

HIPERTENSÃO ARTERIAL E DISFUNÇÃO ERÉTIL

VALTER JAVARONI

WILLE OIGMAN

MARIO F. NEVES

RESUMO

A disfunção erétil (DE) tem alta prevalência no Brasil e no mundo. Em pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS), a DE é queixa frequente. Pode representar uma complicação desta vasculopatia sistêmica, um efeito adverso do anti-hipertensivo ou, simplesmente, um fantasma a ser evitado. A DE tem sido considerada um marcador precoce de risco cardiovascular, podendo inclusive anteceder as manifestações clínicas da aterosclerose e denunciar a existência da HAS e de outros fatores de risco em homens que não visitam o médico regularmente. Várias hipóteses tentam explicar a fisiopatologia da DE na HAS. A conexão entre as duas condições parece estar no endotélio, que danificado pela hipertensão, se tornaria incapaz de gerar a dilatação necessária no leito vascular peniano em resposta à excitação sexual, produzindo falhas na ereção. Por outro lado, a real interferência dos anti-hipertensivos na função erétil ainda merece discussões na literatura. Independente da etiologia, o diagnóstico adequado e a correta condução da DE no homem hipertenso representa importante etapa de sua avaliação cardiovascular que, certamente,

contribui para uma melhor adesão terapêutica, para a prevenção de outras complicações e para a efetiva restauração de sua qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: *HIV; Disfunção erétil; Hipertensão arterial sistêmica; Disfunção endotelial; Inibidores da PDE5.*

INTRODUÇÃO

A Disfunção Erétil (DE) é definida, conforme o consenso do *National Institute of Health* publicado em 1993, como a **incapacidade persistente de obter e manter uma ereção rígida o suficiente para uma atividade sexual satisfatória**¹. A alta prevalência da DE é apontada em publicações de diferentes regiões do mundo e cada vez mais se valoriza o impacto ocasionado por esta condição na qualidade de vida dos homens e suas parceiras.

Uma visão superficial e ultrapassada poderia não encontrar relação entre a DE e a hipertensão arterial sistêmica (HAS). No conceito atual, a chamada DE vasculogênica guarda estreita relação com este e outros fatores de risco cardiovascular. Mais do que isso, a DE tem sido considerada um marcador precoce de risco cardiovascular, podendo inclusive anteceder

der as manifestações clínicas da aterosclerose e denunciar uma vasculopatia sistêmica mais ampla em homens que desconhecem a presença de comorbidades. O diagnóstico da DE poderia, portanto, alertar para um risco cardiovascular maior e possibilitar medidas terapêuticas adequadas para minimizar o risco de ocorrência de doenças cardiovasculares maiores como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.

Além desse aspecto orgânico, a interferência negativa na autoestima e na vida do casal torna a DE um significativo agente relacionado aos distúrbios psicológicos da vida moderna e parece contribuir para a redução da qualidade de vida e ampliar o estresse masculino. Desta forma, o impacto negativo da DE na saúde masculina do hipertenso é cada vez mais valorizado. Com o objetivo de melhorar o conhecimento da DE neste grupo e desta forma otimizar sua abordagem terapêutica, diferentes aspectos da relação entre DE e HAS devem ser considerados:

- A presença de HAS como um dos fatores vasculares que provocam a DE;
- A DE como marcador de risco cardiovascular em hipertensos;
- A relação entre o uso de anti-hipertensivos e o desenvolvimento da DE;
- Finalmente, o estigma de que tratar HAS reduz a potência sexual e o consequente impacto desta crença na adesão terapêutica.

Portanto, considerando os diferentes aspectos relacionados ao tema, fica evidente a importância da adequada abordagem da saúde sexual no homem hipertenso especialmente a partir dos 50 anos e da ampliação do conhecimento médico da relação entre DE e HAS.

PREVALÊNCIA DA DISFUNÇÃO ERÉTIL

No Brasil, a prevalência de DE na faixa etária entre 40 e 70 anos é estimada em 48,8% a partir de levantamento baseado no trabalho de Moreira e cols. em 2001 que avaliou 1.286 homens². O clássico MMAS (*Massachusetts Male Aging Study*) gerou dados que permitiram assumir que, aproximadamente, 30 milhões de ho-

mens americanos sofrem de algum grau de DE³.

Apesar desta elevada prevalência, antes do surgimento da terapia oral baseada nos inibidores da fosfodiesterase-5 (PDE5), apenas ¼ dos homens que sofriam de DE buscavam orientação médica. As principais razões para esta pequena demanda seriam: o conformismo do homem com o “inevitável” declínio da atividade sexual com a idade; a falta de parceira; a incapacidade de perceber a DE como problema de saúde e de conversar com o médico sobre o tema; e a crença na inexistência de um tratamento efetivo para a maioria dos casos. Esses e outros dados sugerem que o impacto real da DE seria ainda maior, com forte correlação entre idade, prevalência e gravidade da disfunção erétil, estimando-se afetar até 50% dos homens com mais de 70 anos^{2,3}.

Com a introdução de novos medicamentos orais desde 1998, ocorreu uma verdadeira revolução nesta área. Houve não somente um aumento da demanda, mas o conhecimento médico e a própria avaliação do homem com DE mudaram radicalmente. De exaustiva e muitas vezes invasiva na era pré-sildenafil, esta avaliação passou para um esquema simples e que objetiva basicamente identificar fatores de risco para DE, modificá-los sempre que possível e oferecer ao paciente tratamento adequado após um teste com a terapia oral.

