

APG - Hiperplasia Prostática

- Entender fisiopatologia da hiperplasia prostática + Anatomia
- Diferenciar a hiperplasia prostática benigna da maligna
- Relacionar a patologia com os sintomas
- Listar os fatores epidemiológicos da patologia

Resumo - Hiperplasia Prostática Benigna

- Hiperplasia prostática benigna (HPB) = Uma anormalidade extremamente comum → Acomete um número significativo de homens a partir dos 40 anos de idade → Sua frequência ↑ progressivamente com a idade, e alcança 90% na oitava década de vida

Definição - Hiperplasia Prostática Benigna

- A HPB é caracterizada pela **proliferação tanto de elementos estromais quanto de epiteliais** → Crescimento da glândula, em alguns casos, obstrução urinária

Fisiopatologia - Hiperplasia Prostática Benigna

- Embora a causa da HPB ainda não seja plenamente compreendida, está claro que o crescimento excessivo (dependente do androgênio) dos elementos glandular e estromal tem papel central
 - ◆ A HPB não acomete homens castrados antes do estabelecimento da puberdade ou homens com doenças genéticas que bloqueiam a atividade do androgênio
- A **di-hidrotestosterona (DHT)**, o mediador definitivo do crescimento prostático, é sintetizada na próstata a partir da testosterona circulante pela ação da enzima 5 α -redutase, tipo 2 → A DHT se liga aos receptores do androgênio nuclear, que regulam a expressão de genes que sustentam o crescimento e a sobrevivência do epitélio prostático e das células estromais
- Embora a **testosterona** também possa ligar-se aos receptores de androgênio e estimular o crescimento, a DHT é **10 vezes mais potente**
- Os sintomas clínicos da obstrução do trato urinário inferior causada pelo aumento prostático podem também ser exacerbados pela contração do músculo prostático liso mediada pelos receptores α 1-adrenérgicos

Morfologia - Hiperplasia Prostática Benigna

- A HPB ocorre quase sempre na **zona transicional interna da próstata**
 - ◆ Próstata afetada fica aumentada, pesa tipicamente 60-100g e contém muitos nódulos bem circunscritos que causam protrusão na superfície de corte (IMAGEM) → Os nódulos podem conter espaços císticos que correspondem aos elementos glandulares dilatados ou ser sólidos → **Uretra é geralmente comprimida pelos nódulos hiperplásicos** → Estreita fenda de passagem
 - ◆ Em alguns casos, os elementos glandulares e estromais hiperplásicos que ficam bem abaixo do epitélio da uretra intraprostática proximal podem **projetar-se no lúmen da bexiga como massa pedunculada e produzir obstrução uretral do tipo de uma válvula em bola**
 - ◆ **Microscopicamente** → Os nódulos hiperplásicos são compostos por proporções variáveis de elementos glandulares proliferativos e estroma fibromuscular
 - As glândulas hiperplásicas são revestidas por **células epiteliais colunares altas e uma camada periférica de células basais planas**
 - Os lúmens glandulares geralmente contêm material denso de secreção proteica conhecido como corpos amiláceos

Sinais e sintomas - Hiperplasia Prostática Benigna

- As manifestações clínicas da hiperplasia prostática ocorrem apenas em cerca de 10% dos homens com evidências patológicas de HPB
- HPB envolve preferencialmente as **porções internas da próstata**, as manifestações + comuns estão relacionadas com a **obstrução do trato urinário inferior** → Dificuldade de iniciar o fluxo de urina (hesitação) e com a interrupção intermitente do fluxo urinário durante a micção
 - ◆ Esses sintomas são frequentemente acompanhados por urgência e frequência urinárias, e nictúria, indicadores de irritação da bexiga
 - ◆ A presença de **urina residual na bexiga** causada por obstrução crônica aumenta o risco de infecções do trato urinário
- Em alguns homens afetados, a **HPB leva à completa obstrução urinária** + Na falta do tratamento apropriado, à hidronefrose

Tratamento - Hiperplasia Prostática Benigna

- O tratamento inicial é farmacológico, com o uso de agentes terapêuticos direcionados que inibem a formação de DHT (Finestrade®) ou que relaxam o músculo liso, bloqueando os receptores alfa adrenérgicos (Flomax®)
- Várias técnicas cirúrgicas estão reservadas para os casos severamente sintomáticos que resistem à terapia farmacológica.

