

UTILIZAÇÃO DE FINASTERIDA NO TRATAMENTO DA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA – RELATO DE CASO

Marina Esmério Gröbner¹, Luíze Cristina da Silva¹, Letícia Batista Ferreira¹, Eli Santana Silva Júnior¹, Andrezza Braga Soares da Silva².

¹ Graduandos em Medicina Veterinária pela Faculdade Uninassau, Unidade Jóquei, Teresina-PI.

E-mail: grobnermarina@gmail.com

² Prof^a. Dr^a.em Ciência Animal pela UFPI e docente no curso de Medicina Veterinária pela Faculdade Uninassau, Unidade Jóquei, Teresina-PI.

Recebido em: 15/02/2023 – Aprovado em: 15/03/2023 – Publicado em: 30/03/2023
DOI: 10.18677/EnciBio_2023A16

RESUMO

A próstata é um órgão sexual acessório em cães, e as doenças relacionadas à próstata canina são relativamente comuns. A hiperplasia prostática benigna (HPB) é a mais comum doença relacionada a este órgão. Um tratamento alternativo para pacientes com HPB pode incluir o uso de compostos estrogênicos, progestágenos sintéticos, antiandrogênios e inibidor da 5 α -redutase. Assim, foi atendido um paciente canino adulto com diagnóstico ultrassonográfico para HPB, o mesmo foi submetido ao uso de finasterida, obtendo sucesso na introdução da medicação. Contudo, após a retirada da medicação, o paciente apresentou regressão do quadro. A medicação é eficaz no controle hormonal resultando da disfunção da glândula, mas requer uso contínuo do tratamento para que possa ter seus efeitos desejáveis, o que compromete a qualidade de vida do paciente, que se torna dependente da medicação, ao mesmo tempo que pode induzir ao aparecimento de efeitos colaterais. O presente trabalho conclui que o uso da finasterida se mostra eficaz por tempo estimado, ou seja, requer dependência da medicação para a reversão do quadro, não dispensando o paciente do gasto financeiro com a medicação mensal, assim como, com as consequências fisiológicas da exposição prolongada ao composto hormonal.

PALAVRAS-CHAVE: canino; hiperplasia prostática benigna; finasterida.

FINASTERIDE USE IN THE TREATMENT OF CANINE BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA – CASE REPORT

ABSTRACT

The prostate is an accessory sex organ in dogs, and diseases related to the canine prostate are relatively common. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the most common disease related to this organ. An alternative treatment for patients with BPH may include the use of estrogenic compounds, synthetic progestogens, antiandrogens, and a 5 α -reductase inhibitor. Thus, an adult canine patient with an ultrasonographic diagnosis of BPH was treated, in which he was submitted to the use of finasteride, succeeding in the introduction of the medication. However, after withdrawing the medication, the patient presented regression of the condition. The medication is effective in controlling the hormones resulting from the dysfunction of

the gland, but it requires continuous use of the treatment so that it can have its desirable effects, which compromises the quality of life of the patient, who becomes dependent on the medication, while it can induce the appearance of side effects. The present work concludes that the use of finasteride is effective for an estimated time, that is, it requires dependence on the medication to reverse the condition, not relieving the patient of the financial expense with the monthly medication, as well as the physiological consequences of prolonged exposure to the hormonal compound.

KEYWORDS: canine; benign prostatic hyperplasia; finasteride.

INTRODUÇÃO

A próstata é o único órgão sexual acessório em cães, e as doenças relacionadas à próstata canina são relativamente comuns. Essa glândula está constantemente se desenvolvendo e crescendo sob a influência androgênica ao longo da vida do cão não castrado (SMITH, 2008). As alterações referentes à próstata canina podem variar de um leve desconforto, queda na qualidade seminal até sintomas dolorosos com risco de vida (CUNTO *et al.*, 2019).

