

Urologia
Fundamental

CAPÍTULO
9

Disfunções Sexuais

Archimedes Nardoza Júnior

DISFUNÇÃO ERÉTIL

Fisiologia e fisiopatologia da ereção

O processo de ereção tem por base o relaxamento das fibras musculares lisas dos corpos cavernosos, o que permite maior fluxo sanguíneo arterial aos espaços lacunares, com concomitante vasodilatação das artérias cavernosas. Distensão dos espaços lacunares, promovida pelo aumento de fluxo arterial, comprime o plexo venoso subalbugíneo contra a túnica albugínea, com consequente diminuição do fluxo venoso (mecanismo venoclusivo). Pressão intracavernosa eleva-se como resultante desse mecanismo, promovendo a rigidez peniana.

Óxido nítrico é o principal neurotransmissor periférico que promove o relaxamento da musculatura lisa dos corpos cavernosos, sintetizado pela enzima óxido nítrico sintetase. Ele atua sobre a célula muscular lisa, promovendo aumento da concentração intracelular de GMP cíclico, segundo mensageiro que induz dissociação do complexo actina-miosina, com diminuição da concentração intracelular de cálcio e consequente relaxamento das fibras musculares lisas.

Aspecto importante no processo de ereção peniana é a transmissão de informações entre as células musculares lisas por meio de conexões intercelulares conhecidas como *gap junctions*, que permitem troca de íons cálcio e também de GMP cíclico, o que explica a sincronização do relaxamento da musculatura lisa dos corpos cavernosos no processo de ereção.

Existem diversas áreas do sistema nervoso central associadas à sexualidade. Em relação à ereção peniana, propriamente ao núcleo paraventricular, núcleos paragigantocelulares e hipocampo são as áreas mais estudadas. Diversos neurotransmissores centrais têm participação na modulação da função sexual e erétil. Os principais neurotransmissores excitatórios são dopamina, acetilcolina, prostanoídes, oxitocina e peptídeo vasointestinal (VIP).

Entre os neurotransmissores inibidores mais importantes, peptídeos opioides e endotelinas são relacionados à noradrenalina.

Habitualmente, o pênis permanece no estado de flacidez, determinado pela manutenção da musculatura lisa intracavernosa em estado de semicontração. Provavelmente, esse estado resulta de três fatores: atividade miogênica intrínseca, neurotransmissão adrenérgica e fatores de contração derivados do endotélio, como prostaglandina F₂-alfa e endotelinas.

Detumescência peniana, que se segue ao estado de ereção, pode resultar da parada ou da diminuição da liberação de óxido nítrico pelas fibras não adrenérgicas/não colinérgicas, pela inativação do segundo mensageiro (GMP cíclico) pela fosfodiesterase ou por atividade do sistema nervoso simpático durante a ejaculação.

No ser humano, existem 11 tipos de fosfodiesterases, sendo que apenas as dos tipos 5, 6 e 9 têm como substrato único o GMP cíclico. No tecido cavernoso do pênis, fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) é a enzima responsável pela hidrólise do GMP cíclico e consequente retorno do pênis ao estado flácido. Foram também identificados os tipos 2, 3 e 4 da fosfodiesterase no tecido erétil peniano, mas parece que não têm maior importância na fisiologia da ereção.

PDE5 é encontrada em outras células e em órgãos do ser humano, como plaquetas, cérebro, pulmões, medula espinhal, musculatura esquelética, coração, pâncreas, intestino, aorta e glândula suprarrenal. Durante o estado de flacidez do pênis, o fluxo sanguíneo das artérias cavernosas e seus ramos helicinais para os espaços cavernosos é minimizado, permitindo fácil passagem de sangue venoso pelo plexo subalbugíneo e pelas veias emissárias. Independentemente do mecanismo etiológico envolvido, sugere-se que o problema básico em pacientes com disfunção erétil (DE) é um desequilíbrio entre contração e relaxamento da musculatura lisa do corpo cavernoso e pode ser classificada em três grandes grupos: psicogênico, orgânico e misto (orgânico e psicogênico).

DE de causa psicogênica pode ser primária ou secundária e estar relacionada a estresse emocional, coerção sexual, coerção pré-puberal, problemas de relacionamento (conflitos conjugais e separações), problemas com emprego (desemprego e diminuição de renda), depressão, insatisfação com a vida e atitude pessimista.

Dentro do grupo orgânico, a fisiopatologia permite classificá-la em vascular (arterial), endócrina, neurogênica, tecidual e medicamentosa.

Arterial: alterações hemodinâmicas determinadas por obstruções arteriais crônicas ou traumáticas diminuem aporte sanguíneo aos sinusoides dos corpos cavernosos, podendo reduzir de forma significativa a qualidade da ereção.

Neurogênica: como ereção peniana é um evento neurovascular, qualquer doença ou disfunção que afete o cérebro, a medula espinhal ou a inervação periférica do pênis pode induzir DE.

Endócrina: hormônios modulam não só a libido como também a ereção peniana. Hipogonadismo, hiperprolactinemia e distúrbios no perfil hormonal tireoidiano podem interferir negativamente na ereção.

Tecidual: aumento de fibras colágenas e diminuição de fibras elásticas e do percentual de fibras musculares lisas dos corpos cavernosos, que podem ocorrer com o processo de envelhecimento e em doenças degenerativas, explicam a fisiopatologia da DE, denominada disfunção venoclusiva.

Medicamentosa: efeitos secundários provocados por medicamentos podem promover distúrbios da libido, das disfunções ejaculatórias e da DE. Medicamentos de ação sobre o sistema nervoso central, como ansiolíticos, antidepressivos e antipsicóticos, são frequentemente relacionados com piora da função erétil. Algumas classes de anti-hipertensivos, sobretudo diuréticos e certos betabloqueadores, e diversas drogas com atividade antiandrogênica também podem atuar de forma negativa na qualidade da ereção peniana.

