

Vulnerabilidad de pacientes con hiperplasia prostática tratados con dutasterida y finasterida

Marcello Henrique Araujo da Silva¹, Jady Assis de Souza¹

1. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro/RJ, Brasil.

Resumen

La hiperplasia prostática benigna es una patología cuya incidencia ha ido creciendo mucho en los últimos años, en todo Brasil. La enfermedad se correlaciona con factores hormonales, y el tratamiento farmacológico puede generar efectos adversos en los pacientes. El objetivo de este estudio es evaluar factores socioeconómicos y socioculturales que interfieren con la curación o reducen la calidad de vida. Analizamos datos de plataformas del Gobierno Federal entre enero de 2009 y septiembre de 2019, observando factores como el origen étnico, el nivel educativo y la situación económica de los pacientes. En todas las regiones de Brasil, estos factores demostraron ser importantes, ya que pueden afectar directamente la incidencia de la enfermedad y la adherencia y continuidad del tratamiento.

Palabras clave: Vulnerabilidad social. Hiperplasia prostática. Dutasterida. Finasterida.

Resumo

Vulnerabilidade de pacientes com hiperplasia prostática tratados com dutasterida e finasterida

A hiperplasia prostática benigna é uma patologia cuja incidência vem crescendo muito nos últimos anos, em todo o Brasil. A doença está correlacionada a fatores hormonais, e o tratamento farmacológico pode gerar efeitos adversos nos pacientes. O objetivo deste estudo é avaliar fatores socioeconômicos e socioculturais que interferem na cura ou reduzem a qualidade de vida. Analisamos dados de plataformas do Governo Federal entre janeiro de 2009 a setembro de 2019, observando fatores como etnia, nível de escolaridade e situação econômica dos pacientes. Em todas as regiões do Brasil esses fatores se mostraram importantes, pois podem afetar diretamente a incidência da doença e a adesão e continuidade do tratamento.

Palavras-chave: Vulnerabilidade social. Hiperplasia prostática benigna. Dutasterida. Finasterida.

Abstract

Vulnerability of patients with prostatic hyperplasia treated with dutasteride and finasteride

Benign prostatic hyperplasia is a pathology whose incidence has been increasing in recent years throughout Brazil. The disease is correlated with hormonal factors, and pharmacological treatment can have adverse effects on patients. This study assesses the socioeconomic and socio-cultural factors that interfere with healing or reduce quality of life. We analyzed data from Federal Government platforms between January 2009 and September 2019, looking at factors such as ethnicity, education level and economic status of patients. In all regions of Brazil, these factors proved to be important, as they can directly affect the incidence of the disease and adherence and continuity of treatment.

Keywords: Social vulnerability. Prostatic hyperplasia. Dutasteride. Finasteride.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

La vulnerabilidad social se describe como fragilidad, desventaja, desamparo o abandono. El concepto es bastante amplio y puede abarcar diversas formas de exclusión social o aislamiento, de grupos pequeños o grandes. En general, la vulnerabilidad dificulta o impide la relación con los avances, descubrimientos o beneficios que aporta el desarrollo tecnológico. En el contexto de la ética de la investigación, la vulnerabilidad social se entiende por circunstancias capaces de afectar la calidad de vida de un individuo o grupo con respecto a la inclusión o exclusión en la sociedad¹⁻³.

En Brasil, entre 2000 y 2010, las políticas sociales redujeron la pobreza, valoraron el salario mínimo y formalizaron el trabajo, entre otras acciones. Sin embargo, en los últimos años, la vulnerabilidad social y la miseria han aumentado en el país⁴⁻⁵. Según el Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE), aproximadamente 104 millones de brasileños ganan menos de R\$ 413,00 por mes, de los cuales 15,3 millones viven con menos de R\$ 140,00 por mes, en situación de miseria⁶.

Además, aproximadamente el 73% de los pobres en Brasil son negros o pardos, grupos étnicos más vulnerables a patologías como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, virus de la inmunodeficiencia humana, enfermedades endocrinas e hiperplasia prostática benigna (HPB), entre otras⁷⁻⁸. Muchas de estas patologías están correlacionadas con factores ambientales y sociales y, entre ellas, la HPB ha ido creciendo exponencialmente en los últimos años.

