

Tratamento da Disfunção Eréctil com Autoinjecção Intra-cavernosa de Substâncias Vasoactivas I - Avaliação de resultados até ao aparecimento do Sildenafil

.....

F. Rolo, J. Morales A. Requiça e Alfredo Mota

Serviço de Urologia e Transplantação Renal – Hospitais da Universidade de Coimbra
Dir.: Prof. Doutor Alfredo Mota

Correspondência: Francisco Rolo – Apartado 9008 – 3001-301 Coimbra – E-mail: urologiahuc@mail.telepac.pt

Resumo

Objectivos: Avaliar os resultados do tratamento da disfunção eréctil (DE) com auto-injecção intra-cavernosa de substâncias vasoactivas, pré e pós o aparecimento do Sildenafil nomeadamente quais as etiologias predominantes, o grau de satisfação obtido, os efeitos secundários e as percentagens de abandono bem como as suas razões. A primeira parte deste estudo refere-se ao período anterior ao aparecimento do sildenafil.

Métodos: Foi efectuado um estudo retrospectivo a 122 doentes que desde Janeiro de 1994 a Dezembro de 1998 iniciaram um programa de autoinjecção intra-cavernosa de substâncias vasoactivas para tratamento da disfunção eréctil. Deste grupo analisámos factores etiológicos, eficácia, efeitos secundários e a taxa de abandono. Foram ainda seleccionados 60 doentes, aos quais foi enviado um inquérito de resposta anónima, com perguntas sobre o grau de satisfação obtida, o grau de dificuldade em se autoinjectarem, e das principais razões de suspensão do tratamento.

Resultados: A taxa eficácia global desta terapêutica foi de 98 em 122 doentes (80%); não se conseguiram erecções com rigidez suficiente para penetração em 6 doentes, apesar de tentativas com dosagens de PGE até aos 40microg e associações com papaverina e fentolamina. Em 6 doentes o tratamento foi impossível de implementar por recusa em se auto injectarem. O mesmo aconteceu em 2 doentes um por obesidade e outro por dificuldades visuais. Nos restantes doentes (108) o tratamento mostrou bons resultados – facilidade na aprendizagem da auto injecção e obtenção de rigidez suficiente mas a percentagem de doentes que abandonam o tratamento é alta e os motivos os mais variados.

No que respeita ao inquérito obtivemos respostas de 55 doentes com idades que variaram entre os 28 e 69 anos e com grande variedade de actividades profissionais e grau de instrução. As doenças associadas predominantes no grupo em estudo foram: diabetes, hipertensão arterial, cirurgias pélvicas e traumatismos vertebro-medulares. A percentagem de doentes que abandonou o tratamento foi de 32,6% no primeiro ano, 54,6% aos 2 anos e 66,2% aos 3 anos. A maioria respondeu tê-lo feito

por não obter rigidez satisfatória ou perda de interesse sexual. Os efeitos indesejáveis mais frequentes foram a dor durante a injeção, hematomas e em menor percentagem erecção dolorosa, cefaleias, tonturas e 3 casos de erecção prolongada. Relativamente à parceira, 60% consideram a sua parceira participativa, compreensiva e satisfeita com o tratamento.

Conclusões: observou-se boa aceitação inicial por este tipo de tratamento, mas com uma percentagem de abandono importante. A variedade de factores apontada pelos doentes como razão de abandono não permite definir uma causa única embora a insatisfação com a utilização deste método e a perda de interesse sexual ou da parceira sejam os motivos que mais frequentemente são apontados.

Palavras-chave: Disfunção erétil; autoinjeção de substâncias vasoactivas; abandono da terapêutica

Summary

The authors analyze the results from an intracavernous auto-injection program for erectile dysfunction, namely, satisfaction index, drop-out rate as well as its reasons before the appearance of oral sildenafil.

We made a retrospective study from the charts of 122 patients who were included into intracavernous auto-injection program for erectile dysfunction between January 1994 and January 1998. The efficacy rate of 80% was obtained with a minimum follow-up of 12 months. From these patients we selected 60 and mailed anonymous answer questionnaires to analyse the satisfaction degree, side effects, difficulties in auto-injection and reasons for discontinuing intracavernous therapy.