Várias publicações nas últimas décadas demonstraram associação da presença da DE com alterações vasculares funcionais e estruturais relacionadas com a patogênese da aterosclerose, com indícios de que a disfunção sexual antecederia eventos cardiovasculares maiores num *continuum* que indicaria a possibilidade de se identificar precocemente o indivíduo que merece um tratamento mais agressivo^{4,5}. Desta forma, junto com a maciça utilização dos inibidores da fosfodiesterase, cuja eficácia é baseada no aumento da dilatação vascular através da inibição da degradação do guanosinamonofofato cíclico (GMPc), cada vez mais se considera a DE como manifestação de uma doença vascular mais ampla.

O tema é complexo uma vez que tanto a DE quanto a própria disfunção endotelial, que estaria em sua fisiopatologia, são fenômenos multifatoriais, fazendo com que uma grande combinação de fatores possa se manifestar como DE de maneira individual em cada paciente. Além de aumentar o nível de informações dos homens quanto à saúde cardiovascular e investir na prevenção da DE, em termos terapêuticos, enfrenta-se agora um novo desafio: buscar alternativas para tratar a causa da DE, ao invés de simplesmente reverter temporariamente seus sintomas com o uso paliativo dos inibidores da PDE5.

DISFUNÇÃO ERÉTIL E RISCO CARDIOVASCULAR

Vários fatores de risco estão relacionados à DE na literatura, sendo alguns como resultados de estudos epidemiológicos adequadamente desenhados. A idade parece ser o mais evidente, com forte associação com a presença desta disfunção e sua gravidade. Após a correção para idade, a associação da DE com fatores de risco cardiovascular modificáveis – HAS, diabetes, hiperlipidemia, obesidade, sedentarismo e tabagismo – é achado comum de publicações antigas e recentes^{6,7}. O aumento da ocorrência da DE e de sua gravidade associados ao envelhecimento masculino se acompanha de alterações ateroscleróticas nos leitos vasculares. A maioria dos homens com DE de provável origem vascular apresenta ao menos um fator de risco cardiovascular significativo.

Estas observações permitiram que a DE fosse cada vez mais entendida como manifestação clínica de uma anormalidade funcional, isto é, dificuldade de vasodilatação e consequente aumento de fluxo sanguíneo, e/ou estrutural que afetaria a circulação peniana sendo parte de uma doença vascular sistêmica. Todavia, a ereção é um fenômeno psiconeurovascular e envolve a interação entre múltiplos sistemas que culmina com um aumento do fluxo arterial no leito hipogástrico-peniano com a subsequente ativação do mecanismo veno-oclusivo do corpo

cavernoso. Sabe-se que o aumento do fluxo sanguíneo para o interior dos corpos cavernosos, necessário para obtenção de uma ereção firme, é significativo e que alterações relativamente pequenas nesta hemodinâmica são suficientes para provocar DE. Logo, fatores de risco cardiovascular tradicionais como HAS, diabetes e dislipidemia podem contribuir para a etiologia ou agravamento da DE inclusive em casos onde a origem da disfunção seja eminentemente psicológica.

A integridade da estrutura peniana parece depender de alterações na tensão de oxigênio que acontecem naturalmente durante a ereção. Durante a rigidez peniana, ocorre estímulo a várias citoquinas, fatores vasoativos e fatores de crescimento que contribuem para a adequada composição do tecido erétil. Esta oxigenação e seus efeitos levariam a um aumento na produção de prostanoídes intracavernosos que se acredita terem efeito protetor sobre as células musculares da região. Numa situação patológica, a ausência prolongada de ereções provocadas ou fisiológicas causaria, em tese, uma deficiência de suprimento do oxigênio para o pênis, resultando em aumento da fibrose local e redução relativa das células musculares, o que tenderia a perpetuar e agravar a DE⁸.

A existência de anormalidades vasculares em homens com DE e sem fatores de risco tradicionais reforça a teoria de que a presença da DE deveria ser considerada um marcador de risco cardiovascular precoce. Especialmente em homens mais jovens (<60 anos), a DE parece indicar um risco cardiovascular maior e independente da presença de outros marcadores. A observação de que existe forte correlação entre os níveis basais de dimetilarginina assimétrica (ADMA) e fatores de risco cardiovascular como níveis de lipoproteína A e marcadores inflamatórios em portadores de DE corrobora esta observação⁹. A proteína C-reativa também está mais elevada em pacientes com insuficiência arterial na circulação cavernosa identificada no *Doppler* peniano¹⁰.

Por outro lado, dado seu caráter multi-

fatorial, diversas doenças podem causar DE sem que exista comprometimento vascular sistêmico, o que dificulta o estudo da doença, a uniformização de condutas e as conclusões sobre eficácia terapêutica. Talvez este fato justifique os resultados de Araujo e cols. que não observaram efeito adicional conferido pela presença de DE na avaliação do risco cardiovascular, além do estabelecido pelo cálculo do escore de Framingham¹¹. Por outro lado, Frantzen e cols. observaram, em paralelo ao aumento da incidência de DE observada após a introdução do sildenafil, que a DE deixou de significar um maior risco de eventos cardiovasculares entre os que procuram tratamento, fato que era identificado na fase pré-inibidores da PDE5 e que, possivelmente, aponta para uma mudança no perfil do homem que passou a procurar o médico e receber o diagnóstico de DE¹². Entretanto, desde que seja feito o diagnóstico correto da DE e que sua etiologia vascular seja dominante, as evidências atuais são consideradas, pela maioria dos autores, como suficientes para justificar uma avaliação cardiovascular completa, buscando identificar os fatores de risco associados e estimular mudanças de estilo de vida e, eventualmente, terapia medicamentosa que modifiquem o risco cardiovascular e produzam efeito benéfico na função erétil e saúde sexual.