Diagnóstico

Como a DE não é doença que necessita obrigatoriamente de tratamento específico, a modalidade terapêutica desejada pelo paciente, idade e condições clínicas devem ser consideradas no plano propedêutico. Segundo tais tendências, a proposição atual é o emprego da avaliação básica, menos invasiva e de menor custo, orientada pelas probabilidades de melhora do desempenho sexual e pelo desejo do paciente. O advento dos medicamentos orais com índices expressivos de respostas terapêuticas originou uma nova tendência, que é a de incluir na avaliação inicial o teste de medicação oral com a finalidade de se dimensionar a resposta já na primeira visita.

O objetivo inicial do diagnóstico é distinguir DE de origem psicogênica, orgânica e mista. Sistemáticamente, realizamos anamnese, exame físico e exames laboratoriais, como glicemia, perfil lipídico e dosagens da testosterona e prolactina (quando houver queixas de diminuição da libido ou níveis baixos de testosterona), para todos os pacientes.

A história clínica deve ser obtida de maneira criteriosa, com informações sobre as situações sexual, psicológica, social e médica. Deve ainda fornecer dados sobre fatores de riscos, como hipertensão arterial, tabagismo, drogas recreacionais, medicamentos, diabetes, hiperlipi-

demia, doença arterial coronariana, distúrbios vasculares periféricos, bem como antecedentes de radioterapia, cirurgias e traumas perineais ou pélvicos. História sexual, incluindo relato sobre qualidade, frequência e duração das ereções, assim como alterações na libido, no orgasmo e na ejaculação, são fundamentais nessa análise.

Exame físico deve ser geral e específico, incluindo análise de caracteres sexuais secundários (sinais de hipogonadismo) e dados que forneçam informações sobre a integridade dos sistemas vascular, nervoso e endócrino.

Na primeira consulta, sugere-se o teste oral (domiciliar) com inibidores da PDE5, obedecendo critérios de contraindicações e desejo do paciente. É fundamental orientá-lo quanto à forma de administração e os mecanismos de ação dos inibidores de PDE5 (sildenafil, tadalafila, vardenafila e iodenafila). As doses recomendadas para a sildenafil, por exemplo, são de 50 mg, não excedendo uma vez ao dia e, no mínimo, quatro tentativas. Tal posologia pode ser aumentada para o máximo 100 mg em casos de respostas não significativas. Efeitos adversos considerados significativos indicam interrupção dos testes orais, independentemente do fármaco utilizado.

Avaliação vascular pelo teste da ereção farmacoinduzida (TEFI) com papaverina ou prostaglandina E1 ou associações de medicamentos, merece destaque por ser realizada na maioria dos pacientes que, por qualquer motivo, não realizaram ou não responderam aos testes farmacológicos orais.

Semiologia vascular tecnicamente mais sofisticada, como ultrassonografia (US) com Doppler e arteriografia, devem ser indicadas em situações de dúvida quanto à interpretação do TEFI quando houver desejo do paciente de conhecer sua situação vascular e nos casos em que o tratamento cirúrgico das anormalidades for passível de cura.

Testes de tumescência noturna (Rigiscan) são úteis nos casos duvidosos de componentes psicológicos, cujas informações obtidas na anamnese forem inconclusivas. Realizam-se testes especiais de avaliação neurológica em situações específicas, quando existe forte suspeita de envolvimento do sistema nervoso central.

Tratamento

Tratamento da DE pode ser dividido em:

Primeira linha: inibidores da PDE5 (tratamento oral) e/ou psicoterapia.

Segunda linha: autoinjeção intracavernosa.

Terceira linha: implante de prótese peniana.

Tratamento oral

Inibidores da PDE5, que são vasodilatadores, agem impedindo que essa enzima, presente no corpo cavernoso, transforme o GMP cíclico em GMP, mantendo o estado de ereção (Figura 1).

Inibidores da PDE5 são indicados na terapia oral sob demanda em homens portadores de DE de causa orgânica, psicogênica e mista; nitratos são contraindicados.

Sildenafil: inibidora da PDE5, é apresentada em comprimidos de 25, 50 e 100 mg. A dose inicial sugerida é de 50 mg administrado pelo menos 1 hora antes da atividade sexual. Dependendo da efetividade e da tolerabilidade, doses podem ser aumentadas para 100 mg ou diminuídas para 25 mg e a frequência máxima recomendada é de uma vez ao dia. Ingestão de alimentos, ou de bebidas alcoólicas em excesso próximo da administração de sildenafil pode interferir em sua absorção. Sua meia-vida plasmática é de aproximadamente 3 a 5 horas e seu efeito clínico pode se estender por até 5 horas.

Tadalafila: inibidora da PDE5, é apresentada em comprimidos de 20 mg. A dose recomendada é de 20 mg, via oral, 30 a 60 minutos antes da atividade sexual. Sua concentração plasmática máxima é obtida

em torno de 2 horas e sua vida média é de aproximadamente 17,5 horas. O efeito clínico pode se estender por aproximadamente 36 horas. Ingestão de alimentos ou de bebidas alcoólicas não interferem na absorção e na ação da medicação.

Vardenafila: inibidora de PDE5, tem composição química semelhante à sildenafil. É apresentada em comprimidos de 5, 10 e 20 mg. A dose inicial recomendada é de 10 mg por via oral, 25 a 60 minutos antes da atividade sexual. Com base na eficácia e na tolerabilidade, a dose pode ser aumentada para 20 mg ou reduzida para 5 mg. A frequência máxima recomendada é de uma vez ao dia. Sua meia-vida plasmática é de aproximadamente 4 a 5 horas e o efeito clínico pode se estender por aproximadamente 10 horas. Absorção da vardenafila pode sofrer interferência com ingestão de alimentos e de bebidas alcoólicas.

Iodenafila: inibidora seletiva da PDE5 com propriedades farmacocinéticas lineares nas doses de 40, 80 e 160 mg, indicando comportamento dose-dependente. Lançado em 2007, tem uma molécula original desenvolvida inteiramente no Brasil. Sua ação se dá após 17 a 20 minutos e seu tempo de duração é de até 18 horas. Sua eficácia não é influenciada pela ingestão de alimentos ou de álcool.

Tratamento da DE psicogênica está resumido na Figura 2.

