

USO DE SILDENAFIL PARA PACIENTES COM PRÓTESE PENIANA IN SITU: ESTUDO RANDOMIZADO, DUPLO CEGO, PLACEBO CONTROLADO

Charles Alberto Villacorta de Barros

Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo.
Professor Coordenador da disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Universidade do Estado do Pará
Professor Adjunto do curso de Medicina da Universidade Federal do Pará
Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo

Flávio Pestilla Esperidião

Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo

Euryclides de Jesus Zerbini.

Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo

Pierre Damião Gonçalves

Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo
Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo
Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo
Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo – Euryclides de Jesus Zerbini

Alexandre Crippa de Sant'Anna

Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo
Chefe da Clínica de Urologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo
Hospital Samaritano de São Paulo

Abdallah de Paula Houat

Residente de Radiologia e Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo
Trabalho atribuído ao Setor de Urologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo

Endereço para correspondência:

Dr. Charles Alberto Villacorta de Barros
Endereço: Av. Alcindo Cacela 1107, ap 1002.
Bairro Nazaré, Belém - PA
TEL.: (91) 8118-8727
E-MAIL: charles_villacorta@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A disfunção erétil (DE), um importante problema de saúde pública mundial, é definida como a incapacidade persistente em manter uma ereção suficiente para a satisfação sexual¹.

Os inibidores da fosfodiesterase 5 (i-PDE5) tornaram-se a terapia padrão ouro ao longo dos últimos 20 anos². Com o surgimento do sildenafil em 1998, houve uma revolução no manejo do paciente com DE. Observou-se importantes benefícios para o paciente, como fácil administração, efetividade e segurança³.

No entanto, em algumas situações, os i-PDE5 ainda se mostraram ineficazes. O hipogonadismo, diabetes e tabagismo em atividade, por exemplo, são fatores preditores de insucesso do sildenafil em homens idosos^{4,5,6,7}.

A indicação para o tratamento com prótese peniana sofreu alterações com o lançamento do sildenafil, tornando-se apenas a terceira linha para DE. Atualmente, a principal indicação para prótese tem sido aqueles pacientes impotentes após prostatectomia radical, sem resposta aos i-PDE5⁸.

Em um estudo que comparou diferentes metodologias para o tratamento da DE, observou-se que a prótese oferece significativamente melhor função erétil e maior satisfação tanto para o paciente como para a parceira⁹. Apesar do alto índice de bons resultados com a utilização de próteses, alcançando, em algumas séries, até 90% de sucesso, alguns pacientes se queixam de uma pobre sensação de incremento do volume peniano e diminuição da temperatura da glândula durante a relação sexual, chamado de "síndrome da glândula fria"¹⁰.

Acreditando-se que o tecido cavernoso residual, assim como o corpo esponjoso possam sofrer influência de medicações vasodilatadoras sistêmicas ou tópicas, alguns estudos utilizaram alprostadil intrauretral ou i-PDE5, para alcançar uma ereção mais próxima do natural, com melhora da sensibilidade e da temperatura do pênis durante o intercurso sexual^{10,11,12}.

Como o tratamento desta complicação ainda não está padronizado, vem sendo descrito na literatura o uso de sildenafil para incremento da turgência glandar nestes pacientes, com bons resultados, os quais são tão animadores que, em alguns serviços, o uso desta medicação para pacientes com prótese peniana é indicado rotineiramente^{12,13}.

Quando se avalia a eficiência de um tratamento como a prótese peniana, é cristalino que esta terapêutica alcança a ereção suficiente para penetração facilmente, entretanto a avaliação da satisfação do paciente é muito mais complexa que isso, pois engloba não só aspectos psicoemocionais, como o alcance das expectativas pré-tratamento¹⁴.

Neste sentido, o EDITS (Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction) foi criado para servir como ferramenta específica de avaliação das diversas terapias disponíveis para DE, podendo inclusive ser aplicado para avaliação da satisfação da parceira¹⁵. Desta forma, o objetivo deste artigo é avaliar o impacto do uso de sildenafil na satisfação sexual de paciente com prótese peniana *in situ*.