A doença mais comum que afeta a próstata é a hiperplasia prostática benigna (HPB) e muitos estudos têm sido realizados para investigar sua fisiopatologia e tratamento (FERREIRA *et al.*, 2022). Em um curso fisiológico normal, a testosterona é convertida em diidrotestosterona (DHT) por meio da ação enzimática da 5 α -redutase. No entanto, a HPB é marcada por uma conversão excessiva de androgênio, gerando altas concentrações de DHT que, por sua vez, promovem o desequilíbrio entre o crescimento da próstata e a apoptose, causando aumento do volume glandular (CUNTO *et al.*, 2022).

Embora a HPB já possa ocorrer com um ano de idade, esta se torna cada vez mais prevalente à medida que cães não castrados envelhecem. Aproximadamente metade dos cães machos intactos terão sinais histológicos aos quatro anos de idade e 95% são afetados por HPB quando estão com mais de nove anos (ANGRIMANI *et al.*, 2020). A maioria dos animais não apresentam nenhum sinal clínico e, portanto, não são submetidos a tratamento imediato. Aqueles que apresentam sintomas podem ter tenesmo, hematúria, hematospermia, disúria e constipação (RYMAN-TUBB *et al.*, 2022). Desta forma, o diagnóstico de HPB pode ser realizado pelo exame físico juntamente com exames complementares como a ultrassonografia, que fornece informações importantes sobre o tamanho e posicionamento da próstata (NIZANSKI *et al.*, 2020).

A castração é o tratamento tradicional para cães com HPB, no entanto, este procedimento não é desejável naqueles indivíduos que se destinam à reprodução, assim como para cães que têm doenças cardiopulmonares graves, tendência a sangramento ou doenças debilitantes, cuja anestesia é um risco inaceitável (LIMA *et al.*, 2021). Tratamento alternativo para pacientes com HPB pode incluir medicamentos, como compostos estrogênicos, progestágenos sintéticos, antiandrogênios e inibidor da 5 α -redutase. No entanto, essas drogas têm efeitos adversos, como anemia aplásica, degeneração testicular, diminuição do volume do sêmen, do número total de esperma, da motilidade, e da porcentagem de espermatozoides morfolologicamente normais (SMITH, 2008; LIMA *et al.*, 2021), além de recidiva do quadro após alguns meses (NIZANSKI *et al.*, 2020).

Estudiosos vêm buscando comparar e determinar por meio da literatura e experimentos científicos, a eficácia dos métodos de tratamentos clínicos aplicados em animais acometidos por hiperplasia prostática benigna (KHADIDJA; ADEL, 2017).

O aprofundamento nas pesquisas referente ao aspecto fisiológico e clínico da hiperplasia prostática benigna, que é considerada a principal afecção reprodutiva em pequenos animais, transformará o recurso científico e literário em um banco de informações para a veterinária e para a ciência a fim de aprofundar o conhecimento existente, abrir novas linhas de pesquisa e contribuir para a formação em pesquisa dos alunos de iniciação científica. E, portanto, uma reserva, tanto para a ciência convencional como para trabalhos na área de biotecnologia da reprodução. Deixar de explorar essa área, portanto, é incorrer em grave erro, pois, deixará de conhecer sobre um assunto de real importância clínica, epidemiológica e reprodutiva.

O presente trabalho objetiva trazer um relato de caso sobre o uso da finasterida em um paciente canino com hiperplasia prostática benigna, justificando a sua eficácia no controle hormonal na medicina veterinária e demonstrar a importância de proporcionar aos tutores alternativas ao tratamento da hiperplasia prostática benigna, que não seja necessariamente cirúrgico, visando a manutenção da viabilidade reprodutiva do paciente.

RELATO DE CASO

Um cão adulto com 10 anos de idade, pastor alemão, foi atendido em uma clínica particular de Teresina-PI. Na ocasião da consulta, o tutor relatou que o paciente estava com disquezia há dois meses e dor abdominal. No exame físico, observou-se normotermia, sem alterações de frequência cardíaca e respiratória, mucosas normocoradas e na palpação abdominal o animal demonstrou desconforto. Ao toque retal foi palpada uma massa de grande tamanho na região ventral, levando à suspeita clínica de afecção gastrointestinal, vesical ou prostática.

