



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

MIGUEL DÂMASO PERNETA SANTOS

DISFUNÇÃO ERÉCTIL NO DOENTE HIPERTENSO

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE MEDICINA GERAL E FAMILIAR

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

DRA. FÁTIMA BRANCO

MARÇO/2011

”DISFUNÇÃO ERÉCTIL NO DOENTE HIPERTENSO“

Miguel Dâmaso Pernetas Santos

Afiliação: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Morada: 2^a Travessa do Pilar, 30. 9000-137 Funchal

E-mail: pernetasantos@hotmail.com

Índice

| | |
|---|-----------|
| Resumo | 2 |
| Abstract | 4 |
| Introdução | 6 |
| Anatomia do Pénis e Fisiologia da Ereção | 6 |
| Epidemiologia da Disfunção Erétil | 10 |
| Disfunção Erétil – Índice Internacional da Função Erétil | 11 |
| Disfunção Erétil – Classificação | 12 |
| Disfunção Erétil e Hipertensão Arterial | 13 |
| Disfunção Erétil e Qualidade de Vida | 17 |
| Antihipertensores e Disfunção Erétil | 19 |
| Como lidar com a Disfunção Erétil no Paciente Hipertenso | 25 |
| Disfunção Erétil nos Cuidados Primários | 27 |
| Conclusão | 29 |
| Referências Bibliográficas | 31 |

Resumo

Introdução: O elevado número de casos de Hipertensão Arterial em consultas de Medicina Geral e Familiar e a elevada prevalência e incidência da Hipertensão Arterial a nível mundial, bem como o desenvolvimento de Disfunção Erétil em pacientes hipertensos justifica a crescente necessidade de detecção precoce desta patologia, de modo a implementar medidas de prevenção e/ou terapêuticas que retardem a progressão da doença.

Objectivos: Revisão da literatura sobre os mecanismos, diagnóstico e tratamento da Disfunção Erétil e esclarecimento da relação entre esta e a Hipertensão Arterial.

Desenvolvimento: A Disfunção Erétil é definida como uma incapacidade de iniciar ou manter uma erecção que permita uma relação sexual satisfatória, exercendo um sério impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes e dos seus parceiros.

Embora não seja o único factor a contribuir para o desenvolvimento de Disfunção Erétil, a disfunção endotelial parece ser o elo de ligação entre a Hipertensão Arterial e a Disfunção Erétil. O sistema vascular do pénis é afectado pela Hipertensão Arterial de forma semelhante à restante árvore vascular sistémica, tornando-se importante uma vigilância apertada e uma detecção e controlo precoces desta patologia.

A Disfunção Erétil é muito comum em pacientes hipertensos, muitos deles seguidos em consultas de Medicina Geral e Familiar, de tal forma que o médico deve estar alerta para esta condição e tomar a iniciativa de abordar o paciente quanto à sua função sexual. O diagnóstico pode apoiar-se na utilização de vários testes mas deverá ter como base uma história clínica e um exame físico exaustivos.

O tratamento varia de paciente para paciente, tem que ser personalizado e adaptado a cada caso, nomeadamente à existência de comorbilidades.

Conclusão: É importante um controlo rigoroso dos pacientes hipertensos, bem como a identificação, prevenção e/ou tratamento de factores de risco que possam contribuir para o desencadeamento ou agravamento da Disfunção Erétil. A isto deve associar-se um seguimento próximo destes doentes de modo a detectar alterações estruturais e funcionais numa fase mais precoce da doença.

Palavras-chave: Disfunção Erétil, Hipertensão Arterial, Antihipertensores, Cuidados Primários.

Abstract

Introduction: There are big number of cases of Arterial Hypertension among the primary care centers and a great worldwide incidence and prevalence of this pathology. This, as well as the development of Erectile Dysfunction in hypertensive patients, justifies the need of an early detection of this condition, so we can implement preventive or therapeutic measures that can delay the disease progression.

Objectives: This article aims to review the literature referring to the mechanisms, diagnosis and treatment of Erectile Dysfunction and the clarification of the relation between this condition and Arterial Hypertension.

Conclusions: A tight control of hypertensive patients as well as the identification, prevention and/or treatment of risk factors that can lead to or aggravate Erectile Dysfunction is extremely important. This ought to be associated with a careful follow-up so we can detect functional and structural modifications in the early stages of disease.

Development: Erectile Dysfunction is defined as the inability to achieve or maintain an erection that allows a satisfactory sexual intercourse. It seriously affects the quality of life of the patient and his partner.

Endothelial Dysfunction seems to be the link between Arterial Hypertension and Erectile Dysfunction, although it is not the only one.

Arterial Hypertension affects penile arteries in the same way as systemic arteries. Thus, it is important to initiate an early surveillance, detection and control of this disease.

Erectile Dysfunction is very common among hypertensive patients. Many of them are followed in primary care consultations. So the physician must be conscious of this condition and should be prepared to ask his patient about his sexual function.

The diagnosis can be supported by many tests but the clinical history and physical examination of the patient should constitute the basis of it.

The treatment is variable from one patient to another. It must be personalized and adapted to each case, paying special attention to the presence of comorbidities.

Keywords: Erectile Dysfunction, Arterial Hypertension, Antihypertensive drugs, Primary Care

Introdução

A Hipertensão Arterial (HTA) é uma patologia altamente prevalente no mundo que se caracteriza por uma alteração da regulação da hemodinâmica cardiovascular, incluindo a resistência vascular periférica e o índice cardíaco, levando ao aumento da pressão arterial (MacMahon et al 1990).

A Disfunção Erétil (DE) define-se como a incapacidade de iniciar ou manter uma ereção que permita uma relação sexual satisfatória.

À primeira vista, a DE parece nada ter a ver com a HTA. Contudo, um olhar mais atento revela que a DE está intimamente relacionada com a HTA, bem como com outros factores de risco cardiovasculares. Muitos casos de DE são caracterizados como sendo de causa vascular, referindo-se a sua grande associação com factores de risco e eventos cardiovasculares (Schwarz et al 2005). Verifica-se que os factores de risco para a DE representam também factores de risco cardiovasculares. Estes incluem a diabetes, o tabaco, a hiperlipidémia, a obesidade, o sedentarismo e a HTA (Feldman 1994). De facto, entre outros, a HTA representa um factor de risco cardiovascular fortemente associado à DE (Bansal 1988, Kloner 2000).

Anatomia do Pénis e Fisiologia da Erecção

O pénis é formado por múltiplos constituintes essenciais (figura 1), nomeadamente o corpo esponjoso que contém a uretra, o corpo cavernoso envolvido pela túnica albugínea e ainda uma extensa rede vascular de artérias e veias (Lee, 2008).

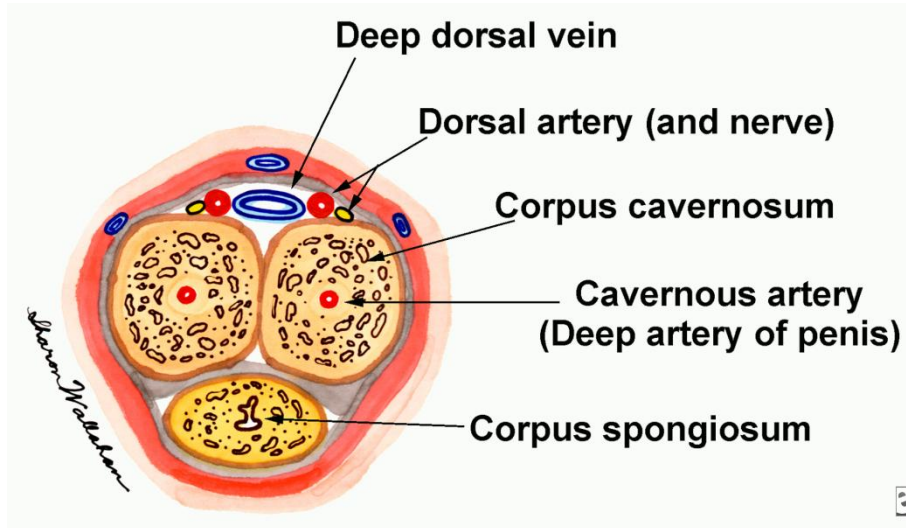


Figura 1. Corte transversal através do corpo do pénis (in Santucci et al, 2009).

