



Associação
Portuguesa
de Urologia

UROLOGIA

EM MEDICINA FAMILIAR

LUTS e Disfunção Sexual

António Patrício



LUTS e Disfunção Sexual

António Patrício

Assistente Hospitalar de Urologia do Hospital Infante D. Pedro (CHBV) – Aveiro

Introdução

Os sintomas do tracto urinário inferior (LUTS) e as disfunções sexuais (DS) são problemas urológicos de elevada prevalência na população masculina. Ninguém questiona a relevância da idade no desenvolvimento da hiperplasia benigna da próstata (HBP) e, consequentemente a sua expressão nos LUTS. Do mesmo modo foi demonstrada a relação entre a idade e a presença de disfunção erétil (DE), a disfunção sexual mais frequente no homem.¹ Trabalhos recentes sugerem claramente que a DE e os LUTS por HBP apresentam uma relação mais estreita do que a visão tradicional de simples comorbilidades de um determinado grupo etário.

LUTS e disfunções sexuais

As disfunções sexuais no homem podem catalogar-se em distúrbios erécteis ou ejaculatórias. Paralelamente ao desenvolvimento de queixas miccionais aparecem

com frequência alterações sexuais, tendo os problemas de erecção um maior impacto na qualidade de vida sexual.² A disfunção erétil (DE), definida como a incapacidade de conseguir ou manter uma erecção para uma relação sexual satisfatória³, tem uma alta prevalência e incidência em todo o mundo. Apresenta um aumento linear associado à idade, demonstrando uma prevalência global de cerca de 20%, variando de 2% na 3ª década de vida até mais de 50% na 7ª década de vida.⁴ Não representando em si uma doença mortal, a DE é muitas vezes o precursor de um evento cardiovascular grave, verificando-se particularmente esta associação entre DE e doença coronária em doentes mais jovens.⁵

No homem, os sintomas do tracto urinário baixo (LUTS) são causados por um conjunto de distúrbios afectando a próstata e a bexiga, caracterizados por manifestações clínicas semelhantes, com tradução no armazenamento vesical, na fase de esvaziamento vesical, assim como no estado pós-

-miccional. Sintomas de armazenamento incluem urgência miccional, frequência, noctúria ou até incontinência urinária associada à urgência. Os sintomas de esvaziamento traduzem-se num jacto fraco ou interrompido, em esforço, hesitação, gotejamento ou sensação de esvaziamento incompleto da bexiga. Tal como na disfunção erétil, esta condição clínica não representa uma causa directa de risco de vida, no entanto é responsável por uma diminuição marcada da qualidade de vida e pode revelar patologias graves do aparelho urinário.⁶ Os sintomas de armazenamento são habitualmente os mais incomodativos; com frequência os LUTS no homem estão associados à hipertrofia benigna da próstata (HBP).⁷

Uma avaliação em conjunto dos LUTS e disfunções sexuais?

Se na maior parte das vezes os LUTS no homem são secundários ao desenvolvimento da HBP⁸, é todavia mandatário esclarecer a causa dos sintomas antes de iniciar qualquer tratamento e considerar todo o leque do diagnóstico diferencial, desde o estado de hidratação, doenças metabólicas tais como a *Diabetes Mellitus*, insuficiência cardíaca ou outras patologias do foro urinário como a hiperactividade vesical ou patologia da uretra. A prevalência da HBP

aumentando com a idade, até 30% dos homens com idade superior a 65 anos apresentam sintomas de LUTS com impacto na qualidade de vida.⁹ Tendo em mente o envelhecimento populacional é de esperar um aumento dos doentes a necessitar de alguma forma de tratamento.

A preservação da função sexual é uma componente importante da qualidade de vida e carece de uma preocupação sistemática na abordagem dos doentes com patologia urinária. ADE afecta não somente a auto-estima do doente mas também a relação do casal com um impacto significativo nas relações interpessoais.¹⁰ Considerando o estudo *EpiLUTS*, ficou demonstrado que a satisfação e a actividade sexuais diminuem à medida que se desenvolvem os sintomas do tracto urinário baixo e que, cerca de 25% dos doentes tinham reduzido ou mesmo abandonado as relações sexuais por causa dos LUTS¹¹, também com efeitos adversos na qualidade de vida das suas parceiras, nomeadamente psicológicos, psicossociais e perturbações do sono.

