

Disfunção Eréctil e Insuficiência Renal Crónica

Jorge Morales*, Francisco Rolo*, Helena Sá**

*Serviço de Urologia e Transplantação e **Serviço de Nefrologia e Unidade de Diálise
Hospitais da Universidade de Coimbra

Correspondência: J Morales, F Rolo – Apartado 9008, 3001-301 COIMBRA, Portugal – Email: urologiahuc@mail.telepac.pt

Resumo

A prevalência das disfunções sexuais em doentes com insuficiência renal crónica (IRC) é variável consoante o grau de IRC podendo chegar a atingir 70% nos doentes terminais em hemodiálise crónica. Resulta de patologia multisistémica, provocada não só pela urémia elevada como pela hipertensão, cardiopatias, hipercolesterolemia, diabetes e iatrogenia medicamentosa. São analisados os vários factores etiopatogénicos responsáveis não só pela disfunção eréctil como pelas perturbações da libido e da fertilidade. O tratamento deve ser individualizado face aos múltiplos factores de risco a ter em conta nestes doentes. A terapêutica oral com inibidores da fosfodiesterase parece apresentar bons resultados mas pode estar contraindicada numa percentagem considerável destes doentes. A apomorfina, apesar de ter menos contraindicações, não possui ainda estudos suficientes que permitam avaliar a eficácia e segurança mas constitui uma alternativa promissora. Outros métodos de tratamento mais invasivos são analisados, porém não devemos esquecer que muitos destes doentes podem melhorar com o transplante renal pelo que tratamentos mais invasivos e definitivos devem ser cautelosamente ponderados.

Palavras Chave: insuficiência renal crónica, diálise, disfunção eréctil

Abstract

Prevalence of erectile dysfunction in patients with chronic renal failure correlates with the grade of renal failure and is estimated in 70% in dialyzed patients. Aetiology is related with BUN and associated pathologies – hypertension, hypercholesterol, diabetes, cardiac pathology and the multiplicity of drugs that these patients are submitted to. The authors analyse these multiple factors that are responsible for ED and also for decrease of libido and sometimes infertility. Therapeutic options must be individualized for each patient in face of the various risk factors that have to be considered. Oral treatment is the first option. Sildenafil and apomorphine are at present possible options but in some patients side effects have to be considered. Intra-urethral PGE and self injections with PGE or with vasoactive mixtures have normally more efficacy and could be considered as second line treatment. More invasive measures like penile prosthesis can also be considered but we have to be in mind that sometimes kidney transplant can be part of the solution of ED in these patients.

Key words: Erectile dysfunction, chronic renal failure, dialyses.

Introdução

As anomalias da função sexual e reprodutora são um achado comum tanto em homens como em mulheres com insuficiência renal crónica (IRC). Observa-se frequentemente disfunção eréctil nos homens, anomalias menstruais nas mulheres e diminuição da libido e da fertilidade em ambos sexos. Estas anomalias são em princípio de natureza orgânica, relacionadas não só com a urémia mas também com outras condições frequentemente associadas à insuficiência renal.

Factores psíquicos e sociais, podem também estar também presentes, motivados não só pela perda da qualidade de vida inerente à IRC como pelas alterações da actividade sexual surgindo na maioria das vezes em idades jovens. Estes factores vão agravar ainda mais a disfunção sexual e particularmente a disfunção eréctil (DE).

A prevalência estimada de disfunção sexual, para ambos sexos, varia desde 9% em doentes pré-dialíticos até 70% nos doentes em diálise(1). A presença de DE nos doentes em tratamento dialítico e nos transplantados varia entre 21 e 43% e esta prevalência tem-se mantido sem grandes variações desde a década de 70(2).

Patogénese

A DE nos doentes com insuficiência renal crónica, é geralmente o resultado de patologia multisistémica, envolvendo vários factores etiopatogénicos: endócrinos por alterações do eixo hipotálamo-hipófise-gónada, vasculares por alterações do lúmen e fluxo arterial, neurogénicos devido a neuropatias periféricas autonómicas e do tecido cavernoso por degenerescência colagénica do endotélio e tecido muscular liso dos corpos cavernosos. Para tal contribuem não só a IRC como a patologia associada nomeadamente a hipertensão, a hipercolesterolemia, e a diabetes.

Factores como fadiga, tão comum nos IRC, relacionadas com alterações dos electrólitos e da anemia, o stress e a depressão, que podem frequentemente estar presentes, constituem factores coadjuvantes cujo peso na DE terá que ser devidamente equacionado.