O fluxo sanguíneo arterial do pénis provém da artéria pudenda interna que se divide em artéria bulbar, artéria cavernosa e artéria dorsal do pénis. A artéria bulbar continua-se pela artéria bulbouretral para irrigar a uretra. A artéria cavernosa dá origem às artérias helicinas que são terminais. A artéria dorsal do pénis ramifica-se nas artérias circunflexas (figura 2) (Santucci et al, 2009).

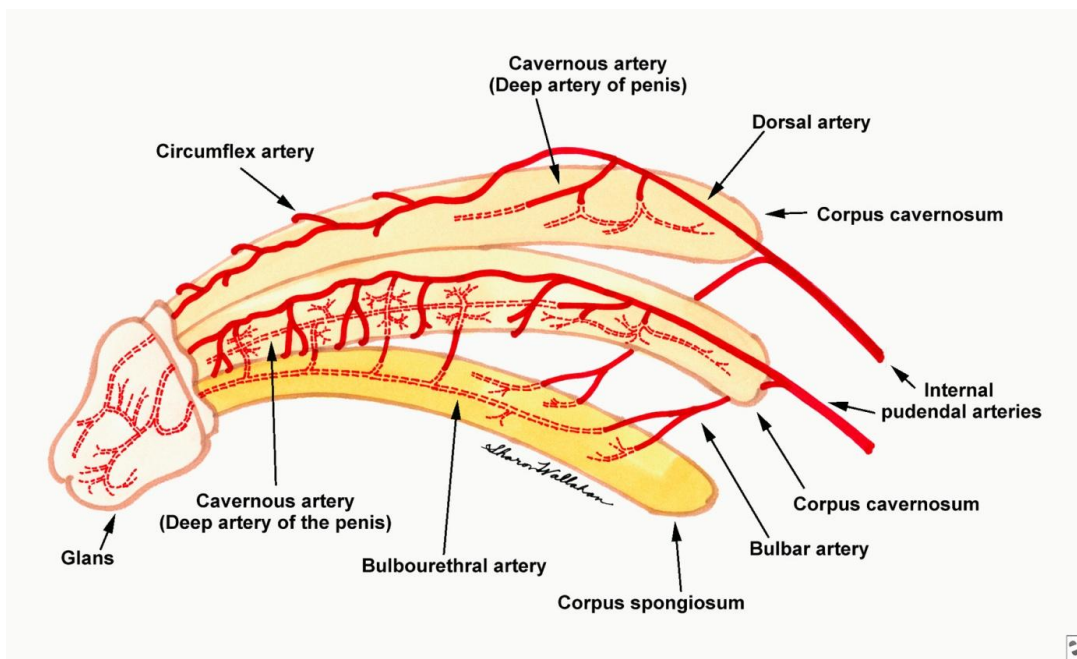


Figura 2. Fluxo sanguíneo arterial do pénis (in Santucci et al, 2009).

Na ausência de um estímulo sexual o pénis permanece em estado flácido através de um tónus simpático basal originado na substância cinzenta intermediolateral da coluna tóraco-lombar. O estímulo simpático peniano circula por várias vias, incluindo a cadeia simpática látero-vertebral, que também inerva outras estruturas como o coração e o sistema vascular. O estímulo simpático desencadeia uma libertação de noradrenalina pelos nervos penianos adrenérgicos, resultando numa contracção tónica do músculo liso cavernoso e da sua vasculatura, mantendo o pénis num estado flácido. A noradrenalina provavelmente também inibe a libertação de ON, inibindo, assim, o estímulo para a erecção.

O estímulo sexual resulta num aumento da actividade parassimpática que ultrapassa o tónus simpático basal. A erecção resulta dum relaxamento dos corpos cavernosos que é mediado pelo aumento intracelular de Guanosina Monofosfato Cíclico (GMPc), ou pelo aumento de Adenosina Monofosfato Cíclico (AMPc), ou pela inibição da degradação destes. Um tónus parassimpático aumentado resulta numa diminuição da libertação de noradrenalina e num aumento da libertação de acetilcolina. Subsequentemente, a actividade da sintetase do óxido nítrico (SON) aumenta, libertando-se mais ON das células endoteliais e de neurónios não-adrenérgicos, não-colinérgicos. Maior disponibilidade de ON estimula a Guanilato Ciclase que eleva os níveis intracelulares de GMPc (Anderson et al, 2000). Níveis aumentados de GMPc causam uma diminuição do cálcio intracelular, resultando num relaxamento do músculo liso cavernoso, dilatação activa das artérias, arteríolas e sinusóides do pénis e finalmente, num aumento do fluxo arterial e compressão passiva do fluxo venoso. A cessação do estímulo sexual causa o retorno do tónus simpático e a degradação do GMPc, principalmente pela fosfodiesterase 5 (FDE-5), no interior do músculo liso trabecular (Nehra, 2001).

Na figura 3 mostra-se a síntese de ON a partir de arginina, que constitui o substrato da SON, que precisa de uma série de cofactores e cosubstratos, entre eles a Flavina Adenina Dinucleótido (FAD), a Flavina Mononucleótido (FMN), a Nicotina Adenina Dinucleótido Fosfato Reduzido (NADPH) e a Tetrahydrobiopterina (THB). Se estes são insuficientes ou são oxidados, a SON produz aniões superóxido, que interagem com o ON para produzir peroxinitritos, que causam vasoconstrição, aceleram a aterosclerose e criam um estado proagregante. Os peroxinitritos encontram-se aumentados em praticamente todas as patologias que cursam com disfunção endotelial, como a sépsis (Murad, 2006).

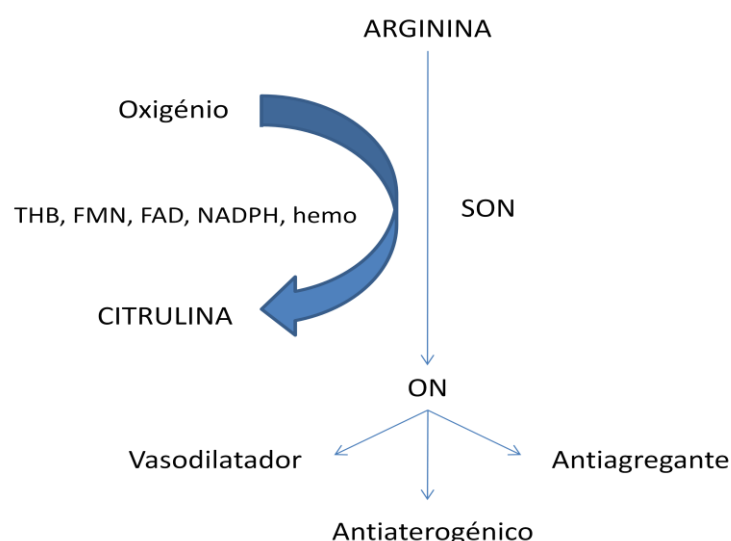


Figura 3. Síntese de Óxido Nítrico (adaptado de Renedo et al 2010)

A função eréctil depende do fluxo arterial fornecido pelas artérias pudendas internas, ramos do sistema arterial hipogástrico. Aumentos substanciais do fluxo arterial das artérias pudendas internas resultam em pressões intra-penianas comparáveis às atingidas na circulação sistémica (Rampin et al, 2000).

Epidemiologia da Disfunção Erétil

A incidência da DE não é precisa uma vez que a quantidade de pacientes que procura ajuda médica é relativamente baixa (Melman et al, 1993). Acredita-se que a prevalência mundial de DE duplicará de 152 milhões de homens em 1995 para 322 milhões em 2025 (Aytac et al, 1999). Segundo dados do “Massachusetts Male Aging Study”, a prevalência de DE em homens de 40-70 anos é de 52% (Feldman et al, 1994).