Não obstante o número de publicações interligando a DE e os LUTS não parece ter havido na população médica a receptividade suficiente para abordar de forma sistematizada este binómio, não somente em cuidados de saúde primária. Ao consultarmos as Normas Clínicas (NOCS) da Direcção-Geral da Saúde (DGS) sobre a abordagem da HBP-LUTS, verificamos não haver

qualquer referência à associação a DE e LUTS, nem é proposto nos seus algoritmos avaliar ou tratar estas duas patologias em conjunto.¹² Outros factores podem ainda dissuadir os clínicos em abordar as disfunções sexuais, sendo a falta de tempo na consulta, algum embaraço em abordar o tema ou ainda a falta de conhecimentos em saúde sexual. Contudo, o desconhecimento da relação entre disfunção erétil e LUTS é a razão principal para não abordar em conjunto estas duas patologias.

Evidência suportando a relação entre DE e LUTS:

Dados epidemiológicos

Não obstante as diferentes metodologias adoptadas, vários estudos bem desenhados comprovaram a ligação entre DE e LUTS. Alguns deles sugeriram até uma ligação independente da idade ou outras comorbilidades, em particular nos doentes com sintomas de armazenamento.¹³ Noutros estudos estabeleceu-se ainda uma correlação entre a severidade dos LUTS e o aparecimento de DE. Pode-se assim considerar a primeira condição como um factor preditivo da outra, sobrepondo-se ao envelhecimento.¹⁴ Mais ainda, a maioria dos homens que recorrem à consulta por LUTS ou DE isoladamente, apresentam de facto ambas as queixas.¹⁵

Fisiopatologia

A natureza precisa desta relação entre LUTS e DE permanece ainda por definir, no entanto alguns modelos de experimentação animal estudaram as alterações fisiopatológicas do corpo cavernoso. Estes estudos pré-clínicos sugerem que mecanismos fisiopatológicos comuns estão envolvidos no desenvolvimento da DE e dos LUTS associados à HBP; outros estudos epidemiológicos, *in-vitro* ou *in-vivo*, reportaram o papel da síndrome metabólica, incluindo obesidade, intolerância à glicose, hipertrigliceridémia, aumento do colesterol LDL e hipertensão arterial no desenvolvimento e progressão de sintomas urinários e sexuais. Reportaram também uma maior dificuldade no relaxamento do músculo liso nos animais com obstrução infra-vesical.¹⁶ Mais ainda, alguns autores focaram a sua análise na identificação dos mecanismos patogénicos comuns à HBP/LUTS e DE, incluindo alterações nas vias do Monofosfato cíclico de guanósina (nucleotídeo derivado da guanósina trifosfato) e nas vias das cinases RhoA-ROCK (α e β) que aparecem sobre-expressas nos animais obstruídos, alterações vasculares tais como a aterosclerose pélvica ou neurogénicas, como por exemplo a hiperactividade neurogénica¹⁷. Não esquecendo ainda inflamação crónica e as alterações das hormonas sexuais. Todos estes representam alvos potenciais para os inibidores da fosfodiesterase de tipo 5 (i-PDE5). Assim foram desenhados vários ensaios clínicos

para avaliar o papel dos PDE5-Is, em monoterapia ou em combinação com os bloqueadores-alfa em homens com HBP/LUTS, com ou sem DE associada.

Factores de risco

Uma história clínica considerando os factores de risco é fundamental na primeira abordagem do doente com uma ou outra queixa. Os factores de risco para a DE incluem a idade, a condição física global, estilos de vida sedentários, depressão, insónia, doenças psiquiátricas, *Diabetes Mellitus*, hipertensão arterial, doença coronária, dislipidémia, obesidade, doenças genito-urinárias, cirurgia pélvica anterior e ainda a condição social.¹⁸ A DE está associada a um aumento de risco cardiovascular e da mortalidade, o diagnóstico precoce da DE pode reduzir o número de enfarte agudo do miocárdio com um intervalo de 2 a 5 anos.¹⁹ Alguns doentes com LUTS apresentam um risco de mortalidade global aumentado associado às patologias concomitantes, isto verifica-se particularmente nos doentes mais idosos com noctúria.²⁰ A forte correlação entre DE e/ou LUTS e a síndrome metabólica ou hipogonadismo confronta o clínico com um diagnóstico diferencial mais alargado, juntando-se ainda outras patologias como estados pró-inflamatórios crónicos e pró-trombóticos, esteatose hepática ou apneia do sono. Os factores psicológicos também devem ser considerados

face aos altos níveis de ansiedade que acompanham os LUTS.