Vários outros fatores de risco cardiovascular têm sido elencados como associados à DE. Sedentarismo, obesidade e tabagismo talvez sejam dos mais tradicionais e sua presença em listas de fatores de risco para DE é frequente. A síndrome metabólica e a relação cintura-quadril têm sido associadas à maior proporção de DE moderada e grave em homens com mais de 50 anos⁷. E reforçando seu papel preventivo, em homens com índice de massa corporal (IMC) menor que 25kg/m², a presença de DE indicaria um risco maior de identificação dos critérios para síndrome metabólica⁷. A apneia do sono tem sido associada à presença de DE e alguns estudos demonstram que o tratamento dos distúrbios do sono pode gerar um benefício significativo na função erétil¹³.

DISFUNÇÃO ERÉTIL E HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A literatura médica sugere que a prevalência de DE em hipertensos varia conforme a idade da amostra estudada e os critérios diagnósticos empregados, mas a maior parte das publicações aponta uma ocorrência maior de DE em hipertensos quando comparado aos normotensos¹⁴⁻¹⁶. No primeiro *trial* a avaliar função sexual em hipertensos – o TOMHS (*The Treatment of Mild Hypertension Study*)¹⁴ – apenas 12,2% referiram alguma grau de DE na inclusão conforme resposta a uma questão única acerca desta patologia. Neste estudo onde se excluiu pacientes idosos, com hipertensão severa ou com comorbidades como diabetes e dislipidemia, a incidência da disfunção sexual foi duas vezes maior nos pacientes em uso de anti-hipertensivos e com pressão sistólica maior que 140 mmHg¹⁴. Por outro lado, Burchardt e cols. avaliaram a função erétil através do Índice Internacional da Função Erétil (IIFE-5) em pacientes hipertensos com idade variando de 34 a 75 anos e identificaram a prevalência de DE em 68,3%¹⁵. Doumas e cols. avaliaram hipertensos gregos e identificaram que 35,2% preenchiam critérios para DE e que esta se relacionava com a idade, duração da hipertensão e uso de medicamentos¹⁶.

Da mesma forma, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), considerada por alguns como um dos principais vilões no risco para doença vascular, é uma das comorbidades mais comuns em pacientes com DE³⁻⁶. Feldman e seu grupo detectaram uma associação significativa entre presença de DE e fatores de risco clássicos para doença arterial coronariana (DAC), como a própria HAS, além do tabagismo, sobrepeso e dislipidemia³. Recentemente, Chang e seu grupo sugeriram que a gravidade da DE estaria associada ao número de fatores de risco, inclusive de critérios para síndrome metabólica, com destaque para a hipertensão e os níveis de LDL colesterol¹⁷. Uma análise retrospectiva entre indivíduos do grupo placebo do estudo *Prostate Cancer Prevention Trial* estimou em 11% o risco

de eventos coronários em 5 anos nos homens com DE, o que – em termos de medicina preventiva – significaria que a presença desta disfunção sexual seria considerada um equivalente de risco coronariano⁵.

DISFUNÇÃO ERÉTIL E ANTI-HIPERTENSIVOS

A associação DE e HAS é bem mais complexa e envolve outros aspectos como a interferência hemodinâmica provocada pela utilização dos medicamentos anti-hipertensivos. Neste sentido, é comum atribuir-se ao tratamento farmacológico da HAS uma relação causal com DE, especialmente quando há coincidência temporal entre o início dos sintomas da disfunção e se utilizam simpaticolíticos, beta-bloqueadores e diuréticos. Mais recentemente, Earden e cols. demonstraram que a presença do padrão *non dipper* em hipertensos tratados que realizaram a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) se associou a uma piora da função erétil de maneira independente do número e da classe de anti-hipertensivos utilizados¹⁸.

A interferência de comorbidades e a falta de padronização quanto às ferramentas de diagnóstico da DE nas publicações aparece como obstáculo e, certamente, limita as conclusões sobre a prevalência de DE entre os hipertensos e quanto à participação de diferentes classes

terapêuticas na relação HAS e DE. Por isso, a busca de conhecimento quanto ao mecanismo básico da DE nesta situação clínica ganha ainda maior importância, sendo indispensável uma anamnese sexual precoce e que, idealmente, anteceda à terapêutica anti-hipertensiva, possibilitando a análise evolutiva da função erétil e a identificação precoce da interferência negativa da medicação na satisfação sexual do hipertenso.