Figura 1 – Mecanismo de ação dos inibidores de PDES.

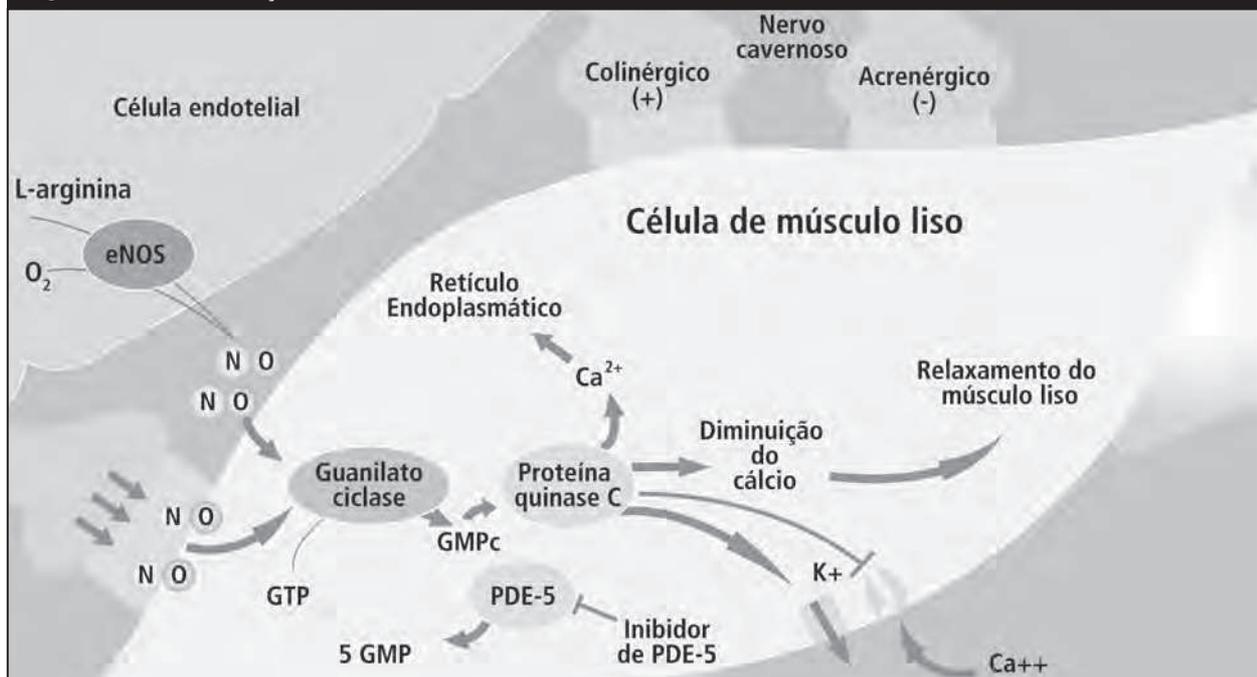
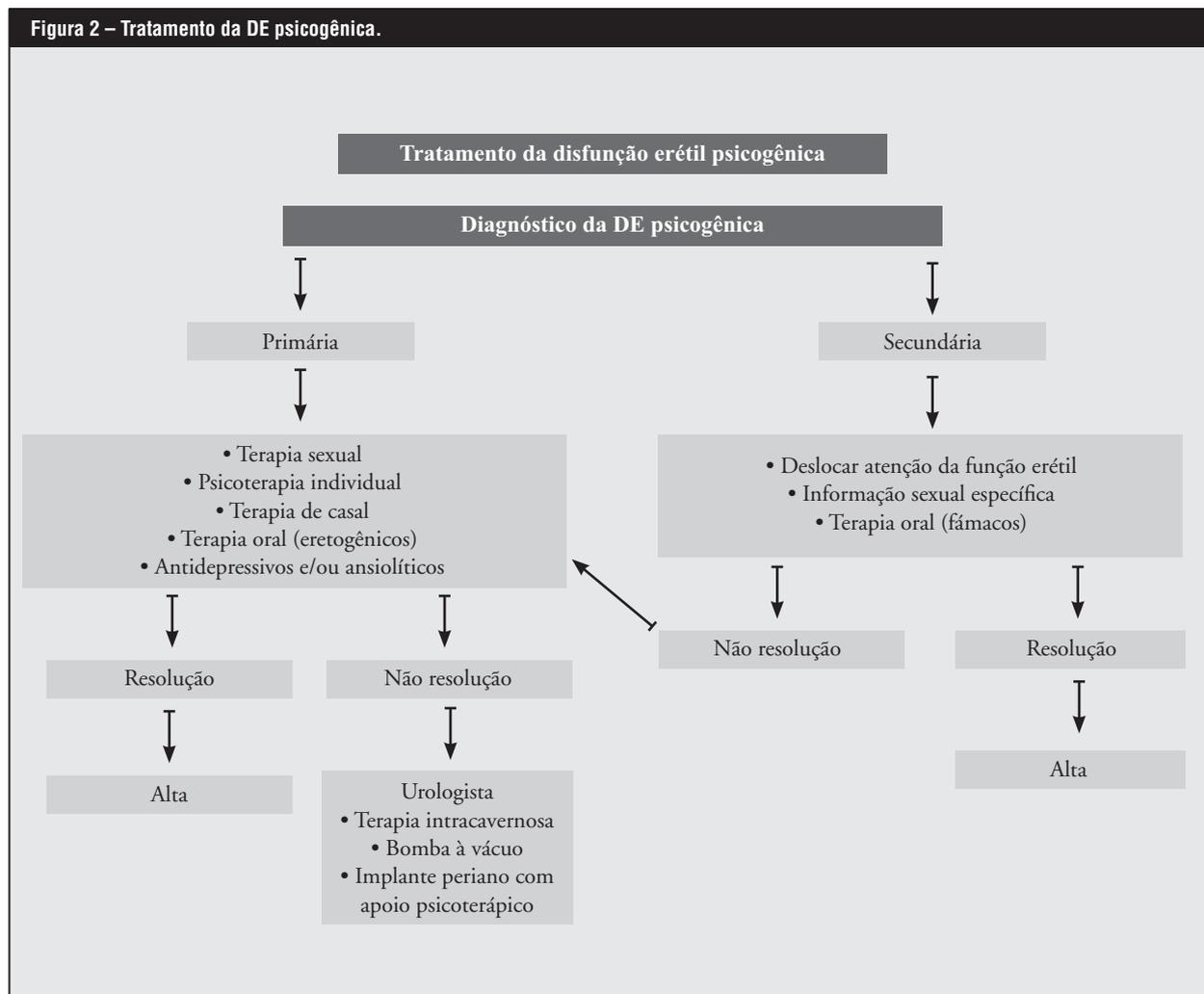


Figura 2 – Tratamento da DE psicogênica.



