



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Rede credenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

João Vitor Santana De Rezende

TRATAMENTOS CONSERVATIVOS DE HIPERPLASIA PROSTÁTICA
BENIGNA EM CÃES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Palmas – TO

2020

João Vitor Santana De Rezende

TRATAMENTOS CONSERVATIVOS DE HIPERPLASIA PROSTÁTICA
BENIGNA EM CÃES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) elaborado e apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária pelo Centro Universitario Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientador: Prof. Dr. Caio Vitor Bueno Dias

Palmas – TO
2020



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

ATA DE DEFESA DO TCC

Em **09/07/2020** o(a) acadêmico(a) **João Vitor Santana de Rezende**, matriculado(a) no curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Luterano de Palmas, defendeu seu trabalho referente à disciplina de TCC, com o título **"*Tratamento de hiperplasia prostática benigna em cães: uma revisão sistemática*"**, obtid aprovação reprovação com a nota **9,1** na defesa final. Esta nota está condicionada às correções solicitadas pela banca e a entrega da versão final da monografia, que deverá conter as alterações indicadas abaixo:

- (x) Corrigir os erros ortográficos e de expressão
- () Adequar o trabalho às normas da ABNT
- (x) Realizar alterações sugeridas pela banca contidas nos relatórios
- (x) Outros requisitos: Mudança do título

A aprovação está condicionada ao processo a seguir: após a aprovação das correções pelo(a) orientador(a), o(a) aluno(a) deverá enviar duas cópias digitais da monografia, sendo uma em formato pdf e outra em formato word, contendo sua respectiva ficha catalográfica, para o e-mail estagiotccvet@ceulp.edu.br até uma semana após a defesa. Caso o(a) aluno(a) não envie a versão final da monografia nos dois (2) formatos solicitados até a data acima definida, estará automaticamente reprovado(a) na disciplina.

Membros da Banca Examinadora

Professor(a) Orientador(a) e Presidente da Banca: **Prof. Dr. Caio Vitor Bueno Dias**

Avaliador(a): **Profª. Drª. Ana Luiza Silva Guimarães**

Avaliador(a): **Profª. M.Sc. Thuanny Lopes Nazaret**

Acadêmico(a): **João Vitor Santana de Rezende**

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus por ter me guiado e iluminado meu caminho até aqui, sem sua bênção eu não conseguiria trilhar o caminho arduo e estreito nesses 5 anos de faculdade.

Ao meu pai e minha mãe (Nercy e Rogéria), que nunca mediram esforços para me dar apoio e me sustentar na faculdade, sei que para mim foram 5 longos anos difíceis, porém para eles foram mais difíceis ainda, mas hoje todos os esforços valeram a pena.

Aos meus irmãos e familiares, que sempre que viam eu desviando do caminho dos estudos me puxavam a orelha e me incentivavam cada vez mais a não desistir. Eles, juntamente com meus pais, foram minha base para sempre seguir em frente.

Agradecer minha namorada que me acompanhou em mais de 50% dessa caminhada, mas sempre esteve ao meu lado, me ajudando e incentivando a seguir até o final, ela foi um dos pilares que achei para sustentar esse sonho de ser médico veterinário.

Não posso deixar de fora minha segunda família, a família da minha namorada, que sempre me ajudou nessa caminhada, me deu apoio até os momentos finais da minha faculdade. Agradecer em especial minha cunhada Rayane, meu sogro e minha sogra Raimundo e Adriana, que nunca mediram esforços para me ajudar a chegar onde estou.

Não posso deixar de fora alguns amigos que foram muito importantes nessa caminhada, minha amiga Estefani Gambin e minha amiga Maria Angelica, que sempre que precisei de apoio ou sentia dificuldades dentro e fora da faculdade eram as primeira a me ajudar, sempre esteve do meu lado desde o início da faculdade, aos meus colegas de curso também que sempre estavam lá para o que precisei.

Aos meus professores que foram essa base incrível que tenho hoje, que me prepararam para o mercado de trabalho e sempre fizeram um papel acima do que sua função, além de professores foram amigos e companheiros dentro e fora de instituição; em especial meu orientador Caio, que passou altos e baixos comigo nessa reta final mas me apoiou e manteve a calma e conseguiu encontrar sempre as melhores soluções para todos os obstáculos enfrentados nessa reta final.

RESUMO

SANTANA, João Vitor. **Tratamento De Hiperplasia Prostática Benigna Em Cães: Uma Revisão Sistemática**. 2020. 28 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas/TO, 2020.

Hiperplasia Prostática Benigna é uma patologia recorrente na veterinária, onde muitas vezes só é reconhecida após uma necropsia do cão. Ela pode levar a prostração do animal, tenesmo, estranguria, febre, entre outros sinais clínicos. Atualmente o tratamento mais utilizado é a castração, mesmo como forma preventiva também, uma vez que diminui as taxas de hormônios androgênicos. O estudo tem como objetivo apresentar protocolos terapêuticos coadjuvantes ou principais para tratar tal afecção. Para tanto, foram pesquisados trabalhos da última década, que apresentavam tratamentos alternativos para hiperplasia prostática benigna, tais como farmacológicos ou cirúrgicos. A população elegida foram os caninos, com a base de dados PubMed e os seguintes termos para pesquisa: Treatment of benign prostatic hyperplasia in dogs. Dos artigos coligidos foi feita uma seleção através de leitura dos resumos e uma segunda seleção após leitura dos artigos. Os tratamentos mais recomendados pelos autores foi a histotripsia (3/13), porém pode-se observar uma grande variedade de tratamentos viáveis para hiperplasia prostática benigna.