FISIOPATOLOGIA DA DISFUNÇÃO ERÉTIL NA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Várias hipóteses buscam explicar a fisiopatologia da DE na hipertensão e o papel do estresse oxidativo no endotélio na gênese da DE tem sido confirmado, inclusive demonstrando que seu tratamento pode reverter o quadro (Fig.1).¹⁹ Trabalhos experimentais já destacavam a participação do óxido nítrico (NO) e, possivelmente, outros mediadores na disfunção endotelial em ratos hipertensos. Perticone e cols. demonstraram que a função endotelial em hipertensos se correlaciona inversamente com os níveis de L-arginina (precursor do NO) e com a dimetil-larginina assimétrica (ADMA), um inibidor competitivo do óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)²⁰. Da mesma forma, a redução da produção ou da biodisponibilidade do NO participaria da etiologia da HAS em

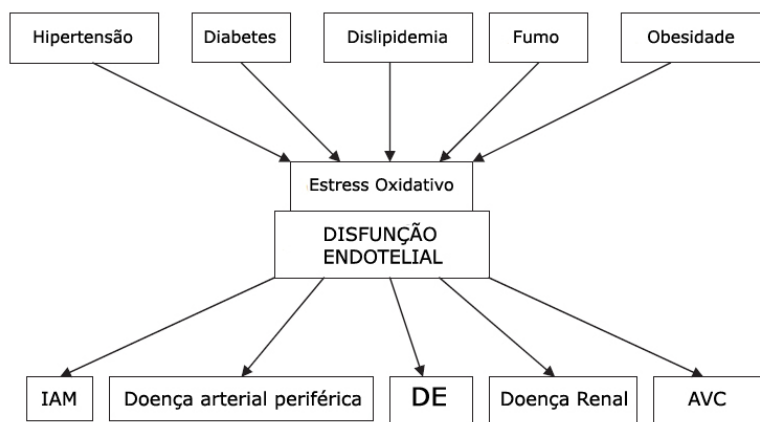


FIGURA 1: MECANISMO FISIOPATOLÓGICO COMUM ENTRE DISFUNÇÃO ERÉTIL (DE) E DOENÇA CARDIOVASCULAR. IAM, INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO. ADAPTADO DE GUAY AT. RELATION OF ENDOTHELIAL CELL FUNCTION TO ERECTILE DYSFUNCTION: IMPLICATIONS FOR TREATMENT. AM J CARDIOL 2005; 96(SUPPL 12B):52M-56-M.

várias situações clínicas que nem sempre se acompanham de DE. A presença de DE no hipertenso, portanto, denotaria um agravamento da disfunção endotelial inicial e alertaria para a progressão da vasculopatia.

Corroborando esta ligação fisiopatológica entre HAS e DE, Vlachopoulos e cols. identificaram que homens hipertensos apresentavam maior espessura médio-intimal (EMI) da carótida, menor dilatação mediada pelo fluxo (DMF) da artéria braquial e níveis séricos mais elevados de marcadores inflamatórios quando comparados aos normotensos com risco cardiovascular idêntico²¹. Apontaram a redução da biodisponibilidade do NO atribuída aos níveis aumentados de ADMA como mecanismo molecular para os resultados. Parece que a presença de DE em pacientes com hipertensão deveria ser encarada como um sinal de que existe um maior comprometimento funcional e estrutural do leito vascular, estabelecendo um potencial para um maior risco de complicações neste grupo.

Montorsi e cols., no estudo COBRA, avaliaram 285 pacientes com doença coronária e identificou que a DE antecedeu a manifestação clínica da coronariopatia em cerca de dois a três anos²². Ensaios clínicos robustos confirmam que a DE é um potente preditor de eventos cardiovasculares como morte cardiovascular, infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca. Mais recentemente, Chung e cols. acompanharam uma coorte de pacientes com DE e outra com características semelhantes, mas com função erétil normal, comparando o risco de acidente vascular encefálico durante os cinco anos subsequentes à primeira vista ambulatorial. Identificaram que a DE é um marcador independente dos chamados fatores de risco tradicionais com relação ao acidente vascular cerebral²³.

A conexão entre as duas condições parece estar no endotélio. O endotélio é um órgão que desempenha inúmeras funções que contribuem para a homeostase e proteção contra a aterosclerose. A disfunção endotelial é considerada um marcador precoce da aterosclerose, precedendo evidências angiográficas, ultrassonográficas e

clínicas da doença. Quando estas últimas acontecem, raramente aparecem simultaneamente no mesmo paciente. Talvez isto ocorra porque artérias que irrigam diferentes territórios (pênis, coração, cérebro, membros inferiores) não têm o mesmo tamanho e, tampouco, a mesma necessidade de dilatação⁶. Tem sido sugerido na literatura que as pequenas artérias cavernosas são mais vulneráveis à obstrução pela aterosclerose do que outras maiores, como as coronárias⁶. O papel do NO como importante regulador das vias mediadoras da ereção como a NO-GPMc e RhoA/Rho-kinase destaca sua participação na homeostase da ereção²⁴.

Estudos demonstraram que a eNOS tem um papel fundamental na resposta erétil. No pênis, a atividade da eNOS e a biodisponibilidade do NO endotelial são regulados por vários mecanismos moleculares como a fosforilação da eNOS, interação da eNOS com proteínas reguladoras e vias contráteis e ações das espécies reativas de oxigênio (ERO). Esses mecanismos regulam a atividade da eNOS em condições fisiológicas e geram várias situações onde a biodisponibilidade do NO endotelial pode se alterar e manifestar-se clinicamente como DE²⁵.