Autoinjeção intracavernosa de drogas vasoativas

Prostaglandina E1 tem sido bastante eficaz, alcançando sucesso em 79% dos casos, independentemente da etiologia. Além disso, graças a sua rápida metabolização intracavernosa, ocorrência de priapismo é inferior a 1% e não é frequente o aparecimento de fibrose dos corpos cavernosos causada pela prostaglandina E1. Efeito colateral mais importante da PGE1 é dor no local de sua aplicação, que ocorre em até 40% dos pacientes. De forte intensidade, essa dor pode durar até 3 horas após a aplicação e é a principal causa de abandono do tratamento. Com o objetivo de aumentar o índice de sucesso da autoinjeção e reduzir o custo do tratamento, várias associações de medicamentos foram desenvolvidas. A mais utilizada atualmente, conhecida como Trimix, é a associação de PGE1, de fentolamina e de papaverina. Essa asso-

ciação de medicamentos vasodilatadores e relaxantes do músculo liso cavernoso permitiu a utilização de doses muito pequenas de cada um deles, com sucesso superior a 95% nos casos de DE de qualquer etiologia e praticamente isenta de efeitos colaterais. Priapismo é inferior a 0,5% dos casos e praticamente não existe fibrose nos corpos cavernosos. Além disso, essa associação não causa dor peniana.

Implante de prótese peniana

As primeiras próteses penianas utilizadas eram de acrílico rígido, colocadas no tecido subcutâneo do pênis, mas esse método apresentava complicações graves. Por isso, foram rapidamente substituídas por próteses confeccionadas com silicone e colocadas dentro dos corpos cavernosos que provocavam ereção rígida e permanente, porém com desconforto ao paciente. Somente

a partir de 1973, Jonas introduziu as próteses maleáveis, utilizadas até hoje, que consistem num fio de prata revestido por silicone. Esse modelo de prótese maleável é mais confortável, conciliando ereção plena com bom resultado estético.

Quase simultaneamente, foram desenvolvidas próteses penianas infláveis, que evoluíram de forma ainda mais marcante que as maleáveis. Elas são constituídas por mecanismos hidráulicos contidos por silicone. Os cilindros dessas próteses expandem-se em diâmetro e resultam em ereção plena. Existem dois tipos de próteses infláveis, de dois ou de três volumes. As primeiras são compostas pelos cilindros e por um reservatório, que também funciona como bomba para enchê-los; nas segundas, reservatório e bomba ficam em compartimentos distintos.

A decisão do tipo de prótese a ser utilizado deve se basear na patologia prévia, na experiência do cirurgião, nos hábitos e nível socioeconômico do paciente.

O índice de sucesso de implante de próteses penianas é muito alto, atingindo 90% com as próteses maleáveis e 85% com as infláveis. As principais complicações são infecção e extrusão das próteses. Particularmente nas infláveis, existe ainda risco de defeitos mecânicos, como perfuração dos cilindros, da bomba ou do reservatório, obstrução das conexões do sistema, aneurisma dos cilindros e mau funcionamento da bomba.

DOENÇA DE PEYRONIE

Definição

Doença de Peyronie (DP) é uma degeneração estrutural, adquirida, fibrótica e multifocal da túnica albugínea do pênis. Fibrose e formação de placas, inclusive com calcificações, pode resultar em deformidade, encurtamento e tortuosidade peniana, evidentes principalmente durante a ereção. Pode haver também dificuldade na penetração vaginal e insatisfação no intercurso sexual, sendo, portanto, uma causa de disfunção sexual. O diagnóstico baseia-se no relato de ereções dolorosas, na curvatura peniana e na palpação de nódulos no pênis. Estima-se que essa afecção acometa 0,39 a 3,9% dos homens, podendo chegar a 16% da população masculina adulta, sendo mais frequente na faixa dos 40 aos 70 anos de idade.

Etiologia

Desde os primeiros casos descritos por François Gigot de la Peyronie, em 1743, sua etiologia permanece indeterminada. Nessa patologia, nota-se desarranjo localizado do tecido conjuntivo por causa de mudanças na composição e na quantidade do colágeno na túnica albugínea, com substituição do tecido elástico normal por uma placa fibrótica que altera a anatomia do pênis, com consequente alteração na função erétil.

Existem inúmeras hipóteses para explicar a etiologia da DP, dentre elas, deficiência de vitamina E, exposição a medicamentos (propranolol e metotrexato), aumento dos níveis de serotonina, predisposição genética sugerida pela associação com contratura de Dupuytren e antígeno HLAB27, fatores autoimunes, produção de radicais livres, alterações citogenéticas, instrumentação uretral e associação com outras doenças (diabetes, doença de Paget e gota).

Apesar de muitas teorias sugeridas, a mais aceita é a que DP seria o resultado final de traumas agudos e repetitivos ao pênis. Como consequência, haveria delaminação das camadas da túnica albugínea, normalmente em nível do septo, com formação de hematomas, processo inflamatório, fibrose e até calcificação. Haveria, então, um desarranjo entre tecido de cicatrização e matriz extracelular formados e quantidade de colágeno e matriz extracelular reabsorvidos.