Foram solicitados exames complementares de imagem (ultrassonografia abdominal). As características ultrassonográficas evidenciadas no momento do exame foram sugestivas de hiperplasia prostática cística (dimensões 6,07 x 4,56 cm - comprimento x altura em plano longitudinal; e 6,87 x 5,34 cm – comprimento x largura em plano transversal) e colecistite crônica.

A princípio, foi instituída terapia à base de finasterida 0,5mg/kg (10mg, sid, uso contínuo) via oral. O paciente evoluiu com 60 dias de tratamento com melhora clínica (normoquezia e não demonstrou dor à palpação abdominal). Porém, apresentou dois episódios de vômitos. Assim, foram solicitados exames complementares laboratoriais (hemograma, ureia, creatinina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, globulina, albumina, proteínas totais, bilirrubina total, bilirrubina conjugada e não conjugada; e sorologia IgG para erlichiose).

Os exames laboratoriais evidenciaram normalidade nas dosagens séricas, porém, o resultado da sorologia para erlichiose evidenciou titulação 1:320, dando início ao tratamento com doxiciclina na dose 5mg/kg bid por 28 dias. Foi repetida uma nova ultrassonografia abdominal para acompanhamento das dimensões prostáticas. A ultrassonografia evidenciou, no momento do exame, redução discreta das dimensões prostáticas (5,08 x 3,49 cm em plano longitudinal; 5,76 x 4,38 cm em plano transversal).

Logo após a utilização de 60 dias da finasterida via oral e a melhora clínica do paciente decorrente da hiperplasia prostática, foi realizada a suspensão do tratamento com a medicação, sendo mantido apenas a terapia para a doença do carrapato. Logo após o término dos 28 dias da terapia com doxiciclina, o paciente retornou novamente com sinais clínicos de disquezia, disúria e dor a palpação abdominal, o que levou à solicitação de um novo hemograma (com resultado

normocitose e normocromia, e leucócitos morfológicamente normais) e uma nova ultrassonografia para acompanhamento do tamanho da hiperplasia prostática.

Na ultrassonografia, foi evidenciado um novo aumento das dimensões prostáticas (6,21 x 5,55 cm em plano longitudinal e 5,77 x 4,22 cm em plano transversal). Nestas condições, foi realizada a orientação ao tutor para a terapia cirúrgica (realização de orquiectomia), o mesmo concordou, sendo realizado o procedimento na semana seguinte. O paciente retornou ainda em duas ocasiões com melhora clínica e regressão gradual das dimensões prostáticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A finasterida é um inibidor sintético da enzima 5 α -redutase, com efeitos sobre o bloqueio enzimático, proporcionando a redução de níveis séricos de diidrotestosterona, consequentemente, redução morfológica da próstata (BERROUKCHE *et al.*, 2020; ZITO *et al.*, 2021). Contudo, sua utilização já está amplamente difundida na medicina veterinária em cães como controle não invasivo eficaz da hiperplasia prostática benigna. Fato que pôde ser observado no paciente relatado, com melhora anatômica (redução de diâmetro ultrassonográfico) em apenas 28 dias de medicação (ANGRIMANI *et al.*, 2020).

A maior prevalência de prognóstico favorável à utilização da finasterida em curto tempo, tem sido relatada em pacientes jovens (ZDUNCZYK; DOMOSLAWSKA, 2022). No caso em questão, tratou-se de um canino com idade avançada, o que implica no comprometimento da próstata pelo processo natural de senescência. Assim, não seria aconselhado para o presente caso a escolha de terapia hormonal, mas foi opção do tutor, que por questão pessoal decidiu manter a aptidão reprodutiva do canino preservada.