Algumas evidências clínicas parecem apoiar esta maior vulnerabilidade da circulação cavernosa. Kaiser e cols. observaram que a anormalidade da via NO-GMPc parece ser um marcador relativamente precoce da aterosclerose ao acompanhar pacientes com DE e ausência de outras doenças cardiovasculares. Avaliando a dilatação dependente do endotélio através da variação do diâmetro da artéria braquial, os autores identificaram precocemente a disfunção endotelial em pacientes com DE, quando outros parâmetros funcionais (velocidade da onda de pulso) e estruturais (EMI da carótida) de três diferentes sistemas arteriais estavam normais²⁶. Segundo estes autores, possíveis explicações para a precocidade da DE como manifestação da aterosclerose seriam, além do já citado diâmetro reduzido das artérias cavernosas, o fato de que estas precisariam se dilatar mais de 80% para fornecer fluxo sanguíneo suficiente para garantir

compressão venosa adequada e sustentação da ereção. Este valor contrasta com o encontrado em outros territórios arteriais onde a dilatação mediada pelo fluxo atinge apenas 15%. Além disso, o leito vascular peniano parece depender do NO de forma particularmente importante, pois além de mediar a dilatação arterial para produzir aumento rápido do fluxo, o NO participa do relaxamento do músculo liso dos espaços trabeculares do corpo cavernoso, fenômeno fundamental para o adequado preenchimento com sangue e compressão do sistema de drenagem venosa que garantirá a manutenção da ereção. Em vários outros leitos vasculares, o papel do NO no lado venoso da circulação é mínimo²⁶.

Portanto, em vários pacientes hipertensos, a liberação inadequada de NO das terminações nervosas e das células endoteliais ou uma resposta inadequada da célula muscular lisa na circulação peniana parecem ser etapas significativas na fisiopatologia da DE. Além disso, esta alteração pode ser identificada na circulação periférica, sugerindo que a DE deva ser considerada um marcador precoce do dano vascular. Nesse sentido, Kaiser e cols. examinaram a dilatação dependente e independente do endotélio na circulação braquial de homens com DE, mas sem outras doenças cardiovasculares maiores²⁶. Perceberam que a dilatação da artéria braquial, em ambos os mecanismos, estava comprometida no grupo com DE quando comparada aos homens com risco cardiovascular semelhante e com função erétil preservada.

Por outro lado, devido à carência de grandes ensaios clínicos com longo período de acompanhamento e que avaliem morbidade e mortalidade cardiovascular, ainda não está completamente estabelecido se a presença de DE no hipertenso estaria relacionada a um aumento do risco cardiovascular que se sobreponha ao já representado pela HAS²¹. Estudos secundários realizados em homens com risco cardiovascular elevado, participantes de grandes ensaios clínicos randomizados, contestam os achados de ensaios menores com relação à associação de DE e uso de anti-hipertensivos, níveis de colesterol

e até tabagismo. Ensaios randomizados mais amplos com desenho adequado para esclarecer estas questões ainda são esperados.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO HIPERTENSO COM DE

O tratamento inicial da DE envolve a identificação e controle dos fatores de risco modificáveis e, na grande maioria dos casos, o uso dos inibidores da PDE5. Entretanto, o conhecimento do risco cardiovascular individual do homem com queixas de DE é fundamental. Não só por possibilitar a correta valorização e tratamento dos fatores de risco, mas por ter impacto na própria terapêutica da DE, conforme detalhado no Consenso de Princeton²⁷.

Desta forma, os pacientes seriam classificados como baixo, alto ou de risco intermediário. Caso o resultado sugira um risco cardiovascular elevado, uma avaliação com o cardiologista é indicada antes da terapia para DE, uma vez que algumas condições são contraindicação ou denotam cautela para o uso dos inibidores da PDE5. Nos pacientes de alto risco, a condição cardiológica deve ser estabilizada através de medicação, cirurgia ou outras medidas, antes da tentativa de reabilitação sexual. No grupo de risco intermediário, o aprofundamento do conhecimento cardiológico se faz necessário, com adequado controle dos fatores de risco antecedendo a terapia sexual.

Nos pacientes hipertensos bem controlados com um ou dois medicamentos, pertencentes, portanto, ao grupo de baixo risco cardiovascular, o uso dos inibidores da PDE5 e o estímulo para a atividade sexual podem ser feitos com segurança. Entretanto, nos hipertensos sem tratamento, naqueles não controlados, ou ainda no grupo com hipertensão grave que pertençam ao grupo de risco cardiovascular alto, recomenda-se a abordagem e terapêutica cardiológica inicial, antes do uso de medicamentos para melhorar a função erétil.

O mecanismo de ação dos inibidores da PDE5, considerados vasodilatadores, poderia sugerir uma importante interferência hemodi-

nâmica especialmente entre hipertensos em uso de vários medicamentos. Todavia, de maneira geral, a interferência dos inibidores da PDE5 nos níveis pressóricos e na hemodinâmica é mínima. Outro interessante aspecto da associação entre HAS e DE decorre da observação de que pacientes hipertensos que recebem o diagnóstico de DE e iniciam tratamento com inibidores da PDE5 apresentam melhora no controle dos níveis tensionais associada a uma maior adesão terapêutica e melhor seguimento clínico²⁸.