A insuficiência renal crónica terminal produz um desequilíbrio no sistema hipotálamo-hipófise-gonada do homem, que afecta a libertação pulsátil das gonadotropinas. Estas por sua vez são indispensáveis para uma normal fisiologia da erecção e um pré-requisito para a capacidade reprodutora.

A urémia está ainda associada a uma dieta "inadequada", ao stress e à doença sistémica subjacente; tudo isto afecta a libertação pulsátil das gonadotropinas, podendo trazer consigo hipogonadismo.

É do consenso geral que o hipogonadismo primário (quer dizer, independente da hipófise) é característico do homem urémico. Os testículos costumam ser pequenos e moles, e como aproximadamente 75% da massa do tecido testicular é formada por tubulos seminíferos, este facto está associado ao fracasso espermatogénico.

A principal função endócrina dos testículos é a secreção de testosterona e estradiol pelas células de Leydig. Há numerosos estudos que indicam a diminuição dos valores séricos da testosterona a qual não é dependente da idade do doente, duração da diálise ou modalidade (hemodiálise, diálise peritoneal)(9). A diminuição de testosterona é atribuída a uma menor produção por parte das células de Leydig e/ou a uma degradação acelerada a nível periférico. Como 98% da testosterona se encontra ligada a proteínas, uma diminuição da sua concentração ou da afinidade das zonas de união para testosterona pode reduzir a concentração sérica desta.

Esta diminuição da testosterona esta associada a um aumento de LH e FSH. Os níveis baixos de testosterona estimulam a secreção de LH e FSH, e muito provavelmente os níveis de FSH estão aumentados devido a atrofia das células de Sertoli.

Outro facto importante de realçar é a hiperprolactinemia que está presente em 25-75% dos homens com insuficiência renal crónica terminal. Este aumento concorre também para o hipogonadismo, para a disfunção eréctil e para a diminuição da libido.

Por outro lado, e tendo em conta que um número significativo de doentes com nefropatia diabética precisará de tratamento dialítico, devemos lembrar que a disfunção eréctil pode ser o primeiro sinal de uma neuropatia autonómica diabética. A arteriosclerose prematura das artérias pélvicas podem também contribuir para a disfunção eréctil em homens diabéticos. A insuficiência renal crónica terminal acelera arteriosclerose constituindo assim mais um factor possível para a disfunção eréctil vasculogénica.

A erecção normal é um mecanismo hemodinâmico que envolve factores dependentes do sistema nervoso central e factores locais. Numerosos estímulos sexuais são processados no cérebro e transmitidos para o pénis mediante impulsos parassimpáticos regulando o relaxamento das artérias cavernosas e do músculo liso do pénis. O relaxamento do músculo liso trabecular aumenta o preenchimento dos espaços cavernosos, levando à congestão e tumescência peniana. Esta por sua vez vai comprimir o sistema de drenagem venoso contra a túnica albugínea impedindo ou reduzindo a saída de sangue venoso e criando um mecanismo veno-oclusivo que provoca rigidez peniana.

Tratamento

Abordagem geral

A abordagem geral deverá aconselhar o doente a reduzir os possíveis factores de risco como o tabaco e a ingestão de álcool.

O controlo de situações associadas como a diabetes e a hipertensão e a doença cardíaca deverão desde logo ser tidos em conta. Estas situações poderão necessitar de uma cooperação multidisciplinar para que se consigam minimizar todos os factores etiopatogénicos resultantes de uma comorbilidade que está sempre presente em maior ou menor grau nestes doentes.

Os factores iatrogénicos resultantes da polime-dicação a que estes doentes se encontram sujeitos devem também ser devidamente equacionados pois pode ser possível substituir alguns dos medicamentos que sabemos poderem provocar disfunção erétil. Podemos apontar como exemplo a maioria dos anti-hipertensores, diuréticos, protectores da mucosa gástrica, etc..

É previsível que a maior parte dos homens com disfunção erétil sejam afectados psicologicamente. O aconselhamento sexual, é um aspecto importante de qualquer tratamento e deve envolver também a parceira.

Terapêutica Oral

O aparecimento do sildenafil veio abrir novas perspectivas ao tratamento da DE nos doentes com IRC.

