

Manuseio da disfunção sexual nos cardiopatas – recomendações atuais

EMILIO CÉSAR ZILLI

Diretor Técnico da Cardioclínica da Ilha do Governador
Médico do Serviço de Terapia Intensiva do Hosp.Geral Bonsucesso

E então ?... Como vai sua vida sexual ?

Esta pergunta, hoje tão simples e óbvia, há poucos anos atrás era restrita, quando feita por um médico a seu paciente, aos consultórios de urologia, ginecologia, endocrinologia e, no máximo, psicoterapia.

Entretanto dados recentemente publicados pelo N.I.H. (National Institute of Health) estimam que somente entre os homens no EEUU (Estados Unidos da América), aproximadamente 30 milhões têm a sua função sexual prejudicada por Disfunção Erétil (DE) total ou parcial¹. Embora não haja ainda dados precisos em relação a Disfunção Sexual Feminina (DSM), informes atuais dão conta de que os gastos com terapia para controle desta afecção corresponderam em 1998, ao equivalente a US\$ 480 milhões, em 2003², número que nos permite imaginar a extensão do problema para os pacientes daquele país.

Por outro lado pacientes com doença cardiovascular são pacientes de alto risco para o desenvolvimento de DE e/ou DSM, que podem ser secundárias à aterosclerose, diminuição do débito cardíaco ou de efeito colateral de drogas de ação cardiovascular (diuréticos, bloqueadores, hipotensores, digoxina, hipolipemiantes, espirolactonas, bloqueadores do canal de cálcio,etc.)^{3,4}.

Apesar de sabermos que o aparecimento da DE/DSM, é relacionada à idade, sendo a DE total três vezes mais prevalente entre os homens de 70 anos comparados aos de 40 anos⁵, é entre as mulheres que esta patologia é mais freqüente: 31% dos homens entre 18-59 anos versus 43% entre as mulheres do mesmo grupo etário⁶.

A DE não é necessariamente uma conseqüência do processo de envelhecimento por si só, podendo surgir

e se desenvolver em associação com fatores como a hipertensão e a doença cardiovascular⁷. A necessidade do tratamento da DE/DSM extrapola em si mesma sua amplitude. O prévio conhecimento da sua presença, sem dúvida alguma, deverá conduzir o cardiologista ao uso de medicamentos que à luz das evidências não esteja relacionado ao surgimento e/ou agravamento destas patologias⁸.

DOENÇA CARDIOVASCULAR E DISFUNÇÃO SEXUAL

A disfunção sexual, principalmente a masculina, expressa por qualquer grau de DE, pode já ser considerada como, talvez, um dos primeiros sinais de doença cardiovascular, uma vez que os pequenos vasos do pênis parecem ser mais susceptíveis à oclusão arterosclerótica que os outros vasos da economia, aí inclusas as artérias coronárias⁹.

A presença de altas taxas de colesterol, por outro lado, também são preditivas do desenvolvimento de DE¹⁰.

Estudos atuais correlacionam a função erétil à severidade da doença isquêmica do coração. Desta forma, pacientes com doença de um único vaso têm ereções mais “rígidas” e menos dificultosas que pacientes com doença de dois ou mais vasos¹¹.

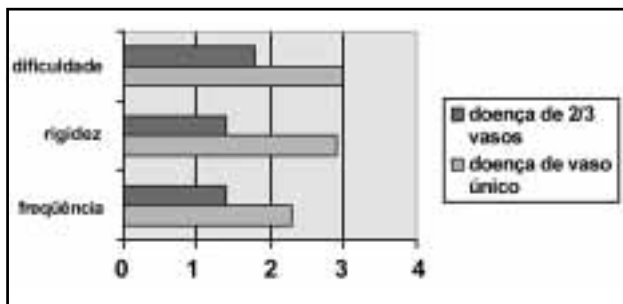


FIGURA 1
Relação entre ereções e severidade da doença cardiovascular

Uma revisão importante envolvendo 1.476 homens com história prévia de angina pectoris, cirurgia de revascularização miocárdica e IAM revelou a presença de DE que variava entre 39-64% para cada grupo de pacientes¹².

Dados oriundos do Massachusetts Male Aging Study⁵ demonstraram, após ajuste para a idade, que a alta incidência de DE estaria relacionada diretamente à Doença Coronariana, Diabetes, Hipertensão Arterial, Uso de Drogas e Depressão e inversamente aos níveis de DHEA e HDL-Colesterol.

O tabagismo estaria fortemente associado à DE, principalmente quando associado à Doença Cardíaca e Hipertensão Arterial.

Outro estudo realizado em 50 homens com DE mostrou que 40% deles tinham obstrução coronariana importante, ainda que assintomáticos¹³, e mais, homens com DE e sem história prévia de doença cardiovascular eram portadores de Hipercolesterolemia (> 60%) e aproximadamente 90% deste grupo apresentavam evidência de doença arterial peniana, diagnosticada através do Doppler¹⁴.

FUNÇÃO SEXUAL x CARDIOPATIA

Há muito tempo discutimos o impacto da cardiopatia na qualidade de vida de nossos pacientes! Somos todos também sabedores do polimorfismo etiológico que envolve nosso paciente hipertenso e/ou cardiopata. E portanto somos conscientes das dificuldades que temos de mantê-los “aderidos” aos tratamentos que propomos, por causas que não me cabem neste capítulo discuti-las.

Entretanto um fator que geralmente nos passa despercebido (?) é o impacto da terapia cardiovascular na função sexual do paciente.

Em minha prática clínica busco, sempre que atendo um paciente pela primeira vez, indagá-lo a respeito de sua atividade sexual: satisfação, freqüência e costumes são dados que, bem explorados, ajudam muito na prescrição.

É claro que nem sempre é fácil! Fatores culturais, emocionais e até mesmo de ordem pessoal dificultam a clareza e a fluidez da pergunta e da resposta! Estudo de 500 homens que procuraram urologistas por razões outras que DE mostrou que aproximadamente 44% apresentavam este problema. E quando questionados a respeito da razão pela qual não reportaram o assunto a seus médicos, 80% deles responderam que sentiam-se “embaraçados”¹⁵.

Da mesma forma, outro estudo¹⁶ demonstrou o quão difícil era para o médico abordar de forma clara e objetiva a questão.

A colocação desta questão deve ser feita sempre. Seja na primeira entrevista, ou nas subsequentes, o questionamento sobre os possíveis efeitos medicamentosos na função sexual facilita enormemente o manuseio desta morbidade, possibilitando uma melhor relação médico/paciente e, conseqüentemente, otimizando o tratamento.