Apesar de utilizados há mais de uma década, a utilização inadequada do medicamento para melhorar a ereção ainda é causa de falta de eficácia clínica. Diversos estudos mostram que mais da metade dos homens com DE sai do consultório médico com a receita do inibidor da PDE5, mas sem orientação correta de como utilizá-lo²⁹. As razões mais comuns incluem ingestão após refeições gordurosas, falta de estímulo sexual, curto espaço de tempo até o intercurso sexual e número muito limitado de tentativas.

Após a avaliação do risco cardiovascular e controle dos fatores de risco, o passo terapêutico inicial deve ser o adequado esclarecimento do homem quanto à forma de utilizar o medicamento prescrito. Desta forma, mesmo parecendo óbvio, deve-se enfatizar:

- Tomar o medicamento uma hora antes da relação (para a tadalafila, duas horas);
- Não é recomendado o consumo do medicamento junto a refeições ricas em gordura ou concomitante ao uso de bebidas alcoólicas;
- É necessário namorar, ter excitação sexual, para que o medicamento funcione;
- Tente mais de uma vez, em diferentes situações, antes de considerar que houve falha na terapêutica.

Mesmo quando o paciente refere falha na medicação oral, deve ser realizada a checagem cuidadosa da forma, circunstância e número de

vezes em que o medicamento foi avaliado. Aqui no Brasil, a automedicação amplifica esta situação ao privar os pacientes da orientação médica inicial sobre o inibidor da PDE5. Quando efetivamente não há resposta à medicação oral, o encaminhamento ao urologista é necessário para utilização de outras medidas terapêuticas como a autoinjeção intracavernosa e, eventualmente, o emprego de próteses penianas. Recentemente, demonstramos que a falta de resposta ao inibidor da PDE5 está associada a um maior risco cardiovascular em hipertensos com DE vasculogênica e sem evidência clínica de aterosclerose³⁰.

CONCLUSÕES

Apesar da alta prevalência de DE entre os hipertensos, ainda não é frequente a busca ativa do problema durante as consultas com médicos generalistas. Uma adequada abordagem que identifique a saúde sexual no atendimento primário se impõe no sentido de identificar, precocemente, a DE e também para, ao individualizar o tratamento, evitar que esta situação contribua para a redução da adesão terapêutica e piora da qualidade de vida entre os portadores de HAS e de outros fatores de risco tradicionais.

O conhecimento da função sexual é indispensável antes de se iniciar a terapia para hipertensão. Além da alta prevalência de DE entre os hipertensos, sua associação com a gravidade da HAS e possível interferência após a introdução de anti-hipertensivos justifica a importância de incluir a avaliação sexual nas consultas clínicas iniciais.

O diagnóstico da DE deve incentivar uma avaliação cardiovascular mais aprofundada no hipertenso, uma vez que a disfunção sexual pode estar sinalizando uma vasculopatia generalizada e um risco cardiovascular mais elevado, o que exigiria uma terapêutica mais agressiva dos fatores de risco presentes, levantando a possibilidade de atrelar a saúde sexual com medidas de incentivo a mudanças de estilo de vida que impactariam positivamente na adesão terapêutica e na saúde cardiovascular do homem.

REFERÊNCIAS

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA. 1993;270(1):83-90.
2. Moreira ED, Abdo CH, Torres EB, *et al.* Prevalence and correlates of erectile dysfunction: results of the Brazilian study of sexual behavior. Urology. 2001;58(4):583-8.
3. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, *et al.* Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994;151(1):54-61.
4. Solomon H, Man JW, Jackson G. Erectile dysfunction and the cardiovascular patient: endothelial dysfunction is the common denominator. Heart. 2003;89(3):251-3.
5. Thompson IM, Goodman PJ, Probstfield JL, *et al.* Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. JAMA. 2005;294:2996-3002.
6. Montorsi P, Montorsi F, Schulman CC. Is erectile dysfunction the "tip of the iceberg" of a systemic vascular disorder? Eur Urol. 2003;44(3):352-4.
7. Gratzke C, Angulo J, Chitaley K, *et al.* Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. J Sex Med. 2010;7(1 Pt 2):445-75.
8. Saenz de Tejada I, Angulo J, Celtek S, *et al.* Pathophysiology of erectile dysfunction. J Sex Med. 2005;2(1):26-39.
9. Wierzbicki AS, Solomon H, Lumb PJ, *et al.* Asymmetric dimethyl arginine levels correlate with cardiovascular risk factors in patients with erectile dysfunction. Atherosclerosis. 2006;185(2):421-5.
10. Billups KL, Kaiser DR, Kelly AS, *et al.* Relation of C-reactive protein and other cardiovascular risk factors to penile vascular disease in men with erectile dysfunction. Int J Impot Res. 2003;15(4):231-6.
11. Araujo AB, Hall SA, Ganz P, *et al.* Does erectile dysfunction contribute to cardiovascular disease risk prediction beyond the Framingham risk score? J Am Coll Cardiol. 2010;55(4):350-6.
12. Frantzen J, Speel TG, Kiemeny LA, *et al.* Cardiovascular risk among men seeking help for erectile dysfunction. Ann Epidemiol. 2006;16(2):85-90.
13. Andersen ML, Santos-Silva R, Bittencourt LR, *et al.* Prevalence of erectile dysfunction complaints associated with sleep disturbances in Sao Paulo, Brazil: a population-based survey. Sleep Med. 2010;11(10):1019-24.
14. Grimm RH, Jr., Grandits GA, Prineas RJ, *et al.* Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). Hypertension. 1997;29(1 Pt 1):8-14.
15. Burchardt M, Burchardt T, Anastasiadis AG, *et al.* Erectile dysfunction is a marker for cardiovascular complications and psychological functioning in men with hypertension. Int J Impot Res. 2001;13(5):276-81.
16. Doumas M, Tsakiris A, Douma S, *et al.* Factors affecting the increased prevalence of erectile dysfunction in Greek hypertensive compared with normotensive subjects. J Androl. 2006;27(3):469-77.
17. Chang ST, Chu CM, Hsu JT, *et al.* Surveillance of cardiovascular risk factors for outpatients in different erectile dysfunction severity. Int J Impot Res. 2009;21(2):116-21.
18. Erden I, Ozhan H, Ordu S, *et al.* The effect of non-dipper pattern of hypertension on erectile dysfunction. Blood Press. 2010 Aug;19(4):249-53.
19. Agarwal A, Nandipati KC, Sharma RK, *et al.* Role of oxidative stress in the pathophysiological mechanism of erectile dysfunction. J Androl. 2006;27(3):335-47.
20. Perticone F, Sciacqua A, Maio R, *et al.* Asymmetric dimethylarginine, L-arginine, and endothelial dysfunction in essential hypertension. J Am Coll Cardiol. 2005;46(3):518-23.
21. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Ioakeimidis N, *et al.* Arterial function and intima-media thickness in hypertensive patients with erectile dysfunction. J Hypertens. 2008;26:1829-36.
22. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, *et al.* Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. Eur Heart J. 2006;27(22):2632-9.
23. Chung SD, Chen YK, Lin HC. Increased risk of stroke among men with erectile dysfunction: a nationwide population-based study. J Sex Med. 2011;8(1):240-6.
24. Bivalacqua TJ, Liu T, Musicki B, *et al.* Endothelial nitric oxide synthase keeps erection regulatory function balance in the penis. Eur Urol. 2007;51(6):1732-40.
25. Musicki B, Burnett AL. eNOS function and dysfunction in the penis. Exp Biol Med (Maywood). 2006;231(2):154-65.
26. Kaiser DR, Billups K, Mason C, *et al.* Impaired brachial artery endothelium-dependent and -independent vasodilation in men with erectile dysfunction and no other clinical cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol. 2004;43(2):179-84.