Palavras-chave: Cães; Hiperplasia prostática benigna; Tratamento; Revisão sistemática.

ABSTRACT

SANTANA, João Vitor. **Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in Dogs: A Systematic Review**. 2020. 28 f. Course Conclusion Paper (Graduation) - Veterinary Medicine Course, Lutheran University Center of Palmas, Palmas / TO, 2020.

Benign Prostatic Hyperplasia is a recurrent pathology in the veterinarian, where it is often only recognized after an autopsy of the dog. It can lead to animal prostration, tenesmus, strangulation, fever, among other clinical signs. Currently, the most used treatment is castration, both as prevention as well, since with the decrease in androgens, Benign Prostatic Hyperplasia is prevented in parts. The study has the function of presenting supporting or main therapist protocols to treat such condition. Research of the last decade was carried out to carry out the same, where they presented alternative treatments for Benign Prostatic Hyperplasia, such as pharmacological or surgical. The chosen population was the canines, with the PubMed database and the following search terms: Treatment of benign prostatic hyperplasia in dogs. From the collected articles, a selection was made by reading the abstracts and a second selection after reading the articles. The treatment most recommended by the authors was histotripsy (3/13), but a wide variety of viable treatments for Benign Prostatic Hyperplasia can be observed.

Keywords: Dogs; Benign Prostatic Hyperplasia; Treatment; Systematic review.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos	14
--	----

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Artigos selecionados para o estudo	16
Tabela 2. Tratamentos utilizados	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEULP	Centro Universitário Luterano de Palmas
HPB	Hiperplásia Prostática Benigna
PICO	P: população; I: intervenção; C: comparação; O: desfecho
PEMF _s	Terapia de campo eletromagnético pulsado
MCT	Terapia com microcorrentes
MWD	Diatermia por microondas
TUVP	Eletrovaporização transuretral da próstata
TUVRP	Ressecção transuretral com eletrovapor da próstata
PVP	Vaporização plasminética próstata
VLAP	Ablação visual a laser da próstata
TUMT	Termoterapia transuretral por microondas
TURP	Ressecção transuretral de próstata
DMA	Acetato de delmadinona
PRP	Plasma rico em plaquetas
MRI	Imagem por ressonância magnética

LISTA DE SÍMBOLOS

mg	Miligramma
kg	Quilograma
VO	Via Oral
BID	Bis In Die (Duas vezes por Dia)
kHz	Quilo-Hertz
Hz	Hertz
mm	Milímetro
ng	Nano grama
ml	Mililitro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. METODOLOGIA	14
3. RESULTADOS E DISCUSSÕES	15
Métodos invasivos.....	19
Métodos medicamentosos	20
Outros métodos.....	23
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26

1. INTRODUÇÃO

A próstata é uma glândula sexual acessória presente também no canino macho, que secreta líquido seminal através do controle hormonal e nervoso. Esse líquido fluidifica e aumenta o volume do ejaculado e, possivelmente, auxilia no transporte do esperma (KUSTRITZ & KLAUSNER, 2008). Em seu tamanho e formato normal ela envolve a porção proximal da uretra, localiza-se ventralmente ao reto e caudalmente à vesícula urinária (LATTIMER & ESSMAN, 2010).

Com o avançar da idade, a próstata aumenta o seu volume, concomitantemente com a elevação da testosterona sérica, e, após a maturidade sexual, permanece com o mesmo tamanho, porém, caso ocorra o desenvolvimento da HPB ou de qualquer outro processo patológico benigno ou maligno, esse tamanho é alterado (ISAACS, 1984; BARSANTI; FINCO, 1997).

Essa afecção é uma enfermidade caracterizada tanto pelo aumento de número de células (hiperplasia) como pelo aumento do tamanho celular (hipertrofia). (HARARI, 2004). Trata-se de uma alteração do envelhecimento, que ocorre apenas em duas espécies: cães e homem. A hiperplasia é basicamente uniforme e epitelial nos cães, ao passo que no homem é basicamente estromal e nodular. (BARSANTI; FINCO, 1997).

Em cães, está associada com a relação androgênio-estrogênio, a qual os estrógenos promovem o aumento de receptores androgênicos. Mesmo com a diminuição da produção de androgênio junto com o envelhecimento do animal e com o aumento da produção estrogênica a hiperplasia se desenvolve. Vale a pena ressaltar que é indispensável a presença dos testículos. (BARSANTI; FINCO, 1997; FOSSUM, 2002)

Ela se desenvolve em duas fases: uma fase glandular e uma fase complexa. Na HPB glandular, a ultrassonografia mostra a próstata de tamanho normal à moderadamente aumentada, sem a presença de cistos, simétrica e com os bordos lisos; a ecogenicidade é uniforme e pode às vezes parecer aumentada de forma difusa. A HPB complexa mostra vários graus de alterações de natureza cística. Estas cavidades anecoicas possuem bordos lisos e apresentam reforço posterior. O restante da próstata tem ecogenicidade aumentada (Morey, 2008).