Um dado relevante obtido desta discussão diz respeito ao tipo de Disfunção Sexual presente no paciente:¹⁷.

- Alteração do Desejo Sexual ? (Libido)
- Alteração da Excitação ?
- Alteração do Orgasmo ?

e para cada um e/ou para o conjunto é que tentaremos, a seguir, propor de forma clara e objetiva uma revisão do tratamento.

O MANUSEIO DA DISFUNÇÃO SEXUAL

O Consenso de Princeton¹⁸ recentemente publicado pela força tarefa americana tentou, de forma objetiva, estratificar para o cardiologista um algoritmo que o ajudasse na indicação da atividade sexual para o paciente de risco cardiovascular.

Algumas observações devem ser feitas em relação a este painel reportado por muitos como o “golden standart” do assunto:

- 1) As recomendações são feitas de forma genérica, porém a maioria sobre estudos realizados em homens.
- 2) A classificação do paciente em baixo risco não me parece totalmente adequada, pois a presença de um paciente que, por exemplo, seja portador de Angina Estável e tabagista, não deve, a meu ver, ser considerado como tal, merecendo pelo menos uma avaliação.
- 3) Da mesma forma a classificação de paciente com sequela de AVC em risco intermediário também não me parece a mais conveniente. Acredito que devemos classificá-lo como de alto risco.

Mas compreendemos que perante todas as dificuldades e variantes, as recomendações devam ser entendidas em seu senso estrito, ou seja, RECOMENDAÇÕES, devendo ser adaptadas a cada paciente. No caso específico de pacientes do sexo feminino, elas deverão, em relação à Disfunção Sexual, ser estratificadas de acordo com a tabela da Fundação Americana de Doenças Urológicas¹⁹ e/ou da Associação Psiquiátrica Americana¹⁹ que servem como base para a definição da DSM (Disfunção Sexual Feminina).

Acredito que atualmente, na era pós-Sildenafil, muito tenha se modificado em relação ao tratamento da DE/DSF.

O fato de tratarmos de paciente cardiopata se reveste de maior dificuldade, uma vez que algumas drogas, atualmente prescritas para o tratamento destas patologias, interagem:

TABELA 1 RECOMENDAÇÕES DE CONDUTA BASEADAS NA GRADUAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR

Grau de risco

Baixo risco

Categorias de DC

- Assintomático, < 3; fatores risco para DAC
- Hipertensão controlada
- Angina estável
- revascularização coronariana bem sucedida
- IAM não complicado-infarto no miocárdio
- Doença valvular leve
- IVE/ICC

Recomendações de conduta

- Controle dos fatores de risco
- Considerar todas as terapias de primeira linha
- Reavaliar em intervalos regulares

Grau de risco

Risco intermediário

Categorias de DC

- ≥ 3 ; fatores de risco para DAC, excluindo gênero ou sexo
- Angina moderada ou estável
- IAM recente
- IVE/ICC (Classe II da NYHA)
- Seqüela não-cardíaca de doença arterosclerótica (ex: AVC, doença vascular periférica)

Recomendações de conduta

- Testes cardiovasculares especializados (ex: teste de esforço, ecocardiograma)
- Reestratificação em Alto ou Baixo risco baseado nos resultados da avaliação cardiovascular

Grau de risco

Alto risco

Categorias de DC

- Angina instável ou refratária
- Hipertensão descontrolada
- IVE/ICC (Classe III/IV da NYHA)
- IAM recente (< 2 semanas), AVC
- Arritmias de alto risco
- Hipertrofias obstrutivas e outras doenças cardíacas
- Doença valvular moderada / severa

Recomendações de conduta

- Referência prioritária para manejo cardiovascular especializado
- Tratamento para disfunção sexual a ser adiado até a estabilização das condições cardíacas e dependente das recomendações de um especialista.

DC= Doença cardiovascular; DAC= Doença da artéria coronariana; IVE= Insuficiência ventricular esquerda; ICC= Insuficiência cardíaca congestiva

TABELA 2
CLASSIFICAÇÃO DA DISFUNÇÃO SEXUAL FEMININA

Associação Americana de Psiquiatria	Associação Americana de Doenças Urológicas
Desejo sexual hipo-ativo	I. Desordem nos desejos sexuais; A. Distúrbio do desejo sexual hipo-ativo
Aversão sexual	B. Distúrbio da aversão sexual
Desordem na excitação feminina	II. Desordem na excitação sexual
Distúrbio orgástico feminino	III. Distúrbio orgástico
Dispareunia	IV. Distúrbios sexuais dolorosos: A. Dispareunia
Vaginismo	B. Vaginismo C. Outros distúrbios sexuais dolorosos

Fonte: Decision Resources Inc.; The American Psychiatric Association, *Diagnosis and Statistical Manual of Mental disorders Fourth Edition (DSM-IV)*; American Foundation of Urologic Disease.

- 1) com drogas de ação cardiovascular.
- 2) com o estado hemodinâmico normal e/ou patológico destes pacientes.

Por outro lado, algumas drogas de ação cardiovascular também interferem elas mesmas na DE: β -Bloqueadores, diuréticos, hipolipemiantes, digoxina, espirolactona^{20, 21, 4} e na DSF, que, apesar de poucos estudos, alguns já correlacionam o uso de β -bloqueadores à diminuição da lubrificação vaginal, especificamente o Labetalol²².

Da mesma forma, quando aconselhamos nossos pacientes à retomada da atividade sexual e quando o fazemos através de **prescrição**, temos de estar seguros de que, se por um lado esta retomada trará benefícios de ordem pessoal, social e, portanto, na qualidade de vida²³, temos também de assumir que apesar desta atividade sexual normal²⁴ estar relacionada a baixíssimos índices de morte ou IAM durante o intercurso sexual, o processo desejo/excitação/orgasmo é uma atividade física complexa que não pode ser interpretada como isenta de riscos, principalmente para pacientes cardiopatas, devendo, portanto, em nossa opinião ser avaliada e estratificada para que possa então ser aconselhada e prescrita²⁷. Existe uma diferença extremamente importante, porém sutil, entre o ato voluntário, espontâneo e prazeroso da prática da atividade sexual arbitrada pelo indivíduo e a **recomendação médica** pelo médico assistente.

TRATANDO A DISFUNÇÃO SEXUAL EM CARDIOPATAS DE AMBOS OS SEXOS

Disfunção Sexual Feminina x Cardiopatia

Apesar de respostas fisiológicas semelhantes ao

estímulo sexual, homens e mulheres apresentam algumas diferenças importantes do ponto de vista hemodinâmico.

Bernan e Goldstein²⁸ compararam, através da Doppler Ultrassonografia, o comportamento da circulação peniana e da circulação clitorica em homens e mulheres com e sem Disfunção Sexual.