27. Jackson G, Rosen RC, Kloner RA, *et al.* The second Princeton consensus on sexual dysfunction and cardiac risk: new guidelines for sexual medicine. *J Sex Med.* 2006;3(1):28-36.
28. Scranton RE, Lawler E, Botteman M, *et al.* Effect of treating erectile dysfunction on management of systolic hypertension. *Am J Cardiol.* 2007;100(3):459-63.
29. Hatzichristou D, Moysidis K, Apostolidis A, *et al.* Sildenafil failures may be due to inadequate patient instructions and follow-up: a study on 100 non-responders. *Eur Urol.* 2005;47(4):518-522; discussion 522-13.
30. Javaroni V, Queiroz-Miguez M, Abreu-Casanova M, *et al.* Brachial Flow-mediated Dilation Correlates With Vardenafil Response in Hypertensive Men With Vasculogenic Erectile Dysfunction. *Urology.* 2011 Aug;78(2):368-74.

ABSTRACT

A high prevalence of erectile dysfunction (ED) is observed worldwide and in Brazil. It is a common complain among hypertensive men and could represent a complication of this systemic vasculopathy, adverse effect of an antihypertensive drug or just a ghost to be prevented. ED has been considered an early marker

of cardiovascular risk, also being able to precede the clinical manifestations of atherosclerosis and to denounce the existence of hypertension and other risk factors in men who do not visit the doctor regularly. Some hypotheses try to explain the pathophysiology of ED in hypertensive subjects. A possible link between the two conditions seems to be the endothelium, which once damaged by high blood pressure would become unable to generate the necessary dilation in penile circulation in replying to sexual excitement, causing an insufficient erection. On the other hand, the real interference of antihypertensive drugs in erectile function still deserves quarrels in literature. Regardless etiology, the adequate diagnosis and the correct conduction of ED in the hypertensive man represent an important stage of its cardiovascular evaluation, making possible a better therapeutical adhesion, preventing other complications and helping in the restoration of its quality of life.

KEY WORDS: *Erectile dysfunction; Systemic arterial hypertension; Endothelial dysfunction; PDE5 inhibitors.*

TITULAÇÃO DOS AUTORES

EDITORIAL

ANTONIO FELIPE SANJULIANI

Professor Adjunto e Coordenador da Disciplina de Fisiopatologia Clínica e Experimental. CLINEX/ UERJ

MARIO F. NEVES

Professor Adjunto de Clínica Médica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

WILLE OIGMAN

Professor Titular de Clínica Médica da UERJ

ARTIGO 1: INFLAMAÇÃO COMO MECANISMO PATOGENICO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL

DANIEL A.B. KASAL

Médico cardiologista, doutor em Ciências, Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Endereço para correspondência:
Departamento de Clínica Médica
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Av. 28 de Setembro, 77/sala 329, Vila Isabel.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484

MARIO F. NEVES

(Vide Editorial)

ARTIGO 2: EIXO RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA: BASES FISIOLÓGICAS E FISIOPATOLÓGICAS

ANTONIO FELIPE SANJULIANI

(Vide Editorial)

Márcia Regina Simas Gonçalves Torres

Nutricionista, Mestrado e Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX/ UERJ