Em Portugal, realizou-se, de Julho de 2004 a Janeiro de 2005, o Estudo Português da Disfunção Erétil (EPDE), com o intuito de estimar a prevalência de DE em homens de 40-69 anos e correlacioná-la com certos factores de risco. Segundo o EPDE a prevalência de DE, em homens dos 40 aos 69 anos, varia entre 47,6% a 48.1%, de acordo com a idade. De acordo com o Índice Internacional de Função Erétil (IIFE), 35% apresentavam DE mínima, 9% moderada e 4% completa. Relacionando a DE com o envelhecimento, 74% dos homens dos 60-69 anos tinham algum grau de DE, comparando com o grupo dos 40-49 anos (29%), é mais do dobro. Assim verificou-se que a severidade da DE aumenta com a idade, desde 1% com DE completa em homens dos 40-49 anos até 2% e 10% em homens dos 50-59 anos e 60-69 anos, respectivamente (tabela 1). Além de estar relacionada com a idade (aumenta em frequência e severidade a partir dos 60 anos), concluiu-se, neste e noutros estudos, que a DE poderá relacionar-se também com factores como as habilitações literárias (inversamente proporcionais ao grau de DE, apesar de ser um dado controverso), estilo de vida (tabaco, álcool e exercício físico) e várias comorbilidades como a diabetes, hipertensão, insuficiência cardíaca, angina, dislipidémia e patologia psiquiátrica (Teles et al, 2008).

| Idade (anos) | 40-49 | 50-59 | 60-69 |
|-------------------|-------|-------|-------|
| Prevalência de DE | 29% | 50% | 74% |
| DE completa | 1% | 2% | 10% |

Tabela 1. Prevalência da DE no Estudo da Disfunção Erétil em Portugal (adaptado de Graça B, 2008).

Disfunção Erétil – Índice Internacional da Função Erétil

No EPDE, bem como em vários outros estudos clínicos sobre DE, foi utilizado o Índice Internacional da Função Erétil (IIFE). Trata-se de um questionário sintomático de auto-resposta, validado em 32 línguas, de grande fiabilidade, que é largamente utilizado na avaliação da função sexual masculina e representa um utensílio indispensável na avaliação da eficácia terapêutica bem como na sistematização da história clínica. Actualmente e desde 1999, foi adoptado como instrumento “Gold Standard” para avaliação da eficácia terapêutica, a escolher nos estudos sobre DE. É constituído por 15 itens, divididos em 5 categorias da função sexual: Função Erétil (6 itens), Função Orgásmica (2 itens), Desejo Sexual (2 itens), Satisfação no Coito (3 itens) e Satisfação Global (2 itens) (Rosen et al 1997). Os intervalos da pontuação permitem distinguir a gravidade da DE em cinco grupos: Sem DE (26-30), DE ligeira (22-25), DE ligeira a moderada (17-21), DE moderada (11-16) e DE grave (6-10).

Foi criada uma versão curta do IIFE com 5 itens e separadamente validada como ferramenta diagnóstica, denominada Inventário de Saúde Sexual para Homens (ISSH), sendo amplamente utilizada como rastreio nos Estados Unidos da América. Apresenta 4 itens da categoria de DE e 1 da categoria de Satisfação no Coito (IIFE: 2,4,5,7,15), sendo estes os itens que melhor discriminam a existência ou ausência de DE. A pontuação do ISSH é uma

ferramenta clínica cómoda para rapidamente identificar doentes de alto risco para DE que necessitam avaliação (Day et al 2001) .

O IIFE e o ISSH vieram, então, alterar profundamente a avaliação da eficácia terapêutica e o diagnóstico, respectivamente, da DE.

Disfunção Erétil – Classificação

A DE tem, tradicionalmente, sido classificada como psicogénica, orgânica ou mista, sendo esta última a mais frequente. A primeira relaciona-se com ansiedade de performance, problemas situacionais habitualmente no seio do casal, diminuição da libido e sua relação com o stress e cansaço diário, depressão e esquizofrenia. Dentro da DE orgânica é norma a sua divisão em neurogénica, hormonal, arterial, cavernosa e induzida por fármacos ou associada a doenças sistémicas (tabela 2). Tem sido observado que o envelhecimento leva a um aumento da incidência de causas orgânicas. Além disso, embora a DE seja uma consequência natural do processo de envelhecimento, a sua severidade relaciona-se directamente com factores de risco vasculares como a diabetes, aterosclerose e HTA (Papatsoris e Korantzopoulos, 2006).

| Disfunção Erétil Orgânica | |
|----------------------------------|---|
| Neurogénica | Lesões da medula espinal, neuropatia periférica (diabetes, alcoolismo, avitaminose), cirurgia radical pélvica e trauma. |
| Hormonal | Hipogonadismo (tumor hipotalâmico ou hipofisário), orquidectomia terapêutica estrogénica ou antiandrogénica. |
| Arterial | Trauma, congénita, doença arterial sistémica (envelhecimento, diabetes, aterosclerose). |
| Cavernosa | Congénita, doença de La Peyronie, fibrose cavernosa, disfunção |

| | |
|-----------------|---|
| Fármacos/Drogas | endotelial, trauma. |
| | Tabaco, bloqueadores beta, diuréticos tiazídicos, espironolactona, estatinas. |

Tabela 2. Classificação da DE orgânica (adaptado de “Urologia em 10 minutos”, Associação Portuguesa de Urologia).

Disfunção Eréctil e Hipertensão Arterial

A HTA é um problema de saúde altamente prevalente no mundo. Relativamente ao seu diagnóstico, a Direcção Geral de Saúde (Circular Normativa nº: 2/DGCG, 2004) define a Hipertensão Arterial como uma Tensão Arterial Sistólica ≥ 140 mmHg ou uma Tensão Arterial Diastólica ≥ 90 mmHg e sugere a confirmação dos valores da tensão arterial em pelo menos 2 registos em tempos diferentes e ao longo de um período máximo de 3 meses e a introdução imediata de atitudes e comportamentos de vida saudável. Uma vez confirmada a HTA, a terapêutica deverá ser iniciada, de preferência, em regime de monoterapia com doses baixas de qualquer dos fármacos das 5 principais classes terapêuticas e, eventualmente, em regime de associação, em dose fixa ou não, neste caso incluindo, preferencialmente, um diurético em doses baixas.

Em Portugal foi realizado, em 2003, por Macedo et al, um estudo com o objectivo de avaliar a prevalência e distribuição da HTA e determinar o estado do conhecimento, tratamento e controlo da hipertensão na população adulta portuguesa, o estudo PAP. Concluiu-se que um total de 42,1% da população portuguesa com idade entre 18 e 90 anos tinha HTA. Entre os hipertensos só 46,1% conheciam ser hipertensos, 39% tomavam medicação antihipertensora e 11,2% estavam controlados (TA < 140/90 mmHg). Notou-se também uma tendência para um aumento da prevalência de HTA com a idade, observando-se

uma prevalência mínima de 11,1% no grupo etário dos 18-24 anos e uma prevalência máxima de 84,1% no grupo de idades superiores a 74 anos (Macedo et al 2007).

Relativamente à associação DE - HTA, um processo vascular generalizado parece ser o mecanismo subjacente em grande parte dos doentes, tendo por base uma disfunção endotelial, isto é, uma vasodilatação inadequada em resposta a estímulos endotélio-dependentes. Assim, o elo de ligação entre a DE e a HTA parece ser o stress exercido na parede vascular, hipertensão, que afecta significativamente a função do endotélio (Nava et al, 1995).

A HTA é uma condição altamente prevalente, não só em Portugal, e que, de acordo com vários estudos epidemiológicos, correlaciona-se significativamente com a incidência de DE e muitas vezes contribui para a sua etiologia. Ela encontra-se presente em 38-42% dos homens com DE (Selvin et al, 2007) e aproximadamente 35% dos homens com HTA têm algum grau de DE (Doumas, 2008). Oaks et al estimou que 8-10% dos pacientes com HTA não tratada tinham concomitantemente DE aquando do diagnóstico da HTA.

Várias linhas de evidência indicam que as anormalidades patofisiológicas (estruturais e funcionais) induzidas pela hipertensão podem estar implicadas na ocorrência de DE. Estudos animais indicam que a HTA resulta em alterações estruturais na vasculatura peniana sendo que os vasos cavernosos são afectados pela pressão sanguínea elevada da mesma forma que toda a árvore vascular (Tobli et al 2004; Ushiyama et al 2004).