Eles observaram que, ao serem estimulados sexualmente, homens sem DE apresentavam a velocidade de pico sistólico elevada de forma significativa, mantendo-se elevada até que o máximo de rigidez peniana fosse alcançada. Enquanto isto a velocidade endodiastólica diminuía até valores basais. Nas mulheres sem DSF, de outra forma, tanto a velocidade de pico sistólico quanto a velocidade endodiastólica se elevavam progressivamente durante a excitação.

Por outro lado, nos homens e mulheres com DE/DSF, as velocidades sistólica e diastólica encontravam-se significativamente deprimidas.

Provavelmente o motivo de tal diferença se deva principalmente à razão que, sendo importante nos homens o fator rigidez, e isto se deve principalmente à tensão dentro dos corpos cavernosos, o modelo necessita manter a pressão intra-cavernosa em níveis iguais ou até mesmo superiores à pressão sistólica sistêmica, ou melhor dizendo: a PP peniana > PP sistêmica.

Nas mulheres, como o fator engurgitamento é mais importante que o fator rigidez, se faz necessário manter um fluxo sanguíneo constante de forma a aumentar a transudação vaginal.

Ressaltadas estas características de extrema importância, analisemos as ações que visam o tratamento da DSF e suas interações fisiopatológicas.

1) Inibidores da Fosfodiesterase

Parecem ser, no momento, as drogas mais promissoras para o tratamento da DSF. Sendo a fosfodiesterase-5 (PDE-5) a mais presente no clitóris, o uso de inibidores específicos desta substância poderá atingir os mesmos resultados obtidos na DE. Estudo aberto, não randomizado e realizado em 33 mulheres pós-menopausa que receberam 50 mg de Sildenafil (Viagra-Pfizer), mostrou que esta droga foi bem tolerada, segura e não apresentou nenhum efeito cardiovascular importante. Embora a função sexual não tenha melhorado significativamente, pontos secundários como a sensibilidade clitoriana e a lubrificação vaginal apresentaram alterações significantes (23.2%; 31.3% respectivamente)²⁹.

Em outro estudo com 583 mulheres com DSF, duplo-cego, placebo controlado após 12 semanas, não foram detectadas diferenças significativas entre os grupos Sildenafil x Placebo³⁰.

As críticas a estes dois estudos residem principalmente em dois fatores:

- a) o curto tempo de duração dos estudos (três meses).
- b) Pelo fato de que as participantes não foram selecionadas de acordo com o tipo específico de DSF, ou seja, entre elas um grande número (aprox: 62%) eram portadoras de distúrbios do desejo sexual (libido) e que não há até o momento relatos de correção com os inibidores da PED-5.

As contra-indicações ao uso são atualmente as mesmas observadas em relação aos homens: o uso concomitante de Nitratos. Embora ainda não haja nenhuma indicação liberada para uso regular na DSF, relatos de casos dão conta de sua eficácia em grupos selecionados.

2) Derivados da Testosterona

Há muito tempo já é conhecida a ação da testosterona sobre o desejo sexual feminino. Quando os níveis de testosterona estão baixos, um número significativo de mulheres sofre alterações que afetam a sua sexualidade nas esferas do desejo, da excitação e do orgasmo.³¹

Apesar de ainda não haver nenhuma formulação, a base deste hormônio, liberada para uso comercial com indicação de tratamento da DSF pelo FDA, é crescente o número de mulheres que vem utilizando preparações tópicas à base de metiltestosterona e propionato de testosterona que são aplicados sobre a vulva ou na

face interna do pulso com esta finalidade.

A única formulação liberada pelo FDA para uso em mulheres, mas com a indicação de controle dos sintomas do climatério (quando não controlados pela TRH estrogênica convencional), é a combinação estrogênio/testosterona comercializada sob a forma de adesivos (Estratest-Solvay Pharm.) que, para ser efetivo, deve elevar as taxas de testosterona até os níveis do patamar máximo da normalidade. Seus efeitos colaterais incluem acne, hirsutismo, rouquidão. Cuidados especiais devem ser observados em cardiopatas e/ou hipertensas, em que a retenção hídrica e a exarcebação simpática podem deteriorar o quadro hemodinâmico³².

3) Alprostadil

A prostaglandina E é um vasodilatador natural, que atua aumentando a liberação de cálcio pelo músculo liso, provocando dilatação vascular e aumento do fluxo sanguíneo. Com base neste conhecimento e correlacionando-se com sua ação em homens com DE, tem sido utilizada experimentalmente a formulação de supositórios uretrais (MUSE) em mulheres por via vaginal. Estudo clínico dirigido por Bartlik e Kaplan demonstrou melhora do estímulo sexual naquele grupo, sem efeitos circulatórios importantes³¹. Entretanto tem efeito teratogênico e pode provocar aborto.

4) Derivados Estrogênicos

A TRH em mulheres pós menopausa melhora o desejo sexual, aumenta a sensibilidade clitoriana, aumenta a lubrificação vaginal e diminui a dor referida durante o intercurso sexual. Seus efeitos, entretanto, em mulheres cardiopatas, hipertensas e dislipidêmicas ainda carecem de comprovação clínica, estando mesmo em alguns casos contra-indicada. Ainda não há estudos randomizados que estabeleçam o seu uso sistemático na DSF.

5) Outras drogas

A L-ARGININA (funcionando como um doador de NO), a FENTOLAMINA (Bloqueador α_1 e α_2 – suspenso pelo FDA até conclusão dos estudos, por aumento da carcinogênese em ratos) e a APOMORFINA (agonista dopaminérgico de ação central) ainda carecem de estudos clínicos e não está indicada sua prescrição para mulheres.

A GINGKO BILOBA demonstrou capacidade de reverter a disfunção sexual provocada pelo uso de antidepressivos (perda do desejo sexual)³³.

Interessante ressaltar a existência de um “aparelho”, recentemente patenteado e liberado nos EUA (abril-

2000), denominado: Aparelho de Terapia Clitoriana – EROS, que atuando da mesma forma que os dispositivos masculinos de vácuo-ereção, aumenta o fluxo de sangue para o clitóris durante um período de aproximadamente 30 minutos, aumentando o estímulo sexual³⁴.

A Psicoterapia e o Aconselhamento Matrimonial são outras formas de terapias utilizadas, principalmente naqueles casos de diminuição do desejo e do estímulo sexual de causa não iatrogênica.

TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉCTIL EM CARDIOPATAS

A Disfunção Erétil (DE) tem sido usualmente associada com a idade e suas “consequências”. Entre elas, a Insuficiência Vascular, Desequilíbrio Hormonal, Alterações Neurológicas, Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial e Cirurgia de Próstata (embora os três últimos não tenham esta relação etária). Tabagismo (um importante fator), bebidas alcoólicas e uso de drogas são também freqüentemente relacionados³⁵.

Dados da Massachussets Male Aging Study (MMAS)⁵ demonstram que a prevalência de DE triplica de 5% a 15%, entre as idades de 40-70 anos, e que a idade é a variável mais associada com DE.

Após ajuste para a idade, uma maior possibilidade de DE está diretamente relacionada a:

- doença isquêmica do miocárdio
- hipertensão arterial
- diabetes
- iatrogenia
- depressão

e inversamente relacionada a:

- níveis séricos de DHEA (dihidroepiandrosterona)
- níveis séricos de Col-HDL

Da mesma forma, a DE completa foi mais prevalente neste estudo em indivíduos que utilizavam:

- Hipoglicemiantes orais (26%)
- Antihipertensivos (14%)
- Vasodilatadores (36%)

Neste estudo não foi encontrada relação entre o uso de redutores de lípides e DE, embora o número de participantes em uso desta classe de droga ter sido extremamente baixo (21 pts).

Klein⁴ associa fortemente o uso de Estatinas e Fibratos a DE (50%). Outros estudos como MRC (Medical

Research Council Trial of Treatment of Hypertension in Older Adults)³⁶ relaciona a DE em pacientes utilizando diuréticos a 23% x 10% Placebo e 13% β -Bloqueador.

Slag e cols. relacionam em 25% a presença de DE ao uso de drogas anti-hipertensivas³⁷.

Em nossa prática observamos que, aproximadamente 15-20% dos pacientes em tratamento anti-hipertensivo, apresentam algum distúrbio ligado a sua função sexual, inexistente no pré tratamento. Estes distúrbios são geralmente relacionados à diminuição da libido e dificuldade de manter a ereção, principalmente no grupo que usa diuréticos e/ou β -bloqueador. Optamos sempre por diminuirmos a dose ou substituímos a droga, sem obviamente sacrificarmos o efeito hipotensor. Mas, se mesmo assim o efeito persistir, buscamos conversar francamente com o paciente, explicando sobre a necessidade do uso continuado da medicação cardiovascular e a possibilidade de alternativas para o tratamento da DE.

Alternativas para o tratamento da Disfunção erétil

- 1) Derivados da Testosterona
- 2) Terapia Intracavernosa
- 3) Terapia Intra-Uretral
- 4) Fentolamina
- 5) Yohimbina
- 6) Agonista Dopamínico Central
- 7) Aparelho Externo de Vácuo
- 8) Próteses
- 9) Cirurgia
- 10) Inibidores da Fosfodiesterase

DERIVADOS DA TESTOSTERONA

Apesar de anedoticamente utilizados sob várias formas para o tratamento da DE, só devem ser utilizados quando houver sinais de endocrinopatia, do tipo atrofia testicular bilateral e diminuição da libido³⁸. Os níveis de testosterona variam circadianamente, estando mais baixos ao anoitecer. Estes níveis encontram-se ainda deprimidos por stress, ansiedade ou depressão, fatores que geralmente são associados a maioria dos casos de DE.

Seu uso está comumente relacionado à retenção hídrica, aumento da pressão arterial, devendo, portanto, ser usado com cautela em cardiopatas.

INJEÇÃO INTRACAVERNOSA

A droga mais utilizada é o Alprostadil, um derivado da Prostaglandina. Estudos recentes têm demonstrado boa resposta clínica a seu uso. É ainda utilizada como teste terapêutico da normalidade anatômica peniana. Tem-se mostrado, entretanto, pouco satisfatória a médio e longo prazos, uma vez que está comumente associada a hematomas, fibrose, dor e risco de priapismo⁴⁰, com taxas de abandono de tratamento, que variam entre 40-70% durante o follow-up⁴¹.

Estudos de laboratório demonstram a interação da PGE com os IECA, devendo, portanto, ser utilizado criteriosamente em indivíduos que estejam utilizando esta droga⁴².

TERAPIA INTRA-URETRAL (M.U.S.E.)

O Sistema de Medicação Uretral para Ereção (MUSE) é uma tentativa de se atingir os efeitos benéficos da Prostaglandina, sem os efeitos colaterais mais comuns da terapia intracavernosa. Seus efeitos colaterais mais comuns são: dor no pênis (7-8%) e sangramento uretral (5%)⁴³, sendo o priapismo uma ocorrência incomum. Seu efeito, entretanto, sobre a DE é apenas discreto, obtendo-se resultados em torno de 25% nos pacientes que abandonaram a terapêutica injetável.

É comercializado sob a forma de Gel e supositório para aplicação intra-uretral e não estão descritos sintomas relacionados ao aparelho cardiovascular e/ou interações medicamentosas.

FENTOLAMINA

É um bloqueador α adrenérgico, utilizado inicialmente no tratamento da hipertensão arterial, em especial do Feocromocitoma. Sua utilização na terapêutica da DE foi preconizada a partir da década de 80, em forma injetável (intra-cavernosa) tanto isolada, quanto em associação com o Cloridrato de Papaverina⁴⁵, não sendo obtidos resultados significativos.

Na década de 90, foi proposta uma nova formulação galênica – Mesilato de Fentolamina F.D.T. (tabletes de dissolução rápida) – VASOMAX^R – para tratamento específico da DE. Esta apresentação, apesar de surpreendentemente não demonstrar interação com outras drogas de ação anti-hipertensiva e/ou atuação direta no sistema cardiovascular, provocando hipotensão arterial⁴⁶, não se mostrou eficaz para o controle da DE, não sendo inclusive licenciado o seu uso no Reino Unido. Em 1999, por determinação do

FDA, foi suspensa a comercialização desta droga nos EUA em virtude de alguns estudos em ratos terem demonstrado aumento da carcinogênese, quando utilizada a longo prazo. Estudos complementares encontram-se em desenvolvimento.

YOHIMBINA

É um alcalóide agente α 2 que age inibindo a atividade α 1. É utilizado desde a antiguidade sob a forma de infusão. Em estudo coordenado por Morales e cols., pacientes recebendo Yohimbina x Placebo obtiveram melhora na DE de 43% grupo intervenção versus 28% no grupo placebo⁴⁷.

Deve ser evitado em cardiopatas por causar hipertensão arterial, taquicardia, exacerbação de angina, ansiedade e náuseas.

AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS DE AÇÃO CENTRAL

A Apomorfina produz ereção quando administrada em homens e animais de laboratório por via injetável. Em estudos iniciais parece mediar tanto a libido quanto a excitação sexual³⁴. Encontra-se em fase de aprovação pelo FDA uma formulação sub-lingual de apomorfina (Uprima^R), que é uma tentativa de solucionar o problema de sua fraca biodisponibilidade oral. Não há ainda trabalhos disponíveis que correlacionem sua utilização em cardiopatas.

APARELHO EXTERNO DE VÁCUO

Consiste em um tubo rígido, uma bomba manual de vácuo e um anel constritor. O tubo é colocado envolvendo o pênis, estando sua base em contato com a parede pubiana e produzindo um efeito “tampão”. É então criado um vácuo através da bomba manual, de forma a aumentar o afluxo de sangue para os corpos cavernosos até que a ereção seja estabelecida. Imediatamente é colocado o anel constritor na base do pênis de modo a evitar o retorno venoso, de tal forma que a ereção se mantenha após a retirada do tubo. Recomenda-se que a manutenção do anel não exceda 60 minutos⁴⁸. Meta-análise de pacientes que utilizaram este aparelho demonstrou em oito estudos (2000 pts), índices de eficácia que variavam entre 66%-93% (I.C. 0.95)⁴⁹.

Deve ser evitado em pacientes utilizando antiplaquetários e/ou anti-coagulantes por geralmente produzir hematoma. Um efeito colateral importante,

embora mais raro, é a dificuldade ejaculatória por bloqueio uretral.

CIRURGIA

Dois tipos de cirurgia para o tratamento da DE de causa vasculogênica estão disponíveis e podem ser ou não utilizados conjuntamente:

- cirurgia de revascularização
- cirurgia de reconstrução veno-oclusiva

Em um estudo de 898 pacientes que procuraram médico para tratamento de DE, 50 pacientes foram selecionados para cirurgia e destes, 24 (48%) recuperaram a ereção⁵⁰. Vale ressaltar que este grupo foi previamente selecionado e era composto de indivíduos jovens (idade média=38 anos) não diabéticos (apenas 1pt), não hipertensos, não eram tabagistas e não apresentavam alterações do desejo. Outros estudos não controlados, também de pacientes selecionados demonstraram taxas de sucesso que variam entre 54%-80%⁵¹.

Uma revisão da cirurgia de reconstrução venosa⁵² realizada por Wespes e Schulman mostrou taxas de sucesso que variavam entre 10%-90% para as várias técnicas de ligação venosa. Aqui também os pacientes eram selecionados e os autores excluíram todos os indivíduos com sinais de insuficiência arterial e/ou doenças concomitantes.

À luz destes resultados, a cirurgia para tratamento da DE, seja isolada ou combinada, tem sido indicada somente naqueles indivíduos em que o tratamento conservador não se mostrou eficaz e em indivíduos jovens sem presença de diabetes, hipertensão arterial, tabagismo e distúrbios endocrinológicos.

PRÓTESES PENIANAS

As próteses penianas foram desenvolvidas de forma a permitir uma rigidez suficiente para a penetração. Não têm ação sobre a libido, a excitação e o orgasmo, pelo menos diretamente. Mas alguns trabalhos falam de seu impacto favorável na libido e na excitação por aumento da sensação de autoconfiança⁵³.

São comercializadas sob três tipos :

- Semi-rígidas
- Maleáveis
- Infláveis

As semi-rígidas mantêm a forma e o tamanho indefinidamente e podem ser curvadas para baixo ou para cima.

As maleáveis podem ser distendidas e curvadas, melhorando assim a adaptação ao dispositivo.

As infláveis consistem em um mecanismo de “bomba” frequentemente instalado no saco escrotal, que transfere fluido de um reservatório para a prótese. Desta forma, a prótese dilata-se e distende de acordo com a quantidade de fluido injetada.

As próteses são utilizadas desde a década de 60, e o seu uso é cada vez mais difundido em todo o mundo. Pode ser utilizada pela maioria dos indivíduos e coloca-se como uma excelente opção, principalmente para os mais idosos e/ou aqueles que por quaisquer motivos não se adaptem à medicação oral ou local. Não há contra-indicação para os pacientes hipertensos ou cardiopatas, sendo, no entanto, um método que necessita de cirurgia para seu implante, uma vez que é colocada dentro dos corpos cavernosos.

As complicações mais comuns envolvem infecção, perfuração da uretra ou do corpo cavernoso e extrusão do implante.

Em extensa revisão, Petou e Bennett⁵⁴ reportaram índices de satisfação em torno de 82%-98% com os vários tipos de implantes.

Seu uso deve ser questionado em indivíduos com distúrbios da libido e sempre deverá ser discutido com o paciente a possibilidade de insucesso cirúrgico, uma vez que, presente, inviabilizará outras opções terapêuticas em virtude da destruição dos corpos cavernosos.

Deve entretanto ser considerada em nosso meio como uma opção segura e viável, devendo sempre ser discutida a sua adoção (após avaliação urológica) principalmente para aqueles pacientes que deverão usar medicamentos que interfiram na função sexual por longo tempo.

INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE

Finalmente chegamos às grandes estrelas do tratamento da Disfunção Erétil. A pesquisa e o desenvolvimento clínico dos inibidores da fosfodiesterase, mais especificamente o Sildenafil (VIAGRA[®] Pfizer-New York), inaugurou um novo e fascinante capítulo no arsenal terapêutico para correção da DE. Além disto a pesquisa continuada com novos inibidores das fosfodiesterases já aponta para mais de trinta subtipos desta molécula com atuações específicas em vários pontos da economia. Já podemos vislumbrar, para um futuro bem próximo, soluções tão brilhantes quanto a proposta para o tratamento da DE combatendo doenças como

TABELA 3

INCIDÊNCIA COMBINADA DE EFEITOS COLATERAIS RELACIONADOS AO TRATAMENTO OBTIDOS EM 18 ESTUDOS DE DUPLOS CEGOS CONTROLADOS POR PLACEBO E DE PACIENTES RECEBENDO SILDENAFIL (Sild) OU PLACEBO (Pbo), AOS QUAIS ESTAVA SENDO OU NÃO ADMINISTRADA MEDICAÇÃO ANTI-HIPERTENSIVA

	Efeitos Colaterais (EC)	% com qualquer EC	Dor de cabeça	Excitação	Dispepsia	Visão anormal	Hipotensão	Tonteira	Síncope
Diurético	Pbo (n= 83)	6	0	1	1	0	0	0	0
	Sild (n=123)	35	13	11	4	7	0	2	0
Bloqueador β	Pbo (n=72)	11	0	3	1	0	0	1	0
	Sild (n=13)	34	15	11	7	4	0	3	0
Bloqueador α -1	Pbo (n=79)	10	1	1	0	1	0	1	0
	Sild (n=124)	31	11	11	7	4	<1	2	0
Inibidor ACE	Pbo (n=161)	6	1	0	0	0	0	<1	0
	Sild (n=303)	36	15	16	7	6	<1	2	0
Bloqueador do canal de cálcio	Pbo (n=150)	7	0	2	0	0	0	2	0
	Sild (n=278)	33	13	10	5	7	0	1	0
Nenhum	Pbo (n=1044)	11	4	1	1	<1	<1	<1	0
	Sild (n=1837)	38	16	14	7	5	<1	2	0

Hipertensão Pulmonar, Isquemia Cerebral e, talvez até mesmo, a Hipertensão Arterial, mas isto já seria, por si só, motivo para uma outra revisão.