É um inibidor da fosfodiesterasa tipo 5, que vai impedir a degradação do GMP cíclico melhorando assim o relaxamento da musculatura lisa e consequentemente o mecanismo veno-oclusivo necessário para uma erecção com rigidez satisfatória.

Deve ser tomado 1 hora antes da actividade sexual e necessita de estímulo sexual para que se obtenha o efeito, o qual pode fazer-se sentir durante aproximadamente 4 horas.

Está contra-indicado em homens medicados com nitratos devido ao risco de hipotensão e apresenta uma eficácia de cerca de 40-80%, dependendo da etiologia da disfunção erétil. Deve ser utilizado com precaução nos homens com doença coronária. Os efeitos secundários mais frequentes são: cefaleias (16%), rubores faciais (10%) e dispepsia (7%). Em 3% dos casos foi observada alteração transitória da visão.

No estudo original de eficácia e segurança, os doentes com insuficiência renal foram excluídos. Posteriormente a utilização de sildenafil em doentes em diálise demonstrou ser eficaz em 2 pequenos grupos de estudo (6,7). O principal efeito referido nestes estudos foi a cefaleia, mesmo assim pela alta inci-

dência de doenças cardiovasculares nestes doentes são necessários mais estudos para avaliar sua segurança.

No estudo realizado por Rosas e colaboradores (8) na Unidade de Diálise da Universidade de Pensilvania, foram tratados 15 doentes com sildenafil (2 em diálise peritoneal), observando-se boa resposta, boa tolerância, melhoria da função sexual e sem efeitos secundários significativos. Houve 3 desistências, 1 por cefaleias, outra por resposta insuficiente e uma sem especificar.

Noutro estudo recente, Chem Jusa e colaboradores (9) da Universidade de Tel Aviv (Israel) trataram 35 doentes em hemodiálise com disfunção erétil de diferentes etiologias com sildenafil. Eles também concluem que o sildenafil é efectivo e seguro, porem no seu estudo foram observadas 7 doentes que suspenderam o tratamento por resposta insatisfatória e 3 por cefaleias.

A apomorfina (agonista dos receptores dopaminérgicos) é uma nova possibilidade terapêutica para estes doentes. Não são ainda conhecidos estudos dirigidos especificamente a doentes com IRC mas o modo de acção, as propriedades farmacocinéticas e a boa tolerância do produto dão boas perspectivas para a sua utilização. É de aplicação sublingual, não tem interferência com a ingestão de alimentos ou mesmo álcool e o seu efeito surge ao fim de 15 a 20 minutos.

Outros medicamentos inibidores das fosfodiesterasas mais selectivos e por isso presumivelmente com maior eficácia (Vardenafil e Cialis) estão para ser comercializados brevemente.

Aparelhos de Vácuo

São aparelhos não invasivos e eficazes na maioria das situações. O mecanismo de acção é criar vácuo em volta do pénis e após se ter conseguido uma erecção satisfatória é colocado um anel elástico na base do pénis.

Os poucos efeitos secundários deste aparelho são: desconforto, pénis frio, ejaculação bloqueada, escoriações em cerca de 10-15%.

É necessária alguma destreza no seu manuseamento e só podem ser utilizados durante 30 minutos de cada vez uma vez que a garrotagem da base do pénis pelo anel de borracha impede toda a circulação sanguínea.

Administração Transuretral de Alprostadil

Alprostadil de aplicação transuretral (Muse®) é uma preparação sintética equivalente a Prostaglandina E. A sua aplicação transuretral, com aplicador descartável, permite sua absorção pelo tecido cavernoso. O doente deverá urinar antes da aplicação e a erecção demora cerca de 10 minutos a desenvolver-se. As

doses podem variar segundo a sua eficácia de 125 a 1000 µgr. Diversos ensaios clínicos demonstraram sua eficácia em 43% porém com elevada taxa de abandonos. Os efeitos secundários principais são: a dor peniana (30), a disúria (12%) e hemorragia uretral ligeira (5%). Os efeitos sistémicos descritos porém são raros: hipotensão e síncope. Esta contra-indicado, quando a parceira esta grávida ou pretende engravidar.