Diferenciação Benigna vs. Maligna

- A minoria dos carcinomas é descoberta inesperadamente durante um **exame histológico** do tecido removido de uma HPB por meio de **ressecção transuretral**
- Cerca de 70-80% dos cânceres da próstata surgem nas glândulas externas (periféricas) → Podem ser percebidos como nódulos irregulares e duros no exame de toque retal → Mas muitos dos cânceres da próstata **são lesões pequenas, assintomáticas e não palpáveis** → Descobertas por **biópsia aspirativa com**

agulha que tem o propósito de investigar o nível elevado do **antígeno sérico prostático específico (PSA)**

- Devido à localização periférica → Câncer da próstata (estágio inicial) = Menos danoso que a HPB no que tange à obstrução uretral → Os cânceres avançados localmente se infiltram nas vesículas seminais e nas zonas periuretrais da próstata e **podem invadir os tecidos moles adjacentes** → Paredes da bexiga urinária ou (menos comumente) o reto
- Metástases nos ossos, particularmente no esqueleto axial, são frequentes nos **estágios avançados da doença** e tipicamente causam lesões osteoblásticas (produtoras de ossos) que podem ser detectadas em uma cintilografia óssea
 - ◆ As ↓ sensibilidade e especificidade dos **estudos de imagem da próstata** limitam sua utilidade diagnóstica para a detecção precoce do câncer da próstata
- **Análise do PSA é o exame mais usado no diagnóstico e no controle do câncer da próstata** → Mas sofre de várias limitações
 - ◆ PSA é um produto do epitélio prostático normalmente secretado no sêmen → Ele é uma serinoprotease cuja função é **clivar e liquefazer o coágulo seminal formado depois da ejaculação**
 - Em muitos laboratórios, um nível sérico do PSA de 4ng/mL é o limite entre o normal e o anormal, embora algumas diretrizes considerem valores acima de 2,5ng/mL como anormais
 - ◆ Embora a triagem por **PSA possa detectar os cânceres da próstata em seu estágio inicial**, muitos deles são de crescimento lento e clinicamente insignificantes, o que faz com que dispensem tratamento
 - ◆ **Limitação do PSA** = Não é específico para câncer
 - A HPB, a prostatite, os infartos prostáticos, a instrumentação da próstata e a ejaculação também ↑ os níveis séricos do PSA
 - Inversamente, **20-40% dos pacientes com câncer da próstata confinado ao órgão apresentam nível de PSA** de 4ng/mL ou menos
 - Como reconhecimento desses problemas, muitas alterações sutis no que tange à apreciação e à interpretação dos valores do PSA têm sido propostas com o intuito de aprimorar a especificidade e a sensibilidade do exame
 - Uma delas é **corrigir o PSA para o tamanho estimado da próstata**, para explicar as elevações do PSA que estejam associadas ao aumento prostático (p. ex., HPB)
 - Outra é usar uma escala móvel que leve em conta o aumento do PSA em função da idade do paciente
 - Uma terceira é focar as alterações dos níveis do PSA em medições seriadas ao longo do tempo
- Os **homens com câncer da próstata** apresentam taxa maior de aumento do PSA em comparação com homens que não têm câncer da próstata
- Um **aumento significativo nos níveis séricos do PSA**, mesmo se o PSA estiver dentro de uma variação “normal”, deveria **incitar a realização de outros exames**
- A maior parte do **PSA presente no sangue está ligada às proteínas do plasma**, mas também inclui uma fração menor livre → A porcentagem de PSA livre (a proporção de PSA livre para a de PSA total) é mais baixa em homens com câncer da próstata do que em homens com doenças prostáticas benignas