Embora anteriormente considerado uma barreira superficial ao fluxo sanguíneo, o endotélio tem sido documentado como produtor de inúmeros factores endógenos que afectam a sua própria contractilidade. Além disso o endotélio tem um papel importante na regulação da inflamação, formação de trombos, agregação plaquetar e na proliferação do músculo liso (Bivalacqua et al, 2003). À medida que o endotélio é progressivamente lesionado pela HTA, a

vasculatura é remodelada com hipertrofia do músculo liso, aumento de colagénio não elástico tipo III (Chitale et al, 2001), e inervação hiperadrenérgica (Head, 1989). As artérias cavernosas perdem a capacidade de relaxar e aumentam o seu diâmetro de maneira a aumentar o aporte de sangue ao pénis. Simultaneamente, existe um aumento de actividade da enzima Rho-cinase vascular, resultando numa contracção do músculo liso das artérias cavernosas. Aumentos da proliferação do músculo liso vascular e cavernoso bem como fibrose cavernosa e outras alterações morfológicas, têm sido documentadas em modelos animais de ratinhos hipertensos (Toblli et al, 2000). Embora a remodelação arterial e algum grau de DE possam fazer parte dum processo normal de envelhecimento na prática clínica, tem sido documentada uma incidência maior de DE em homens com HTA do que na população em geral (Burchardt et al, 2000).

Uma série de mensageiros bioquímicos tem sido implicada na DE causada pela HTA. Um estudo em coelhos demonstrou que o Sistema Renina-Angiotensina (SRA) está envolvido na regulação do tónus do músculo liso cavernoso e que o receptor da angiotensina II, subtipo AT1, tem um papel importante na regulação da erecção. Outro estudo mostra que o tónus do músculo liso cavernoso é regulado por um equilíbrio entre um relaxamento induzido por bradicininas e uma contracção dependente da angiotensina II (Park et al, 1997; Becker et al, 2001). A angiotensina II é conhecida por induzir a contracção do músculo liso quer *in vivo* como *in vitro* através dos seus receptores do tipo 1. Os níveis de angiotensina II aumentam durante a fase de detumescência da erecção, avidenciando o seu papel na cessação da erecção. A injeção intracavernosa de angiotensina II termina espontaneamente a erecção em cães, em contraste com a injeção intracavernosa de um bloqueador dos receptores da angiotensina que aumenta a pressão intracavernosa (Kifor et al 1997). A angiotensina II induz hipertrofia muscular na HTA e disfunção endotelial pela redução do óxido nítrico (ON) e pode ser responsável pelas alterações estruturais e funcionais da vasculatura do pénis observadas na

HTA. Estudos animais recentes sugerem que os bloqueadores dos receptores da angiotensina podem exercer efeitos benéficos nas alterações estruturais causadas pela HTA (Tobli et al 2004).

Há um papel importante do óxido nítrico (ON) nos corpos cavernosos na DE associada a HTA. Uma diminuição da biodisponibilidade do ON causa uma redução do relaxamento dos corpos cavernosos de ratinhos hipertensos. Observou-se também que níveis baixos de testosterona são mais frequentemente verificados em homens jovens hipertensos com DE (Jaffe et al, 1996). Foi demonstrado que a testosterona estimula a produção de ON nos corpos cavernosos (Heaton et al, 1994). Um baixo nível de testosterona em circulação pode contribuir para alterações subtis na produção de ON no hipertenso e, na teoria, pode representar um dos mecanismos que causa alteração do relaxamento dos corpos cavernosos (Sullivan et al, 2001).

Outros mecanismos implicados na DE associada à HTA incluem uma actividade aumentada da quimase, enzima conversora da angiotensina I em angiotensina II (Iwamoto et al 2001), endotelina-1 aumentada (Khan et al 1998) e polimorfismos dos genes do ON e da enzima conversora da angiotensina (Rosas-Vargas et al 2004; Eisenhardt et al 2003). Mais investigação deve ajudar a clarificar o seu papel na DE.

A DE pode servir de marcador de risco cardiovascular em pacientes hipertensos. Assim, pode constituir uma oportunidade única para uma tomada de atitude adequada que resultará, a longo termo, num ganho de saúde cardiovascular e de qualidade de vida (Burchardt et al, 2001). Estudos recentes em animais sugerem que a DE pode funcionar como marcador precoce para a HTA uma vez que é detectável antes da instalação da HTA (Behr-Roussel et al, 2005). Assim, os profissionais que tratam pacientes com DE devem estar alerta

para a possibilidade de uma doença cardiovascular subjacente, em termos de uma abordagem holística do paciente.

Disfunção Erétil e Qualidade de vida

A DE compromete a qualidade de vida e está associada a perda de auto-estima, ansiedade, depressão e problemas familiares (Fugl-Meyer et al, 1997; Krane et al, 1989).

A DE afecta directamente a confiança do homem na obtenção de um desempenho sexual bem sucedido, esta confiança é um aspecto psicológico importante da função sexual. Um pensamento negativo acerca da capacidade sexual resulta em maior ansiedade, desempenho sexual mais pobre e finalmente em esforços para evitar a actividade sexual. Pelo contrário, uma confiança aumentada resulta em maior espontaneidade e menos preocupação com o desempenho durante a actividade sexual (Manolis, Doumas 2008).

A DE exerce um impacto negativo significativo no bem-estar social e psicológico do homem e na sua relação conjugal (Althof et al, 2002; Litwin et al, 1998; Shabigh, 1998)

Casais afectados por disfunção sexual perdem frequentemente a intimidade física e emocional e obtêm pouca satisfação com a sua vida sexual e com o seu relacionamento (Leiblum, 2002).

60% das mulheres cujos parceiros sofrem de DE dizem ter um reduzido interesse sexual em comparação com apenas metade (30%) daquelas com parceiros saudáveis (Wagner et al, 2000).

A reacção individual e o impacto da DE na vida dos homens é variável. Alguns homens não parecem incomodar-se muito com uma função sexual pobre enquanto outros

apresentam uma particular preocupação e ansiedade que resulta numa alteração da sua qualidade de vida (MacDonach et al, 2000).

A qualidade de vida relacionada com a DE é diferente de capacidade funcional e assim, deve ser avaliada separadamente mas combinada com a apreciação da função sexual. O questionário “Erectile Dysfunction Effect on Quality of Life” (figura 4).

| | Not at all | A little | Somewhat | Quite a lot | A great deal |
|---|---|---|--|--|---|
| 1. As a result of your erectile difficulties, do you blame yourself for being unable to satisfy your partner? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 2. Does your inability to produce an erection with your partner make you feel guilty? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 3. Do you feel less desirable as a result of your erectile difficulties? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 4. Do you feel hurt by your partner's response to your erectile difficulties? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 5. Does the fact that you are unable to produce an erection make you feel less of a man? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 6. Do you feel angry or bitter that you cannot produce an erection? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 7. Do you feel a failure because of your erectile difficulties? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 8. Does your partner feel let down by your inability to produce an erection? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 9. Are you worried that your erectile problems have affected the closeness between you and your partner? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 10. Does your erectile failure make you worry about how your life will develop in the future? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 11. Is your sense of identity altered by your lack of erectile function? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 12. Are you preoccupied by your erection problems? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 13. Do you feel sad or tearful as a result of your erectile difficulties? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 14. Do you feel that other people are happier than you are because they are sexually fulfilled? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |
| 15. Is your self-esteem damaged by your erectile problems? | <input type="checkbox"/> ₀ Not at all | <input type="checkbox"/> ₁ A little | <input type="checkbox"/> ₂ Some- what | <input type="checkbox"/> ₃ Quite a lot | <input type="checkbox"/> ₄ A great deal |

Figura 4. Questionário “Erectile Dysfunction Effect on Quality of Life” (in MacDonagh et al 2002).

Este questionário representa um instrumento simples e de fácil execução que pode ser usado rotineiramente na prática clínica. Consiste num conjunto de 15 perguntas, cada pergunta com 4 respostas com uma pontuação de 0 a 4. É feita a soma das pontuações e um total de 0 indica-nos que há uma boa qualidade de vida, enquanto um total de 60 revela-nos uma qualidade de vida pobre.

Antihipertensores e Disfunção Erétil

A forte associação entre HTA e outros factores de risco cardiovascular e a presença de DE e também as suas semelhanças patofisiológicas podiam sugerir que um tratamento adequado da HTA e de outros factores de risco influencia favoravelmente a severidade ou progressão da DE. Pelo contrário, muitos antihipertensores podem até piorar a função sexual constituindo um efeito secundário específico do fármaco, podendo levar a uma falta de adesão do doente ao tratamento da HTA e resultando ainda num aumento do risco de morbilidade cardiovascular. Isto torna-se verdade, em particular, se a questão da saúde sexual não é abertamente abordada entre o paciente e o seu médico (Reffelmann T, Kloner RA 2006).

