória anormal (diminuição do volume ejaculatório, ausência de ejaculação ou diminuição da sensação de orgasmo) associada ao tratamento pode ser um evento incômodo e pode ocorrer entre 6-18 pacientes tratados com tansulosina².



Drogas urosseletivas, como a tansulosina, que visam especificamente os receptores α 1a, têm vantagem sobre os outros α -bloqueadores menos seletivos, especialmente na redução de efeitos colaterais graves, como hipotensão. Devido à sua alta seletividade, essas drogas têm efeitos colaterais cardiovasculares baixos e praticamente nenhuma intervenção com a atividade de agentes anti-hipertensivos^{1,2}.

Vários estudos foram conduzidos para avaliar a eficácia da dosagem modificada de tansulosina para diminuir a dose (0,2 mg) ou usá-la intermitentemente para aliviar problemas ejaculatórios, mostraram uma melhora potencial para a eficácia geral do medicamento.

Tipo de estudo Estudo clínico prospectivo não-controlado por placebo.	Questão de pesquisa População: 25 pacientes que sofriam de sintomas do trato urinário inferior (LUTS) devido à HPB e usavam 0,4mg de tansulosina diariamente para aliviar seus sintomas, mas queixavam-se de problemas ejaculatórios. Intervenção: Tansulosina 0,4mg (em dias alternados). Comparador: Não houve. Resultados: Histórico médico e avaliação da ultrassonografia abdominopélvica da função ejaculatória, estimativa do volume residual pós-miccional (VRP), IPSS, qualidade de vida avaliada usando satisfação global, sinais vitais e exame físico incluindo toque retal e função renal também foram avaliados.
	Referência: Urol Ann. 2023 Jan-Mar;15(1):43-47. doi: 10.4103/ua.ua_143_21.

Desfechos

Antes do estudo, 17 dos 25 pacientes (68%) relataram sintomas de ausência de ejaculação, e o restante dos oito pacientes (32%) relataram ejaculação de baixo volume. Ao todo, 17 pacientes mostraram insatisfação com esses sintomas ou satisfações neutras (2 ou 3, respectivamente) de acordo com a taxa de satisfação global.

Após o teste da dose intermitente de tansulosina, nos 17 pacientes que não tiveram ejaculação, todos eles (100%) mais 3 dos 8 (37,5%) que tiveram ejaculação de baixo volume relataram **melhoras em seu volume ejaculatório**. Portanto, no geral, 20 do número total de 25 pacientes (80%) relataram melhora na ejaculação.

A análise com o teste Qui-quadrado de independência revelou uma relação significativa entre a **dosagem intermitente e a recuperação da ejaculação anormal** (P = 0,0001).

Além disso, em relação ao índice de satisfação global, todos os 20 pacientes que apresentaram melhora no volume ejaculatório afirmaram estar satisfeitos ou muito satisfeitos com suas condições.

	Antes	Após 3 meses	Valor de p
IPSS	6,6±1	7,3±1,1	0,0001
VRP	87,6 ±15,1ml	100,4± 15,1ml	0,0001

Tansulosina	0,4mg
-------------	-------

Administrar uma cápsula em dias alternados.

A terapia intermitente com tansulosina (0,4mg em dias alternados) é bem tolerada e mostra uma vantagem potencial na recuperação de pacientes que sofrem de LUTS/HPB e queixam-se de ejaculação anormal, especialmente ejaculação ausente.

A maioria dos pacientes apresentou maior satisfação geral com o tratamento em comparação à dose padrão (0,4mg/dia)¹.

Tipo de estudo Estudo clínico comparativo, prospectivo, controlado e randomizado.	Questão da Pesquisa População: 93 homens com LUTS e problemas ejaculatórios relacionados à tansulosina. Intervenções: Grupo A – Dose padrão intermitente (Tansulosina 0,4mg/dias alternados); Grupo B – Baixa dose de tansulosina (0,2mg/dia); Grupo C – Dose padrão diariamente (Tansulosina 0,4mg/dia). Objetivo: Comparar a eficácia, recuperação da função ejaculatória e qualidade de vida de 3 diferentes métodos de administração de tansulosina em homens com ejaculação anormal relacionada a esse medicamento. Resultados: Os parâmetros de análise dos desfechos foram avaliados por IPSS, QoL index, Q-Max e status da ejaculação fornecida pelo paciente (normal-anormal).
	Referência: Urol Int. 2019;102(4):482-486. doi: 10.1159/000497295.