La HPB es una enfermedad no maligna caracterizada por el aumento de los tejidos epiteliales y estromales y la reducción del flujo urinario, causando trastornos conocidos como "síntomas del tracto urinario inferior". Evidencias recientes han demostrado los mecanismos que generan o gobiernan la HPB. Además, sabemos que el envejecimiento está correlacionado con la enfermedad, que actualmente afecta aproximadamente al 50% de los hombres mayores de 50 años y al 90% de los hombres en la octava década de vida⁹⁻¹².

Una de las principales líneas de tratamiento farmacológico indicadas por la Asociación Americana de Urología y la Asociación Europea de Urología es la prescripción de inhibidores de la enzima 5-alfa-reductasa (5-ARI)¹³⁻¹⁴. Los 5-ARI previenen la conversión de testosterona y 5-alfa-androstenediona en dihidrotestosterona, que es la forma activa de testosterona, responsable del desarrollo y progresión de la HPB^{11,15,16}. El tratamiento con estos fármacos disminuye la

proliferación de elementos epiteliales y estromáticos, lo que reduce el volumen de la próstata en un 20% a 30%, mejorando la calidad de vida de los pacientes después de 12 meses de tratamiento¹⁷.

Actualmente, en Brasil, las 5-ARI cuya comercialización está autorizada por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) son la dutasterida y la finasterida. La dutasterida tiene mayores efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos que la finasterida, ya que inhibe las dos isoformas de la enzima 5-alfa-reductasa (I y II), mientras que la finasterida solo inhibe la isoforma tipo II¹⁸.

Estudios recientes han demostrado que el tratamiento farmacológico con 5-ARI para la HPB puede tener efectos adversos, como disfunción eréctil y cambios en la morfología renal^{15,16,19-21}. Sin embargo, a pesar de todos los efectos adversos reportados en la literatura, la prescripción de estos fármacos sigue siendo considerada la mejor opción para el tratamiento de la HPB.

Todavía no hay publicaciones que discutan la vulnerabilidad de los hombres brasileños al tratamiento farmacológico para la HPB. Así, el objetivo de este estudio es hacer un análisis comparativo de los siguientes datos: número de hombres mayores de 50 años, cirugías endoscópicas de resección prostática realizadas, biopsias prostáticas, valores gastados en este procedimiento, población analfabeta mayor de 50 años, precios de los medicamentos de referencia para el tratamiento de la HPB y renta *per cápita* por etnia en todas las regiones de Brasil.

Material y método

Analizamos el perfil social según parámetros de la teoría principalista y la concepción de vulnerabilidad social. Además, comparamos la vulnerabilidad social con el posible uso de 5-ARI como abordaje terapéutico para el tratamiento de la HPB. Los datos de los últimos 10 años se recolectaron en las siguientes plataformas de datos del Gobierno Federal: Departamento de Informática del Sistema Único de Salud (Datapus), Información de Salud (Tabnet), Sistema de Gestión de Tablas de Procedimientos, Medicamentos, Órtesis, Prótesis y Materiales Específicos del SUS (Sigtap) e IBGE.

Se compararon los siguientes datos: número de hombres mayores de 50 años, cirugías de resección prostática endoscópica realizadas, biopsias prostáticas, valores gastados en este procedimiento, población analfabeta mayor de 50 años, precios

de los medicamentos de referencia para el tratamiento de la HPB y renta *per cápita* por etnia en todas las regiones de Brasil. La encuesta consideró un período de 10 años (2009-2019), y los datos fueron separados por las cinco regiones del país (Norte, Nordeste, Sur, Sudeste y Centro-Oeste). El análisis e interpretación tuvieron lugar entre octubre de 2019 y enero de 2020.

Además, se buscaron datos de fuentes secundarias: PubMed, Revistas Capes y Scientific Electronic Library Online (SciELO). Los descriptores utilizados fueron: “ética basada en principios”, “vulnerabilidad social”, “bioética”, “hiperplasia prostática benigna”, “dutasterida”, “finasterida” y sus respectivas traducciones al inglés. Los artículos seleccionados fueron incluidos en la investigación de acuerdo a su relevancia en relación al tema estudiado.

Discusión

Según el último censo del IBGE, Brasil tiene aproximadamente 17.893.451 millones de hombres mayores de 50 años. La región del país con la mayor concentración de este grupo poblacional es el Sudeste, con aproximadamente 8.205.826 millones de hombres en este grupo de edad, y la menor concentración se encuentra en la región Norte^{22,23} (Tabla 1).