Dois factores podem confundir-se, os efeitos secundários específicos do fármaco e os efeitos benéficos dum controlo efectivo da tensão arterial, e tornar difícil ou impossível dizer se o tratamento da hipertensão pode atenuar a DE.

Em geral, pode considerar-se uma alteração do estilo de vida e/ou um tratamento médico como uma potencial estratégia terapêutica. Está bem estabelecido que uma alteração do estilo de vida que leve à redução da tensão arterial, como a prática de exercício físico e a perda ponderal, influencia favoravelmente a função sexual. Estas mudanças parecem ser mais eficazes em idades mais jovens do que em pacientes idosos (Derby et al 2000).

Existem investigações em animais sugerindo que o tratamento médico da HTA tem o potencial de reduzir a incidência de DE (Hale et al 2001). Contudo, a maioria dos antihipertensores tais como as tiazidas, os bloqueadores β etc, foram reportados por potencialmente poderem piorar a função sexual.

Uma exceção a esta regra é a experiência com os bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (Llisterri et al 2001), que parecem melhorar ligeiramente a função sexual ao mesmo tempo que controlam eficazmente a tensão arterial. Estudos clínicos demonstraram, para o losartan e para o valsartan, uma redução da incidência de DE e um ligeiro, mas consistente, melhoramento da função erétil (Ferrario et al 2002; Dusing 2003).

Na escolha do regime antihipertensivo apropriado deve-se ter em atenção alguns aspectos importantes. Por exemplo, os diuréticos tiazídicos têm uma maior incidência de DE que os bloqueantes β , os fármacos mais frequentemente mencionados neste contexto (tabela 3). Além disso, uma simples dieta com perda de peso pode resultar numa reversão da disfunção sexual induzida pelas tiazidas (Langford et al 1989). Os diuréticos da ansa podem constituir uma melhor opção que as tiazidas e os bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II podem revelar um maior benefício em relação aos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (Carvajal et al 1995). Os antagonistas dos canais de cálcio não parecem ter grande incidência de DE, embora nalguns casos aumentem o nível de prolactina que pode interferir com a função sexual.

| Fármaco | Alternativa Possível | Observações |
|------------------------------|-----------------------------|--|
| Diuréticos Tiazídicos | Diuréticos da Ansa | Diuréticos Tiazídicos: maior incidência de DE do que com os Bloqueadores β |

| | | | |
|--|--|---|--|
| Bloqueadores β | Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina, | É necessário pesar o benefício prognóstico após | |
| | Bloqueadores dos Receptores AT1 da Angiotensina II, | enfarte do miocárdio ou em caso de insuficiência | |
| | Antagonistas dos Canais de Cálcio | cardíaca, relativamente aos efeitos secundários | |
| | Antagonistas dos Receptores da Aldosterona | Diuréticos Poupadores de Potássio ou Eplerenona no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. | Informação limitada |
| | Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina | Bloqueadores dos Receptores AT1 da Angiotensina II | Os Bloqueadores dos Receptores AT1 da Angiotensina II podem até melhorar a função sexual |

Tabela 3. Terapêutica médica e potenciais alternativas (adaptado de Reffelmann T, Kloner RA 2006).

Os diuréticos tiazídicos representam uma das classes mais frequentemente prescritas para a HTA e frequentemente agravam a DE. A incidência de DE induzida pelos diuréticos tiazídicos ronda os 4% a 32%. Os mecanismos exactos deste efeito secundário não são conhecidos, embora tenha sido proposta a teoria de que interferem com o relaxamento do músculo liso e provocam uma resposta menos eficaz às catecolaminas (Chang et al 1991). Curiosamente, tem sido observada uma atenuação da DE em homens que se encontram a tomar diuréticos tiazídicos enquanto se encontram em dieta para perda ponderal, sem que o mecanismo tenha, ainda, sido esclarecido. Foi também demonstrado que, em homens dos 35-64 anos com HTA ligeira a tomar diuréticos, a DE foi a principal razão para o abandono da

terapêutica (“Report of Medical Research Council Working Party on Mild to Moderate Hypertension”, 1981). A combinação de diuréticos com outros antihipertensores parece ter um impacto ainda mais grave na DE. Contudo, o efeito dos diuréticos na DE é completamente reversível após a cessação da administração (Chang et al 1991).

Em relação à espironolactona, potente antagonista da aldosterona, ela exerce efeitos antiandrogénicos significativos levando à disfunção sexual (Loriaux et al 1976). É raramente usada no tratamento da hipertensão mas é muito utilizada na insuficiência cardíaca avançada. Ela inibe a ligação da hidrotosterona aos receptores androgénicos uma vez que a sua estrutura molecular assemelha-se à das hormonas sexuais, levando, conseqüentemente, ao aumento da *clearance* da testosterona.

Os bloqueadores β , mais especificamente o atenolol e o propranolol, frequentemente causam DE. A prevalência de DE em pacientes que tomam estes fármacos ronda os 5% a 43% (Smith, Talbert 1986). Este efeito secundário tem sido atribuído às suas propriedades antiandrogénicas que conduzem a um relaxamento insuficiente dos corpos cavernosos, bem como aos seus efeitos ligeiros de sedação ou depressão que levam à redução da libido. Mais ainda, foi observada num estudo uma ligeira redução dos níveis de testosterona em pacientes com DE que tomavam atenolol (Suzuki et al 1988). O propranolol, especialmente em altas doses, tem um impacto negativo na função erétil. Num estudo, descobriu-se que provocava DE em 11% dos pacientes quando administrado por si só e em 23% quando utilizado em associação com outros antihipertensores (Bauer et al 1978). Pelo contrário, outro estudo mostrou uma prevalência de 12,8% independentemente da coadministração de outros agentes (“Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents”, 1977). O efeito do propranolol na DE parece ser dose-dependente, uma vez que uma dose de 180 mg/dia leva a uma triplicação da incidência de DE, comparando com doses mais baixas (Burnett, Chanine 1979). Foi também estimado que a DE é responsável por 5,48% dos abandonos da

terapêutica, por 1000 pacientes, por ano (“Report of Medical Research Council Working Party on Mild to Moderate Hypertension”, 1981). Acredita-se que os mais novos inibidores selectivos β_1 (nebivolol, betaxol, bosorolol, metoprolol, celiprolol) não causem DE devido, possivelmente, às suas propriedades vasodilatadoras. Curiosamente, um estudo publicado em 2001 mostrou que o carvedilol causa deterioração da função erétil e da libido, levantando preocupações acerca do impacto relativo dos novos bloqueadores β na DE (Fogari et al 2001).

Os antihipertensores de acção central como a metildopa e a clonidina podem afectar negativamente a função erétil. A metildopa actua como um pseudo-neurotransmissor, deprimindo o *output* adrenérgico e levando, assim, a alterações da função erétil e da libido (Kolodny, 1987). Os sintomas de DE que ocorrem nos primeiros dias após o início do tratamento são dose-dependentes e persistem até duas semanas após a cessação da toma (Kolodny, 1987; Newman, 1974). A incidência de DE durante a administração de metildopa varia entre 21% e 80% (Smith, Talbert 1986). A clonidina actua como agonista dos receptores α -adrenérgicos, deprimindo o *output* adrenérgico, mas assume-se que cause DE num grau inferior à metildopa (Bansal 1988; Oster 1991). De facto, a incidência de DE em pacientes tratados com clonidina varia entre 12% e 15% (Hogan et al 1980).