Os sintomas mais comuns nas alterações prostáticas, segundo ETTINGER (1992), BARSANTI; FINCO (1997) e HARARI (2004) são: Tenesmo, hematúria, retenção urinária, disúria/estrangúria, corrimento uretral, infecção recidivante do trato urinário, hipertermia, depressão, anorexia, vômito e diarreia, distensão abdominal, dor abdominal caudal, dor lombar e/ou comprometimento de membro pélvico, edema de membro pélvico, outras condições clínicas associadas.

Por se tratar de uma patologia de origem hormonal, o tratamento de eleição para cães é a orquiectomia. Porém, em animais em que há interesse reprodutivo ou com limitações anestésicas, principalmente por ser uma afecção que acomete majoritariamente animais de meia-idade a idosos, eleva-se o risco para realização de procedimento cirúrgico. Sendo assim, o tratamento conservativo torna-se uma opção importante. Contudo, estudos demonstram que, embora a terapia medicamentosa possa ser útil inicialmente, os sinais clínicos tendem a recidivar com a retirada da medicação (Nizanski et al., 2014).

Por se tratar de uma doença de difícil diagnóstico devido seus sinais clínicos serem inespecíficos e semelhantes com todas as patologias que envolvem a próstata, deve-se fazer alguns exames mais específicos para que não se consiga um diagnóstico errado, que não é tão incomum. Uma das principais doenças que se pode confundir é cistos prostáticos e abscessos, já que também formam de certa forma uma “bolha” que pode ser facilmente confundida com o aglomerado de células formado pela HPB.

A ultrassonografia transabdominal é o exame complementar mais recomendado e utilizado em cães, por ser um procedimento não invasivo, além de ser um exame sensível, permitindo a mensuração acurada do tamanho e da morfologia prostática (Paclikova et al., 2006; Holst et al., 2017). Além disso, sua orientação na realização de citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e de biopsias é de grande valia, diminuindo a morbidade dos pacientes e tornando o procedimento mais seguro (Paclikova et al., 2006; Holst et al., 2017).

Uma elaboração sólida e bem definida de uma pergunta, é um fator determinante para encontrar respostas à mesma (NOBRE; BERNARDO; JATENE, 2003).

Com isso em mente, este estudo tem como finalidade analisar e interpretar qual pode ser o melhor tratamento e protocolo terapêutico utilizado nos casos de HPB e também qual o mais utilizado entre essa época escolhida, ou seja, entre 2010 e 2020.

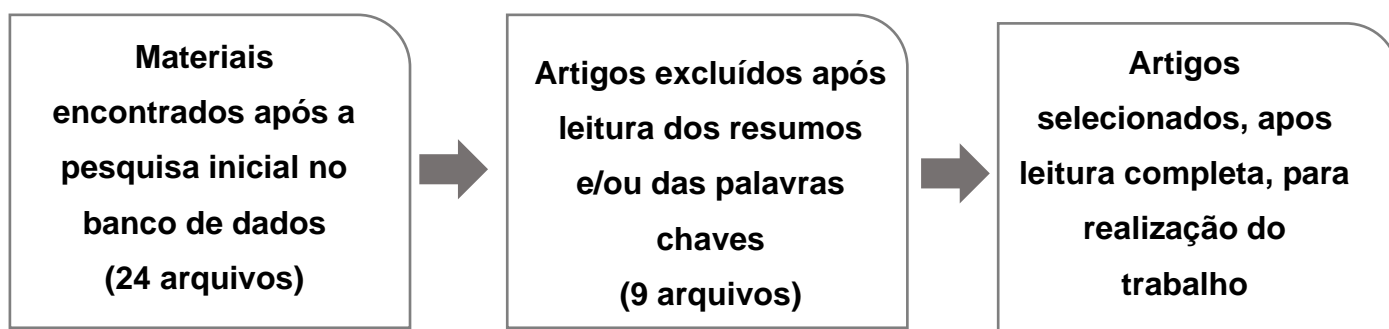
2. METODOLOGIA

Através da estratégia de Paciente, Intervenção, Comparação e “Outcomes” (PICO), a população escolhida foi a espécie canina do sexo macho e a intervenção foi dos tratamentos medicamentosos utilizados na Hiperplasia Prostática Benigna. A comparação foi feita com a opinião e experimentos de autores na última década, onde utilizaram medicamentos como base principal ou coadjuvante para o tratamento da HPB.