MÉTODO

O estudo foi realizado no serviço de urologia do Hospital Servidor Público Municipal de São Paulo (HSPM –SP). Foram selecionados e convocados 23 pacientes submetidos a implante de prótese peniana semi-rígida (Tube® Promedon) deste serviço, após falha de outras modalidades terapêuticas para DE. Definiu-se como critérios de inclusão: ter passado pelo menos 90 dias da implantação cirúrgica; bom funcionamento da prótese; ter três ou mais relações sexuais por mês; Parceira única; não estar usando nenhuma medicação para disfunção sexual; não ter contraindicações para o uso de sildenafil.

Após entrevista inicial e assinatura do termo de consentimento, cada paciente recebeu um frasco lacrado contendo cinco comprimidos, com placebo ou sildenafil, e foram informados a serem utilizados da seguinte forma: um comprimido por vez, uma hora antes do intercurso sexual, no período de um mês. Após este período, o paciente era orientado e convocado a retornar ao hospital sendo aplicado o questionário de satisfação sexual (EDITS). Foi respeitado o período de 7 dias para *washout*. Em seguida, o paciente recebia um novo frasco contendo mais cinco comprimidos, alternando com a medicação anterior e sendo orientado a proceder da mesma forma descrita anteriormente.

A definição sobre qual medicação o paciente começaria a tomar no primeiro mês do estudo era definida por randomização, logo alguns pacientes iniciaram a pesquisa tomando no primeiro mês placebo e outros sildenafil. Apenas o laboratório que confeccionou e envasou o placebo tinha conhecimento de qual frasco continha as medicações, atestando o caráter duplo cego do estudo. Os frascos foram identificados apenas por tampas de cores diferentes, sendo revelado quais continham sildenafil apenas no final do estudo.

Após coleta de dados, os mesmos foram catalogados e analisados estatisticamente pelo teste Qui-Quadrado, adotando como significância estatística $P \leq 0,05$.

RESULTADOS

Foram estudados pacientes com média de idade de 60,1 anos (43 a 71 anos). O tempo decorrido da colocação da prótese variou de 4 a 60 meses com média de 19,56 meses. Observou-se presença de comorbidades 91,3% dos pacientes, sendo a mais comum a hipertensão arterial sistêmica, encontrada em 73,9%, seguida pela diabetes e tabagismo, com 65,2% e 26,1%, respectivamente.

O tempo médio de uso da prótese dos indivíduos foi de 19 meses, variando de 2 a 60 meses, com desvio-padrão de 14,7 meses. Cerca de 21 (91,3%) indivíduos, quando investigados sobre a possibilidade de colocar prótese novamente, disseram que sim e apenas 2 (8,7%) disseram que não colocariam prótese novamente.

Todos os indivíduos utilizaram dois diferentes tipos de medicação: placebo e sildenafil. 14 (60,9%) indivíduos primeiramente receberam o placebo e após uma semana receberam o sildenafil e outros 9 (39,1%) indivíduos receberam primeiramente o sildenafil e após, o placebo. Decorrido um mês para que cada medicação fosse utilizada, foi aplicado o EDITS para medir a satisfação quanto ao tratamento (Tabela 1).

Os resultados das comparações entre os escores médios do EDITS, segundo medicação (placebo e sildenafil) revelaram a inexistência do efeito da ordem das medica-

ções, o que significa dizer que o período de *wash-out* foi adequadamente previsto e respeitado. Controlando o tempo de prótese, nota-se que o escore médio do EDITS dos indivíduos que receberam sildenafil é estatisticamente igual ao escore médio dos indivíduos que receberam placebo ($p = 0,173$).

No que diz respeito à associação entre a percepção geral dos indivíduos quanto a melhor medicação e a ordem das medicações, é importante frisar que observou-se relevância estatística ($p=0,179$) (Tabela 2).

TABELA 1

MEDIDAS-RESUMO DOS ESCORES DO EDITS, SEGUNDO ORDEM DA MEDICAÇÃO.