Considerações terapêuticas

Ao iniciar uma prescrição para o tratamento dos LUTS, o médico deverá sempre ter em mente os potenciais efeitos adversos da medicação na função sexual. Este cuidado será facilitado se for tida em conta a frequência em que LUTS e DE são concomitantes. Assim é recomendável a determinação do *status* sexual antes de iniciar qualquer terapêutica médica. Estas recomendações são particularmente importantes nos doentes mais novos. Devem ser consideradas as comorbilidades, medicações crónicas e factores de risco sociais para a devida correcção. A cessação tabágica e alcoólica é mandatória e é fundamental orientar os doentes para consultas de Especialidade. O uso de estatinas tem sido preconizado não só para a necessária correcção da hiperlipidémia mas também como preventivo no desenvolvimento de LUTS ao reduzir a inflamação e o crescimento prostático adenomatoso.²¹

A terapêutica médica da HBP causa frequentemente alterações iatrogénicas na função sexual, desde a diminuição da libido à disfunção erétil, sem esquecer as frequentes alterações ejaculatórias. Considerando a disfunção ejaculatória, os bloqueadores alfa-1 (BAs) mais recentes tais como a Silodosina, apresentam uma maior inci-

dência de efeitos secundários em relação à Tansulosina, Alfuzosina, Doxazosina ou Terazosina, verificando-se perturbações graves da ejaculação em mais de 14% dos doentes tratados com a Silodosina.²² Os inibidores da 5-alfa-redutase (5-ARIs) Finasterida e Dutasterida estão também associados a distúrbios da ejaculação, com um risco superior aos bloqueadores alfa-1 menos selectivos. A terapêutica de combinação revelou um risco 3 vezes superior à monoterapia com BAs ou 5-ARIs.²³ A disfunção erétil aparenta apenas ser um efeito secundário dos 5-ARIs com uma incidência cerca de 9%.²⁴ Este efeito secundário é habitualmente imediato, podendo atenuar-se ao longo do tempo de tratamento. O mecanismo proposto relaciona a inibição da sintetase do óxido nítrico com a diminuição da dihidrotestosterona. A diminuição da libido é também a considerar nos doentes submetidos a terapêutica com 5-ARIs, não sendo expectável nos doentes tratados com BAs ou fitoterapia.²⁵

A terapêutica com inibidores da fosfodiesterase 5 (i-PDE5) em toma diária é uma alternativa para os doentes com LUTS associados a DE, verificando-se melhorias tanto na componente de esvaziamento do LUTS como nas queixas de armazenamento, sendo óbvios os seus benefícios para o tratamento da DE.²⁶

Os doentes com suspeita de hipogonadismo serão candidatos para terapêutica hormonal. A reposição de níveis fisiológicos

de Testosterona (300 to 800 ng/dL) é fundamental para repor e manter um bom estado geral, corrigir um eventual estado de fadiga crónica, restabelecer a função sexual, garantir uma correcta virilização, prevenir a osteoporose e diminuir o risco cardiovascular.²⁷ O hipogonadismo está também intimamente relacionado com a síndrome metabólica, por sua vez associada a uma maior incidência de DE e LUTS. A reposição hormonal exige contudo alguma experiência. É necessário ter em conta que os benefícios esperados são por vezes pouco expressivos e ainda considerar os riscos potenciais de agravamento da HBP e consequentes LUTS. É ainda crucial a exclusão de neoplasia prostática.

Sem desprezo para as NOCs da DGS, a escolha do(s) fármaco(s) para a HBP-LUTS deverá ter em conta os possíveis efeitos secundários das terapêuticas disponíveis, mas sobretudo adequar-se da melhor forma à situação do doente em particular, pensando outros factores de risco, nomeadamente o risco de retenção urinária aguda. Muitos doentes com HBP-LUTS ou DE apresentam comorbidades responsáveis pelo agravamento das suas queixas genito-urinárias: hipertensão arterial medicada com diuréticos, doentes em tratamento com drogas psicotrópicas, anti-depressores, beta-bloqueadores (excepto o Nebivolol que revelou uma acção benéfica nos doentes com DE)²⁸, anti-histamínicos, anti-parkinsonianos ou relaxantes musculares.