Estudios recientes describen que el 50% de los hombres mayores de 50 años posiblemente desarrollarán HPB^{10,11}. La biopsia de próstata es una de las herramientas de prevención y ayuda en el diagnóstico de HPB y cáncer de próstata. Sin embargo, el número de tales procedimientos realizados en Brasil es aún menor que el número de posibles pacientes con HPB. Según datos obtenidos en plataformas gubernamentales, se realizaron aproximadamente 435.154 biopsias de próstata entre enero de 2009 y septiembre de 2019. En los últimos 10 años, el Sistema Único de Salud (SUS) debería haber realizado aproximadamente 8.919.725 de biopsias de próstata, un número ideal para la prevención tanto de la HPB como del cáncer de próstata según la demanda presentada²³ (Tabla 1).

Después del diagnóstico de HPB, los pacientes pueden someterse a dos tipos de intervención: quirúrgica (resección endoscópica de próstata) o farmacológica. En el SUS, el costo de cada resección endoscópica de próstata es de aproximadamente R\$ 266,14 y el costo de los profesionales es de R\$ 328,54, totalizando un gasto de aproximadamente R\$ 594,68 por paciente. Anualmente, el Ministerio de Salud invierte

alrededor de 7 mil millones de reales con cirugías de este tipo, sin embargo los valores no se reajustan desde 2009. Lo mismo ocurre con el número de cirugías aprobadas por el SUS, que aparentemente estableció un techo de aproximadamente 12 mil resecciones endoscópicas de próstata por año, distribuidas de manera desproporcionada en el territorio nacional²³. Los datos de 2018 muestran que de las 12.119 cirugías aprobadas, 615 se realizaron en el Norte, 2.739 en el Nordeste, 6.330 en el Sudeste, 1.843 en el Sur y 592 en el Centro-Oeste. Así, los datos demuestran una alta concentración de procedimientos en la región Sudeste²³.

Debido a la cantidad insuficiente de biopsias de próstata, lo que lleva a un diagnóstico tardío, a menudo la patología progresa hasta que aparecen síntomas del tracto urinario inferior. En estos casos, el cuerpo clínico, considerando factores como la edad del paciente, puede optar por el tratamiento farmacológico, que suele ser más seguro.

El precio de los 5-ARI varía en las cinco regiones de Brasil: la dutasterida cuesta entre R\$ 90,22 y R\$ 385,56 y la finasterida entre R\$ 166,00 y R\$ 280,39²⁴. Al comparar el costo de los medicamentos con los ingresos por etnia en Brasil, según datos del IBGE, observamos que entre los negros el salario promedio oscila entre R\$ 368,78 y R\$ 680,06 mensuales, entre los blancos de R\$ 679,31 a R\$ 1.267,25 mensuales, entre amarillos de R\$ 461,22 a R\$ 1.450,82 mensuales, y entre pardos de R\$ 414,98 a R\$ 696,85 mensuales^{22,23} (Tabla 1).

Está claro que la disparidad de ingresos entre blancos y negros puede hacer que sea imposible comenzar, adherirse y completar el tratamiento. Aunque estén en mayor número en la región Sudeste, donde teóricamente hay mayor aporte tecnológico y hospitalario, los negros tienen los salarios más bajos entre las diferentes etnias. El problema es aún más grave cuando consideramos que los hombres negros tienen una mayor predisposición genética a la HPB, presentando la mayor incidencia de la enfermedad en toda la población, lo que demuestra la vulnerabilidad a la que están sometidos los brasileños.

También hay factores socioculturales que pueden influir directa o indirectamente en el tratamiento con los 5-ARI, como el analfabetismo y el desempleo. Según el IBGE, Brasil tiene actualmente 11,3 millones de analfabetos, cifra que corresponde aproximadamente al 6,8% de la población²⁵ (Tabla 1). Datos publicados en 2019 indicaron una tasa de desempleo del 12,3%, equivalente a unos 13 millones de brasileños²⁶.