ORDEM DAS MEDICAÇÕES	MEDIDAS-RESUMO	PLACEBO	SILDENAFIL
PLACEBO + SILDENAFIL	N	14	14
	Média	51.92	54.36
	Mediana	50.00	51.10
	Mínimo	45.40	45.40
	Máximo	70.45	72.70
	Desvio padrão	6.36	8.30
SILDENAFIL+PLACEBO	N	9	9
	Média	50.98	57.82
	Mediana	47.70	59.09
	Mínimo	45.40	47.70
	Máximo	70.45	70.45
	Desvio padrão	7.81	7.80

Fonte: Arquivo pessoal

TABELA 2

DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS AVALIADOS, SEGUNDO SATISFAÇÃO COM A VIDA SEXUAL APÓS A PRÓTESE.

PERCEPÇÃO GERAL DA MELHOR MEDICAÇÃO	ORDEM DAS MEDICAÇÕES		TOTAL
	Placebo + sildenafil	Sildenafil + placebo	
PLACEBO	1	-	1
	7.1%	-	4.3%
SILDENAFIL	3	5	8
	21.4%	55.6%	34.8%
INDIFERENTE	10	4	14
	71.4%	44.4%	60.9%
TOTAL	14	9	23
	100%	100%	100%

Fonte: Arquivo pessoal

DISCUSSÃO

Estudos populacionais têm demonstrado que a idade e o diabetes são os fatores de maior impacto na função sexual masculina. Homens com idade acima de 60 anos e diabetes apresentam *oddsratio* (OD) para impotência de 3,3 e 3,0 respectivamente, seguidos pela hipertensão com OD 2,05, quando comparado com a população mais jovem e sem comorbidades¹⁶. O presente estudo representa um retrato desses fatores, onde a média de idade era de 60 anos, 73,9% eram hipertensos e 65% diabéticos,

resultado alcançado provavelmente porque a prótese peniana é indicada para disfunções mais graves que estavam fortemente associadas a esses fatores de risco.

A prótese peniana é, sem dúvida, um procedimento bem estabelecido para tratamento da DE, principalmente de causa orgânica, com altos índices de satisfação do paciente e sua parceira¹⁷. Isto foi confirmado neste estudo, no qual 91,3% dos pacientes assumindo que colocariam uma nova prótese se fosse necessário e 86,9% relataram satisfação com a vida sexual após o implante.

Apesar das altas taxas de resolubilidade, a função sexual após a colocação de prótese tem suas limitações. Neste estudo, apenas 21,7 % dos pacientes entrevistados não apresentavam nenhuma queixa relacionada à prótese, sendo que a diminuição do pênis foi a insatisfação mais frequente identificada em 43,4%, seguido pela diminuição da sensibilidade peniana observada em 17,3% dos pacientes.

O uso do citrato de sildenafil para tentar melhorar a sensibilidade, volume e temperatura de pênis em pacientes com próteses penianas não é novo^{10,11,12}. Garcia et al em 2004, estudaram 14 pacientes com síndrome da glândula fria, observando melhora em 85,7% após uma dose de 100 mg de sildenafil¹⁰. Já Mulhall et al, no mesmo ano, avaliaram pacientes com prótese por um mês, e no mês seguinte associaram o sildenafil, sendo a dose utilizada escalonada: inicialmente 50 mg, e caso não surtisse efeito aumentava-se a dose para 100 mg. Utilizando as perguntas relacionadas a satisfação do IIEF, foi observado melhora estatisticamente significativa em todas as questões aplicadas¹².

Este é o primeiro estudo duplo-cego randomizado placebo controlado, relativo ao uso de sildenafil em pacientes com prótese peniana, que, entretanto, não conseguiu confirmar os resultados dos trabalhos anteriores. Na verdade, os escores obtidos com o EDITS não foram estatisticamente significativos após o uso de sildenafil, porém constatou-se que a elevada pontuação alcançada no escore de satisfação sexual se deveu basicamente a presença da prótese. Mesmo assim, 34% dos pacientes sentiram melhora na satisfação global com o uso de sildenafil.