A ação do Sildenafil não deve ser entendida como afrodisíaco ou “estimulante” sexual. Sua ação específica na Fosfodiesterase-5, já citada anteriormente em outros artigos, demonstrou em estudo envolvendo 532 homens com DE, recuperação da ereção em 72%, 80%, e 85% em doses de 25, 50, e 100 mg, respectivamente, quando comparadas a placebo (25%)⁵⁵.

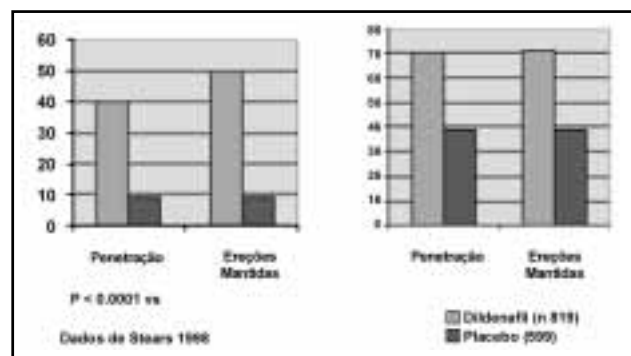


Figura 2

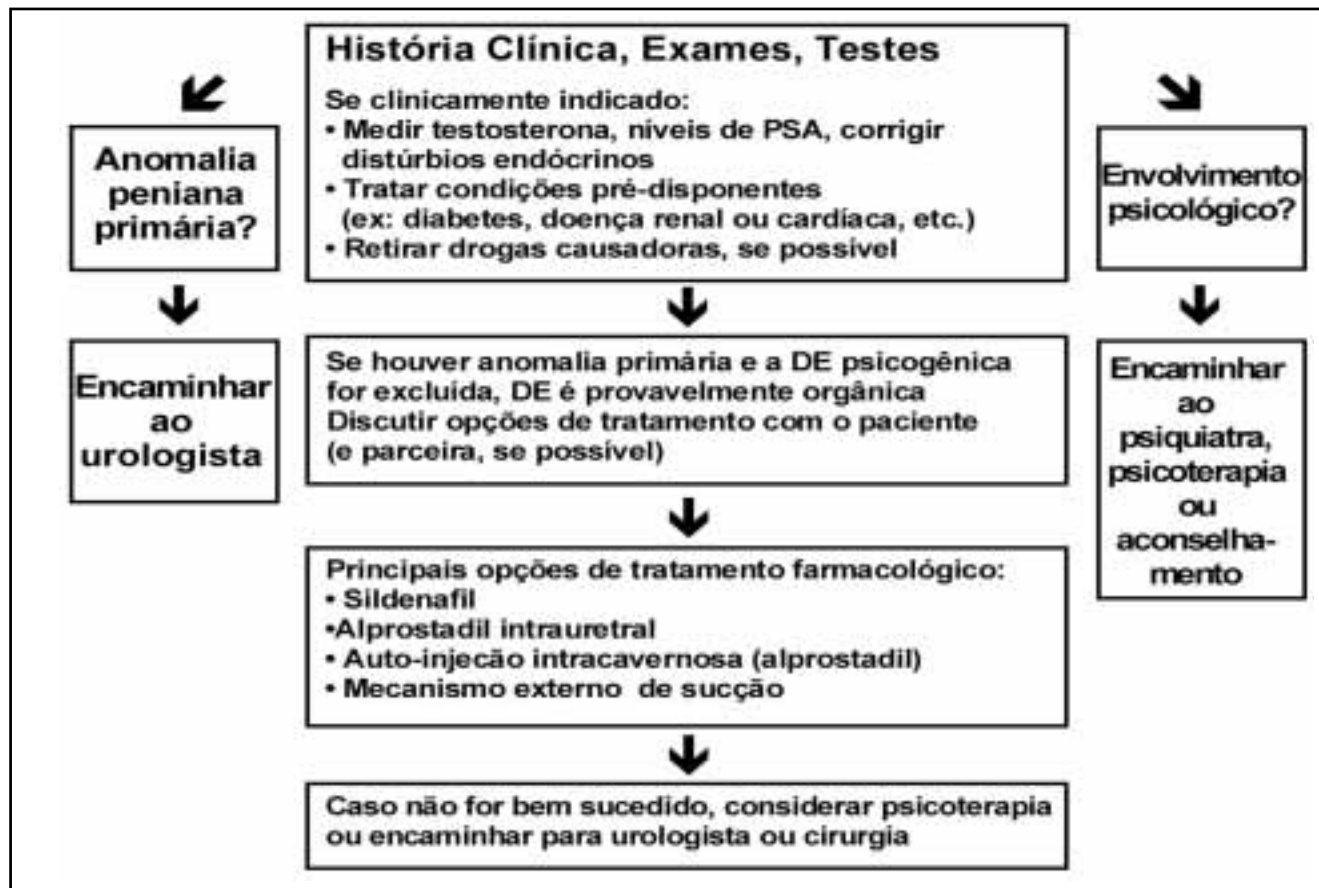
Resultados de meta-análise de 10 estudos clínicos duplo-cegos, placebo-controlado, envolvendo pacientes com DE severa e sildenafil 50 mg e 100 mg)

A interação desta droga com o sistema cardiovascular ainda suscita por parte de pacientes e da “mídia” algumas dúvidas e confusões! Estudos controlados e bem conduzidos já demonstraram claramente a sua segurança e eficácia entre pacientes cardiopatas ou não^{56,57}, resguardando-se obviamente a sua interação com os NITRATOS, de curta ou longa duração^{58,59}. Sobre este aspecto queremos destacar a importância do questionamento objetivo, principalmente no setor de emergência ou unidade de dor torácica a respeito do uso de Sildenafil (ou outro inibidor específico da PDE-5), nas 24 horas que antecederam o atendimento, o que inviabilizaria o uso de Nitratos. Ressalvamos ainda o fato de que, no futuro, esta questão possa ser extensiva também às mulheres.