Os bloqueadores dos receptores adrenérgicos α_1 como a doxazosina têm sido usados por mais de 20 anos no tratamento da hiperplasia benigna da próstata. Um efeito secundário comum destes fármacos é a redução das pressões sistólica e diastólica. Além dos efeitos benéficos na hipertensão, estes fármacos possuem efeitos hipolipemiantes e melhoram a sensibilidade à insulina. De notar que têm sido observadas melhorias na actividade sexual em pacientes tratados com bloqueadores α_1 . Em particular, a doxazosina parece ter efeitos favoráveis na função erétil de pacientes hipertensos (Khan et al 2002). Estes efeitos benéficos têm sido atribuídos a uma diminuição do tónus adrenérgico das artérias que irrigam os corpos cavernosos do pénis. Além disso, os bloqueadores α_1 aumentam a secreção de

prolactina, uma hormona que se encontra reduzida na DE (Kirby 1999). O priapismo representa o efeito secundário mais sério mas também raro destes fármacos (Hogan et al 1980). Embora, como já foi dito, os bloqueadores α_1 melhorem a sensibilidade à insulina, em pacientes hipertensos com diabetes tipo II, foi relatado um aumento do risco de DE (Blumentals et al 2003). Mais estudos serão necessários para elucidar o papel destes fármacos em pacientes hipertensos com diabetes.

Os vasodilatadores directos como a hidralazina e o minoxidil têm sido raramente reportados por causarem DE (Hogan et al 1980). Devido ao seu uso limitado, não há informação suficiente quanto aos seus efeitos a longo termo na função sexual.

Os bloqueadores dos canais de cálcio, incluindo as hidropiridinas e as não-hidropiridinas, parecem ter um efeito neutro na função sexual. Assim, podem ser usados em segurança em pacientes hipertensos, sem considerar o risco de DE (Grimm et al 1997; Ferrario 2002; Fogari 2002). Apenas um estudo referiu um ligeiro aumento do risco de se desenvolver ginecomastia, mas este efeito não foi associado a disfunção sexual (Tanner, Bosco 1988).

No que diz respeito aos inibidores da enzima de conversão da angiotensina e aos bloqueadores da angiotensina II, estes parecem não exercer efeitos negativos na função erétil. Pelo contrário, alguns bloqueadores da angiotensina II como o valsartan e o losartan, têm, possivelmente, efeitos benéficos, melhorando a actividade sexual (Della Chiesa et al 2003; Ferrario 2002; Fogari 2002; Khan et al 2002). Os seus efeitos favoráveis podem estar relacionados, pelo menos em parte, à sua capacidade de bloquear a angiotensina II, que foi reconhecida como um mediador de DE. Outros potenciais mecanismos incluem uma atenuação da disfunção endotelial, um aumento da biodisponibilidade do ON e uma redução

da degradação da bradicinina. Mais estudos serão necessários para que se estabeleça a superioridade desta classe em relação às outras, no que ao aparecimento da DE diz respeito.

Como Lidar com a Disfunção Erétil no Paciente Hipertenso

O primeiro passo, no paciente hipertenso, é reconhecer e tratar as comorbidades que possam, eventualmente, contribuir para a existência de DE. Seguidamente, será prudente o ajuste da terapêutica antihipertensora, de acordo com essas comorbidades, tendo em conta o risco de DE para cada fármaco. Assim, a individualização da terapêutica, em conjunto com uma meticulosa avaliação clínica, em conjugação com a história clínica do paciente dirigida para a DE, constituem pedras basilares no seguimento destes doentes. Há, no entanto, muitos pacientes que têm que usar fármacos que causam, ou agravam, a DE. Actualmente, vários medicamentos estão disponíveis para o controlo da DE sendo que o seu uso na população hipertensa é apoiado por vários estudos.

O uso do sildenafil, vardenafil e tadalafil constituiu uma revolução no tratamento da DE (Khan 2000; Brindis 2003; Kloner 2003). Na população hipertensa, houve melhoria das erecções em 70% dos casos, em pacientes tomando sildenafil e usando, concomitantemente, medicamentos antihipertensores e em 72% dos casos, em pacientes usando sildenafil mas que não tomavam qualquer medicação antihipertensora (Brindis 2003). Em 2004 foi publicado um estudo em que foi demonstrado que o sildenafil melhorou a função erétil em 83,2% de pacientes hipertensos tratados, com DE (Aranda et al 2004). Estes fármacos são potentes inibidores da enzima FDE5. A inibição da actividade desta enzima leva a um aumento da biodisponibilidade de GMPc, resultando num relaxamento do músculo liso trabecular dos corpos cavernosos, facilitando a erecção. Além disso, a inibição da FDE5 leva a uma ligeira vasodilatação sistémica, resultando num pequeno efeito hipotensor em indivíduos normais

(Khan 2000; Brindis 2003; Kloner et al 2003). Por exemplo, o sildenafil provoca uma ligeira redução da pressão sanguínea independentemente da dose administrada. O pico do efeito dá-se dentro de 6 a 8 horas após a administração, sendo que a pressão sistólica e diastólica diminuem 10 a 7 mmHg, respectivamente, sem que haja hipotensão ortostática ou alterações da frequência cardíaca significativas (Brindis 2003). De referir que a combinação de nitratos (fármacos dadores de ON) com inibidores da FDE5 resulta numa acumulação de GMPc, conduzindo a uma potenciação marcada e até lesiva da resposta vasodilatadora (Brindis 2003; Webb et al 1999). Isto é, foi demonstrado que a coadministração de sildenafil com nitratos leva a uma diminuição da pressão sistólica quatro vezes maior do que com o uso de sildenafil por si só, indicando que o uso conjugado de medicação que interfira com a via GMPc – ON deve ser evitado. No que diz respeito à segurança da coadministração de sildenafil com agentes antihipertensores, foi claramente demonstrado que não há associação que aumente a incidência de efeitos adversos (Brindis 2003; Kloner et al 2003; Webb et al 1999). Mais especificamente, a incidência de hipotensão, hipotensão postural e síncope, em pacientes a tomar sildenafil e a fazer um ou mais antihipertensores das principais 5 classes (Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina, Bloqueadores α , Antagonistas do Cálcio e Diuréticos), não diferiu da incidência em homens tratados com sildenafil que não tomavam antihipertensores. Além disso, o número de antihipertensores tomados com sildenafil não pareceu influenciar a incidência de efeitos adversos. No respeitante ao tadalafil, um inibidor da FDE5 mais recente e com uma farmacocinética diferente, a informação actual sugere que a sua coadministração com um, ou mais, agentes antihipertensores não aumenta a ocorrência de alterações clinicamente relevantes na pressão sanguínea, nem a ocorrência de outros eventos cardiovasculares adversos (Kloner et al 2003).

Mais recentemente, foi introduzida, no tratamento da DE, a apomorfina sublingual (Heaton 2001). Em geral, a sua eficácia, estimada na população geral, atinge um nível de 90%

de casos tratados. A apomorfina representa um antagonista dopaminérgico que actua em determinadas partes do Sistema Nervoso Central, envolvidas no processo da erecção. Esta acção assemelha-se ao processo erétil normal, uma vez que potencia a reacção fisiológica que ocorreria normalmente seguidamente a um estímulo sexual. Os seus efeitos secundários mais comuns passam por ligeiras náuseas, tonturas e cefaleias. Este fármaco parece apresentar um perfil de segurança excelente, sem efeitos adversos cardiovasculares significativos (Heaton 2001; Fagan et al 2001). Foi demonstrado que a coadministração de apomorfina com outros antihipertensores, incluindo os inibidores da enzima de conversão da angiotensina, os bloqueadores β , os diuréticos, os bloqueadores dos canais de cálcio, os bloqueadores α e também os nitratos, não causa alterações clinicamente significativas na pressão sanguínea ou na frequência cardíaca (Fagan et al 2001).

Disfunção Erétil nos Cuidados Primários

Os médicos de família devem tomar a iniciativa de questionar os seus pacientes quanto à sua função sexual.

Uma ferramenta útil que podem utilizar para diagnosticar e avaliar a gravidade da DE é o, já referido anteriormente, ISSH (Rosen et al 1999). Os pacientes podem, sem pressão ou embaraço, responder a este questionário em casa ou na sala de espera.

As comorbilidades mais frequentemente associadas com a DE são a hipertensão, a diabetes mellitus, a hiperlipidémia e o tabaco (Feldman et al 1994). Assim, torna-se de extrema importância filtrar cuidadosamente a existência destes factores de risco cardiovascular em qualquer paciente que se apresente com DE.

A história clínica deve incluir sintomas de doença cardíaca, factores de risco cardiovascular, cirurgia pélvica, fármacos, depressão, problemas conjugais, e outros problemas relacionados com a disfunção sexual como libido diminuída e ejaculação prematura. Frequentemente a etiologia é multifactorial.