Alguns fatores precisam ser salientados: primeiro, que a grande maioria dos pacientes estudados já estavam sa-

tisfeitos com a prótese, logo, teriam altas pontuações no EDITS. Segundo, que a dose de 50 mg de sildenafil foi pequena quando comparada com a dose utilizada em outros estudos. Além disso, este estudo é o único que utilizou apenas próteses semi-rígidas, o que teoricamente as tornam menos fisiológicas e, por conseguinte, não sabemos se o fato do pênis permanecer em ereção constante, poderia ser mais prejudicial para o tecido cavernoso residual quando comparado com aqueles em uso de prótese inflável.

CONCLUSÃO

O uso de sildenafil não se mostrou melhor que o placebo quanto ao impacto na satisfação sexual de pacientes com prótese peniana *in situ*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Verze P, Cai T, Palmieri A, Mirone V. 17 years of clinical experience with phosphodiesterase type 5 inhibitors: what do we have yet to learn? *Eur Urol*. 2015;68(4):681-2.
- 2 Hatzimouratidis K, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol*. 2010;57(5):804-14.
- 3 Robles VC, González LL, Mateo CP, Castro GE, Cajigal IR, Saches AB. Prótesis de pene. Resultados de calidad y morbilidad. *ArchEsp Urol*. 2005;58(9):925-30.
- 4 Khoury S, et al. Recommendations of the First International Consultation on Erectile Dysfunction (Cosponsored by the World Health Organization). Plymouth, UK: Health Publications Ltd 2000; 709-26.
- 5 Betancourt-Albrecht M, Cunningham GR. Hypogonadism and diabetes. *Int J Impot Res*. 2003;15(Suppl. 4):14-20.

- 6 Virag R, Bouilly P, Frydman D. Is impotence an arterial disorder? A study of arterial risk factors in 440 impotent men. *Lancet*. 1985;1:181-4.
- 7 Carson CC, Lue TF. Phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction. *BJU International*. 2005;96(3):257-80.
- 8 Magheli A, Burnett AL. Erectile dysfunction following prostatectomy: prevention and treatment. *Nature Reviews Urology*. 2009;6(8):415-27.
- 9 Montorsi F, Padma-Nathan H, Glina S. Erectile function and assessments of erection hardness correlate positively with measures of emotional well-being, sexual satisfaction, and treatment satisfaction in men with erectile dysfunction treated with sildenafil citrate. *Urology*. 2006;68(supplement 3A):26-37.
- 10 Rajpurkar A, Dhabuwala CB. Comparison of satisfaction rates and erectile function in patients treated with sildenafil, intracavernous prostaglandin E1 and penile implant surgery for erectile dysfunction in urology practice. *J Urol*. 2003;170(1):159-63.
- 11 Garcia EL, et al. Tratamiento con sildenafil del síndrome de glándula fría tras implante de prótesis hidráulica de pene. *Actas Urol Esp*. 2004;28(6):443-6.
- 12 Benevides MD, Carson CC. Intraurethral application of alprostadil in patients with failed inflatable penile prosthesis. *J urol*. 2000;163(3):785-7.
- 13 Mulhall JP, Jahoda A, Aviv N, Valenzuela R, Parker M. The impact of sildenafil citrate on sexual satisfaction profiles in men with a penile prosthesis in situ. *BJU International*. 2004;93(1):97-9.
- 14 Glina S, Montague DK, Torres LO, Mulcahy JJ. Management of erectile impotence: use of inflatable prosthesis. *J Sex Med*. 2008;5:2494-7
- 15 Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multifunctional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822-30.
- 16 Althof SE, et al. EDITS: Development of questionnaires for evaluating satisfaction with treatments for erectile dysfunction. *Urology*. 1999;53(4):793-9.
- 17 Ponholzer A, Temml C, Mock K, Marszalek M, Obermayr R, Madersbacher S. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire. *Eur urol*. 2005;47(1):80-6.
- 18 Mulhall JP, Ahmed A, Branch J, Parker M. Serial assessment of efficacy and satisfaction profiles following penile prosthesis surgery. *J Urol* 2003;169(4):1429-33.