Quadro clínico

Pacientes portadores de DP podem apresentar qualquer combinação dos seguintes sintomas: curvatura peniana, placa ou nódulo palpável, ereção dolorosa e DE. Essa afecção manifesta-se em duas fases. A fase inflamatória aguda, normalmente autolimitada, com duração de 6 a 18 meses, comumente caracteriza-se por dor, curvatura peniana e formação de nódulo(s) no pênis. A fase crônica é marcada por mínima ou nenhuma dor, estabilidade nas dimensões da placa e da curvatura ou alterações estruturais, mas a curvatura residual geralmente está presente. DE está mais associada à fase crônica. História natural da doença ainda não foi bem caracterizada. Cerca de 13% dos pacientes apresentam resolução completa em um ano após diagnóstico, 40% apresentam progressão da doença e 47% ficam inalterados. Por característica, a curvatura peniana localiza-se ipsilateral à placa, frequentemente na região dorsal, determinando inclinação ascendente

quando em ereção, mas essas placas também podem se localizar na região ventral ou lateral do pênis. Enquanto a maioria dos pacientes queixa-se de encurtamento peniano, outros também relatam deformidades variadas, como estreitamento, formação de “cinturas”, pênis “em ampulheta” ou em forma de “pescoço de cisne”.

Avaliação clínica acurada da deformidade secundária à DP requer mensurações subjetivas e objetivas, que são úteis não só ao diagnóstico propriamente dito, mas também para discussão da evolução da doença, do resultado e do tratamento. Avaliação inclui história clínica, observação da evolução (por parte do paciente) e exame físico. Análise objetiva inclui mensuração peniana, avaliação da placa (tamanho e localização), capacidade de ereção (TEFI com/sem Doppler das artérias penianas) e avaliação da curvatura peniana (penograma ou fotografia). Exames de imagem não são obrigatórios, pois não contribuem de forma significativa para decisão terapêutica, mas podem ser úteis no acompanhamento, na evolução pós-tratamento e em protocolos clínicos.

Tratamento

Ainda não há tratamento médico padronizado e estabelecido para DP. *A priori*, o tratamento inicial deve ser sempre clínico e conservador, principalmente durante os primeiros 12 meses de evolução. Nessa fase, inflamatória ou aguda, quando a ereção é dolorosa e na qual curvatura peniana e placa mostram-se progressivas e instáveis, é que os pacientes devem ser considerados para tratamento clínico. Embora a evolução natural da doença seja variável, há relato de até 13% de resolução completa das placas após algum tempo de evolução.

Tratamento clínico

Embora existam descrições de inúmeros tratamentos não cirúrgicos com graus de sucesso variáveis, não há um tratamento clínico padrão a ser referendado para DP. Faltam estudos randomizados, controlados, prospectivos e duplo-cegos, com casuísticas adequadas, com qualquer forma de tratamento para essa patologia. Classificam-se as opções terapêuticas em sistêmica (oral) e local (intralesional).

Tratamento sistêmico

Vitamina E (tocoferol) é um antioxidante e teve seu

uso proposto por Scardino e Scott em 1948. Embora não exista nenhum estudo controlado e duplo-cego, recomenda-se seu uso, na dose de 400 a 1000 UI/dia, por ser de baixo custo, seguro e possivelmente efetivo.

Inicialmente, para-aminobenzoato de potássio (Potaba®) apresentou resultados animadores na dose de 12 g/dia em 4 a 6 doses, mas em função dos fracos resultados na prática clínica, de seu alto custo e dos efeitos colaterais importantes, não é muito utilizado. Tamoxifeno, inibidor de TGF- β pelos fibroblastos, foi sugerido como possível opção terapêutica eficaz na dose recomendada de 20 mg 2 vezes ao dia.

Uso de colchicina foi embasado em seu efeito antimicrotubular e anti-inflamatório. Em pacientes com dor, alguns autores sugerem um teste terapêutico na dose de 0,5 mg de 12 em 12 ou de 8 em 8 horas durante três meses. Aproximadamente 30% dos pacientes terão diarreia; seu custo é baixo.

Tratamento local

Terapia local com injeções intralesionais ou perilesionais é uma alternativa disponível, com 30 a 80% de resultados benéficos. Verapamil, antagonista dos canais de cálcio, foi a primeira terapia intralesional descrita na literatura. Utilizam-se 10 mg semanais por 8 a 12 semanas, de acordo com a evolução. Interferon alfa-2b também tem sido sugerido e estudado na terapia intralesional da DP.

Tratamento cirúrgico

Um paciente torna-se candidato à cirurgia para correção da curvatura/alterações anatômicas da DP quando: (a) as curvaturas são muito severas, (b) há história de mais de 12 meses de evolução da doença, (c) a curvatura permaneceu estável por no mínimo três meses, (d) houve falha das terapêuticas conservadoras e (e) há interferência na relação sexual (penetração vaginal difícil ou dolorosa).

Avaliação da função erétil pré-operatória é obrigatória, uma vez que o implante de prótese de pênis é indicado caso haja DE associada que não responda ao tratamento clínico, seja por via oral ou por farmacoterapia intracavernosa.

Há três formas de tratamento cirúrgico: encurtamento do lado convexo, alongamento do lado côncavo da túnica albugínea ou implante de prótese peniana. Procedimentos de encurtamento do lado convexo são

boa opção para pacientes selecionados. Os melhores resultados são obtidos quando o pênis é longo, função erétil satisfatória, curvatura mínima e distal, e não existe deformidade “em ampulheta”. As diferentes técnicas cirúrgicas incluem procedimento de Nesbit (resseção de segmentos naviculares da túnica albugínea com posterior sutura), técnica de Yachia (incisão longitudinal na túnica albugínea com posterior sutura transversal) ou simples plicaturas da túnica albugínea, sem nenhuma incisão.

As vantagens desse tipo de abordagem são mínimo risco de DE por lesão neurovascular, poder ser feita sob anestesia local com ou sem sedação e facilidade na realização. Esses procedimentos associam-se a alta taxa de recidiva e a resultados limitados a longo prazo, além do encurtamento do pênis, queixa sempre relevante no seguimento pós-operatório.