Tabla 1. Datos analizados de plataformas del Gobierno Federal

	Región Norte	Región Nordeste	Región Sudeste	Región Sur	Región Centro-Oeste
Población de hombres (50 años o más)*	1.092.926	4.481.275	8.205.826	2.907.457	1.205.967
Biopsia de próstata ^a	18.216	59.364	231.832	96.402	29.340
Resección endoscópica de la próstata ^a	4.963	29.280	68.832	20.794	8.060
Población analfabeta (50 años o más)*	406.369	2.508.591	1.102.219	371.071	279.550
Producto interno bruto (PIB)*	13041,58	9848,97	27141,92	22647,46	25253,47
Renta familiar <i>per cápita</i> de los negros (real)*	421,12	368,78	579,72	580,32	680,06
Renta familiar <i>per cápita</i> de los blancos (real)*	768,40	679,31	1.221,49	1.013,03	1.267,25
Renta familiar <i>per cápita</i> de los pardos (real)*	414,98	366,02	581,64	556,43	696,85
Renta familiar <i>per cápita</i> de los amarillos (real)*	587,25	461,22	1450,82	1292,74	1103,77

* Datos del último censo del IBGE, de 2010; ^a datos del periodo 2009-2019

El costo de los medicamentos es incompatible con el salario medio de la mayoría de la población brasileña. Además, los pacientes sometidos a tratamiento con los 5-ARI son propensos a patologías secundarias: disminución de la libido, infertilidad, disfunción eréctil e insuficiencia renal. En este punto, vale la pena señalar que no proporcionar al paciente orientación sobre el tratamiento farmacológico y sus posibles efectos adversos es un factor de riesgo que puede afectar directamente la calidad de vida del individuo.

En 2014, la industria farmacéutica en Brasil alcanzó un beneficio récord de US\$ 29,4 mil millones (alrededor de R\$ 123,2 mil millones), y la expectativa es que en 2020 estos ingresos alcancen US\$ 47,9 mil millones por año (alrededor de R\$ 200,7 mil millones). Brasil es uno de los seis mercados farmacéuticos más grandes del mundo, con crecimiento constante y exponencial²⁷⁻²⁹. Los datos revelan el gran poder comercial de los productos farmacéuticos en el país, que se extiende a la investigación científica, ya que esta industria patrocina estudios académicos y tiene gran influencia en investigadores, médicos y formadores de opinión. Así, todo lo que se da a conocer por el mercado farmacéutico es rápidamente reclamado por los pacientes en consultorios y hospitales, llevando incluso a la judicialización de la salud¹.

Con varios efectos adversos reportados en la literatura, algunos protocolos de tratamiento farmacológico comenzaron a desarrollarse. Uno de ellos asocia los 5-ARI con inhibidores de la enzima fosfodiesterasa-5^{30,31}. Esta combinación probablemente previene los cambios en los cuerpos cavernosos causados por el uso aislado de 5-ARI. Sin embargo, los estudios indican que, después del tratamiento, hay una reducción drástica en la síntesis de óxido nítrico, fundamental para la relajación del cuerpo cavernoso, lo que genera disfunción eréctil²¹. Además de estos datos, se sabe que la combinación de 5-ARI con inhibidores de la enzima fosfodiesterasa-5 causa más cambios en el pene que el tratamiento aislado¹⁶.

En 2010, Anvisa autorizó la comercialización de otro fármaco, que combina 5-ARI con antagonistas alfa-1-adrenérgicos³². Este nuevo protocolo mejoraría los síntomas del tracto urinario inferior, reduciría el volumen prostático y evitaría la disfunción eréctil en los pacientes^{30,33-35}. Sin embargo, el tratamiento con antagonistas alfa-1-adrenérgicos tiene efectos adversos como depresión, eyaculación retrógrada e hipotensión arterial, entre otros^{36,37}.

Muchos estudios han reportado cambios en el sistema urogenital causados por los 5-ARI, pero poco se ha dicho sobre otros efectos adversos,

como cambios en la morfología renal causados por el tratamiento farmacológico de reducción del factor de crecimiento endotelial en los glomérulos, aumento de la fibrosis en la médula renal y la cápsula de Bowman, así como una pérdida considerable de nefronas^{19,20,38,39}. Además, no se debe perder de vista el hecho de que el tratamiento puede afectar la calidad de vida del paciente a medio y largo plazo.