We received 55 answers. The patient's age ranged from 28 to 69 years and a great variety of professional activities and instructions levels were noticed. Association with pathologies as diabetes mellitus, arterial hypertension, pelvic surgery, spinal cord injuries were predominant in this group. The duration of erectile dysfunction ranged from 1 to 13 years and in most of the cases was insidious. The duration of therapy ranged from 1 to 48 months and of the 55 patients who answered the questionnaires, 32,6% discontinued the treatment in the first year, 54% in the second year and 66,2% on the third. Most of them refer insatisfaction with this therapy or lost of sexual interest. The most frequent side effects were: pain, haematomas, and in small rate painful erection, headache, dizziness and prolonged erection in 3 cases. 60% of the patients consider his partner participative, comprehensive and satisfied with the treatment.

Keywords: Erectile dysfunction, intracavernous auto injection pharmaco therapy, treatment drop-out.

Introdução

Em 1982, Virag introduz a utilização de Papaverina por via intracavernosa no tratamento da disfunção erétil (1). Esta publicação foi a base do avanço para uma nova era no tratamento da disfunção erétil, pois até então o tratamento desta situação baseava-se quase exclusivamente na psicofarmacoterapia e na colocação de prótese penianas.

Brindley, em 1983, introduz a fenoxibenzamina e dois anos mais tarde Zorogniotti e Lefleur demonstram que a utilização da combinação de Papaverina e Fentolamina num elevado número de doentes melhorando a eficácia da terapêutica intracavernosa devido à sinergia destas substâncias.

Em 1986, a Prostaglandina E constituiu o novo avanço na farmacoterapia intracavernosa como alternativa à mistura Papaverina-Fentolamina, apresen-

Quadro I – Substâncias Vasoactivas

Preparação A	Preparação B	Preparação C	Preparação D
Alprostadil 20µg/cc	Alprostadil 4µg/cc	Alprostadil 20µg/cc	Alprostadil 20µg/cc
		Papaverina 28,8mg/cc	Papaverina 28,8mg/ml
		Fentolamina 1.9mg/cc	

tando-se com menos complicações – menos erecções prolongadas (4). A ineficácia da PGE em algumas situações vem contudo abrir novamente o caminho para novas associações nomeadamente com a chamada mistura tripla ou “Trimix” (Papaverina, Fentolamina e PGE) a qual se mantém como uma alternativa terapêutica válida até hoje (2) (3) (4).

Até 1998, altura em que surge o sildenafil, a autoinjecção intra cavernosa manteve-se como uma terapêutica de primeira linha para o tratamento da DE de etiologia orgânica. A eficácia e a facilidade de administração da terapêutica oral vieram contudo modificar completamente a orientação do tratamento da DE, colocando a terapêutica oral como opção de primeira linha e com taxas de sucesso acima dos 70%.

Perante estes factos interessa analisar se há ainda lugar para o tratamento com injecção intracavernosa e tentar caracterizar os grupos de doentes aos quais este tratamento deverá continuar a propor-se.

Na primeira parte deste trabalho vamos avaliar os resultados do tratamento da DE antes do aparecimento do Sildenafil e na segunda parte de 1999 a 2003 vamos analisar que doentes podem ainda continuar a beneficiar da autoinjecção.

Pacientes e métodos

O programa de ensino da autoinjecção na consulta de Andrologia dos HUC inicia-se no final dos anos 80 com a papaverina, mas até 1990, os efeitos secundários da papaverina (erecções prolongadas, priapismos, nódulos e fibrose do tecido cavernoso) e o modo de administração, faziam com que a aceitação desta terapêutica pelos doentes fosse baixa. Além disso a percentagem de doentes que procuravam o médico por DE era ainda muito reduzida.

A partir de 1990, com a colaboração do Serviço de Farmácia dos HUC, começámos a fornecer aos doentes frascos com cerca de 15cc, de 4 tipos diferentes de preparação, duas com diferentes concentrações de PGE2 e duas com associações (Quadro 1).

Os doentes foram seleccionados para esta terapêutica com base na história clínica, resposta à terapêutica oral, teste com PGE e doppler das artérias penianas.

Optou-se por colher uma amostra de 5 anos anteriores à introdução do sildenafil, de Janeiro de 1994 até Dezembro de 1998. Durante este período o tratamento foi proposto a 122 doentes e depois iniciado em 98.

A quantidade de substância a aplicar era calculada durante a fase de ensino e era posteriormente ajustada pelo próprio doente de acordo com as nossas instruções e a resposta que obtinham.

Neste trabalho analisamos a idade dos doentes, a patologia associada, factores etiológicos mais prováveis, a eficácia desta terapêutica e a aderência ao tratamento.