Após definir a pergunta científica, a base eletrônica de dados utilizada foi a *PubMed*. Com o objetivo de encontrar estudos onde o conteúdo abordasse o tratamento para hiperplasia benigna na espécie canina, foram utilizados os seguintes termos na pesquisa no banco de dados digital: *Treatment of benign prostatic hyperplasia in dogs*. Somente termos em inglês foram utilizados. A data definida para pesquisa foram os artigos encontrados no *PubMed* na última década (10 anos), sendo inseridos nos resultados apenas textos completos pagos ou não, retirando apenas resumos.

Como resultado, foram encontrados 22 artigos referentes aos temas pesquisados, porém alguns após leitura dos resumos não condiziam com o foco do tema em questão, ao fim foram selecionados 13 artigos que estavam acordo com todos os critérios em questão do trabalho. A forma de triagem esta descrita logo a seguir na figura 1.

Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos



Fonte: elaborado pelo autor, 2020.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A busca feita na base de dados trouxe como resultados vinte quatro resultados de acordo com os termos de pesquisa e critérios utilizados, porém após analisar os resultados apenas treze estavam elegíveis para serem incluídos e comparados seu conteúdo de acordo com o tema em questão, onde, os artigos que foram excluídos não tinham em seu conteúdo as informações necessárias para serem utilizadas, ou seja, falavam sobre outra temática ou não falavam sobre um tratamento que envolvia fármacos em seu protocolo. Descritos na tabela 1, estão os artigos selecionados para tal estudo.

Tabela 1. Artigos selecionados para o estudo

Ano	Título	Autores
2010	Cyclosporine treatment of perianal gland adenoma concurrent with benign prostatic hyperplasia in a dog	PARK, C. et.al.
2011	Histotripsy Fractionation of Prostate Tissue: Local Effects and Systemic Response in a Canine Model	HEMPEL, C. R. et.al.
2012	Urethral Sparing Histotripsy of the Prostate in a Canine Model	SCHADE, G. R.; HALL, T. L.; ROBERTS, W. W.;
2012	Der Einsatz von Deslorelinazetat (Suprelorin®) in der Kleintiermedizin	PALM, J.; REICHLER, I. M.
2013	Applicators for MR-Guided Ultrasonic Ablation of BPH	SOMMER, G. et.al.
2014	Pharmacological Treatment for Common Prostatic Conditions in Dogs – Benign Prostatic Hyperplasia and Prostatitis: an Update	NIŻAŃSKI, W.; LEVY, X.; OCHOTA, M.;
2014	Effect of Pulsed Electromagnetic Field Therapy on Prostate Volume and Vascularity in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Pilot Study in a Canine Model	PASIKOWSKA, J.
2014	Effect of Pulsed Electromagnetic Field Therapy on Prostate Volume and Vascularity in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Pilot Study in a Canine Model	LEOCI, R. et.al.
2015	Histotripsy of the Prostate in a Canine Model: Characterization of Post-Therapy Inflammation and Fibrosis	DARNELL, S. E. et.al.
2015	Transienter, sekundärer Hypoadrenokortizismus nach Behandlung mit Delmadinonacetat (Tardastrex®) bei einem zwei Jahre alten Rüden	KEMPKER, K.; GÜSSOW, A.; NEIGER, R.
2017	Assessing the Safety and Efficacy of the ClearRing™ Implant for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in a Canine Model	FELD, Y.; GOLAN, S.; LEIBOVITCH, I.

2017	Canine prostate models in preclinical studies of minimally invasive interventions: part II, benign prostatic hyperplasia models	SUN, F.;BÁEZ-DÍAZ, C.; SÁNCHEZ-MARGALLO, F. M.
2018	Testosterone-induced benign prostatic hyperplasia rat and dog as facile models to assess drugs targeting lower urinary tract symptoms	LI, J. et.al.
2018	Use of platelet-rich plasma for the treatment of prostatic cysts in dogs	BIGLIARDI, E. et.al.

Fonte: elaborado pelo autor, 2020.

Estarão descritos os tratamentos utilizados em cada estudo bem como tratamentos farmacológicos quanto cirúrgicos (quando for o caso de ter sido utilizado) na tabela 2.

Tabela 2. Tratamentos utilizados

Estudo	Tratamento
Cyclosporine treatment of perianal gland adenoma concurrent with benign prostatic hyperplasia in a dog	Ciclosporina 5 mg/kg, BID, VO, por 5 semanas
Histotripsy Fractionation of Prostate Tissue: Local Effects and Systemic Response in a Canine Model	Histotripsia
Urethral Sparing Histotripsy of the Prostate in a Canine Model	Histotripsia
Der Einsatz von Deslorelinazetat (Suprelorin®) in der Kleintiermedizin	acetato de deslorelina (Suprelorin®)
Applicators for MR-Guided Ultrasonic Ablation of BPH	Ablação Ultra-sônica Guiada por MR da HBP