O exame físico deve centrar-se no sistema cardiovascular, nas evidências de hipogonadismo, e em anormalidades da tiróide, pénis e próstata. Deve consistir, no mínimo, na medição da pressão arterial, exame dos genitais (testículos, pénis e próstata), avaliação das características sexuais secundárias e palpação dos pulsos periféricos. A história clínica do paciente e as suas comorbilidades guiam-nos quanto à necessidade de um exame físico mais aprofundado que poderá incluir uma avaliação neurológica ou endocrinológica.

Os testes laboratoriais de rotina são simples e frequentemente pedidos pelo clínico geral para “rastrear” ou *follow-up*. A avaliação da função tiroideia deverá ser pedida quando a história do paciente assim a sugerir.

A testosterona no soro, a globulina de ligação das hormonas sexuais e a prolactina, devem ser medidas em pacientes em que há perda de libido ou evidências de hipogonadismo no exame físico. Contudo, o hipogonadismo não está comumente associado à DE, estando presente em cerca de 6% dos casos (Buvat, Lemaire 1997). Embora o papel da testosterona na erecção não esteja completamente esclarecido, o seu efeito positivo sobre a libido em homens com hipogonadismo pode ajudar no início do acto sexual (Jain et al 2000; Aversa et al 2003). A determinação da testosterona livre ou biodisponível é preferível à da testosterona total uma vez que a globulina de ligação das hormonas sexuais aumenta com a idade. A obtenção de várias amostras matinais ou de múltiplas amostras ao longo do dia é recomendada tendo em conta o perfil de variação da secreção de testosterona. Tendo em conta que a hiperprolactinemia está presente em menos de 2% dos homens com DE, não é recomendada o

seu doseamento, por rotina (Buvat, Lemaire 1997). Contudo, os níveis de prolactina e de gonadotrofinas devem ser determinados se os níveis de testosterona se apresentarem baixos, para esclarecer a causa do hipogonadismo.

Métodos de investigação mais aprofundados para determinar a causa de DE estão ao alcance do urologista, para pacientes que não respondem ao tratamento primário. Tais testes incluem, por exemplo, o Doppler a cores, a farmacocavernosografia e a farmacocarteriografia (Wiseman, Dawson 2004).

Determinadas situações poderão beneficiar de referenciação a consultas especializadas, nomeadamente distúrbios endócrinos complexos, alterações neurológicas, problemas psicológicos ou psiquiátricos relevantes e doença cardiovascular activa, nomeadamente se o doente pretende tomar vardenafil, sildenafil ou tadalafil (“Urologia em 10 minutos”, Associação Portuguesa de Urologia).

Conclusão

A HTA é uma condição bastante prevalente em todo o mundo e correlaciona-se com a DE. Ela conduz a várias alterações estruturais e funcionais nos corpos cavernosos, contribuindo para a etiologia da DE. A DE é mais incidente em populações hipertensas, apesar de ser também, em algum grau, um fenómeno associado ao envelhecimento.

A existência de DE, para além de ter um impacto negativo na qualidade de vida do casal, pode reflectir a presença de patologia orgânica subjacente que pode necessitar de uma intervenção profissional. Os factores de risco devem ser corrigidos, quando possível, e as comorbilidades deverão ser tratadas para que assim se consiga controlar a DE o mais eficazmente possível.

Relativamente aos cuidados primários, sublinha-se a relevância de uma história clínica e exame físico dirigidos e pormenorizados e a importância de abordar a função sexual dos

pacientes, aquando da consulta. A terapêutica da DE e HTA deverá ser individualizada e adequada à condição e necessidade de cada paciente e deverá ser ajustada ao longo do acompanhamento pelo médico de família, sempre que se mostre necessário.

Referências Bibliográficas

- Althof SE (2002) Quality of life and erectile dysfunction. *Urology* 59:803-810.
- Anderson K, Stief C (2000) Penile erection and cardiac risk: pathophysiologic and pharmacologic mechanisms. *Am J Cardiol.* 86(2A):23F-26F.
- Aytac IA, Mckinlay JB, Krane RJ (1999) The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int.* 84:50-6.
- Aversa A, Isidori AM, Spera G, Lenzi A, Fabbri (2003) Androgens improve cavernous vasodilation and response to sildenafil in patients with erectile dysfunction. *Clin Endocrinol* 58:632-638.
- Bansal S (1988) Sexual dysfunction in hypertensive men: A critical review of the literature. *Hypertension* 12:1-10
- Bauer GE, Baker J, Hunyor SN, et al (1978) Side effects of antihypertensive treatment: A placebo-controlled study. *Clin Sci Mol Med* 4(suppl):341s-344s
- Bivalacqua, TJ, Usta, MF, Champion, HC, Kadowitz, PJ, Hellstrom, WJ (2003) Endothelial dysfunction in erectile dysfunction: Role of the endothelium in erectile physiology and disease. *J Androl* 24: S17.
- Blumentals WA, Brown RR, Gomez-Camirero A (2003) Antihypertensive treatment and erectile dysfunction in a cohort of type II diabetes patients. *Int J Impot Res* 15:314-317
- Brindis RG, Kloner RA (2003) Sildenafil in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 92(suppl):26M-36M
- Burchardt, M., Burchardt, T., Baer, L. et al (2000) Hypertension is associated with severe erectile dysfunction. *J Urol* 164:1188.
- Burnett WG, Chanine RA (1979) Sexual dysfunction as a complication of propranolol therapy in man. *Cardiovasc Med* 4:811-815

Buvat J, Lemaire A (1997) Endocrine screening in 1,022 men with erectile dysfunction: clinical significance and cost-effective strategy. *J Urol*

Chang SW, Fine R, Siegel D, et al (1991) The impact of diuretic therapy on reported sexual function. *Arch Intern Med* 151:2402-2408

Chitale, K, Webb, RC, Dorrance, AM, Mills, TM (2001) Decreased penile erection in DOCA-salt and stroke prone-spontaneously hypertensive rats. *Int J Impot Res* 13 (Suppl. 5): S16.

Day D, et al (2001) A new tool for predicting erectile dysfunction. *Advances in Therapy*; 18 (3)

Della Chiesa A, Pfiffner D, Meier B, et al (2003) Sexual activity in hypertensive men. *J Hum Hypertens* 17:515-521

Dias JS, Parada B, Vendeira PA, *Urologia em 10 minutos*, Associação Portuguesa de Urologia, Bayer HealthCare

Direcção Geral de Saúde. Diagnóstico, Tratamento e Controlo da Hipertensão Arterial, Circular Normativa nº: 2/DGCG, 31/03/2004.

Doumas M (2005) Hypertension and erectile dysfunction. American Society of Hypertension 20th annual scientific meeting and exposition.

Eisenhardt A, Sperling H, Hauck E, et al (2003) ACE gene ID and NOS3 F894T polymorphisms and response to sildenafil in men with erectile dysfunction. *Urology* 62:152-157.

Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinley JB (1994) Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 151:54-61.

Ferrario CM, Levy P (2002) Sexual dysfunction in patients with hypertension: implications for therapy. *J Clin Hypertens* 4:424-432.

Fogari R, Corradi L, Poletti A, et al (2001) Sexual activity in hypertensive males treated with valsartan or carvedilol: A crossover study. *Am J Hypertens* 14:27-31

Fogari R, Zoppi A (2002) Effects of antihypertensive therapy on sexual activity in hypertensive men. *Curr Hypertens Rep* 4:202-210

Fugl-Meyer AR, Lodnert G, Bränholm IB, Fugl-Meyer KS (1997) On life satisfaction in male erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 9:141-145.

Graça B (2008) Índice Internacional da Função Erétil, Protagonista na Disfunção Erétil. *Acta Urológica* 25; 3: 45-47

Grimm RH, Grandits GA, Prineas RJ, et al (1997) Long-term effects on sexual dysfunction of five antihypertensive drugs and nutritional treatment in hypertensive men and women. *Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS)*. *Hypertension* 29:8-14

Hale TM, Okabe H, Heaton JP, et al (2001) Antihypertensive drugs induce structural remodeling of penile vasculature. *J Urol* 166:739-45.