No intuito de completar e uniformizar alguns dados da história clínica nomeadamente de doentes que abandonaram a consulta de seguimento, foram enviados inquéritos pelo correio, a 60 doentes (61,2%) dos 98 que iniciaram o programa de autoinjecção de substâncias vasoactivas por disfunção eréctil, desde Janeiro de 1994 até Dezembro de 1998. Foram eliminados deste inquérito os doentes com idades superiores a 70 anos, aqueles em que a doença neoplásica tinha evoluído e os que tinham já referido desinteresse pela actividade sexual. Os inquéritos eram anónimos e constavam de 24 perguntas com respostas de escolha múltipla relacionadas com dados pessoais, antecedentes de impor-

Quadro II – Idades (122 doentes)

< de 40 anos – 16 doentes	(13,1%)
40 a 50 anos – 34 doentes	(27,8%)
51 a 60 anos – 40 doentes	(32,8%)
61 aos 70 anos – 28 doentes	(23%)
> de 70 anos – 4 doentes	(3,3%)

tância, medicação habitual e características da disfunção eréctil, focalizando os diferentes aspectos do tratamento da autoinjecção, incluindo a atitude da parceira e possíveis efeitos adversos do tratamento. Finalmente abordaram-se aspectos económicos relacionados com a possibilidade dos doentes poderem autofinanciar o seu tratamento, tendo em conta que nosso serviço fornece as substâncias vasoactivas sem nenhum custo para os doentes a não ser, em alguns casos, o pagamento da taxa moderadora.

Resultados

No período compreendido entre Janeiro de 1994 e Dezembro de 1998 iniciaram o programa de autoinjecção de substâncias vasoactivas 122 doentes.

A taxa eficácia global desta terapêutica verificou-se em 98 dos 122 doentes (80%), isto é doentes que responderam com uma erecção com rigidez suficiente para o coito durante a fase de aprendizagem e que aceitaram fazer a injecção em casa; não se conseguiram erecções com rigidez suficiente para penetração em 16 doentes (13%), apesar de tentativas com dosagens de PGE2 até aos 40 µg e associações com papaverina e fentolamina. Em 6 doentes (5%) o tratamento foi impossível de implementar por recusa dos doentes em se auto injectarem. O mesmo aconteceu em outros 2 doentes, um por obesidade e outro por dificuldades visuais.

Nos restantes 98 doentes (80%) o tratamento mostrou bons resultados – facilidade na aprendizagem da autoinjecção e obtenção de rigidez suficiente para o coito.

As idades, na totalidade dos doentes observados (122), variaram entre os 23 e os 72 anos e a distribuição por grupos etários revelou que a maioria dos doentes (83,6%), têm mais de 40 anos e menos de 70 (Quadro II).

A percentagem de doentes que abandonaram o tratamento é alta e os motivos invocados foram os mais variados. Dos 98 doentes que aceitaram iniciar o tratamento, 32 (32,6 %) abandonaram a terapêutica durante o primeiro ano, dos 86 com seguimento de 2 anos abandonaram 47 (54,6%) e de 68 doentes com seguimento de 3 anos, já tinham abandonado o tratamento 45 (66,2%) (Quadro III).

Dos inquéritos enviados a 60 doentes obtivemos 55 respostas (91%). 91% eram casados, 29% reformados e 23% eram fumadores.

Relativamente às possíveis etiologias e doenças associadas (Quadro IV), 14 doentes (25,5%) tinham factores etiológicos vasculares – hipertensão arterial, dislipidémias ou insuficiência cardíaca - e destes a grande maioria estavam medicados com inibidores da ECA; só em dois casos, os doentes relacionaram o início medicação antihipertensiva com o aparecimento da disfunção eréctil. A diabetes estava presente em 13 doentes, 23,6%, dos quais 8 insulino-dependentes e 5 a tomarem hipoglicemiantes orais, com um tempo de doença que variou entre os 2 e os 35 anos. Os factores neurogénicos foram identificados em 24 doentes (43,6%) com várias etiologias - 6 por cirurgia colo-rectal, 5 pós prostatectomia radical, 5 por traumatismo vertebro-medular e 4 por doença paramiloidótica familiar e já submetidos a transplante hepático e 4 pós cistectomia radical.