A interação medicamentosa com anti-hipertensivos, por sua vez, não demonstrou diferença significativa em relação a efeitos colaterais com os pacientes em uso apenas do Sildenafil 34% x 38% respectivamente⁶⁰, conforme demonstra a tabela 3.

Estudos pilotos já publicados revelam o lançamento comercial, para breve, de um novo inibidor específico da PED-5: VARDENAFIL[®] – BAYER GE) que demonstrou, em estudos controlados, alto grau de eficácia e segurança, semelhantes ao Sildenafil^{61,62} e que se encontra na fase III da pesquisa para indicação na DE⁶³.

FIGURA 3



CONCLUSÃO

A ação do cardiologista em uma área antes voltada para outras especialidades médicas merece, em minha opinião, algumas reflexões sobre o nosso papel em um tópico da patologia antes tão distante de nossa ação e conhecimento.

- 1) Somos nós mesmos, através de nossas prescrições cardiovasculares, senão os principais, pelo menos alguns dos mais importantes causadores da Disfunção Erétil de origem iatrogênica.
- 2) As pesquisas atuais e o consequente tratamento apontam cada vez mais para o “fator endotelial” como a principal causa etiopatogênica da DE e DSF, o que nos coloca, neste momento, como especialidade dentre aquelas de maior conhecimento e experiência clínica neste capítulo da patologia.
- 3) O impacto da DE/DSF como fatores de comorbidade cardiovascular (e vice-versa) nunca foi, como agora, tão destacado e comprovado, seja através da aderência ao tratamento, seja através dos reflexos na qualidade-de-vida dos pacientes.

- 4) O “perfil” fisiopatológico dos pacientes que apresentam Disfunção Sexual, seja expressada por DE ou DSF, é muito semelhante ao dos pacientes que habitualmente freqüentam os consultórios e ambulatórios de Cardiologia.
- 5) E, finalmente, o grande “impacto” farmacológico dos novos agentes para o tratamento da DE/DSF se faz sentir fundamentalmente sobre o sistema cardiovascular dos pacientes.

Claro está que não poderemos sob quaisquer hipóteses deixar de compartilhar nossas dúvidas e condutas com especialistas, principalmente das áreas da urologia, ginecologia, endocrinologia, cirurgia e comportamental. Afinal não seremos jamais os senhores da verdade e os proprietários do saber absoluto! Cada vez mais a medicina é fruto de um trabalho de equipe. Mas à luz dos conhecimentos atuais, devemos a cada dia nos aprofundarmos no esforço da pesquisa e do tratamento da Disfunção Sexual, para que possamos continuar exercendo o nosso ofício segundo o mais sagrado de nossos postulados acadêmicos: a busca do conforto e do alívio para os males de nossos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. NIH. Consensus Panel on Impotence – JAMA 1993, 270: 83-90.
2. Boggs, William: Therapy Markets and Emerging Technologies – Female Sexual Dysfunction, August 8, 2000 12: 1-13.
3. Jackson, G.: Int. J. Clin. Practice: 1999: 52 (S) 363-368.
4. Klein, W.- Side Effects of Cardiovascular Drugs on Sexuality. What the Physician needs to know – XXXI European Society of Cardiology – Barcelona, Spain Aug: 1999.
5. Feldman HA; Goldstein I.; et als: Impotence and its medical and psychosocial correlates. Results of Massachusetts Male Aging Study. J. Urol. 1994: 151: 54-61.
6. Laumann EO.; Park A.; Rosen RC. Sexual Dysfunction in the United States, prevalence and predictors JAMA 1999: 281(6) 537-544.
7. National Institute of Health: Consensus Statement Impotence December, 1992.
8. Rosen RC; Weinen DN; Cardiovascular disease and sleep related erections. J. Psychos. Res 1997, 42 : 517-530.
9. Anderson M ; Nicholson B. Et als. An analysis of vasculogenic erectile dysfunction as a potential predictor of occult cardiac disease J. Urol.1998: 159 (suppl 5) 115.
10. Wei M; Macera CD; Denis DR; et als. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictor of erectile dysfunction. Am.J.Epidemiology 1994, 140 : 930- 937.
11. Greenstein A, Chen J, Miller H et als. Does severity of ischemic coronary disease correlates with erectile function. Int. Journal Impot. Research 1997: 9:123-126.
12. Bortolott A., Parazzini F; Colli E.; Landoni M. The Epidemiology of erectile dysfunction and its risk factors. Int. J. Andrology 1997; 20 : 323-334.
13. Pritzker MR. The penile stress test: a window to the heart of man. 72nd Scientific Sessions of the American Heart Association. Nov. 7-10 1999, Atlanta – GA Abstracts 104561.
14. Billops K. ; Friedrich S. ; Assessment of a fasting lipid panels and Doppler Ultrassound testing in men presenting with erectile dysfunction and no other medical problems. Annual Meeting of the American Urological Association 2000; Atlanta GA.
15. Baldwin KC.; Ginsberg PC. Underreporting of erectile dysfunction among men with unrelated urologic conditions. Abstract of Annual Meeting of American Urological Association 2000; Atlanta GA.
16. Marwick C. Survey says: patients expect physician help on Sex. JAMA 1999, 281; 2173-2174.
17. Avaliação e Terapia Psicológica. Como fazer e Quem deve fazer. Sociedade Brasileira de Urologia – Primeiro Consenso Brasileiro de Disfunção Erétil, São Paulo, Ed. BG Cultural 1998, pages: 23-26.
18. De Busk R.; Kostis John, B.; Padma-Nathan H.; Rosen, R.; Management of Sexual Dysfunction in patients with cardiovascular disease. Recommendations of the Princeton Consensus Panel. American Journal of Cardiology VI 86, July 15, 2000.
19. Decision Resources, Inc. The American Psychiatric Association: Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV) American Foundation of Urologic Disease.
20. Smith ER ; Catulo EJ.; Donhve JP.; The inhibitory effects of propranolol on genital reflexes in male rats. Pharmacol. Biochem. Behav. 1995; 52:541-6.
21. Chang SW.; Frie R.; Siegel D.; Hulley SB. And als. The impact of diuretic Therapy on referred sexual function. Arch. Int. Medicine; 1991; 151:2402-8.
22. Duncan L., Betenen DN. Sexual function in women. Do antihypertensive drugs have an impact? Drug Safety 1993; 8: 225-34.
23. Donler M.; Moom T.; Brannam W. Et als. The effect of age ethnicity and geographical location on impotence and quality of life. Br. J. Urology; 1995. 8: 651-655.
24. Guimarães A.; Malachias M.; Zilli E.; Coelho O.; Luna R.; Uso do Sildenafil em pacientes com doença cardiovascular, Arq. Bras. Card. Vol. 73, (6) 1999.
25. Bohlen JG.; Held JP.; Sanderson MO.; Petterson RP.; Heart rate, rate pressure product and oxigen uptake during four sexual activities. Arch. Int. Med. 1984: 144: 1745-1748.
26. DeBusk RF.; Evaluating the cardiovascular tolerance for Sex. Am. J. Cardiology 2000; 86 (Suppl.) 51F- 56F.
27. Oparil S. Sexual Activity and the Cardiovascular Patient. European Society of Cardiology XXI Meeting – Barcelona Spain, 1999.
28. Bernan JR.; Goldstein I.; Gender Influences in sexual arousal responses: implications for qualitative variations in genital engorgement. Program of the American Urological Association 95th. Annual Meeting May 2000, Atlanta-GA.
29. Kaplan S.; Reis R.; Iva J. Et als. Safety and efficacy of Sildenafil in Post menopausal women with sexual dysfunction. Urology 53; 481-486, 1999 Elsevier Science Inc.
30. Basson R. Et als. Obstetrics and Gynecology in 2000. Vol 95; pg 554.
31. Bantlik B.; Kaplan P. et als. Medications with potential to Enhance Sexual Responsivity in Women. Psychiatric Annals 29:1 January 1999.