A pesar de los efectos secundarios, el tratamiento con los 5-ARI sigue siendo el más recomendado, y los pacientes no deben abandonarlo hasta que se desarrolle un nuevo fármaco con menos efectos adversos. No obstante, hay dificultades para acceder al tratamiento en el país, dada la vulnerabilidad de los hombres brasileños, relacionada con factores sociales, económicos (costo del tratamiento) y éticos. Sin embargo, es importante subrayar que la Constitución Federal de 1988 define la salud como derecho de todos y deber del Estado, que está obligado a ofrecer un servicio de salud gratuito y de calidad a todos los ciudadanos brasileños. Pero en la práctica, en los últimos cuatro gobiernos federales,

las inversiones en el SUS para el diagnóstico y tratamiento de la HPB fueron insuficientes⁴⁰. La vulnerabilidad social de los hombres brasileños durante o después del tratamiento con 5-ARI también puede influir en la aparición de patologías secundarias.

Consideraciones finales

Algunos estudios han demostrado que el tratamiento con inhibidores de la enzima 5-alfa-reductasa puede causar cambios morfofisiológicos. Sin embargo, el tratamiento sigue siendo el más recomendado para los pacientes con HPB. En Brasil, los recursos financieros del SUS para diagnosticar y tratar esta enfermedad no han sido reajustados desde hace más de 10 años. El presupuesto ha resultado insuficiente frente a la gran demanda, tanto para la intervención quirúrgica como para el tratamiento farmacológico. En este escenario adverso, hay un desarrollo creciente de patologías secundarias entre individuos en situación de vulnerabilidad.

Referencias

1. Alves EF, Silva MHA, Oliveira FA, Silva TT. Vulnerabilidade social diante da fosfoetanolamina a partir da teoria principalista. *Rev. bioét. (Impr.)*. [Internet]. 2019 [acesso 6 maio 2021];27(1):173-8. DOI: 10.1590/1983-80422019271300
2. Cutter SL. A ciência da vulnerabilidade: modelos, métodos e indicadores. *Rev Crít Ciênc Soc* [Internet]. 2011 [acesso 6 maio 2021];93:59-69. DOI: 10.4000/rccs.165
3. Carmo ME, Guizardi FL. O conceito de vulnerabilidade e seus sentidos para as políticas públicas de saúde e assistência social. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2018 [acesso 6 maio 2021];34(3):1-14. DOI: 10.1590/0102-311x00101417
4. Costa MA, Santos MPG, Marguti B, Pirani N, Pinto CVS, Curi RLC *et al.* Vulnerabilidade social no Brasil: conceitos, métodos e primeiros resultados para municípios e regiões metropolitanas brasileiras [Internet]. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2018 [acesso 6 maio 2021]. (Texto para Discussão; 2.364) Disponível: <https://bit.ly/3uSLOpk>
5. Verdélio A. Vulnerabilidade social no Brasil aumenta entre 2014 e 2015. Agência Brasil [Internet]. Brasília; 23 ago 2017 [acesso 6 maio 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3uQlld5>
6. Nery C. Extrema pobreza atinge 13,5 milhões de pessoas e chega ao maior nível em 7 anos. Agência de Notícias IBGE [Internet]. Estatísticas Sociais; 7 nov 2019 [acesso 6 maio 2021]. Disponível: <https://bit.ly/33Nktj2>
7. Negros têm maior incidência de problemas de saúde evitáveis no Brasil, alerta ONU. Canal Saúde [Internet]. Rio de Janeiro; 1 fev 2018 [acesso 6 maio 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3bwymGB>
8. Ministério da Saúde. Manual de Doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afro-descendente [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2001 [acesso 6 maio 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3uQjWZz>
9. Egan KB. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia associated with lower urinary tract symptoms: prevalence and incident rates. *Urol Clin North Am* [Internet]. 2016 [acesso 6 maio 2021];43(3):289-97. DOI: 10.1016/j.ucl.2016.04.001