Procedimentos de alongamento do lado côncavo são considerados a melhor opção cirúrgica para curvaturas graves e/ou proximais, pênis encurtados ou com deformidades de estreitamento ou “em ampulheta”.

A técnica inclui incisão ou excisão da placa e colocação de enxerto. Apesar dos avanços nas técnicas e nos materiais para enxertia, ainda não se sabe qual o melhor enxerto para túnica albugínea. O material para enxerto deve ter as seguintes características: complacência, boa disponibilidade (vários tamanhos), produzir pequena morbidade, não prolongar muito o tempo operatório, baixo custo e baixo risco de transmissão de infecções e antigenicidade. O tamanho do enxerto deve ser, pelo menos, 10% acima do defeito na túnica albugínea para compensar sua contração. Diversos enxertos já foram descritos, o que indica que não há um ideal, e entre eles estão fâscia temporal, dura-máter, veia safena, pericárdio bovino, derme, pericárdio de cadáver, fâscia lata, dacron, goretex e albugínea, entre outros.

O fator mais relevante quanto a esses procedimentos parece ser a função erétil pré-operatória, uma vez que pode ocorrer piora das ereções em homens que já referiam algum grau de DE antes da cirurgia. Excisão da placa e do enxerto apresenta maior incidência de DE quando comparada com incisão e enxerto. Em pacientes portadores de DE, sem resposta a tratamento específico, indica-se implante de prótese peniana. Podem ser utilizadas próteses semirrígidas ou infláveis.

Tratamento da placa, por incisão ou por excisão e substituição por enxerto, é reservado para curvaturas muito significativas. Terapia por ondas de choque, que

tem sido proposta há algum tempo, não segue uma única metodologia, não tem casuística adequada, avaliação objetiva dos resultados, e não é uma forma de medicina baseada em evidências. Por apresentar etiologia ainda não bem compreendida e evolução variável, DP deve ser sempre tratada de forma conservadora na fase inicial, isto é, nos primeiros 12 a 18 meses, quando a tentativa é para controlar a dor e a curvatura peniana. Após esse período, se houver curvatura residual que atrapalhe a atividade sexual, indica-se cirurgia, mas só depois da confirmação de que essa curvatura permaneceu estável nos últimos três meses, pois se pode perder o procedimento se a doença evoluir.

DISTÚRBIOS DO ORGASMO E EJACULAÇÃO

Ejaculação rápida

Definição

Ejaculação que ocorre sempre ou quase sempre antes de um minuto após penetração vaginal e incapacidade de retardar a ejaculação em todas ou quase todas as penetrações vaginais. É sempre acompanhada de consequências pessoais negativas, como ansiedade, frustração ou até mesmo desinteresse sexual.

Existem dois tipos de ejaculação rápida: primária, quando o indivíduo nunca consegue controlá-la; e secundária, tendo controlado, ela ocorre de forma rápida, geralmente associada à DE. Tratando-se a DE com inibidores da PDE5, geralmente o paciente resgata o controle ejaculatório.

Tratamento

Psicoterapia

O processo prevê técnicas como comportamental, cognitiva e outras psicoterápicas.

Terapia psicosssexual:

- Fornece informações sobre sexualidade, reeducando o paciente e a parceira.

- Reduz focos de ansiedade associados às interações afetivas ou relacionadas à atividade sexual por meio de técnicas cognitivo-comportamentais, nas quais a prescrição de tarefas objetiva a dessensibilização (redução da ansiedade). Técnicas de treinamento do controle ejacula-

tório, como a de Semans (*stop-start*), auxiliam o homem a ficar dentro da mulher. Com a redução da ansiedade, ele pode prolongar o tempo para ejaculação, ou seja, quebra o reflexo condicionado penetração-ejaculação.

- Propõe mudanças no comportamento sexual individual e/ou do casal, estimulando a comunicação.

O período de terapia é de 4 a 6 meses, com uma a três sessões semanais e a participação da parceira contribui para melhores resultados.

Medicamentos

Os principais medicamentos utilizados para tratar a ejaculação precoce são:

- Antidepressivos inibidores seletivos da recaptção da serotonina: fluoxetina, paroxetina, sertralina e citalopram.

- Antidepressivos tricíclicos: amitriptilina e clomipramina.

- Alguns medicamentos ansiolíticos em casos selecionados: alprazolam e lorazepam.

- Ultimamente, alguns estudos indicam a eficácia dos inibidores da PDE5 em aumentar o tempo de latência ejaculatória, usando-os separadamente ou em associação com os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (Tabela 1).

Tabela 1 – Principais antidepressivos utilizados para tratamento da ejaculação rápida	
Droga	Dose
Paroxetina	20 a 40 mg
Fluoxetina	20 a 40 mg
Sertralina	50 a 100 mg
Citalopram	30 a 60 mg
Clomipramina	10 a 50 mg
Dapoxetina	30 a 60 mg

- Anestésicos tópicos, como lidocaína, têm sido usados isoladamente ou em associação com inibidores da recaptção da serotonina. Esse tipo de tratamento pode tanto anestésiar a glândula, a ponto do paciente não ter sensação prazerosa, como a vagina da parceira.

- Antidepressivos tricíclicos e também inibidores da recaptção da serotonina podem apresentar efeitos colaterais importantes, fazendo muitos pacientes aban-

donarem o tratamento. Os principais efeitos colaterais são náuseas, fadiga, insônia, constipação e inapetência, mas também podem diminuir a libido e provocar DE.

- Administração de inibidores da recaptção da serotonina 4 a 6 horas antes da relação sexual é bem tolerado, mas menos efetivo do que se o medicamento for tomado diariamente.

- Dapoxetina é um inibidor seletivo da recaptção da serotonina de meia-vida curta. Dados sugerem que a administração desse medicamento 1 a 2 horas antes da relação sexual é efetiva e bem tolerada, superior ao placebo e aumenta o tempo de latência ejaculatória de duas a três vezes.

Ejaculação retrógrada

Definição

É a ejaculação para a bexiga, ou seja, o colo vesical permanece aberto durante a fase de emissão do sêmen. É classificada como anatômica, neurológica, farmacológica e idiopática.