Lívia Nogueira de Paula

Nutricionista, Mestrado e Doutoranda, Disciplina de Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX/ UERJ

Fabiana Braunstein Bassan

Médica, Mestranda, Disciplina de Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX/ UERJ

Endereço para correspondência:
Rua Ramon de Castilla 25/102.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484

ARTIGO 3: CONTRIBUIÇÃO DO ESTUDO DA MICROCIRCULAÇÃO À FISIOPATOLOGIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

SERGIO EMANUEL KAISER

Professor Assistente da Disciplina de Fisiopatologia
Clínica e Experimental – CLINEX-UERJ

ARTIGO 4: EFEITOS DO MAGNÉSIO SOBRE A ESTRUTURA E FUNÇÃO VASCULAR

ANA ROSA CUNHA

Professora do Instituto de Nutrição da UERJ,
Mestre em

BIANCA UMBELINO

Aluna de Iniciação Científica da UERJ

MARGARIDA L. CORREIA

Aluna de Iniciação Científica da UERJ

MARIO F. NEVES

(Vide Editorial)

ARTIGO 5: INGESTÃO DE CÁLCIO E FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICO: ONDE ESTAMOS?

MÁRCIA R.S.G. TORRES

Nutricionista - Mestrado e Doutorado em
Fisiopatologia Clínica e Experimental. CLINEX/
UERJ

Endereço para correspondência:
Rua Araguaia, 71 - bloco 2 / apto 303
Rio de Janeiro - RJ. CEP: 22745-270
Telefones: (21) 8317-7480, 2334-2063
E-mail: marciarsimas@gmail.com

ANTONIO F. SANJULIANI

(Vide Editorial)

ARTIGO 6: CHOCOLATE E OS BENEFÍCIOS CARDIOVASCULARES

JENIFER D'EL-REI

Nutricionista da Clínica de Hipertensão Arterial e
Doenças Metabólicas Associadas (CHAMA)
Dep. Clínica Médica, UERJ

Endereço para correspondência:
Departamento de Clínica Médica
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Av. 28 de Setembro, 77/sala 329, Vila Isabel.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484
Email: jeniferdelrei@gmail.com.br

FERNANDA MEDEIROS

Professora Adjunto do Departamento de Nutrição
Aplicada, UERJ

ARTIGO 7: BENEFÍCIOS DO CHÁ VERDE SOBRE A HIPERTENSÃO ARTERIAL, DANO CARDIOVASCULAR E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL

LÍVIA P. NOGUEIRA

Nutricionista
Mestre e Doutoranda em Fisiopatologia Clínica e
Experimental. CLINEX/UERJ.

Endereço para correspondência:
Rua Aroazes 870, bl 2 /apto 508
Rio de Janeiro - RJ. CEP: 22775-060
Telefones (21) 9714-5262
E-mail: liviapnogueira@gmail.com

MÁRCIA R.S.G. TORRES

Nutricionista - Mestrado e Doutorado em
Fisiopatologia Clínica e Experimental. CLINEX/
UERJ

ANTONIO F. SANJULIANI

(Vide Editorial)

ARTIGO 8: EFEITOS DO LICOPENO NA SAÚDE CARDIOVASCULAR

MICHELLE TRINDADE

Nutricionista da Clínica de Hipertensão Arterial e Doenças Metabólicas Associadas (CHAMA)
Dep. Clínica Médica, UERJ

Endereço para correspondência:
Departamento de Clínica Médica
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Av. 28 de Setembro, 77/sala 329, Vila Isabel.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484
Email: michelle.trindade@yahoo.com.br

RENATA B. MARTUCCI

Professora Adjunto do Instituto de Nutrição - UERJ

ARTIGO 9: RECENTES EVIDÊNCIAS SOBRE OS ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS DA FAMÍLIA ÔMEGA-3 NA DOENÇA CARDIOVASCULAR

MARCELA A. CASANOVA

Nutricionista da Clínica de Hipertensão Arterial e Doenças Metabólicas Associadas (CHAMA)
Dep. Clínica Médica, UERJ

Endereço para correspondência:
Departamento de Clínica Médica
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Av. 28 de Setembro, 77/sala 329, Vila Isabel.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484
Email: cela.abreu@gmail.com

FERNANDA MEDEIROS

Professora Adjunto do Departamento de Nutrição Aplicada, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

ARTIGO 10: INIBIDORES DIRETOS DA RENINA NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

RONALDO A. O. C. GISMONDI

Médico do Hospital Antônio Pedro - UFF
Doutorando na Pós-graduação em Ciências Médicas - UERJ

Endereço para correspondência:
Departamento de Clínica Médica
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Av. 28 de Setembro, 77/sala 329, Vila Isabel.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484
Email: ronaldogismondi@gmail.com

WILLE OIGMAN

(Vide Editorial)

ARTIGO 11: HIPERTENSÃO ARTERIAL E DISFUNÇÃO ERÉTIL

VALTER JAVARONI

Médico Urologista, Mestre em Urologia UERJ
Doutor em Ciências Médicas UERJ

Endereço para correspondência:
Departamento de Clínica Médica
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Av. 28 de Setembro, 77/sala 329, Vila Isabel.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484
Email: ronaldogismondi@gmail.com

WILLE OIGMAN

(Vide Editorial)

MARIO F. NEVES

(Vide Editorial)