

# Prevalência da Disfunção Erétil numa Unidade de Hemodiálise

.....

Nuno Tomada\*, Pedro Natividade\*\*, Pedro Vendeira\*\*\*, Alfredo Loureiro•, Mário Reis••

Serviço de Urologia do Hospital de S. João

\*Interno Complementar de Urologia

\*\*Interno Complementar de Cirurgia Plástica

\*\*\*Assistente Hospitalar de Urologia, Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina do Porto

•Director Clínico da Unidade de Diálise de Paredes- NefroNorte

••Director do Serviço de Urologia, Professor Titular de Urologia da Faculdade de Medicina do Porto

Correspondência: Nuno Tomada Marques

Serviço de Urologia – Hospital de S. João – Alameda Prof. Hernâni Monteiro – 4200 PORTO

E-mail: nunotomada@sapo.pt

## Resumo

**Objectivos:** A Disfunção Erétil (DE) apresenta um impacto negativo significativo na qualidade de vida, particularmente em doentes com patologia crónica. Assim, pretendemos avaliar a prevalência da DE, e seus determinantes, em doentes em programa hemodialítico crónico.

**Métodos:** Avaliamos a presença e gravidade da DE em 55 doentes através da análise dos respectivos processos clínicos e da aplicação do *International Index of Erectile Function-5* (IIEF-5). Foram ainda realizados diversos cruzamentos entre variáveis nosológicas e medicamentosas e a presença (ou não) de DE, quer com utilização da prova exacta de Fisher, quer através da observação de intervalos de confiança.

**Resultados:** Os doentes apresentavam uma idade média de  $56,7 \pm 14,7$  anos com uma duração média de permanência em hemodiálise de  $60,3 \pm 63,2$  meses. A prevalência para qualquer grau de DE foi de 92,7%. Deste grupo de doentes, 17 (30,9%) apresentavam disfunção grave; 8 (14,5%) disfunção moderada; 15 (27,3%) disfunção moderada/ligeira e 11 (20%) disfunção ligeira. Não foi verificada a presença de DE em 4 (7,3%) doentes. A análise dos resultados não permitiu a descrição de diferenças estatisticamente significativas para qualquer das variáveis estudadas.

**Discussão/Conclusão:** A DE é extremamente prevalente nos doentes em hemodiálise crónica, facto que é parcialmente justificado pela sua associação a patologias frequentes neste grupo de pacientes, nomeadamente Diabetes mellitus e Hipertensão arterial (HTA), e às medicações usadas nesse contexto. A alta prevalência desta disfunção exige a sua avaliação precoce no doente com doença renal terminal (DRT), uma vez que se dispõem de novas terapias orais, mais seguras e eficazes.

**Palavras-chave:** Disfunção erétil; Hemodiálise

## Abstract

**Objectives:** Erectile Dysfunction has a meaningful negative impact in patients' quality of life, especially those with chronic diseases. We evaluated the presence and gravity of ED and its determinants in patients in chronic hemodialytic program.

**Methods:** We evaluated 55 patients through clinical records analysis, application of the *International Index of Erectile Function-5* (IIEF-5), and a self-assessment item. Several crossings, either with Fisher's exact test or confidence intervals, between nosological entities and pharmacological therapeutics variables and the presence (or not) of ED have been made. We also looked for patients with ED suitable for oral therapy.

**Results:** The prevalence for any degree of ED was 92,7%. Seventeen (30,9%) presented severe dysfunction; 8 (14,5%) moderate dysfunction; 15 (27,3%) mild to moderate dysfunction and 11 (20%) mild dysfunction. Four (7,3%) presented no ED. Results analysis displayed no statistically significant differences.

**Conclusions:** ED is highly prevalent in patients in chronic hemodialysis, which is partially justified by its association to frequent pathologies in this group of patients, and drugs used in this context. Its high prevalence determines early and proper evaluation in the patient with terminal renal disease, especially now that we have new, more effective, safer, oral therapies.

**Key Words:** Erectile dysfunction; Hemodialysis

## Introdução

A disfunção eréctil é definida como a incapacidade persistente (pelo menos 6 meses) em obter e manter uma erecção suficiente para permitir um desempenho sexual satisfatório<sup>(1)</sup>. Apesar de ser uma patologia benigna, apresenta sobretudo um impacto negativo significativo na qualidade de vida tanto do doente como da sua família<sup>(2)</sup>. A DE apresenta uma alta prevalência na população geral, tal como é descrito no *Massachusetts Male Aging Study*. Este estudo refere uma prevalência de 52% para qualquer nível de DE em homens dos 40 aos 70 anos na área de Boston. As prevalências individuais foram de 17.2%, 25.2%, e 9.6% para DE mínima, moderada e completa, respectivamente. A incidência apresentada pelo mesmo estudo foi de 24 novos casos por 1000 homens/ano<sup>(3)</sup>.

A existência de várias definições de DE ao longo dos tempos condicionou que a estimativa da sua prevalência em homens com DRT em Hemodiálise (HD) tenha apresentado variações. Existem, certamente, diversas razões para esperar uma alta pre-

valência neste grupo de doentes. Muita da patologia frequente na DRT, como a arteriosclerose, cardiopatia, diabetes e hipertensão, também está associada à DE. A medicação usada no contexto da DRT também se apresenta associada à DE, nomeadamente anti-hipertensores, diuréticos, anti-depressivos e antagonistas H2.

Apresentamos os resultados do estudo da prevalência da DE numa população em HD crónica, tendo em consideração os seus determinantes.

## Métodos

Estudamos indivíduos com idades superiores a 18 anos que realizam terapêutica dialítica crónica há pelo menos 6 meses. Excluímos aqueles que apresentavam alterações cognitivas. Cada doente preencheu um questionário com 5 itens, correspondente à versão portuguesa do IIEF-5 (conhecido como a versão reduzida do *International Index of Erectile Function*)<sup>(4,5)</sup>. A DE foi quantificada e categorizada de acordo com a gravidade usando uma escala com 5 níveis segundo a sua pontuação no IIEF-5. Usamos o

valor 21 como *cutoff* para definir DE. Assim, foram agrupados em cinco níveis de severidade: nenhuma DE (>21), ligeira (17-21), ligeira/moderada (12-16), moderada (8-11) e severa (<8). Foram ainda classificados através de um item suplementar do *Massachusetts Male Aging Study* como “sem problemas de erecção”, “com incapacidade mínima”, “com incapacidade moderada”, ou “com incapacidade grave ou mesmo completa”.

Os dados foram obtidos a partir da avaliação do processo clínico do doente e incluíam etiologia da IRCT, tempo em HD, patologia associada e medicação habitual. A nossa análise propôs-se determinar a prevalência da DE numa unidade de HD e identificar associações com outras condições na mesma população. Na esperança de melhor podermos caracterizar o desenvolvimento da DE no doente IRCT, foram realizadas diversos cruzamentos entre variáveis nosológicas e medicamentosas (ver tabela) e a presença (ou não) de DE.

A análise dos resultados foi realizada através da utilização da prova exacta de Fisher e da observação de intervalos de confiança. Utilizamos o sistema informático de tratamento estatístico Epilinfo version 6.04d<sup>(6)</sup>.

## Resultados

Dos 61 doentes potencialmente elegíveis, 4 apresentavam-se cognitivamente incapacitados e, como tal, não aptos para responder ao inquérito, havendo ainda 2 que se recusaram ou não completaram o questionário. Obtivemos então um grupo composto por 55 doentes insuficientes renais tendo sido verificado uma idade média de  $56,7 \pm 14,7$  (idade em anos  $\pm$  desvio padrão (dp)) com um intervalo de idades compreendido entre os 24 e os 82 anos.

Analizamos a etiologia da IRCT, sendo esta devida a diabetes mellitus em 12 (21,8%) doentes; glomerulopatia em 7 (12,7%) doentes; hipertensão arterial em 6 (10,9%) doentes; e doença renal poliquística do adulto em 3 (5,5%) doentes. Em 27 (49,1%) doentes foram atribuídas outras causas ou esta foi tida como indeterminada.

A duração média de permanência em hemodiálise foi calculada, tendo sido encontrado um valor de  $60,3 \pm 63,2$  (duração em meses  $\pm$  dp). Os valores mínimo e máximo de permanência em hemodiálise foram, respectivamente, de 6 e 276 meses.

Doenças associadas	Fisher exact test
<i>Diabetes mellitus</i>	0.194
Hipertensão arterial	0.675
Dislipidemia	0.675
Insuficiência Cardíaca Congestiva	0.478
Acidente Vascular Cerebral	0.675
Cardiopatía	0.216
Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva	0.927
Hiperplasia Benigna da Próstata	0.733
Litíase genito-urinária	0.733
Astenia crónica	0.267
Depressão	0.379
Neoplasia	0.794
Tuberculose Pulmonar	0.798
Gota	0.927
Hiperparatiroidismo	0.859
<b>Medicação habitual</b>	
Anti-Diabéticos Oraís	0.675
Insulina	0.523
Bloqueadores $\alpha$	0.927
Bloqueadores $\beta$	0.478
Bloqueadores dos Canais de Cálcio	0.120
Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina	0.292
Anti-arrítmicos	0.790
Diuréticos	0.120
Anti-inflamatórios não esteróides	0.927
Nitratos	0.398
Anti-agregantes plaquetários	0.672
Benzodiazepinas	0.570
Anti-depressivos	0.732
Inibidores da bomba de protões	0.675

**Tabela 1-** Variáveis estudadas estatisticamente

Utilizamos para caracterização da disfunção eréctil (DE) a classificação definida pelo IIEF-5, tendo 51 (92,7%) doentes revelado alterações. Destes, 17 (30,9%) apresentavam disfunção grave; 8 (14,5%) disfunção moderada; 15 (27,3%) disfunção moderada/ligeira e 11 (20%) disfunção ligeira. Não foi revelada a presença de DE em 4 (7,3%) doentes, todos com idades inferiores aos 50 anos. A avaliação do item suplementar revelou a proporção de 10,9% para sem DE, 9,1% para DE mínima, 36,4% para DE moderada e 43,6% para DE grave ou mesmo completa (gráfico 1).

A análise dos resultados dos diversos cruzamentos entre variáveis nosológicas e medicamentosas e

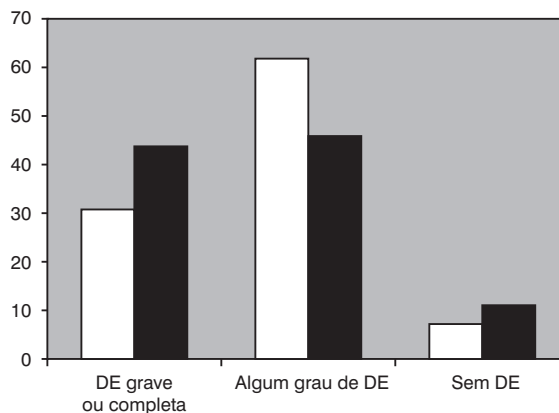
a presença (ou não) de DE, quer com utilização da prova exacta de Fisher, quer através da observação de intervalos de confiança, não permitiu a descrição de diferenças estatisticamente significativas para qualquer das variáveis estudadas.

## Discussão

A erecção é um fenómeno neurovascular sob controlo hormonal que inclui dilatação arterial, relaxamento do músculo liso trabecular e activação do mecanismo veno-oclusivo dos corpos cavernosos. A DE é muitas vezes o resultado de doença multi-sistémica envolvendo o eixo hipotálamo-hipófise-gónada, irrigação vascular e lesão do tecido peniano, quer por infecções, quer por traumatismo. Pode inclusive ser a apresentação de patologia crónica como a neuropatia autonómica diabética. A arteriosclerose prematura das artérias pélvicas e alteração dos mecanismos de relaxamento podem explicar a grande prevalência de DE em homens diabéticos<sup>(7, 8)</sup>.

A DRT promove a aceleração da arteriosclerose e constitui mais um factor para a DE vasculogénica. A maioria dos doentes em HD (78%) apresentam doença oclusiva significativa das artérias cavernosas. Outros factores de risco cardiovasculares como HTA, dislipidemia e hábitos tabágicos, parecem ser factores também importantes para a arteriosclerose peniana. Estão também envolvidos vários fármacos (diuréticos, beta-bloqueadores), e sua substituição por inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) frequentemente resulta numa melhoria da função erétil.

Além da patologia crónica e medicação, existem outros factores que podem explicar o motivo porque doentes com DRT podem sofrer de DE. Os doentes em HD apresentam níveis de testosterona total e livre inferiores ao normal e supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gónada, alterações estas que muitas vezes progridem com o programa hemodialítico crónico. A diminuição dos níveis de testosterona é atribuída a uma menor produção pelas células de Leydig, resposta deficiente à estimulação pela HCG, e/ou a uma maior degradação a nível periférico. Esta diminuição da testosterona está associada a um aumento da LH e FSH, o qual é exacerbado pela diminuição da taxa de clearance metabólica por via renal. Existem assim um conjunto de observações que sugerem que o hipogonadismo primário é uma consequência impor-



**Gráfico 1** - Comparação entre o IIEF-5 (a branco) e a auto-avaliação (a negro)

tante da Insuficiência Renal Crónica. O aumento dos níveis de LH são consistentes com a presença de lesão testicular. Contudo, a ausência de hipertrofia das células de Leydig e os níveis normais de estradiol sugerem a possibilidade de um hipogonadismo funcional.

A hiperprolactinemia está presente em 25-57% dos homens com DRT, o que contribui para o hipogonadismo e para a diminuição da libido. A secreção de prolactina na DRT parece ser autónoma e resistente a manobras estimuladoras ou supressoras. A hiperprolactinemia interfere com a resposta gonadal às gonadatropinas, o que resulta numa redução da secreção dos esteróides sexuais<sup>(9, 10)</sup>.

A alteração na síntese de eritropoetina na DRT expressa-se por anemia, com uma diminuição da distribuição de O<sub>2</sub> no corpo cavernoso. Este facto conduz à diminuição da síntese de óxido nítrico (NO) e aumento dos factores de contracção derivados do endotélio (EDCF). Disto resulta o aumento do tónus do músculo liso e a inibição da erecção. Finalmente, os metabolitos urinários inibidores da sintetase do NO estão presentes em maior concentração nos doentes em DRT, e deste modo contribuem com mais uma parcela para a DE<sup>(11)</sup>.

Os doentes em programa dialítico sofrem de astenia e ansiedade crónicas, e declínio na auto-estima. Os factores psicológicos, tais como fadiga, stress e depressão, podem resultar da cronicidade da doença, agravando deste modo a perda de erecção. Alguns autores referem estes factores, com evidente repercussão na função sexual por meio da diminuição da libido, como factores *major* para a DE nos doentes em HD<sup>(12)</sup>.

A estimativa da prevalência de DE em doentes em programa hemodialítico crónico em estudos prévios tem sido afectada pelas sucessivas modificações na definição de DE. Este facto, associado a pequenas amostras, contribui para uma estimativa da prevalência da DE que varia entre 41 e 93%. Contudo, no estudo apresentado por Rosas et al.<sup>(13)</sup>, a prevalência de 82% de qualquer nível de DE para 302 doentes em HD crónica representa um claro esforço da comunidade científica no aprofundamento e clarificação deste problema na primeira abordagem do paciente em programa hemodialítico. A prevalência de qualquer grau de DE na nossa Unidade foi de 92,7%, o que representa um valor no limiar superior de outros estudos.

Apesar de em alguns trabalhos ser descrita a existência de associações entre entidades nosológicas e/ou medicamentosas e a existência de DE, tal não pode ser confirmado pelo nosso trabalho. Não somos porém da opinião que tal se deva a uma particularidade da população portuguesa estudada, pensamos antes que tal se deve ao tamanho da amostra que mostrou ser demasiado reduzida para permitir a obtenção de resultados com diferenças estatisticamente significativas.

Os doentes em IRCT com DE foram tradicionalmente tratados com a optimização da HD, reduzindo a anemia através da administração de eritropoetina, alterando as medicações mais frequentemente implicadas, administrando testosterona, aplicando dispositivos de vácuo, injeções intracavernosas de medicações vasoactivas e, em último caso, colocação de prótese peniana. Contudo, desde a introdução do primeiro inibidor da fosfodiesterase tipo 5 - Sildenafil, vários trabalhos já confirmaram a sua eficácia e tolerabilidade neste grupo de pacientes, estando actualmente estabelecido como terapêutica de primeira linha<sup>(14-16)</sup>. A apomorfina constitui uma alternativa promissora, mas ainda sem os estudos necessários para uma utilização mais segura.

Dada a grande prevalência da DE nesta população de doentes e a disponibilidade actual de novas terapêuticas orais, pensamos ser fundamental a incorporação da avaliação da DE em homens em programa dialítico crónico desde a sua primeira abordagem na Unidade de HD.

## Referências Bibliográficas

1. Wespes E, Amar E, Hatzichristou D, et al: Guidelines on Erectile Dysfunction. *Eur Urol* 41: 1-5, 2002.
2. Althof SE: Quality of live and erectile dysfunction. *Urology* 59: 803-810, 2002.
3. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al: Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Agind Study. *J Urol* 151: 54-61, 1994.
4. Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al: The International Index of Erectile Function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 49: 822-830, 1997.
5. Rosen R, Cappelleri J, Smith M, et al: Development and evaluation of an abridged, 5-item, version of the IIEF as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 11: 319-326, 1999.
6. Dean AG, Dean JA, Coulombier D, et al: EpiInfo, version 6: a word processing database and statistics program for epidemiology on microcomputers. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA, 1994
7. Melman A, Gingell JC: The epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Urol* 161: 5-11, 1999.
8. Lewis RW: Epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 28(2): 209-216, 2001.
9. Palmer BF: Sexual dysfunction in uremia. *J Am Soc Nephrol* 10: 1381-8, 1999.
10. Ayub W, Fletcher S: End-stage renal disease and erectile dysfunction. Is there any hope? *Nephrol Dial Transplant* 15: 1525-1528, 2001.
11. Abdel-Gawad M, Huynh H, Brock GB: The impact of chronic renal failure on nitric oxide synthase isoforms gene expression in the penis and pelvic ganglia of rats. *J Urol* 162: 1473, 1999.
12. Toorians AW, Janssen E, Laan E, et al: Chronic renal failure and sexual functioning: clinical status objectively assessed sexual response. *Nephrol Dial Transplant* 12: 2654-2663, 1997.
13. Rosas SE, Joffe M, Franklin E, et al: Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Kidney Int* 59 (6), 2259-2266, 2001.
14. Chen J, Mabweesh NJ, Greenstein A, et al: Clinical efficacy of sildenafil in patients on chronic dialysis. *J Urol* 165: 819-821, 2001 .
15. Rosas SE, Wasserstein A, Kobrin S, et al: Preliminary observations of sildenafil treatment on erectile dysfunction in dialysis. *Am J Kidney Dis* 37: 134-7, 2001
16. Turk S, Karalezli G, Tonbul HZ, et al: Erectile dysfunction and the effects of sildenafil treatment in patients on hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 16: 1818-22, 2001