



FATORES PREDISPONETES PARA A INSUFICIÊNCIA ERÉTIL EM PACIENTES ACOMETIDOS POR DOENÇAS RENAI CRÔNICAS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Raíssa Pereira de Freitas¹; Janyele Ferreira de Lima²; Jhonatan Fausto Guimarães³; Lucas Ian Sousa Queiroz⁴; Ezymer Gomes Cayana⁵

Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), raissa10pereira@gmail.com¹, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), janyele_2009@hotmail.com², Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), jhonatan.vest@hotmail.com³, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), lucasiansq@gmail.com⁴, egcayana@gmail.com⁵

INTRODUÇÃO

A disfunção erétil (DE) é caracterizada pela incapacidade persistente de obter e/ou manter uma ereção que dure tempo suficiente para o ato sexual, estando presente em cerca de 70-80% em homens com doença renal crônica (MESQUITA et al., 2012). A prevalência de disfunção sexual entre pacientes com insuficiência renal crônica foi estudada pela primeira vez em 1973. Este estudo sugeriu fortemente que a função sexual já estava prejudicada durante a fase urêmica antes da diálise, não melhorando na maioria dos pacientes após o início do tratamento dialítico. (AL KHALLAF et al., 2010). Em estudos epidemiológicos subsequentes, a disfunção erétil foi descrita como o problema sexual mais frequentemente relatado pelos pacientes do sexo masculino em tratamento dialítico.

Distúrbios na função sexual são constantemente percebidos em pacientes com insuficiência renal crônica. Aproximadamente 52% dos homens urêmicos queixam-se de disfunção erétil, enquanto que uma porcentagem ainda maior deles reclamam da diminuição da libido e da frequência das relações sexuais (NORA et al., 2009). A etiologia da disfunção sexual nesses pacientes é multifatorial, envolvendo elementos orgânicos e psicogênicos. Dentre os fatores de ordem orgânica, tem-se: (1) altos níveis dos hormônios gonadotrópicos: FSH e LH; (2) baixos níveis de testosterona devido à alta excreção desses hormônios durante o tratamento de diálise; (3) alterações no sistema nervoso autônomo por causa de toxinas urêmicas (ureia, creatinina, hormônio paratireoideo, mioinositol e b2microglobulina); e (4) o uso de betabloqueadores, ansiolíticos e antidepressivos (ANTONUCCI et al., 2015).

Alguns artigos selecionados trouxeram dados referentes a aplicação de uma classificação ou de ambas: o Índice Internacional de Função Erétil (IIEF) utilizado para diagnosticar e classificar a DE (em 07 artigos); e a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) usada para avaliar os sintomas depressivos (em 01 artigo) (FERNANDES et al., 2010). A depressão foi tida como um importante gatilho para o desenvolvimento da DE em pacientes em hemodiálise, e esta condição sexual estava associada a uma qualidade de vida menor, atestando que tensões psicológicas e físicas - estresse, ansiedade, fadiga crônica e baixa autoestima - também estão comumente presentes neste cenário. É possível verificar, ainda, que a disfunção erétil ocorre em maior proporção quando os pacientes apresentam, além da supressão das funções renais, algum outro agravante, incluindo idade avançada e fatores de risco para doenças cardiovasculares (diabetes mellitus, tabagismo e dislipidemia) (MESQUITA et al., 2012).

A descoberta do impacto negativo significativo de alguns medicamentos anti-hipertensivos, antidepressivos e certos anticonvulsivantes foram considerados fatores de risco para o desfecho clínico e contribuíram para o melhoramento das terapias farmacológicas. (GORSANE et al, 2016)

Vale salientar que os homens tendem a esconder seus problemas sexuais quando presentes. Tal comportamento é mais expressivo em grupos sociais mais retrógrados e conservadores, em que a imagem do homem está intimamente ligada a sua virilidade. Dessa forma, a avaliação das funções sexuais usando o



questionário do IIEF pode estar sujeita a esse tipo de viés, algo que explica por que distintos estudos baseados neste questionário tiveram resultados diferentes.

A presente revisão foi desenvolvida com o objetivo de analisar a relação entre o baixo desempenho sexual e a sua contribuição no prognóstico de pacientes acometidos por disfunções renais graves, analisando os fatores intrínsecos e extrínsecos de ambos os distúrbios.

METODOLOGIA

Para a realização da presente revisão bibliográfica, adotou-se os seguintes critérios de inclusão: 1) o estabelecimento da temática abordada, 2) dos descritores/palavras chaves, 3) das bases de dados para a busca e 4) dos critérios de seleção da esfera amostral. Por meio de uma análise dos resultados provenientes das pesquisas, ocorreu uma delimitação dos artigos que compuseram a presente revisão.

As palavras-chave utilizadas para a seleção dos artigos analisados foram: disfunção erétil, diálise renal e ereção peniana.