Contudo, a finasterida tem sido alvo de especulações em várias espécies domésticas e até mesmo na espécie humana pelas consequências do uso prolongado do fármaco em provocar incapacidade espermática, oligospermia e azoospermia (SELMAN *et al.*, 2019; MOHEBALI *et al.*, 2020). Por tais motivos, estudos no paciente canino submetido à finasterida durante 60 dias seriam necessários para avaliar a viabilidade espermática, principalmente por considerar a espécie canina como modelo experimental de escolha para o homem, e por haver semelhança funcional e morfológica do aparelho reprodutor (ANGRIMANI *et al.*, 2020).

A suspensão da medicação foi realizada como tentativa de avaliar o controle do quadro morfológico da hiperplasia prostática sem a medicação. No entanto, foi avaliado que após remover a finasterida, o paciente retornou ao quadro clínico de aumento prostático. Este achado no relato apresentado concorda com a sugestão proposta por Wang *et al.* (2020), mas outro grupo de pesquisadores liderado por Ajaya e Akhigbe (2020) observou redução da espermatogênese e atrofia dos túbulos seminíferos indicando efeito severo do medicamento, possivelmente irreversível.

Assim, como são poucos os estudos já desenvolvidos com a utilização da finasterida em cães, o presente trabalho trouxe uma nova descrição deste fármaco para um paciente canino de idade avançada, e neste não foi possível observar alterações visuais relacionadas ao aspecto macroscópico do sêmen ou parênquima prostático após a finasterida. As mesmas observações foram feitas por Selman *et al.* (2019). Em contrapartida, Roehrborn e Rukstalis (2022) já relataram alterações no volume do ejaculado e Ihentuge e Csoka (2020) descreveram alterações na arquitetura das células de Leydig.

Diante das dúvidas ainda existentes na utilização da finasterida como controle eficaz para hiperplasia prostática benigna, muitos avanços científicos ainda devem acontecer para esta medicação ser seguramente implicada ou restrita dependendo da condição senil do paciente.

CONCLUSÃO

Mesmo que a finasterida seja destaque para utilização não-invasiva e clínica no controle da hiperplasia prostática benigna em cães, a ação deste fármaco ainda gera indecisão e controvérsias pelos efeitos hemodinâmicos e eficácia provisória, requerendo esclarecimentos. Em compensação, há demanda crescente pela preservação do vigor reprodutivo da espécie canina por parte dos tutores, que buscam novas alternativas terapêuticas que não visem a remoção cirúrgica.

REFERÊNCIAS

AJAYI, A. F.; AKHIGBE, R. E. The physiology of male reproduction: Impact of drugs and their abuse on male fertility. **Andrologia**, v. 52, n. 9, p. e13672, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/and.13672>>. doi: 10.1111/and.13672

ANGRIMANI, D. S. R.; BRITO, M. M.; RUI, B. R.; NICH, M.; VANNUCCHI, C. L. Reproductive and endocrinological effects of Benign Prostatic Hyperplasia and finasteride therapy in dogs. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-9, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-020-71691-7>>. doi: 10.1038/s41598-020-71691-7

BERROUKCHE, A.; HALLA, N.; TERRAS, M.; FERHAT, R. Drugs and herbs in two divergent lines of benign prostatic hyperplasia therapy. **Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants**, v. 6, n. 1, p. 92-104, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.48347/IMIST.PRSM/ajmap-v6i1.20399>>. doi: 10.48347/IMIST.PRSM/ajmap-v6i1.20399

CUNTO, M.; MARIANI, E.; GUIDO, E. A.; BALLOTTA, G.; ZAMBELLI, D. Clinical approach to prostatic diseases in the dog. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 54, n. 6, p. 815-822, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/rda.13437>>. doi: 10.1111/rda.13437

CUNTO, M.; BALLOTTA, G.; ZAMBELLI, D. Benign prostatic hyperplasia in the dog. **Animal Reproduction Science**, v. 247, p. 107096, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2022.107096>>. doi: 10.1016/j.anireprosci.2022.107096