Resultados

- Três meses após a randomização, melhorias estatisticamente significativas no IPSS, índice de qualidade de vida e Q-Max em comparação com os níveis pré-tratamento foram observadas;
- A restauração da ejaculação normal foi relatada por 74,1% e 90,3% dos pacientes do grupo A e B, respectivamente, contra nenhum do grupo C;
- O escore de qualidade de vida foi significativo ao comparar o grupo A com os outros grupos; por fim, o Q-Max foi significativo na comparação do grupo C com os demais grupos².

Para pacientes incomodados por ejaculação anormal relacionada à tansulosina, uma melhora significativa na qualidade de vida, sem desvio do objetivo terapêutico do tratamento, pode ser alcançada pela administração de 0,4 mg de tansulosina em dias alternados².

O maior valor Q-Max foi registrado em pacientes recebendo 0,4mg de tansulosina diariamente (grupo C), onde as diferenças foram estatisticamente significativas quando comparadas aos 2 grupos restantes².

Enquanto todos os pacientes que receberam tansulosina em dose padrão completa diária (grupo C) persistiram com ejaculação anormal, apenas 9,6% (3/31) no grupo B e 25,8% (8/31) no grupo A ainda sofriam de ejaculação anormal².

A redução da dose diária de tansulosina ou a modificação de seu método de administração (em dias alternados) pode ser uma abordagem viável para restaurar a função ejaculatória anormal sem muito impacto no alvo terapêutico da tansulosina².

Este relatório é o primeiro a comparar entre as duas abordagens na mesma série, as diferenças em IPSS e Q-Max entre tansulosina intermitente e baixa dose foram estatisticamente insignificantes; no entanto, a tansulosina intermitente pareceu ser mais aceitável pelos pacientes, conforme refletido no escore de qualidade de vida significativamente melhor².



Considerações

Recentemente pesquisadores publicaram um estudo no qual a melatonina foi adicionada à terapia com tansulosina para avaliar seus benefícios na sintomatologia da HPB em 108 pacientes randomizados em dois grupos de tratamento³.

Embora a adição de melatonina não tenha proporcionado nenhum benefício adicional relacionado à sintomatologia da HPB nos pacientes já tratados com tansulosina, foram observados alguns benefícios extras:

- Redução significativa da noctúria em 2,39 vezes;
- Redução significativa da frequência de micção em 2,59 vezes³.

Para pacientes com LUTS/HPB + disfunção erétil

Outra adição terapêutica à terapia com tansulosina também mostrou benefícios em pacientes com HPB/LUTS, com melhora significativa nos parâmetros IPSS, IEFF5, QoL, Qmax e PVR, quando comparados ao início do estudo⁴:

Tansulosina	0,4mg
Tadalafila	10mg

Administrar uma cápsula diariamente ou em dias alternados.

Melatonina	3mg
------------	-----

Administrar uma cápsula diariamente, à noite.

Deve-se levar em consideração que, além do possível papel da melatonina na capacidade da bexiga, os idosos são propensos a distúrbios noturnos do sono, e a melatonina pode melhorar seu ritmo circadiano e uma boa noite de sono pode resultar na diminuição da necessidade psicológica para ir ao banheiro³.

A ejaculação seca foi descritivamente menor na melatonina mais tansulosina, o que pode ser devido ao efeito da melatonina no humor dos pacientes, mas não houve diferença significativa entre os dois grupos nesta área³.



Literatura consultada

1. Soliman MG, Al-Ghadeer MR, Al-Shabaan HR, Al-Hamrani AH, AlGhadeer HA. Evaluation of intermittent tamsulosin in treating symptomatic patients with benign prostatic hyperplasia. *Urol Ann.* 2023 Jan-Mar;15(1):43-47. doi: 10.4103/ua.ua_143_21.
2. Soliman MG, Abou-Ramadan AR, El-Abd AS, El-Tatawy HH, El-Abd SA, El-Sakka AA. Outcome of Modification of Dose and Time of Administration of Tamsulosin in Men with Abnormal Ejaculation. *Urol Int.* 2019;102(4):482-486. doi: 10.1159/000497295.
3. Fotovat A, Samadzadeh B, Ayati M, Nowroozi MR, Momeni SA, Yavari S, Nasserri A, Sharifi L. The effect of Melatonin on Improving the benign Prostatic Hyperplasia Urinary Symptoms, a Randomized Clinical Trial. *Urol J.* 2022 Nov 8;19(5):406-411. doi: 10.22037/uj.v18i.6761.
4. Singh DV, Mete UK, Mandal AK, Singh SK. A comparative randomized prospective study to evaluate efficacy and safety of combination of tamsulosin and tadalafil vs. tamsulosin or tadalafil alone in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *J Sex Med.* 2014 Jan;11(1):187-96.