Pharmacological Treatment for Common Prostatic Conditions in Dogs – Benign Prostatic Hyperplasia and Prostatitis: an Update	Compilado de tratamentos
Effect of Pulsed Electromagnetic Field Therapy on Prostate Volume and Vascularity in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Pilot Study in a Canine Model	terapia de campo eletromagnético pulsado
Histotripsy of the Prostate in a Canine Model: Characterization of Post-Therapy Inflammation and Fibrosis	Histotripsia
Transient, sekundärer Hypoadrenokortizismus nach Behandlung mit Delmadinonacetat (Tardastrex®) bei einem zwei Jahre alten Rüden	Acetato de delmadinona (Tardastrex®)
Assessing the Safety and Efficacy of the ClearRing TM Implant for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in a Canine Model	Implante ClearRing TM
Canine prostate models in preclinical studies of minimally invasive interventions: part II, benign prostatic hyperplasia models	Compilado de tratamentos
Testosterone-induced benign prostatic hyperplasia rat and dog as facile models to assess drugs targeting lower urinary tract symptoms	α1-AR antagonistas
Use of platelet-rich plasma for the treatment of prostatic cysts in dogs	plasma rico em plaquetas

Fonte: elaborado pelo autor, 2020.

Os estudos foram classificados em: Invasivos, medicamentosos e outros métodos (que não se encaixam em invasivos e nem em medicamentosos).

Métodos invasivos

I. Histotripsia

Dos trabalhos coligidos, cerca de 23,08% (3/13) utilizaram esse protocolo terapêutico para tratamento da HPB.

Consiste em acoplar uma matriz de piezocerâmica composta de 16 elementos, onde: O acoplamento foi obtido com a inserção do transdutor terapêutico em um banho de água desgaseificada contida em uma membrana plástica diretamente em contato com o abdômen raspado. Os pulsos de histotripsia consistiam em 5 rajadas de ciclo de energia acústica a 750 kHz, com um ciclo de trabalho inferior a 1% e frequência de repetição de pulsos de 500 Hz (DARNELL, S. E. et al, 2015; SCHADE, G. R. et al, 2014; SCHADE, G. R. et al, 2012).

O tratamento foi direcionado para o lobo lateral da próstata, utilizando-se os TRUS longitudinal com cuidado para evitar a uretra, que é bem visualizada na TRUS em caninos, mesmo sem um cateter uretral.

Observando os estudos realizados nos 3, pode-se concluir que a histotripsia é um tratamento em que é eficaz a curto e medio prazo, porém com reincidivas a longo, onde, que os animais após quatro anos podem começar a apresentar sinais clínicos novamente da doença (não obrigatoriamente, porém, em grande parte dos casos). Devido a uretra prostática ter uma resistência maior as ondas acústicas do que o parênquima prostático, o uso dessa terapia pode acabar sendo menos utilizado com o avanço da medicina vaterinária.

II. Implante ClearRing™

Dos trabalhos coligidos, cerca de 7,69% (1/13) utilizaram esse protocolo terapêutico para tratamento da HPB.

Dispositivo de implantação de protótipo ClearRing™ inclui 2 componentes principais: Um implante em forma de anel de nitinol aberto 2 mm de largura, 25 mm de diâmetro. O outro é um sistema de entrega, que inclui um eixo e uma lâmina de corte sobre um balão de dilatação. O dispositivo tem 24 french de diâmetro e, na extremidade distal, incorpora um balão de dilatação que infla até

18 mm de diâmetro a 2 atmosferas que, com a inflação dentro da uretra, expande a área obstruída e permite o pré-posicionamento do implante em seu local designado enquanto cria a passagem pretendida no momento da implantação (FELD, Y.; GOLAN, S.; LEIBOVITCH, I.)

O dispositivo teve sua eficácia comprovado, onde mesmo após 3 meses de sua remoção, a uretra permaneceu dilatada. O diferencial do ClearRing™, é que após 3 meses de uso e a retirada do anel, tem a capacidade de se fazer TURP (Ressecção transuretral de próstata), caso seja necessário.

III. Ablação Ultra-sônica Guiada por MR da HBP

Dos trabalhos coligidos, cerca de 7,69% (1/13) utilizaram esse protocolo terapêutico para tratamento da HPB.

Este método é minimamente invasor e é baseado na colocação exata de ondas do ultrassom em dosagens precisamente calculadas, ao tecido da próstata que mostra anomalias, mas sem prejudicar o tecido saudável circunvizinho. Os usos de ondas focalizadas de alta intensidade do ultrassom aquecem as células cancerosas até que estejam destruídas. É atualmente o método menos invasor para remover fisicamente o tecido cancerígeno desta glândula. As imagens de MRI são fundidas às imagens do ultra-som, para guiar o feixe do ultra-som com a precisão máxima (SOMMER, G. et al. 2013).

Por se tratar de um método minimamente invasor, é um tratamento extremamente em ascensão e viável atualmente. Por se tratar de um método que usa o calor, muitas vezes a parte mais interna do local focado não sofre tanta alteração dependente do tempo em que se é aplicado o calor, já que o calor não é distribuído uniformemente nas células.

Métodos medicamentosos

I. Ciclosporina

Dos trabalhos coligidos, cerca de 7,69% (1/13) utilizaram esse protocolo terapêutico para tratamento da HPB.

A ciclosporina é um macrólido oligopeptídico cíclico que é amplamente empregado no transplante de órgãos, distúrbios autoimunes e doenças dermatológicas humanas e veterinárias devido às suas propriedades imunossupressoras. Este medicamento também tem potencial para tratamento

de fistulas perianais e linfoma epiteliotropicos em cães.