O tempo de disfunção eréctil variou entre 1 e 25

Quadro III – Nº doentes/ano; taxa de abandonos/ano

Anos	Doentes (98)	Abandonos em 1994	Abandonos em 1995	Abandonos em 1996	Abandonos em 1997	Abandonos em 1998	Mantêm-se
1994	28	9 (32,1%)	6 (21,4%)	4 (14,3%)	1 (3,6%)	3 (10,7%)	5 (17,9%)
1995	20		9 (45%)	1 (5%)	2 (10%)	1 (5%)	6 (30%)
1996	20			5 (25%)	7 (35%)	2 (10%)	6 (30%)
1997	18				6 (33,3%)	4 (22,2)	8 (44,4%)
1998	12					3 (25%)	9 (75%)

Quadro IV – Etiologia ou Patologias associadas

Patologia	Número (55d)
Hipertensão arterial, dislipidémia, Insuficiência cardíaca	15
Diabetes	13
Peyronie	3
Cirurgia colo-rectal	6
Prostatectomia Radical	5
Traumatizados vertebro-medulares	5
Paramiloidose + Transplante hepático	4
Cistectomia radical	4

Quadro V – Efeitos indesejáveis

Efeitos indesejáveis*	Número
Sem efeitos indesejáveis	18(36%)
Dor no local da injecção	17(34%)
Hematomas no local da injecção	12(24%)
Dor durante erecção	6(12%)
Erecção prolongada (>4 hrs.)	3 (6%)
Cefaleias e/ou tonturas	2(4%)

(Muitos doente referiram mais de um efeito indesejável)

anos, mas a maioria, 63%, referia um tempo de doença entre os 3 e os 6 anos. Quanto ao modo de instalação, 39% referiram instalação súbita e 61% instalação progressiva.

A maior parte dos doentes caracterizou a sua disfunção eréctil como “nunca obter rigidez suficiente para o coito” (50%), “dificuldade para obter rigidez” (25%) e “perda da rigidez durante a relação sexual” (25%). O tempo de tratamento das substâncias vasoactivas variou entre 1-48 meses.

A frequência de uso da autoinjecção foi muito variável, entre 1-12 vezes por mês, com 40% dos doentes a fazerem entre 4 e 6 autoinjecções mensais. O tempo de erecção conseguido variou entre os 5-180 minutos. A maioria dos doentes (70%) referiu erecções entre os 60 e 180 minutos. Três doentes referiram episódios únicos de erecção prolongada com um tempo maior ou igual a 4 horas.

Relativamente aos efeitos indesejáveis (Quadro VI), 37 doentes (64%) referiram um ou mais efeitos indesejáveis, sendo o mais referido a dor no local da injecção (34%), 24% referiram hematomas no local da injecção em algumas administrações, em 12%

Quadro VI - Suspensão do tratamento (21 doentes):

Motivo*	Número
Não consegue rigidez satisfatória	9
Perdeu o interesse sexual	8
Por dor após a injecção	4
Dificuldade em se deslocar ao hospital	3
Perda da parceira	2
Dificuldade em dar a injecção	2
Melhorou e não precisa mais tratamento	2

(Alguns doentes referiram mais que um motivo)

verificou-se dor durante a erecção, 4% referiram dores de cabeça e/ou tonturas e um doente referiu fibrose do pénis (múltiplas injecções semanais, contrariando as instruções dadas).

Quanto aos motivos invocados para o abandono do tratamento obtiveram-se 21 respostas (Quadro VI). De entre estas, 9 apontam como motivo não obter com o tratamento a rigidez satisfatória para o coito, 8 por perda de interesse sexual, 4 por dor após injecção, 3 por dificuldades para se deslocar ao Hospital e 2 por terem melhorado e não precisar mais do tratamento.

No que respeita à parceira 16% dos doentes consideraram a parceira pouco participativa e com pouco ou nenhum interesse em ter relações sexuais, 60% consideram a sua parceira participativa e compreensiva quanto ao seu problema e destes 30% referiram que a parceira manifestou satisfação com a utilização do tratamento. De referir ainda que 3% das parceiras desconhecem que o doente utiliza a autoinjecção.

Dos 55 doentes que responderam ao inquérito, 73% desejam continuá-lo ou reiniciá-lo mas só 39% referem ter condições para pagar se por cada injecção tiverem que pagar cerca de 10 .

Discussão

O facto de conseguirmos fornecer a medicação de modo praticamente gratuito aos doentes foi determinante para a adesão de 98 doentes a este tratamento. A maioria dos nossos (cerca de 90%) pertence ao sistema geral de saúde e têm fracos recursos económicos. Este facto permitiu-nos ainda eliminar o factor económico como sendo importante para explicar as elevadas taxas de abandono desta terapêutica.