32. Davis SR.; The Clinical use of androgens in female sexual disorders. *Journal of Sex and Marital Therapy* 1998; 24; 153-163.
33. Cohen A.; Bartik B. Ginkgo Biloba for antidepressant induced sexual dysfunction. *J. Sex. Mental Therap.* 1998; 24; 139-143.
34. Boggs W. *Therapy Markets and Emerging Technologies.* Decision Resources, Inc. 12-1/14 August 2000.
35. Cohn P. Erectile dysfunction in patients with cardiovascular disease: A cardiologist perspective. *Cardiology Vol.16 (Suppl) November 1999.*
36. M.R.C. Working Party. *Brit. Med. Journal* 1992. 304;405-412.
37. Slag MF.; Morsley JE et als: Impotence in medical clinical outpatients. *JAMA* 249: 1 736: 1993.
38. Johnson AR.; Jarow JP. Is Routine endocrine testing of impotent man necessary? *J. Urol.* 147: 1542;1992.
39. Lue TF; Intercavernous drug administration: Its role in diagnosis and treatment of impotence. *Semin. Urol.* 8:100; 1990.
40. Lakin MM.; Montague DK et als: Intracavernous injection. Therapy analysis of results and complications. *J.Urol.* 143:1139; 1990.
41. Hanash KA.: Comparative results of oriented therapy for erectile dysfunction. *J. Uro.* 1997, 157: 2135-2138.
42. Waeber B.; Nussberger J.; Brunner HR. Angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertension In Laragh JH, Brenner BH (eds) *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management 2nd Ed.* New York, 1995 pp: 2861-2875.
43. Porst H.; Transurethral alprostadil with MUSE x Intracavernous alprostadil: a comparative study in 103 pats. with ED. *Int. J. Impotence Research* 1997; 9;187-192.
44. Galea G.; Britanico J.; Valpnek JM.; Disappointing results upon transurethral alprostadil in a VA impotence clinic. *J. Urol.* 1998: 159 (Suppl) 236.
45. De Tejada F.; Kim N.; et als. Regulation of adrenergic activity in penile corpus cavernosum. *J. Urol.* 1989: 142; 1117-1121.
46. Study ZON-200-101. A randomized, double-blind, placebo controlled escalating doses study to evaluate the potencial for orally administered Phentolamine in male subjects with mild to moderate hypertension and use of ACEI. *PPD-Pharmacolog.* Texas 1998.
47. Morales A.; Condra M.; Owen JA.; et als. Is Yohimbine effective in the treatment of anogenic impotence? Results of a controlled trial. *J. Urol.* 137: 1168 1987.
48. Withenighton R.; Vacuum constrictor device management of erectile impotence *J. Urol.* 141: 320, 1989.
49. Von Thillo EL.; Delacre KPJ.; The vacuum erection device. A non invasive treatment for impotence *Acta Urol.* 60:9, 1992.
50. Cockson MS.; Phillips DL.; et als. Analisis of microsurgical penile revascularization results by etiology of impotence. *J. Urol.* 131:486 1984.
51. Shaw WW.; Zargniotti AW.; Surgical technics in penile revascularization. *Urology* 23: 76, 1984.
52. Wespes E.; Schulman C.; Venous impotence: Pathophysiology, diagnosis and treatment *J. Urolog.* 149: 1238. 1993.
53. Meyer J. *Tratamento clínico dos distúrbios sexuais* Ed Manolo SP., 1977.
54. Petov SP.; Barrett DM.; The use of penile prothesis in erecile dysfunction. *Semin. Urol.* 8: 138; 1990.
55. Goldstein I. Padna-Nathan H. Et als.: Oral Sildenafil in the treatment of severe erectile dysfunction. *J.Urol* 1998; 159(suppl 5): 2389 (abstract).
56. Morales A.; et als. Clinical Safety of oral Sildenafil citrate (Viagra) in the treatment of erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Research* 1998; 10; 69-74.
57. Jackson G. Et als : Effects of Sildenafil citrate on human hemodynamics. *Am. J. Cardiology* 1999 83 (5A) 13C-20C.
58. Zusman RM. Cardiovascular data on Sildenafil cittrate. *Am J. Cardiology* 1999; 83: 1C- 35C.
59. United States Food and Drugs Administration. Postmarketing Safety of Sildenafil citrate (Viagra) Summary of reports of death in Viagra users received from marketing. (late March) through July 1998.
60. Klonen R.; and als for the Sildenafil Study Group-Effect of Sildenafil in patients with erectile dysfunction taking Antihypertensive Therapy. *Amer. J. Hypertension.* 2001. Vol.14 /01 pags: 70-73.
61. Bischoff E.; Schneider K.; A conscious rabbit model is able to demonstrate the efficacy of Vardenafil and Sildenafil on penile erection. *Int. J. Impot. Res.* 2000, 12: (Suppl 3) 65.
62. Porst H.;Padma-Nathan H.; et als for the Internetonel Vardenafil Study Group. Efficacy and Safety of Vardenafil, a new highly selective PDE-5 Inhibitor in a Double-blind, placebo controlled study of 601 pats with erectile dysfunction. *Congress of International Society of Impotence Research- Austr.* Nov. 2000.