FERREIRA, A. C. M. S.; PESSOA, G. L. A.; FRANCO, E. S.; ARAGÃO, L. S. C.; VILARIM, S. K. S. Hiperplasia prostática benigna em caninos: revisão de literatura: Benigne prostatic hyperplasia in canines: literature review. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 5, n. 4, p. 3836-3850, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.34188/bjaerv5n4-030>>. doi: 10.34188/bjaerv5n4-030

IHENTUGE, C.; CSOKA, A. Epigenetic Effects of Finasteride on Human Leydig Cells. **The FASEB Journal**, v. 34, n. S1, p. 1-1, 2020. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1096/fasebj.2020.34.s1.03823>>. doi:
10.1096/fasebj.2020.34.s1.03823

KHADIDJA, M.; ADEL, A. Canine prostatic disorders. **Vet Med Open J**, v. 2, n. 3, p. 83-90, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.17140/VMOJ-2-120>>. doi:
10.17140/VMOJ-2-120.

LIMA, C. B.; ANGRIMANI, D. S. R; FLORES, R. B.; VANNUCCHI, C. L. Endocrine, prostatic vascular, and proapoptotic changes in dogs with benign prostatic hyperplasia treated medically or surgically. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 75, p. 106601, 2021. Disponível em:
<<https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2020.106601>>. doi:
10.1016/j.domaniend.2020.106601

MOHEBALI, S.; ROODBARI, N. H.; HAJIHOSSEINI, R.; PARIVAR, K. The effects of Finasteride on the expression of Dazl, Tsxa10, Sycp3, Prm2 genes during spermatogenesis in testes of NMRI mice. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 24, n. 15, p. 8160-3, 2020. Disponível em:
<https://doi.org/10.26355/eurrev_202008_22503>. doi:
10.26355/eurrev_202008_22503

NIŻAŃSKI, W.; OCHOTA, M.; FONTAINE, C.; PASIKOWSKA, J. B-Mode and Doppler Ultrasonographic Findings of Prostate Gland and Testes in Dogs Receiving Deslorelin Acetate or Osaterone Acetate. **Animals**, v. 10, n. 12, p. 2379, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ani10122379>>. doi: 10.3390/ani10122379

ROEHRBORN, C. G.; RUKSTALIS, D. B. Prostatic urethral lift versus medical therapy: examining the impact on sexual function in men with benign prostatic hyperplasia. **European Urology Focus**, v. 8, n. 1, p. 217-227, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.12.013>>. doi: 10.1016/j.euf.2020.12.013

RYMAN TUBB, T.; LOTHION ROY, J. H.; METZLER, V. M.; HARRIS, A. E.; ROBINSON, B. D. *et al.* Comparative pathology of dog and human prostate cancer. **Veterinary medicine and science**, v. 8, n. 1, p. 110-120, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/vms3.642>>. doi: 10.1002/vms3.642

SELMAN, M. O.; AL-KAWAZ, U. M; SHYAA, A. H.; SUHAIL, A. M. Effects of Finasteride on Prostate Gland Weight, Spermatogenesis and Fertility in Mice. **Merit Research Journal of Medicine and Medical Sciences**, v. 7, p. 217-222, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.5281/zenodo.3252474>>. doi:
10.5281/zenodo.3252474.

SMITH, J. Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. **Theriogenology**, V. 70, N. 3, P. 375-383, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.039>>. doi:
10.1016/j.theriogenology.2008.04.039.

WANG, L.; LEI, Y.; GAO, Y.; CUI, D.; TANG, Q. *et al.* Association of finasteride with prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 99, n. 15, 2020.

Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000019486>>. doi: 10.1097/MD.00000000000019486.

ZDUNCZYK, S.; DOMOSLAWSKA, A. Effect of drugs on fertility in male dogs: A review. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 57, n. 9, p. 949-956, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/rda.14173>>. doi: 10.1111/rda.14173.

ZITO, P. M.; BISTAS, K. G.; SYED, K. Finasteride. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513329/>>. Acesso em: 24 jan. 2023.