10. Erdemir F, Harbin A, Hellstrom WJG. 5-alpha reductase inhibitors and erectile dysfunction: the connection. *J Sex Med* [Internet]. 2008 [acesso 6 maio 2021];5(12):2917-24. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2008.01001.x
11. Da Silva MHA, De Souza DB. Current evidence for the involvement of sex steroid receptors and sex hormones in benign prostatic hyperplasia. *Res Rep Urol* [Internet]. 2019 [acesso 6 maio 2021];11:1-8. DOI: 10.2147/RRU.S155609
12. Alcaraz A, Carballido-Rodríguez J, Unda-Urzaiz M, Medina-López R, Ruiz-Cerdá JL, Rodríguez-Rubio F *et al*. Quality of life in patients with lower urinary tract symptoms associated with BPH: change over time in real-life practice according to treatment: the QUALIPROST study. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2016 [acesso 6 maio 2021];48:645-56. DOI: 10.1007/s11255-015-1206-7
13. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* [Internet]. 2004 [acesso 6 maio 2021];46(5):547-54. DOI: 10.1016/j.eururo.2004.07.016
14. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF *et al*. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* [Internet]. 2011 [acesso 6 maio 2021];185(5):1793-803. DOI: 10.1016/j.juro.2011.01.074
15. Da Silva MHA, Costa WS, Sampaio FJB, De Souza DB. The corpus cavernosum after treatment with dutasteride or finasteride: a histomorphometric study in a benign prostatic hyperplasia rodent model. *Asian J Androl* [Internet]. 2018 [acesso 6 maio 2021];20(5):505-10. DOI: 10.4103/aja.aja_28_18
16. Da Silva MHA, Medeiros JL Jr, Costa WS, Sampaio FJB, De Souza DB. Effects of the dutasteride and sildenafil association in the penis of a benign prostatic hyperplasia animal model. *Aging Male* [Internet]. 2019 [acesso 6 maio 2021];23(5). DOI: 10.1080/13685538.2019.1653839
17. Nickel JC, Gillling P, Tammela TL, Morrill B, Wilson TH, Rittmaster RS. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int* [Internet]. 2011 [acesso 6 maio 2021];108(3):388-94. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10195.x
18. Alcántara-Montero A, Brenes-Bermúdez FJ. Finasteride or dutasteride for the pharmacological treatment for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia? *Actas Urol Esp* [Internet]. 2016 [acesso 6 maio 2021];40(4):268-9. DOI: 10.1016/j.acuro.2015.12.006
19. Da Silva M, Estrada J, Sampaio F, De Souza D. The finasteride can promote kidney changes? A study developed in a model of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol Suppl* [Internet]. 2018 [acesso 6 maio 2021];17(2). DOI:10.1016/S1569-9056(18)31419-2
20. Da Silva M, Sampaio F, De Souza D. Dutasteride may change renal morphology? *Eur Urol Suppl* [Internet]. 2019 [acesso 6 maio 2021];18(1). DOI: 10.1016/S1569-9056(19)30181-2
21. Pinsky MR, Gur S, Tracey AJ, Harbin A, Hellstrom WJ. The effects of chronic 5-alpha-reductase inhibitor (dutasteride) treatment on rat erectile function. *J Sex Med* [Internet]. 2011 [acesso 6 maio 2021];8(11):3066-74. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02425.x
22. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010 [Internet]. 2019 [acesso 6 maio 2021]. Disponível: <https://bit.ly/2RlaLBK>
23. Ministério da Saúde. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamento e OPM do SUS [Internet]. 2019 [acesso 6 maio 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3tOaLHT>
24. Avodart. Consulta Remédios [Internet]. 2019 [acesso 6 maio 2021]. Disponível: <https://bit.ly/2SSOPjE>
25. Ferreira P. Brasil ainda tem 11,3 milhões de analfabetos. *O Globo* [Internet]. Rio de Janeiro; 21 jun 2019 [acesso 6 maio 2021]. Disponível: <https://glo.bo/3uQ4blm>
26. PNAD Contínua: taxa de desocupação é de 12,3% e taxa de subutilização é 25,0% no trimestre encerrado em maio de 2019. Agência de Notícias IBGE [Internet]. Estatísticas Sociais; 28 jun 2019 [acesso 6 maio 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3bwx3aF>
27. Leonardi E. Fatos da indústria farmacêutica nos últimos três meses. *ICTQ* [Internet]. Anápolis; 2018 [acesso 6 maio 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3tRZK82>
28. Krugman P. A indústria farmacêutica ainda é quem manda. *Exame* [Internet]. São Paulo; 23 maio 2018 [acesso 6 maio 2021]. Disponível: <https://bit.ly/33QFJ7e>
29. Confederação Nacional dos Trabalhadores Liberais Universitários Regulamentados. Como age a indústria farmacêutica para garantir altos lucros. *CNTU* [Internet]. Brasília; 23 ago 2016 [acesso 6 maio 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3uQjPx7>