Referenciação à consulta de Urologia

A maioria dos doentes pode ser abordada em primeira mão em consultas de Medicina Geral e Familiar (MGF), geralmente apenas doentes refractários à terapêutica, com patologias múltiplas associadas ou com efeitos secundários notáveis devem ser referenciados à Urologia. O tratamento dos LUTS e/ou DE deve ser iniciado após a correcção ou estabilização das patologias associadas. O uso dos inibidores das fosfodiesterase-5 (iPDE-5) é geralmente fácil e seguro, porem quando contra-indicados, os doentes devem ser orientados para o Urologista. Estes doentes podem ser candidatos a outras terapêuticas, desde a injeção intra-cavernosa, o uso de bomba de vácuo ou mesmo cirurgia protésica.

A progressão clínica dos LUTS é o principal motivo de referenciação à consulta hospitalar. Devem ser orientados os pacientes com persistência ou agravamento dos sintomas, infecção do tracto urinário, retenção urinária aguda ou resíduos pós-miccionais relevantes, insuficiência renal associada às queixas de LUTS, hematúria macroscópica ou ainda suspeita de neoplasia associada.

Conclusão

A prevalência das disfunções sexuais (erécteis ou ejaculatórias) aumenta significativamente com a severidade dos sinto-

mas do tracto urinário inferior, existindo uma correlação linear positiva, o que torna cada vez mais advogável a procura de um co-diagnóstico de DE e LUTS. Não obstante os clínicos estarem alertas à alta prevalência destas patologias, nem sempre é evidente a sua relação por partilharem etiologias complexas e multifactoriais. Preconiza-se nos doentes mais idosos ou com comorbilidades acentuadas uma abordagem multidisciplinar entre a Medicina Familiar, a Urologia, a Cardiologia e por vezes a Endocrinologia. Sem nunca desconsiderar as *Guidelines*, torna-se claro que o tratamento dos LUTS deve ser cada vez mais personalizado, tendo em conta não só o principal motivo de consulta, mas também as expectativas e as limitações clínicas ou psico-sociais do doente. Não sendo nunca mandatório o tratamento da DE nos doentes com LUTS, é porem necessária a pesquisa das comorbilidades, incluindo o *status* sexual.

Referências

1. Frankel SJ, Donovan JL, Peters TI, Abrams P, Dabhoiwala NF, Osawa D, Lin AT. Sexual dysfunction in men with lower urinary tract symptoms. *J Clin Epidemiol.* 1998 Aug;51 (8):677-85.
2. Rosen R, Altwein J, Boyle P, y cols. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol.* 2003;44: 637-49.
3. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile

- dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol* 2010; 57: 804-14.
4. Braun M, Wassmer G, Klotz T et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res* 2000; 12: 305-11.
 5. Inman BA, St Sauver JL, Jacobson DJ et al. A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. *MayoClin Proc* 2009; 84: 108-13.
 6. Glasser DB, Carson C III, Kang JH, Laumann EO. Prevalence of storage and voiding symptoms among men aged 40 years and older in a US population-based study: results from the Male Attitudes Regarding Sexual Health study. *Int J Clin Pract* 2007; 61: 1294-300.
 7. Sexton CC, Coyne KS, Kopp ZS et al. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden. *EpiLUTS BJU Int* 2009; 103 (Suppl. 3): 12-23.
 8. Parsons JK. Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms: epidemiology and risk factors. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2010; 5: 212-8.
 9. NICE clinical guideline 97. Lower urinary tract symptoms. The management of lower urinary tract symptoms in men.
<http://www.nice.org.uk/guidance/CG97/FullGuidance> (accessed May 2010).
 10. Sand MS, Fisher W, Rosen R et al. Erectile dysfunction and constructs of masculinity and quality of life in the multinational men's attitudes to life events and sexuality (MALES) study. *J Sex Med* 2008; 5: 583-94.
 11. Wein AJ, Coyne KS, Tubaro A et al. The impact of lower urinary tract symptoms on male sexual health: EpiLUTS. *BJU Int* 2009; 103 (Suppl. 3): 33-41.
 12. <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0482011-de-26122011-jpg.aspx>
 13. Elliott SP, Gulati M, Pasta DJ, y cols. Obstructive lower urinary tract symptoms correlate with erectile dysfunction. *Urology* 2004; 63: 1148-52.
 14. Rosen R, Altwein J, Boyle P et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003; 44: 637-49.
 15. Seftel AD, de la Rosette J, Birt J et al. Coexisting lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: a systematic review of epidemiological data. *Int J Clin Pract* 2013; 67: 32-45.
 16. Chang S, Hypolite JA, Zderic SA, Wein AJ, Chacko S, DiSanto ME. Enhanced force generation by corpus cavernosum smooth muscle in rabbits with partial bladder outlet obstruction. *J Urol.* 2002; 167: 2636-44.
 17. Chang S, Hypolite JA, Zderic SA, Wein AJ, Chacko S, Disanto ME. Increased corpus cavernosum smooth muscle tone associated with partial bladder outlet obstruction is mediated via Rho-kinase. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2005; 289: R1124-30.
 18. Feldman HA, I Goldstein, DG Hatzichristou et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54-61.
 19. Jackson G, Boon N, Eardley I et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. *Int J ClinPract* 2010; 64: 848-57.
 20. Lightner DJ, Krambeck AE, Jacobson DJ et al. Nocturia is associated with an increased risk of coronary heart disease and death. *BJU Int* 2012; 110: 848-53.
 21. St Sauver JL, Jacobsen SJ, Jacobson DJ et al. Statin use and decreased risk of benign prostatic enlargement and lower urinary tract symptoms. *BJU Int* 2011; 107: 443-50.
 22. Christopher R. Chapple, Francesco Montorsi, Teuvo L.J. Tammela, Manfred Wirth, Evert Koldewijne and Eldiberto Fernández Fernández