Injecção Intracavernosa

A injecção intracavernosa de substâncias vasoactivas foi iniciada por Virag em 1982 com a Papaverina. Os doentes devem ser ensinados a injectarem-se e a dose avaliada individualmente. A prostaglandina E é comercializada com nome de Caverject® (alprostadil) sendo eficaz em 70-80% dos doentes e tem uma baixa incidência de efeitos secundários. Produz relaxamento da musculatura lisa, vasodilatação e também inibição da agregação plaquetária. A erecção ocorre aproximadamente 10 minutos após a injecção e pode aumentar pela estimulação sexual. Existe risco de priapismo observado em 1.3% das administrações mas que pode ser evitado se houver o cuidado de começar com doses baixas e ir aumentando progressivamente. Outros efeitos secundários são: dor (15-50%), na maioria das vezes suportável, fibrose que parece estar relacionada com o número de injecções, 10% ao fim de três anos de tratamento, mas que desaparece em mais de metade dos casos após suspensão da injecção.

Na utilização em doentes em diálise, são necessárias algumas precauções devido ao risco hemorrágico que alguns destes doentes apresentam(5).

Prótese Penianas

A colocação de próteses penianas deve, aqui como em outras situações causadoras de DE, ser cuidadosamente ponderada pois constitui a última solução a propor ao doente. Vamos provocar uma destruição do tecido cavernoso, para proporcionar uma erecção artificial, não relacionada com o estímulo sexual, com uma taxa de complicações não desprezível. As complicações mais comuns das próteses penianas são as infecções (3 a 5%) e os seus resultados a longo prazo são satisfatórios em 80-90% dos doentes em geral.

A prótese não restabelece a erecção normal, mas torna o pénis suficientemente rígido para a relação sexual.

A situação deve ser cuidadosamente explicada ao doente pois os insuficientes renais em diálise tem factores de comorbilidade que podem mesmo contra-indicar esta solução. Este procedimento deveria esperar pela transplantação renal, uma vez que muitos homens poderão ver melhorada sua função sexual após a transplantação(3). Os níveis de testosterona

voltam ao normal, em média após 2 a 3 meses da transplantação e paralelamente com a normalização do LH, FSH e Prolactina.

Conclusões

Apesar dos avanços verificados nos últimos anos, a DE no IRC continua a ser de difícil avaliação diagnóstica dada a diversidade de factores etiopatogénicos possíveis e o seu tratamento deve também ser devidamente ponderado tendo em conta os factores que advêm do tratamento dialítico, a evolução natural da doença e as perspectivas de uma transplantação renal.

Existem estudos que estimulam a utilização de inibidores da fosfodiesterasa tipo 5 como terapêutica de primeira linha, porém, são necessários mais estudos de segurança e eficácia. A Apomorfina constitui uma esperança para uma alternativa também promissora mas também aqui os estudos conhecidos são ainda insuficientes para uma utilização eficaz e segura. A sua utilização é recomendável mas sob o controlo e os cuidados que a utilização de qualquer nova substância medicamentosa aconselha.

Apesar de a transplantação renal poder reverter as alterações hormonais e psicológicas, 87% dos homens irão continuar a ter disfunção eréctil.

Bibliografia

1. Procci WR, Goldstein DD, Adelstein J, Massry SG. Sexual dysfunction in the male patient with uremia. A reappraisal. *Kidney Int* 1981; 19: 317-323
2. Toorans AWFT, Janssen E, Laan E et al. Chronic renal failure and sexual functioning: clinical status versus objectively assessed sexual response. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2654-2663
3. Kaban JN, Kessler R. Successful implantation of penile prosthesis in organ transplant patients. *Urology* 1989; 33:282-284.
4. Witherrington R. External penile appliances for management of impotence. *Semin Urol* 1990; 8:124-128.
5. Ayub W, Fletcher S. End-stage renal disease and erectile dysfunction. Is there any hope?. *Nephrol Dial Transplant* (2000) 15:1525-1528.
6. Macdougall IC, Mahon A, Muir G. Randomised placebo-controlled study of sildenafil (Viagra) IN pd patients with erectile dysfunction. Abstract. Renal Association Autumn Meeting, 1999.
7. Rosas SE, Wasserstein A, Kobrin S et al. Sildenafil treatment for erectile dysfunction in dialysis patient. *J Am Soc Nephrol* 1999;10: A1349
8. Rosas SE, Wasserstein A, Kobrin S et al. Preliminary Observations of Sildenafil treatment for Erectile dysfunction in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001 Jan;37(1): 134-137.
9. Hagen C, Olgaard K, McNelly AS, Fisher R: Prolactin and the pituitary-gonadal axis in male uraemic patients in regular dialysis. *Acta Endocrinol*,82:29-38,1976.