30. Roehrborn CG, Casabe A, Glina S, Sorsaburu S, Henneges C, Viktrup L. Treatment satisfaction and clinically meaningful symptom improvement in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia: secondary results from a 6-month, randomized, double-blind study comparing finasteride plus tadalafil with finasteride plus placebo. *Int J Urol* [Internet]. 2015 [acceso 6 maio 2021];22(6):582-7. DOI: 10.1111/iju.12741
31. Scaglione F, Donde S, Hassan TA, Jannini EA. Phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: pharmacology and clinical impact of the sildenafil citrate orodispersible tablet formulation. *Clin Ther* [Internet]. 2017 [acceso 6 maio 2021];39(2):370-7. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.01.001
32. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Registro Anvisa nº 101070287 – Combodart [Internet]. 2020 [acceso 6 maio 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3ydbEgO>
33. Roehrborn CG, Manyak MJ, Palacios-Moreno JM, Wilson TH, Roos EPM, Santos JC *et al.* A prospective randomised placebo-controlled study of the impact of dutasteride/tamsulosin combination therapy on sexual function domains in sexually active men with lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int* [Internet]. 2018 [acceso 6 maio 2021];121(4):647-58. DOI: 10.1111/bju.14057
34. Roehrborn CG, Oyarzabal Perez I, Roos EPM, Calomfirescu N, Brotherton B, Wang F *et al.* Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart(R®)) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naïve men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. *BJU Int* [Internet]. 2015 [acceso 6 maio 2021];116(3):450-9. DOI: 10.1111/bju.13033
35. Wang D, Zha X, Nagase K, Akino H, Muramatsu I, Ito H, Yokoyama O. Effects of the 5 α -reductase inhibitor dutasteride on rat prostate alpha1A-adrenergic receptor and its mediated contractility. *Urology* [Internet]. 2015 [acceso 6 maio 2021];85(3):704 e9-14. DOI: 10.1016/j.urology.2014.12.002
36. Leibacher NW, Silva MHA. The Adverse effects of tamsulosin in men with benign prostatic hyperplasia, a review of the literature. *Am J Life Sci* [Internet]. 2019 [acceso 6 maio 2021];7(4):68-74. DOI: 10.11648/j.ajls.20190704.11
37. Frau R, Abbiati F, Bini V, Casti A, Caruso D, Devoto P, Bortolato M. Targeting neurosteroid synthesis as a therapy for schizophrenia-related alterations induced by early psychosocial stress. *Schizophr Res* [Internet]. 2015 [acceso 6 maio 2021];168(3):640-8. DOI: 10.1016/j.schres.2015.04.044
38. Baig MS, Kolasa-Wolosiuk A, Pilutin A, Safranow K, Baranowska-Bosiacka I, Kabat-Koperska J *et al.* Finasteride-induced inhibition of 5 α -reductase type 2 could lead to kidney damage-animal, experimental study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2019 [acceso 6 maio 2021];16:16(10). DOI: 10.3390/ijerph16101726
39. Tian HL, Zhao CX, Wu HY, Xu ZX, Wei LS, Zhao RT, Jin DL. Finasteride reduces microvessel density and expression of vascular endothelial growth factor in renal tissue of diabetic rats. *Am J Med Sci* [Internet]. 2015 [acceso 6 maio 2021];349(6):516-20. DOI: 10.1097/MAJ.0000000000000451
40. Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil [Internet]. Brasília: Senado Federal; 2019 [acceso 6 maio 2021]. Disponível: <https://bit.ly/2YjZyTO>

Marcello Henrique Araujo da Silva – Estudante de doctorado – marcellohas@yahoo.com.br

 0000-0002-2722-9759

Jady Assis de Souza – Estudante de grado – jadyasouza@hotmail.com

 0000-0003-2918-9209

Correspondencia

Marcello Henrique Araujo da Silva – Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Unidade de Pesquisa Urogenital. Av. 28 de Setembro, 87, Fundos, Vila Isabel CEP 20551-030.
Rio de Janeiro/RJ, Brasil.

Participación de los autores

Los autores contribuyeron igualmente al estudio.

Recibido: 19.6.2020

Revisado: 28.4.2021

Aprobado: 7.5.2021