Head, R.J (1989) Hypernoradrenergic innervations: Its relationship to functional and hyperplastic changes in the vasculature of the spontaneously hypertensive rat. *Blood Vessels*, 26: 1

Heaton JP (2001) Characterizing the benefit of apomorphine SL (Uprima) as an optimised treatment for representative populations with erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 13(suppl 3):S35-S39

Heaton JP (2001) Key issues from clinical trials of apomorphine SL. *World J Urol* 19:25-31

Hogan MJ, Wallin JD, Baer RM (1980) Antihypertensive therapy and male sexual dysfunction. *Psychosomatics* 21:234-237

Iwamoto Y, Song K, Takai S, et al (2001) Multiple pathways of angiotensin I conversion and their functional role in the canine penile corpus cavernosum. *J Pharmacol Exp Ther* 298:43-48.

Jain P, Rademaker AW, McVary KT (2000) Testosterone supplementation for erectile dysfunction: results of a meta-analysis. *J Urol* 164:371-375.

Khan MA, Mikhailidis DP, Morgan RJ: Sildenafil (2000) An urologist's view. *Curr Med Res Opin* 16(Suppl 1):s48-s58

Khan MA, Morgan RJ, Mikhailidis DP (2002) The choice of antihypertensive drugs in patients with erectile dysfunction. *Curr Med Res Opin* 18:103-107

Khan MA, Thompson CS, Sullivan ME, et al (1998) Endothelin and erectile dysfunction: a target for pharmacological intervention? *Expert Opin Investig Drugs* 7:1759-1767.

Kifor I, Williams GH, Vickers MA, et al (1997) Tissue angiotensin II as a modulator of erectile dysfunction. I. Angiotensin peptide content, secretion and effects in the corpus cavernosum. *J Urol* 157:1920-1925.

Kirby RS (1999) Clinical pharmacology of alpha 1-adrenoceptor antagonists. *Eur Urol* 36(suppl 1):48-53

Kloner RA (2000) Hypertension as a risk for erectile dysfunction: implications for sildenafil use. *J Clin Hypertens* 2:33-36

Kloner RA, Brown M (2001) Effect of sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 14:70-73

Kloner RA, Mitchell M, Emmick JT (2003) Cardiovascular effects of tadalafil in patients on common antihypertensive therapies. *Am J Cardiol* 92(suppl):47M-57M

Kolodny RC (1987) Effects of alpha-methyldopa on male sexual function. *Sexual Disabil* :223-227

Krane RJ, Goldstein I, Saenz de Tejada I (1989) Impotence. *N Engl J Med* 321:1648-1657.

Langford HG, Rockfold RW, Wassertheil-Smoller S, et al (1989) Effect of weight loss on thiazide produced erectile problems in men. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 101:190-4.

Leiblum SR (2002) After sildenafil: bridging the gap between pharmacological treatment and satisfying sexual relationships. *J Clin Psychiatry* 63 (Suppl 5):159-166.

Litwin MS, Nied RJ, Dhanani N (1998) Health-related quality of life in men with erectile dysfunction. *J Gen Intern Med* 13:159-166.

Llisterri JL, Lozano Videl JV, Aznar Vicente J, et al (2001) Sexual dysfunction in hypertensive patients treated with losartan. *Am J Med Sci* 321:336-41.

Loriaux DL, Menard R, Taylor A, et al (1976) Spironolactone and endocrine dysfunction. *Ann Intern Med* 85:630-636

MacDonach R, Ewings P, Porter T (2002) The effect of erectile dysfunction on quality of life: psychometric testing of a new quality of life measure for patients with erectile dysfunction. *J Urology* 167:212-217.

Macedo ME et al (2007) Prevalência, Conhecimento, Tratamento e Controlo da Hipertensão em Portugal. Estudo PAP. *Rev Port Cardiol* 26 (1): 21-39

Manolis A, Doumas M (2008) Sexual dysfunction: the ‘prima ballerina’ of hypertension-related quality-of-life complications. *Journal of Hypertension*, 26:2074-2084.

Meuleman, E.J (2002) Prevalence of erectile dysfunction: Need for treatment? *Int Impot Res* 14 (Suppl. 1): S22.

Nava E, Luscher TF (1995) Endothelium-derived vasoactive factors in hypertension: nitric oxide and endothelin. *J Hypertens*, 13(suppl2):S39–S48.

Nehra A (2001) Intracavernosal therapy: when oral agents fail. *Curr Urol Rep* 2:468-472.

Newman RJ, Salerno HR (1974) Sexual dysfunction due to methyldopa. *Br Med J* 4:106

Oaks, W. Moyer, J.H (1972) Sex and hypertension. *Med Asp Hum Sex* 6: 128.

Oster JR, Epstein M (1991) Use of centrally acting sympatholytic agents in the management of hypertension. *Arch Intern Med* 151:1638-16644

Rampin O, Giuliano F (2000) Central control of the cardiovascular and erection systems: possible mechanisms and interactions. *Am J Cardiol* 86(2A):19F-22F.

Reffellmann T, Kloner RA (2006) Sexual function in hypertensive patients receiving treatment. *Vascular Health and Risk Management* 2(4) 447-455

Renedo F, Herrero A, Apezteguía Itziar (2010) Aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos de la disfunción erétil en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 45(6):343-349.

Report of Medical Research Council Working Party on Mild to Moderate Hypertension. Adverse reaction to bendrofluazide and propranolol for treatment of mild hypertension (1981) *Lancet* 2:539-543

Rosas-Vargas H, Coral-Vasquez RM, Tapia R, et al (2004) Glu298Asp endothelial nitric oxide synthase polymorphism is a risk factor for erectile dysfunction in the Mexican Mestizo population. *J Androl* 25:728-732.

Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BN (1999) Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 11:319-326.

Santucci RA et al (1999) Phimosis, Adult Circumcision, and Buried Penis, PubMed

Selvin E, Burnett AL, Platz EA (2007) Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the US. *Am J Med* 120(2):151-157.

Schwarz ER, Rodriguez J (2005) Sex and the heart. *Int J Impot Res* 17(Suppl 1):S4-6.

Shabigh R, Klein L, Seidman S, Kaplan SA, Lehrhoff BJ, Ritter JS (1998) Increased incidence of depressive symptoms in men with erectile dysfunction. *Urology* 52:848-852.

Smith PJ, Talbert RL (1986) Sexual dysfunction with antihypertensive and antipsychotic agents. *Clin Pharm* 5:373-384

Suzuki H, Tominaga T, Kumagai H, et al (1988) Effects of first-line antihypertensive agents on sexual function and sex hormones. *J Hypertens* 6(suppl):S649-S651

Tanner LA, Bosco LA (1988) Gynecomastia associated with calcium channel blocker therapy. *Arch Intern Med* 148:379-380

Teles AG, Aragés JM, Costa JG (2008) Prevalence, Severity, and Risk Factors for Erectile Dysfunction in a Representative Sample of 3,548 Portuguese Men Aged 40 to 69 Years Attending Primary Healthcare Centers: Results of the Portuguese Erectile Dysfunction Study. *J Sex Med* 5:1317-1324.

Toblli, J.E., Stella, I., Inserra, F., Ferder, L., Zeller, F., Mazza (2000) O.N. Morphological changes in cavernous tissue in spontaneously hypertensive rats. *Am J Hypertens* 13: 686.

Toblli JE, Stella I, Mazza ON, et al (2004) Protection of cavernous tissue in male spontaneously hypertensive rats: beyond blood pressure control. *Am J Hypertens* 17:516-522.

Ushiyama M, Morita T, Kuramochi T, et al (2004) Erectile dysfunction in hypertensive rats results from impairment of the relaxation evoked by neurogenic carbon monoxide and nitric oxide. *Hypertens Res* 27:253-261.

Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: Propranolol in the treatment of essential hypertension (1977) *JAMA* 88:716-717

Wagner G, Fugl-Meyer KS, Fugl-Meyer AR (2000) Impact of erectile dysfunction on quality of life: patient and partner perspectives. *Int J Impot Res* 12 (Suppl 4):S144-S146.

Webb DJ, Freestone S, Allen MJ, et al (1999) Sildenafil citrate and blood pressure-lowering drugs: Results of drug interaction studies with an organic nitrate and a calcium antagonist. *Am J Cardiol* 83(suppl):21C-28C

Wiseman O, Dawson C (2004) The GP's role in erectile dysfunction. *The Practitioner*, Vol 248