Foram realizadas buscas nas bases de dados LILACS, SciELO e MEDLINE. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; estudos realizados com adultos; produzidos entre 2009 e 2016; e que tenha a disfunção erétil como desfecho clínico em pacientes acometidos por doenças renais em procedimento dialítico. O critério de exclusão foi: artigos cujo enfoque principal não abordava a disfunção renal como fator de risco para o aparecimento da disfunção sexual em homens, desconsiderando a pré-existência desta.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O somatório dos artigos, tomando-se como alicerce as bases de dados, a partir das palavras-chave e critérios de inclusão já determinados, foi de 460 artigos. Com a adição dos filtros, retirada de trabalhos repetidos e leitura dos títulos ou resumo, restaram 49 artigos. Destes, 08 artigos potencialmente elegíveis foram lidos completamente. Foi checado as listas de referências de todos os artigos elegíveis na tentativa de encontrar novas referências para esta revisão.

Baseado na profundidade dos estudos é possível afirmar que há uma alta prevalência de disfunção erétil em pacientes urêmicos (COSTA et al., 2014). Porém, algumas alterações fisiopatológicas foram mais observadas e pontuadas pelos estudiosos, como anormalidades no sistema de controle neuroendócrino do eixo hipotálamo-pituitária-gonadal; hiperparatiroidismo secundário; alterações no músculo liso dos corpos cavernosos do pênis (neuropatia periférica); alterações histológicas no tecido erétil peniano; terapias farmacológicas consequentes à disfunção renal crônica; estresse e depressão (AL KHALLAF, 2010).

O primeiro transtorno a ser analisado é o hipogonadismo que consiste numa deficiência na produção de hormônios sexuais pelas gônadas, sendo observado nos pacientes submetidos a hemodiálise devido à disfunção renal grave. A liberação pulsátil de hormônios gonadotróficos, hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), em pacientes urêmicos foi dramaticamente comprometida. A regulação desse ciclo hipotálamo-pituitária-gonadal ocorre por meio de um feedback negativo. Desse modo, as concentrações de hormônios gonadotróficos e de testosterona desempenham importantes papéis na retroalimentação. É possível perceber que pacientes dialisados exibem baixa concentração de testosterona no plasma, algo que têm diversos fatores como causa, incluindo o aumento da excreção de testosterona durante o tratamento de diálise (FAN et al., 2011). Assim, por meio do feedback negativo é possível observar um aumento substancial das concentrações de LH. Já os níveis de FSH são elevados devido à atrofia das células de Sertoli, as quais geralmente são responsáveis pela inibição da secreção do hormônio folículo estimulante, por meio do hormônio inibina (ANTONUCCI et al., 2015).



Outra alteração hormonal observada foi o aumento dos níveis plasmáticos de prolactina, gerando um quadro de hiperprolactinemia, o qual esteve presente em 25-57% dos casos (GORSANE et al., 2016). A prolactina é um hormônio produzido por um tipo celular chamado lactotrofos, os quais estão presentes na hipófise anterior. Nos homens, quando esse peptídeo excede a sua taxa normal pode causar diversas alterações, como diminuição da potência sexual e da libido, infertilidade, baixa produção de espermatozoides e ginecomastia (desenvolvimento excessivo das mamas em homens). A esteroidogênese testicular é comprometida pela hiperprolactinemia, já que esta modifica a resposta normal às gonadotrofinas. As razões para a ocorrência disto continuam a ser contestadas (FAN et al., 2011).

A neuropatia pode ser explicada pelo bloqueio da transmissão nervosa mediada pelas chamadas "toxinas urêmicas" (ureia, creatinina, hormônio da paratireoide, mioinositol e b2microglobulina). Isso afeta diretamente o sistema nervoso autônomo (SNA), levando a alterações no controle da pressão arterial e disfunção erétil (ANTONUCCI et al., 2015). O pênis recebe inervação do SNA, a partir dos neurônios desse sistema são formados os gânglios periféricos dos nervos cavernosos, que vão inervar os corpos cavernosos e esponjoso e são responsáveis pelos fenômenos neurovasculares da ereção. Com a ocorrência de um estímulo, a musculatura lisa das artérias helicinas cavernosas relaxam, aumentando, assim, o fluxo sanguíneo nessa região, promovendo a rigidez peniana.

Além das alterações orgânicas, foi percebido que perturbações emocionais causaram a diminuição do desempenho e interesse sexual em pacientes com disfunção renal. Muitos homens que detêm as suas funções orgânicas normais apresentam disfunção sexual, comprovando, assim, a influência dos componentes psicogênicos (ansiedade, estresse, baixa autoestima e depressão) (NORA et al., 2009). Os problemas decorrentes da insuficiência renal e/ou o longo tempo de tratamento, com sessões que duram em torno de quatro horas, faz com que o paciente esteja suscetível a desenvolver problemas mentais, algo que afeta diretamente o seu desempenho sexual. A fadiga crônica é tida como fator de risco para a DE (FERNANDES et al., 2010).