- **Anatômica:** ressecção transuretral da próstata, adenomectomia aberta da próstata, ressecção do colo vesical (doença de Marion), fibrose do colo vesical, válvula de uretra posterior e extrofia vesical.

- **Neurológica:** cirurgias que lesam o plexo simpático toracolombar e seus ramos (cirurgias colorretais, linfadenectomia retroperitoneal etc.), trauma raquimedular, neuropatia autonômica (p. ex., diabetes) e esclerose múltipla.

- **Farmacológica:** alfabloqueadores, principalmente tamsulosina, antipsicóticos (p. ex., clorpromazina), antidepressivos e diuréticos tiazídicos.

Diagnóstico

Realizado por meio da história de nenhum ou muito pouco ejaculado. Nos antecedentes pessoais, pesquisar sobre doenças, condições e medicamentos listados anteriormente. Para confirmação, solicitar exame de urina pós-orgasmo. O achado de cinco a dez espermatozoides em campo de alta magnificação após centrifugação confirma o diagnóstico de ejaculação retrógrada.

Tratamento

Dependerá do fator desencadeante da ejaculação retrógrada. Nos casos pós-cirurgias de próstata ou colo

vesical, a literatura é pobre sobre tratamentos efetivos. Portanto, a melhor conduta é orientar o paciente e, se ele necessitar dos espermatozoides para fertilização, usar algum método de coleta.

Quando a etiologia é farmacológica, a conduta é a retirada do medicamento que produziu o quadro, o que geralmente resolve o problema.

Nos casos de pacientes com doenças neurológicas, como trauma raquimedular, neuropatia autonômica ou esclerose múltipla, o principal medicamento utilizado é a imipramina, mas com resultados bastante variáveis. A resposta dependerá do grau de comprometimento do colo vesical. A dose utilizada varia de 25 a 75 mg.

Anejaculação

Anejaculação pode resultar da não produção do sêmen por agenesia das vesículas seminais e da próstata, obstrução dos ductos ejaculatórios, ou por extirpação cirúrgica desses órgãos (prostatovesiculectomia radical). Pode ser diagnóstico diferencial da ejaculação retrógrada. Se o paciente não tem os órgãos de produção do esperma, não há nada a ser feito. Se anejaculação for um caso de ejaculação retrógrada, é só tratá-la como tal.

Ejaculação retardada e anorgasmia

Definição

Dificuldade persistente e recorrente de ejacular após estímulo sexual suficiente. Anorgasmia acontece quando o indivíduo não consegue atingir o orgasmo. Suas causas são abuso de bebidas alcoólicas, psicotrópicos, hipogonadismo, culpa e ansiedade de ejacular por motivos religiosos, medo de engravidar a parceira e homens que preferem masturbação à parceira.

Tratamento

Deve ser específico à etiologia do problema, mas a melhor abordagem é multidisciplinar, urologista e terapeuta sexual. Grande parte desses pacientes acaba precisando de psicoterapia.

DISTÚRBO ANDROGÊNICO DO ENVELHECIMENTO MASCULINO

Diagnóstico

Com o envelhecimento, 20 a 30% dos homens apresentam queda dos níveis de testosterona com repercussão clínica, caracterizando distúrbio androgênico do envelhecimento masculino (DAEM), cujos sinais e sintomas, isolados ou associados, são diminuição da libido, DE, diminuição da massa e da força muscular, aumento de gordura abdominal e visceral, diminuição da densidade mineral óssea, alterações cognitivas, alterações do humor, astenia e sonolência. Esses sinais e sintomas também podem aparecer em outras condições clínicas que não DAEM, como depressão. Existem diversos questionários para classificar e/ou diagnosticar DAEM, porém com baixa especificidade e pouca aplicabilidade clínica. Frequentemente, o exame físico é normal e raramente encontram-se diminuição do volume testicular, prostático, dos pelos e aparecimento de ginecomastia.

DAEM fundamenta-se na presença de sintomas clínicos associados à redução dos níveis plasmáticos de testosterona. Suas manifestações clínicas são inespecíficas e comuns a diversas outras situações médicas, tornando a dosagem da testosterona sérica instrumento indispensável para confirmação do diagnóstico.

Até a quarta década de vida, o nível plasmático de testosterona tem variação circadiana, apresentando valores mais elevados no período matinal e mais baixo no período noturno. Recomenda-se que a coleta de amostras para dosagem do hormônio seja realizada no período matinal.

Testosterona circula no sangue, em quase sua totalidade, ligada a proteínas séricas, principalmente à globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e à albumina. Somente 2 a 3% da testosterona plasmática é livre de ligação proteica. A livre e a ligada à albumina conseguem unir-se aos receptores teciduais de testosterona, que são alvo de sua ação androgênica. Essas duas formas constituem o que se denomina testosterona biodisponível.

Homens entre a quarta e a sétima décadas de vida apresentam tendência de queda da testosterona total em 1,6% ao ano, da testosterona biodisponível em 2 a 3% ao ano e aumento da SHBG em 1,3% ao ano. Valores normais de testosterona variam de acordo com a metodologia empregada pelos laboratórios; definição bioquímica de hipotestosteronemia em homens idosos

ainda não foi claramente estabelecida. Utilização de diferentes técnicas resulta em faixas de normalidade bastante variáveis (Tabela 2). Esses diferentes métodos de avaliação não consideram outros parâmetros que podem determinar variações nos níveis séricos do hormônio, como faixa etária, grupo étnico, índice de massa corpórea e outros.

Tabela 2 – Métodos para avaliação dos níveis de testosterona	
Método	Valores normais
Eletroquimioluminométrico	240 a 820 ng/dl
Imunoensaio competitivo por quimioluminescência	300 a 1.000 ng/dl
Radioimunoensaio	280 a 1.100 ng/dl
Conversão: testosterona total ng/dl x 0,0347 = testosterona total nmol/l.	