Neste caso foi empregado para o tratamento da HPB, onde foi utilizado da seguinte forma: O paciente foi submetido ao tratamento de ciclosporina 5mg/kg, BID, VO, por 5 semanas. Uma semana após a terapia com ciclosporina A, sinais clínicos, incluindo inchaço e exsudação, foram progressivamente melhorados sem efeitos colaterais. Após 2 semanas de terapia com ciclosporina A, as lesões perianais regrediram parcialmente. Na avaliação do tratamento, a próstata aparecia levemente encolhida na palpação retal e a massa próxima havia diminuído moderadamente seu diâmetro. Os sinais clínicos haviam desaparecidos completamente (PARK, C., et al. 2010).

O uso do medicamento teve eficácia em relação aos sinais clínicos e diminuição do tamanho da próstata, porém devido a ser o primeiro artigo com tratamento exclusivo com Ciclosporina A, não se pode comprovar cientificamente seu sucesso no tratamento. Com isso instiga a procura mais aprofundada em estudos e experimentos para de fato sua comprovação.

II. Acetato de deslorelina (Suprelorin®)

Dos trabalhos coligidos, cerca de 7,69% (1/13) utilizaram esse protocolo terapêutico para tratamento da HPB.

O tratamento com Acetato de deslorenina (3 mg, 6 mg e 12 mg) leva a um curto aumento e, em seguida, uma queda na prostata dentro de 3 semanas. A concentração de testosterona fica abaixo da faixa mensurável ($<0,2 \pm 0,1$ ng / ml). Resultante da queda de hormônios, também ha uma diminuição no tamanho do testículo dentro de 14 semanas de tratamento em 65%. Dentro quatro a cinco semanas após a aplicação obtém uma queda de qualidade de semen começando com uma diminuição no volume do ejaculado (PALM, J.; REICHLER, I.M 2012).

O DA comparado com os demais farmacos que se podem ser utilizados para o tratamento desta afecção, é eficaz porém não tao seguro devido aos efeitos colaterais que pode desencadear, o animal perde produção e qualidade seminal, uma diminuição significativa de libido em relação aos outros tratamentos; o que torna este menos viavel.

III. Acetato de delmadinona (Tardastrex®)

Dos trabalhos coligidos, cerca de 7,69% (1/13) utilizaram esse protocolo terapêutico para tratamento da HPB.

É um medicamento utilizado juntamente com a castração, porém produz efeitos adversos como o hipoadrenocortisismo. Esse medicamento desenvolve seu efeito farmacodinâmico bloqueando os receptores androgênicos, inibição da 5 α -redutase e diminuição da liberação de gonadotrofina (KEMPKER, A.; GÜSSOW, A.; NEIGER, R. 2015).

O Acetato de delmadinoma (DMA), tem grandes efeitos colaterais, devido a ser um medicamento a nível hormonal, atualmente ele só é vendido na Oceania e na Europa. Devido aos seus efeitos colaterais, o DMA não é um medicamento utilizado corriqueiramente para o tratamento, pois as consequências adversas podem ser as vezes piores do que a doença.

IV. α 1-AR antagonistas

Dos trabalhos coligidos, cerca de 7,69% (1/13) utilizaram esse protocolo terapêutico para tratamento da HPB.

O medicamento de eleição para o estudo foi o O antagonista α 1-AR silodosina, na dose de 3mg/kg. Onde o objetivo era aliviar os sintomas da HPB, uma vez que este método entra como um tratamento coadjuvante para a mesma, já que alivia os sintomas e também como dito no estudo ajuda na micção, ou seja, o animal encontra menos dificuldades para urinar e caso não esteja em condições de passar por uma cirurgia no momento é uma opção bastante viável para não ser necessária a colocação de sonda e tentar manter a uretra com menos dano possível (LI, J. et al. 2018).

Devido aos sintomas principais da doença ser no trato urinário, os tratamentos medicamentosos geralmente atuam nesse local, onde temos alguns como terazosina, doxazosina, alfuzosina, tamsulosina e silodosina. Este tem como função aliviar os sintomas e retornar a micção normal do paciente, sendo comprovados sua eficácia são terapias de suporte e/ou secundárias de bastante significância, uma vez que caso o animal não tenha condições de entrar em cirurgia esse tratamento é dado como de primeira linha para essa afecção.

Outros métodos

I. Terapia de campo eletromagnético pulsado

Dos trabalhos coligidos, cerca de 7,69% (1/13) utilizaram esse protocolo terapêutico para tratamento da HPB.

Segundo Raffaella L., et al. 2014, as modalidades eletromagnéticas incluem qualquer modalidade que utiliza eletricidade e, portanto, gera tanto um campo elétrico quanto um campo magnético. este inclui PEMFs, terapia com microcorrentes (MCT) e diatermia por microondas (MWD). Existem muitas outras formas de energia que pode ser usada para tratar a HBP incluindo eletrovaporização transuretral da próstata (TUVP), ressecção transuretral com eletrovapor da próstata (TUVRP), eletrovaporização transuretral da próstata usando energia bipolar, vaporização plasminética próstata (PKVP), ablação visual a laser da próstata (VLAP), termoterapia transuretral por microondas (TUMT).