Quando a doença renal é associada a outros fatores de risco, mesmo na sua fase assintomática, as chances do paciente desenvolver a disfunção erétil aumentam consideravelmente. Nesse contexto, a diabetes mellitus juntamente com a hipertensão ganham papéis de destaque, já que esses elementos aceleram significativamente os processos ateroscleróticos (MESQUITA et al., 2012). Como já foi discutido, o pênis necessita de um aporte sanguíneo adequado para que o homem possa obter e manter uma ereção satisfatória. Porém, a nefropatia diabética produz uma deficiência nos vasos sanguíneos, nervos e músculos penianos. Somado a isso, é provável o aparecimento de outros fatores de risco, como doenças do coração, as quais podem diminuir o calibre dos vasos sanguíneos ou mesmo endurecê-los, afetando ainda mais o mecanismo de ereção. É importante destacar, ainda, que o uso de medicamentos para controle da pressão arterial, por exemplo betabloqueadores, também causa queda do desempenho sexual (AL KHALLAF, 2010).

A DE acomete um número apreciável de pacientes urêmicos, os quais estão sujeitos a múltiplos distúrbios. É necessário analisar, além dos fatores de risco já mencionados, o histórico do enfermo, pois pacientes etilistas, tabagistas ou que possuem baixa escolaridade (normalmente associada a uma baixa qualidade de vida) são mais propensos a ter o seu desempenho sexual diminuído, mesmo que não sofram de problemas renais. O envelhecimento, diabetes e insuficiência coronariana aumentaram o risco de DE em 5,24, 7,24 e 11,34 respectivamente (Tabela 1) (COSTA et al., 2014).

Tabela 1¹

Fator	Valores P *	OR (IC 95%)
Uso atual de álcool	0,006	3,25 (1,41-7,51)
Nível educacional	0,006	2,66 (1,32-5,37)
Diabetes	0,003	7,24 (1,99-26,36)
Era	<0,001	5,24 (2,61-10,49)
Bloqueadores de canais de cálcio	0,037	2,26 (1,05-4,84)
Insuficiência coronária	0,025	11,31 (1,35-94,54)
Anos de uso de álcool (mesmo se não beber mais)	0,036	2,28 (1,06-4,90)



¹Tabela 1. Modelo de Análise Logística de Regressão Multivariada para identificar fatores independentemente associados à disfunção erétil em pacientes em hemodiálise.

* Estimativa por análise de regressão logística multivariada; OR = Odds ratio; P = Nível de significância estatística; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

CONCLUSÃO

A partir dos estudos analisados podemos inferir que a gênese da disfunção sexual durante o processo dialítico é multifatorial e complexo. A ruptura no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (endocrinopatia), neuropatia, vasculopatia, psicopatologia, Diabetes Mellitus e alguns medicamentos usados para tratar patologias precedentes ou decorrentes da disfunção renal, bem como fármacos usados durante o processo de diálise contribuem exponencialmente para o surgimento e agravamento da hipofunção sexual. Dessa forma, faz-se necessário o acompanhamento mais rigoroso dos urêmicos, para que seja adotada a melhor forma de tratamento, reduzindo assim o desconforto provocado pelo processo da diálise e o subsequente surgimento de complicações.

REFERÊNCIAS

AL KHALLAF, Hamoud H. Analysis of sexual functions in male nondiabetic hemodialysis patients and renal transplant recipients. *Transplant International*, v. 23, Issue 2, p. 176-181, 2010.

ANTONUCCI, Michele et al. Male sexual dysfunction in patients with chronic end-stage renal insufficiency and in renal transplant recipients. Department of Urology Clinic, Catholic University of S. Heart, Rome, Italy, v. 87, n. 4, p. 299-305, 2016.

COSTA, Marcio Rodrigues et al. Associated factors and prevalence of erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Int. braz j urol.*, Rio de Janeiro, v. 40, n. 1, p. 44-55, fev. 2014.

FAN, Bao J et al. Erectile dysfunction in male hemodialysis patients in China - one center experience. *Clin Nephrol*; v.75, n. 2, p. 135-40, 2011.

FERNANDES, Gisele Vajgel et al. The Impact of Erectile Dysfunction on the Quality of Life of Men Undergoing Hemodialysis and Its Association with Depression. *The Journal of Sexual Medicine*, v. 7, n. 12, p. 4003-4010. 2010.

MESQUITA, José Fernando Pereira et al. Prevalence of erectile dysfunction in chronic renal disease patients on conservative treatment. *Clinics*, São Paulo, v. 67, n. 2, p. 181-183, 2012.

NÓRA, Ricardo T et al. Avaliação da qualidade de vida e disfunções sexuais em pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento dialítico em hospital./Evaluation of quality of life and sexual dysfunctions in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis in a hospital. *Arquivos de Ciências da Saúde*. v. 16, n. 2, p. 72-75, 2009.

GORSANE, Imen et al. Erectile dysfunction in hemodialysis patients. *The Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, v. 27, n. 1, p. 23-28, 2016.