Foi interessante verificar que a grande maioria dos doentes aceita e aprende com relativa facilidade

a técnica da auto injeção. Estamos convencidos contudo que este é um factor importante para o abandono da terapêutica apesar de não ser referido pelos doentes no inquérito porque essa questão não estava colocada como opção de escolha.

A principal razão invocada – rigidez não satisfatória para o coito – não significa que a rigidez não seja suficiente mas na maioria das vezes que não há satisfação na relação sexual. A falta de espontaneidade, o stress da causado pela auto agressão da injeção e todos os preparativos necessários ao acto contribuem para tal.

As taxas de abandono são elevadas mas deve ter-se em conta que foram avaliadas na totalidade dos 98 doentes onde estavam englobadas situações que pela sua etiologia ou patologia associada faziam prever um desinteresse pela sexualidade a curto prazo.

No que respeita a factores etiológicos é interessante notar que mais de 43% dos doentes tinham etiologia neurogénica (apesar dos factores etiológicos só terem sido analisados em 55 dos 98 doentes). Estes doentes têm como é sabido uma resposta eréctil com boa rigidez e com doses pequenas de PGE. Os doentes com etiologia vascular ou de doença do tecido eréctil necessitam de doses mais elevadas e por vezes só conseguem rigidez suficiente com misturas. A nossa experiência mostra que a utilização de misturas pode resolver o problema a alguns doentes antes de se proporem soluções mais invasivas como a colocação de próteses.

Conclusões

A terapêutica da DE por autoinjeção com substâncias vasoactivas constituiu um tratamento de primeira linha até ao aparecimento do sildenafil. Embora com desvantagens óbvias devidas ao modo de administração e a alguns efeitos adversos mais severos comparáveis aos referidos em outros trabalhos (5) (6), veio beneficiar a maioria dos doentes que procuravam solucionar um problema que afectava em maior ou menor grau a sua qualidade de vida.

A eficácia desta terapêutica pode ser superior a 80% se os doentes forem seleccionados por médicos com alguma experiência só com base numa boa história clínica e no teste com PGE.

A aderência ao tratamento depende de vários factores como a idade, a facilidade na aprendizagem, obesidade, facilidade em vencer o “medo das picadas”, etc.

Não deve ainda subestimar-se a importância da avaliação e terapia sexológica. A grande maioria dos nossos doentes é inicialmente avaliada na consulta de sexologia dos HUC e isso contribui de forma evidente para que o doente melhore o seu conhecimento sobre a sexualidade e compreenda melhor a interacção entre factores psicológicos e factores orgânicos.

Neste grupo de doentes a maior incidência da disfunção eréctil encontra-se na 5ª e 6ª década da vida e constatámos os habituais factores predisponentes para a disfunção eréctil como o tabaco, diabetes, hipertensão arterial, cirurgias pélvicas e traumatismos vertebro-medulares.

Existe grande percentagem de abandono ao tratamento, 32,6% ao fim do primeiro ano, 54,6% ao fim do segundo e 66,2% ao fim de três anos, mesmo com a vantagem de não ser pago.

A injeção intra-cavernosa de substâncias vasoactivas foi o tratamento de referência até 1998/99 porém a sua natureza invasiva e dificuldade de administração por parte dos doentes limitará a sua indicação a alguns casos que não têm resposta com os novos inibidores da fosfodiesterase 5.

Bibliografia

1. Virag R. Intracavernous injection of papaverine for erectile failure (1982). *J Urol* 2002 Feb; 167:1196
2. Lue TF: Intracavernous drug administration: Its role in diagnosis and treatment of impotence. *Semin Urol* 1990; 8:100-106
3. Gerber GS, Levine LA: Pharmacological erection program using prostaglandin E1. *J Urol* 1991; 146: 786-789
4. Porst H: The rationale for prostaglandin E1 in erectile failure: A survey of worldwide experience. *J Urol* 1996; 155: 802-815
5. Weiss JN, Badlani GH, Ravalli R, Brettschneider N. Reasons for high dropout rate with self injection therapy for impotence. *Int J Impot Res* 1994; 6: 171-4
J Urol. 2002 Feb;167(2 Pt 2):1196.
6. Sundaram CP, Thomas W, Pryor LE et al. Long term follow-up of patients receiving injection therapy for erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49: 932-5