Neste estudo os cães foram tratados duas vezes ao dia (todos os 12 horas) com magnetoterapia por 5 min cada sessão por três semanas. Nos dias 7, 14 e 21 (T1, T2, T3), o volume prostático e alterações hemodinâmicas foram verificado por ultrassonografia.

De acordo com as análises, a PEMF tem segurança e eficácia bastante elevada em relação aos demais trabalhos citados, já que o mesmo não atinge a libido nem parâmetros seminais dos animais tratados.

II. Plasma rico em plaquetas

Dos trabalhos coligidos, cerca de 7,69% (1/13) utilizaram esse protocolo terapêutico para tratamento da HPB.

Neste estudo foi apresentado o uso de plasma rico em plaquetas para tratamento de caes com cistos e HPB, onde apos a drenagem do liquido do cisto, era utilizado cerca de 50% de plasma, referente ao liquido retirado do cisto (BIGLIARDI, E. et al. 2018).

Tendo em vista como um tratamento de suporte, é altamente eficaz já que o PRP (Plasma Rico em Plaquetas), atua ativamente na cicatrização, regeneração de tecidos mole, reparo tecidual, ações anti-inflamatórias, analgésicas e antibacteriana. Com isso diminui as chances de o animal ter complicações pós cirúrgicas ou até mesmo desenvolvimento secundário de

alguma patologia decorrente da castração ou o procedimento que for feito no animal, lembrando que essas chances não são diminuídas 100%, porém em um número significativo.

Levando em consideração os métodos citados e explicados acima, podemos compará-los em relação à sua eficácia e viabilidade de acordo com o animal, ou seja, suas limitações e sobre quando escolher qual pode ser a técnica mais eficiente para o animal. Olhando por esse lado se tem que animais idosos que já estão com sua capacidade reprodutiva em grande parte utilizar um método conservativo não seja de muito interesse, pois fisiologicamente ele terá seus parâmetros reprodutivos comprometidos já.

Tendo outro lado como visão, animais idosos têm mais dificuldades para passar por procedimentos cirúrgicos devido à idade e/ou o organismo não conseguir comportar uma anestesia, com isso se torna mais viável a utilização de tratamentos medicamentosos, já que os sintomas são tratados e a qualidade de vida do animal mantida sem que o animal seja submetido a um procedimento cirúrgico, mas, em contrapartida, o animal se torna dependente do medicamento já que com a interrupção do tratamento a HPB tem alto índice de reincidência, quando tratada, e seus sinais clínicos também.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A HPB é uma afecção de certa forma comum em cães de meia idade ou mais, com isso existem diversos tipos de tratamento para a mesma. A castração é o mais utilizado, tanto na prevenção como tratamento. Porém os tratamentos com uso de fármacos, surgiu para que o animal continuasse com a sua habilidade reprodutiva normal, contudo mesmo tentando evitar essa perda alguns ainda assim continuam interferindo nesse quesito. De acordo com estudos da última década, surgiram novos tratamentos em que essa função reprodutiva continue intacta, ou seja, não se faz o uso de cirurgias e mantem a capacidade reprodutora.

A HPB muitas das vezes quando não diagnosticada se evolui para uma neoplasia, onde os tratamentos conservativos já não são mais eficientes. Com isso temos a necessidade de ter um diagnóstico precoce para que estes métodos sejam eficaz. Muitas das vezes cães são diagnosticados em estágio avançado, o que torna inviável terapias conservativas ou não invasivas, já que não se consegue tratar neoplasia apenas com estas técnicas.