- on behalf of the European Silodosin Study Group¹. Silodosin Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms in Men with Suspected Benign Prostatic Hyperplasia: Results of an International, Randomized, Double-Blind, Placebo- and Active-Controlled Clinical Trial Performed in Europe, *European Urology*, Volume 59 Issue 3, March 2011, Pages 342-352
23. Gacci M¹, Ficarra V, Sebastianelli A, Corona G, Serni S, Shariat SF, Maggi M, Zattoni F, Carini M, Novara G. Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med*. 2014 Jun;11(6): 1554-66.
 24. Gur S¹, Kadowitz PJ, Hellstrom WJ. Effects of 5-alpha reductase inhibitors on erectile function, sexual desire and ejaculation. *Expert Opin Drug Saf*. 2013 Jan;12(1): 81-90.
 25. Descazeaud A, de La Taille A, Giuliano F, Desgrandchamps F, Doridot G [Negative effects on sexual function of medications for the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia]. *Prog Urol*. 2015 Mar;25(3):115-27.
 26. Chapple CR, Roehrborn CG, McVary K, Ilo D, Hennes C, Viktrup L. Effect of tadalafil on male lower urinary tract symptoms: an integrated analysis of storage and voiding international prostate symptom subscores from four randomised controlled trials. *Eur Urol*. 2015 Jan;67(1):114-22.
 27. P Dandona¹ and M T Rosenberg². A practical guide to male hypogonadism in the primary care setting. *International Journal of Clinical Practice*Wiley-Blackwell, John Wiley & SonsInt J Clin Pract. 2010 May; 64(6): 682-696.
 28. Martínez-Salamanca J, La Fuente JM, Cardoso J, Fernández A, Cuevas P, Wright HM, Angulo J.J. Nebivolol potentiates the efficacy of PDE5 inhibitors to relax corpus cavernosum and penile arteries from diabetic patients by enhancing the NO/cGMP pathway. *Sex Med*. 2014 May;11(5):1182-92.



Associação
Portuguesa
de Urologia

Rua Nova do Almada, 95 - 3º A - 1200-288 LISBOA - Portugal
Tel. (351) 213 243 590 - Fax (351) 213 243 599
E-mail: apurologia@mail.telepac.pt - Internet: www.apurologia.pt

Urologia na Medicina Familiar
– LUTS e Disfunção Sexual
(Tema 9)

Conselho Directivo

Presidente: Arnaldo Figueiredo
Vice-Presidente: Garção Nunes
Secretário Geral: Pedro Nunes
Tesoureiro: Miguel Ramos;
Vogais: Fortunato Barros, Miguel Carvalho, Luís Xambre

Data: Dezembro 2015
Produção: Associação Portuguesa de Urologia
Patrocínio: GSK
Design: João Pita Groz - E-mail: design@pitagroz.pt

Uma Publicação da:



Com o Patrocínio de:

