



gas. Poderíamos dividir o arsenal farmacológico à nossa disposição para o tratamento da DSM em basicamente três grupos:

- Drogas de Uso Local;
- Drogas Orais;
- Drogas Intracavernosas.

## **1) DROGAS DE USO LOCAL**

A Nitroglicerina é um potente relaxante da musculatura lisa que não requer injeção a que tem sido usada sistematicamente há bastante tempo para a prevenção da angina(3).

Estudos iniciais sugeriram que a aplicação da pasta de Nitroglicerina na pele do pênis resultaria em ereções de excelente qualidade. Estudos duplo-cegos foram realizados por MORALES e OWEN(3) em pacientes monitorizados por um falógrafo em que se alternou, em dois dias subseqüentes, o uso da pasta de Nitroglicerina versus Placebo. Esses autores demonstraram que 85% dos pacientes desenvolveram melhor ereção com a Nitroglicerina do que com o Placebo, sendo que em 75% destes houve melhora de 50% ou mais de ereção. Contudo não conseguiram obter uma ereção plena, provavelmente devido à falta de penetração da pasta nos tecidos e também ao fato conhecido de que o aumento do fluxo arterial isolado não promove ereção.

Existe no mercado brasileiro também sob a forma de spray. Pode ser usada em casos especiais de DSM de origem psicogênica. Uma importante consideração a ser feita é o efeito da droga na parceira, desde que a Nitroglicerina é rapidamente absorvida pela mucosa vaginal. Foi relatado, em 1985, o aparecimento de dores de cabeça na parceira, secundária ao uso da pasta.

## **II) DROGAS ORAIS**

### **1- Hormônios(3)**

Na Clínica Endocrinológica a incidência de impotência associada com disfunção hormonal é alto, atingindo 35%. Porém, em população não selecionada de homens impotentes a incidência de endocrinopatias é bem menor, em torno de 15%. Além do mais, em 50% dos pacientes o fator psicogênico é o mais importante nas dificuldades eretivas.

O estudo endocrinológico deve conter dosagens de LH, FSH, Testosterona e Prolactina. Por razões práticas e de custo MORALES propõe se dosar de início apenas a Testosterona, reservando-se o estudo completo para somente os casos em que a Testosterona estiver abaixo do normal.

Três categorias de disfunções endócrinas estão comumente mais associadas a distúrbios eretivos:

**A) Hiperprolactinemia:** É encontrada em 2 a 5% da população organicamente impotente. A maioria desses pacientes está em uso de medicamentos sabidamente associados com a produção aumentada de prolactina - estrógenos, antidepressivos, alfa metildopa, tranqüilizantes, reserpina, etc. Nesses casos, o tratamento consiste na substituição dessas drogas.

Somente 1 a 2% desses pacientes terão prolactinomas e a maioria desses terão microadenomas (Prolactina sérica em geral entre 50 e 100 mg), que respondem bem à Bromocriptina em doses variáveis de 2,5 a 20 mg/dia. Níveis séricos acima de 100 mg indicam em geral macroadenomas hipofisários que, se forem irresponsivos à Bromocriptina necessitam de cirurgia.

A hiperprolactinemia pode também estar associada ao hipotireoidismo, quando então normalmente responde bem no tratamento com hormônios tireoidianos.

**B) Hipogonadismo hipogonadotrófico:** É também uma causa rara de distúrbios eretivos (3-5%) e está comumente associado a prolactinomas. Suspeita-se quando obtemos uma Testosterona sérica abaixo do normal a LH a FSH com valores normais ou baixos. A Sfadrome de Kallmann está incluída neste grupo.

**Tratamento:** se possível, retirada da causa primária. Se não, enantato de testosterona 300-400 mg IM a cada 2 ou 3 semanas. As formas orais de testosterona ou não são bem absorvidas ou são potencialmente hepatotóxicas. Resulta em melhora da libido, ereções melhores e aumento do volume ejaculatório.

**C) Hipogonadismo hipergonadotrófico:** Talvez seja a mais comum das endocrinopatias associada com a impotência. Encontramos testosterona abaixo do normal com níveis bastante elevados de LH e FSH, sugerindo falha testicular. Em geral é adquirida e secundária à infecção, trauma ou cirurgia. Anormalidades nos cromossomos sexuais e distúrbios na diferenciação gonadal (ex.: S. de Klinefelter) também estão incluídos nessa categoria.

O tratamento requer suplemento hormonal como mencionado acima.

## **2 - Cloridrato de Yobimbina(4)**

A yohimbina é um alcalóide indolalkilamino quimicamente semelhante à reserpina. Bloqueia os receptores alfa-2-adrenérgicos pré-sinápticos, aumentando a atividade parassimpática (colinérgica) e diminuindo a atividade simpática (adrenérgica). Sua ação mais intensa é no aumento do diâmetro das artérias, relaxando também os sinusóides dos corpos cavernosos. Não se sabe ainda se tem efeitos sobre o sistema nervoso central. É detectado em níveis plasmáticos ativos, por volta de uma hora após a ingestão, tendo vida média de aproximadamente oito horas.

Teve durante muito tempo a reputação de afrodisíaco, embora sem nenhuma comprovação. Já foi usada em associação com testosterona e estricnina.

MORALES e OWEN(3) em um estudo duplo-cego, demonstram uma resposta favorável (total e parcial) em 42,6% dos pacientes com DSM orgânica e em 61% nos pacientes com DSM psicogênica, e afirmam ser ainda a droga de escolha no tratamento oral.

As doses utilizadas variam de 10 a 40 mg/dia. Os efeitos colaterais são em geral transitórios e desaparecem até 20 dias de tratamento: taquicardia, aumento da pressão arterial, cefaléia, tremores, tonturas, salivação, náuseas, vômitos, tabor, sudorese excessiva, irritabilidade.

## **3 - Prazosin + Yobimbina(4)**

O prazosin é um bloqueador alfa-1-adrenérgico, conhecido hipotensor, e que teoricamente deveria agir mais sobre a parede dos sinusóides do que sobre a parede arterial. De acordo com alguns autores(4), essa associação traria um efeito maior sobre a DSM e com menos efeitos colaterais.

O prazosin tem como efeitos colaterais tonturas, cefaléia, sonolência, adinamia, fraqueza, náuseas e palpitações.

É contra-indicação formal a hipersensibilidade à droga.

## **4 - Miscelânea**

Vários compostos foram relatados no passado como tendo efeitos benéficos na qualidade e frequência das ereções. A maioria deles são drogas não testadas, que fazem parte do folclore popular. Algumas entretanto foram pelo menos investigadas, como a

bromocriptina, trinitrato-gliceril, zinco, oxitocina e o LH-RH, não se obtendo porém resultado conclusivo.

### III) DROGAS INTRACAVERNOSAS

A injeção intracavernosa de drogas vasoativas tem sido largamente utilizada tanto com propósitos diagnósticos quanto terapêuticos. É uma forma efetiva de tratamento de disfunções eréteis de diversas etiologias, embora não seja uma alternativa satisfatória para muitos pacientes. Num seguimento de dois anos e meio, 50% dos pacientes abandonaram este tipo de tratamento(2).

Obviamente este tipo de tratamento implica numa destreza manual razoável assim como um bom nível em relação à higiene e percepção das coisas, seja do próprio paciente ou de sua parceira. Homens em que não se obteve uma resposta satisfatória à injeção de drogas no consultório podem ter uma boa resposta com a auto-injeção em casa, onde não existe a ansiedade pela realização do exame e também há o estímulo sexual.

As complicações dependem da droga utilizada, da sua correta manipulação e da duração do tratamento.

Podem ser divididas em:

**NÃO FIBRÓTICAS** - Quase sempre leves e consistem em hematomas (em geral devido à falha técnica na injeção), dor ou desconforto, distúrbios hepáticos moderados (por anomalias das enzimas hepáticas), priapismo e infecções. Há o relato de um caso de septicemia após injeção de papaverina(5). Deve-se monitorar todo paciente em auto-injeção, mensalmente nos dois primeiros meses e a cada seis meses posteriormente.

**FIBRÓTICAS** - Consistem no aparecimento de nódulos ou placas fibrosas nos corpos cavernosos, diretamente relacionadas com o tempo de tratamento e o número de injeções. Na CLEVELAND CLINIC FOUNDATION tem-se uma estatística de 31% de complicações fibróticas após um ano de tratamento(2). Essa fibrose pode inclusive dificultar o implante de uma prótese no futuro, porém raramente não se consegue implantá-la.

A etiologia das reações fibróticas ainda não é conhecida e pode estar relacionada com o pH ácido da solução injetada, injeções repetidas ou talvez a formação de hematomas, combinados com o trauma da injeção da agulha.

Várias drogas têm sido utilizadas na indução da ereção:

- Cloridrato de Papaverina;
- Mesilato de Fentolamina;

- Prostaglandina E 1;
- Peptídeo Vasointestinal Ativo (VIP);
- Fenoxibenzamina;
- Histamina, etc.

Dessas, sem dúvida alguma, as mais utilizadas, isoladas ou em associação são as três primeiras, que discutiremos com mais detalhes.

**1 - Cloridrato de Papaverina:** É um inibidor da fosfodiesterase que aumenta os níveis do AMP cíclico, promovendo o relaxamento da musculatura lisa das arteríolas e dos sinusóides, levando à vasodilatação. A dose utilizada varia de 20 a 160 mg e aqui no Brasil é apresentada em frascos de 2 ml contendo 100 mg da droga.

A injeção da papaverina está comprovadamente associada às placas de fibrose intracavernosas e ao priapismo. Em geral não causa dor.

**2 - Mesilato de Fentolamina:** É um bloqueador alfa-adrenérgico de curta ação, promovendo relaxamento da musculatura lisa. A dose utilizada varia de 0,2 a 5 mg.

Está também relacionada com o aparecimento de fibrose e priapismo. Em geral não causa dor e é comumente usada em associação com a papaverina, em dosagens também variadas.

**3 - Prostaglandina E 1 (PGE 1):** É uma substância normalmente encontrada nas vesículas seminais, potente relaxante da musculatura lisa e vasodilatador(2). Tornou-se rapidamente uma droga muito usada, tanto no diagnóstico quanto na terapêutica.

Acredita-se ser igual ou superior à papaverina e fentolamina em produzir ereções. Pela razão de ser metabolizada nos corpos cavernosos, ereções prolongadas são raramente associadas ao seu emprego. Estudos animais mostram também que a PGE 1 causa alterações mínimas nos corpos cavernosos(1).

A PGE 1 é considerada uma droga cara, porém ela é utilizada em microgramas enquanto a papaverina e a fentolamina o são em miligramas. Quando isso é levado em conta, praticamente não há diferença de preço(2). A dose varia de 5 a 20 microgramas.

A PGE 1 pode causar dor em alguns pacientes, em geral na glândula, imediatamente após a sua injeção, freqüentemente descrita como sensação de "queimação" ou de "pressão". Pode ocorrer atingendo-se ou não a ereção.

Embora tenham sido descritos alguns casos de priapismo ou de formação de placas fibrosas, essas complicações são raras e bem

menos freqüentes do que com a papaverina/fentolamina. Pode também ser usada isolada ou em associação com a papaverina, fentolamina, ou ambas. As doses também variam bastante.

Nós temos utilizado desde julho de 1990 uma combinação dessas três drogas: papaverina (50 mg), fentolamina (0,8 mg) a PGE 1 (20 microgramos), para testes diagnósticos. Até hoje, não tivemos nenhum caso de priapismo e de dor acentuada. Como rotina, nenhum paciente deixa o consultório em ereção.

No último congresso da AUA (American Urological Association) realizado em maio de 1991 em Toronto, discutiu-se o use da associação de seis drogas vasoativas, proposto por VIRAG em Paris, cujo nome comercial é CERITENE. Esse autor relata sucesso em 95% dos casos.

Estudos mais profundos, randomizados, são necessários para se estabelecer o real papel de cada uma dessas drogas, de suas dosagens e associações ideais.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABOSEIF, S. R.; BREZA, J.; RUUD, J. L., et alli., Local and Systemic Effects of Chronic Intracavernous Injection of Papaverine, Prostaglandin E 1, and Saline in Primates. *J. Urol.* 142:403-408, 1989.
2. MONTAGUE et allí, Drug Therapy for Erectile Dysfunction. AUA Postgraduate Course on Impotence, 1990.
3. MORALES A.; CONDRA, M.; FENEMORE J.; SURRIDGE, D. H. Oral and Transcutaneous Pharmacologic Agents for the Treatment of Impotence. In: Tanagho E. A.: Contemporary Management of Impotence and Infertility, p. 178.
4. REINATO, J. A. S. "Tratamento Farmacológico da Impotência: Seleção dos Pacientes, Resultados, Contra-indicações". Curso de Pós-Graduação em Impotência. XII Congresso Brasileiro de Urologia, 1989.
5. SERAPHIN, L. A.; SAFATLE, A. M. F.; MANSUR, A. P.; SAFATLE, N. Septicemia após Injeção Intracavernosa e Papaverina. *J. Bras.* 16:266, 1990.