Após analisar as inovações e aperfeiçoamento de técnicas nos últimos 10 anos, temos uma que se destacou no uso e outra em questão de eficácia: Histotripsia e Terapia de campo eletromagnético pulsado, respectivamente. A histotripsia merece destaque devido ao seu grande uso na última década, baseado nos estudos. Já a terapia de campo eletromagnético pulsado, é uma que se merece mais estudos pois tem uma aplicação e viabilidade para o animal muito grande, uma vez que preza as características reprodutoras do mesmo.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARSANTI, J. A.; FINCO, D. R. **Moléstias prostáticas do cão**. In ETTINGER, S. J. Tratado de Medicina Interna Veterinária. São Paulo, Manole Ltda, p. 2294 a 2325, 1997.
- BIGLIARDI, E. et.al. **Use of platelet-rich plasma for the treatment of prostatic cysts in dogs**. The Canadian Journal of Veterinary Research, v. 82, p. 264–270, 2018.
- DARNELL et. al, S.E. **Histotripsy of the Prostate in a Canine Model: Characterization of Post-Therapy Inflammation and Fibrosis**. In: Journal of endourology, 2015, Michigan – USA. Acesso em: Junho, 2020.
- FELD, Y.; GOLAN, S.; LEIBOVITCH, I. **Assessing the Safety and Efficacy of the ClearRing™ Implant for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in a Canine Model**. Current Urology, v. 11, n. 4, p. 206-211, 2017.
- FOSSUM, W. THERESA **Hiperplasia Prostática Benigna**. In Cirurgia de Pequenos Animais. Roca Ltda, p. 611 a 613, 2002.
- GULARTE, F.C.S. et. al. **Hiperplasia Prostática Benigna em Cães: uma revisão**. Rev. Bras. Reprod. Anim., Belo Horizonte, v.42, n.2, p.43-51, abr./jun. 2018.
- HARARI, JOSEPH **Doenças Prostáticas**. In Segredos em Cirurgia de Pequenos Animais. Artmed S.A., p. 248 a 252, 2004.
- Holst, B.S. et al. **The association between the serum concentration of canine prostate specific esterase (CPSE) and the size of the canine prostate**. Theriogenology, v.93, p.33-39, 2017.
- ISAACS, J.T. **Common characteristics of human and canine benign prostatic hyperplasia**. Prog. Clin. Biol. Res., p. 145-217, 1984.
- KEMPKER, K.; GÜSSOW, A.; NEIGER, R. **Transienter, sekundärer Hypoadrenokortizismus nach Behandlung mit Delmadinonacetat (Tardastrex®) bei einem zwei Jahre alten Rüden**. Schweiz Arch Tierheilkd, v. 158, n. 3, p. 193-197, 2016.
- KUSTRITZ, M. V. R.; KLAUSNER, J. S. **Doenças prostáticas**. In: ETTINGER, S.J.; FELDMANN, E. C. Tratado de medicina interna veterinária, 3. ed. vol. 2. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. cap. 172, p. 1777-1784.
- LATTIMER, J. C.; ESSMAN, S. C. **A próstata**. In: THRALL, D. E. Diagnóstico de radiologia veterinária, 5. ed. São Paulo: Elsevier, 2010. cap. 43, p. 729-737.

LEOCI, R. et.al. **Effect of Pulsed Electromagnetic Field Therapy on Prostate Volume and Vascularity in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Pilot Study in a Canine Model.** *The Prostate*, v. 74, p. 1132-1141, 2014.

LI, J. et.al. **Testosterone-induced benign prostatic hyperplasia rat and dog as facile models to assess drugs targeting lower urinary tract symptoms.** *Plos One*, v. 1, n. 1, e0191469, 2018.

MOREY E. **Demarches diagnostique et therapeutique des affections prostatiques chez le chien.** Tese (Doutorado em Veterinária) - Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, Université de Lyon, Lyon, 2008, 137p.

NIŻAŃSKI, W. et.al. **Pharmacological Treatment for Common Prostatic Conditions in Dogs – Benign Prostatic Hyperplasia and Prostatitis: an Update.** *Reproduction in Domestic Animals*, v. 49, 2014.

PALM, J.; REICHLER, I. M. **Der Einsatz von Deslorelinazetat (Suprelorin®) in der Kleintiermedizin.** *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, v. 154, n. 1, p. 7-12, 2012.

PARK, C. et.al. **Cyclosporine treatment of perianal gland adenoma concurrent with benign prostatic hyperplasia in a dog.** *Canadian Veterinary Journal*, v. 51, n. 11, p.1279-1282, 2010.

Pačliková K, Kohout P, Vlasin M. **Diagnostic possibilities in the management of canine prostatic disorders.** *Vet Med Czech*, v.51, p.1-13, 2006.

REZENDE, R. S. **Alterações histopatológicas do tecido prostático de cães orquiectomizados e não orquiectomizados com diferentes idades.** 2008. 98f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias (Clínica e Cirurgia)) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

ROCHA, T. L. F. **Hiperplasia Prostática Benigna – HPB.** 2008. 22f. Dissertação (Trabalho de Conclusão de Curso) - Medicina Veterinária, FMU, São Paulo.

SCHADE, G. R. et.al. **Urethral Sparing Histotripsy of the Prostate in a Canine Model.** *Urology*, v. 80, n. 3, p. 730-735, 2012.

SCHADE et.al, G.R. **Prostate Histotripsy: Evaluation of Prostatic Urethral Treatment Parameters in a Canine Model.** In: *BJU International*, 2014, Michigan – USA.

SCHMIDT, L. G et.al. **Abscesso prostático em um canino.** In: Salão do Conhecimento UNIJUI 2016; XXIV Seminário de Iniciação Científica. Anais.Rio

Grande do Sul, 2016, p. 1-6.

SOMMER, G. et. al. **Applicators for MR-Guided Ultrasonic Ablation of BPH.** Investigative radiology, v. 48, n. 6, p. 387–394, 2013.

SUN, F.; DÍAZ, C. B.; MARGALLO, F. M. S. **Canine prostate models in preclinical studies of minimally invasive interventions: part II, benign prostatic hyperplasia models.** Translational Andrology and Urology, v. 6, n. 3, p. 547-555, 2017.

VASQUES, G. M. B. et.al. **Principais exames diagnósticos nas doenças prostáticas em cães: Revisão.** Rev. Ciên. Vet. Saúde Públ., v. 5, n. 2, p. 231-250, 2018.