Homens adultos com níveis de testosterona total superiores a 320 ng/dl (ou 11,1 nmol/l) são considerados eugonádicos e aqueles com dosagens inferiores a 200 ng/dl (ou 6,9 nmol/l) são catalogados como hipogonádicos. A faixa compreendida entre 200 e 320 ng/dl (ou 6,9 a 11,1 nmol/l) ainda gera grande controvérsia.

Para se estabelecer o diagnóstico de DAEM, a dosagem subnormal de testosterona deve ser confirmada por meio de segunda dosagem. Como hiperprolactinemia pode causar baixa de testosterona, deve-se dosar a prolactina para afastar esse diagnóstico.

Apesar da baixa de testosterona, muitos homens idosos têm níveis normais de hormônio luteinizante (LH) e sua dosagem não é requerida para diagnóstico de DAEM. O método de escolha para diagnóstico laboratorial de DAEM é a dosagem da testosterona total pela técnica de radioimunoensaio em duas amostras distintas. Quando houver dúvida no diagnóstico laboratorial de hipogonadismo pela dosagem da testosterona total, recomenda-se utilizar a medida da testosterona livre calculada a partir das dosagens dos valores do SHBG e da albumina.

O método de dosagem de testosterona livre por radioimunoensaio, amplamente utilizada pelos laboratórios clínicos, não fornece resultado preciso, não sendo recomendado. Dosagens da testosterona livre pelos métodos de diálise de equilíbrio ou por ultracentrifugação são bastante confiáveis, porém são técnicas complexas disponíveis apenas em laboratórios de referência ou em centros de pesquisa.

Testosterona livre e biodisponível pode ser calculada com base na dosagem do SHBG, da testosterona total e da albumina sérica, empregando-se a fórmula descrita por Vermeulen e disponível no site www.issam.ch/freetesto.htm. Os valores obtidos correlacionam-se significativamente com aqueles encontrados em dosagens consideradas ideais para medição da testosterona livre com as técnicas de diálise e de ultracentrifugação.

Tratamento

Indica-se reposição de testosterona quando sintomas sugestivos de DAEM forem acompanhados de níveis subnormais desse hormônio. As formas de tratamento com testosterona diferem em vários aspectos, incluindo perfil de segurança, via de administração, dosagem e intervalo de uso. O objetivo da reposição hormonal é restabelecer os níveis séricos fisiológicos da testosterona.

Terapia de reposição de testosterona (TRT) pode ser feita pelas vias oral, bucal, transdérmica ou injetável. Todas as preparações comercialmente disponíveis de testosterona, com exceção dos derivados 17-alfa-alkilados, são eficazes e seguras.

Formas orais

Formas alkiladas de uso oral (metiltestosterona e fluoximesterolona) revelaram índices inaceitáveis de hepatotoxicidade, inclusive com indução de neoplasias hepáticas, o que as excluíram das opções terapêuticas de DAEM.

Undecilato de testosterona, absorvido preferencialmente pelo sistema linfático e metabolizado em testosterona, é uma opção para reposição oral. Sua utilização tem uso limitado pela necessidade de várias doses diárias e da alta variabilidade de absorção. Deve ser utilizada após as refeições em razão de sua lipossolubilidade. Seu custo é elevado.

Formas transdérmicas

Formas transdérmicas são as que mais se assemelham à fisiológica e englobam gel de testosterona e adesivos.

Na forma de gel hidroalcoólico a 1%, a testosterona é aplicada na pele limpa e seca dos ombros, dos

braços e/ou do abdome, liberando o hormônio de forma contínua por 24 horas; aproximadamente 10% da dose aplicada é absorvida para circulação sistêmica. Recomenda-se que o paciente lave as mãos com água e sabão após a aplicação, evitando contato indesejável com os olhos, e cubra a área após a secagem do gel, evitando contato com outras pessoas nas primeiras horas.

Gel de testosterona não deve ser aplicado na genitália. Ainda que seja recomendado aguardar de 5 a 6 horas após a aplicação para tomar banho ou nadar, a realização dessas atividades após 1 hora da aplicação parece não influir na absorção. Ocasionalmente, ocorre reação inflamatória discreta no local da aplicação (3 a 5%), mas não há relatos de suspensão de tratamento por esse motivo.

Para início do tratamento, recomendam-se 5 g de gel testosterona a 1% aplicado uma vez ao dia. Níveis séricos de testosterona devem ser medidos 14 dias após o início do tratamento e a dose pode ser aumentada caso não se atinja o patamar desejado.

Adesivos têm apresentação de 5 e 10 mg de testosterona e a concentração sérica máxima é obtida em 2 a 4 horas após administração. São aplicados na pele seca e limpa das costas, do abdome, das coxas, dos braços e do escroto. Podem induzir irritação na pele e, em alguns locais, ser de difícil fixação.

Níveis séricos normais de testosterona são atingidos no primeiro dia de tratamento. Em homens com mais de 65 anos de idade, a quantidade de testosterona absorvida é aproximadamente 20% menor do que nos mais jovens. Não existem dados sobre uso de adesivos de testosterona em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Formas injetáveis

Essas formas de reposição hormonal incluem uso intramuscular e implantes. Formulações intramusculares de testosterona podem ser de curta (cipionato, enantato, propionato e associação de ésteres de testosterona) ou de longa ação (undecilato). As primeiras devem ser administradas a cada 2 a 4 semanas em dosagens que variam de 50 a 250 mg. Têm a desvantagem de produzirem níveis supra e subfisiológicos da testosterona sérica.

Undecilato de testosterona pode ser encontrado em ampolas de 1.000 mg em 4 ml de solução oleosa.

Recomenda-se o intervalo de seis semanas entre a primeira e a segunda injeção; depois disso, de 10 a 14 semanas entre as outras administrações. Têm a vantagem de não apresentarem níveis séricos supra ou subfisiológicos após sua utilização. Seu custo é elevado se comparado aos de curta duração.

Implantes subcutâneos são administrados na forma de cilindros de 200 mg (4 a 6 implantes: 800 a 1.200 mg) a cada 4 a 6 meses. Não promovem níveis séricos supra ou subfisiológicos de testosterona, com a desvantagem de necessitar pequena cirurgia para sua aplicação, além de eventual dor local, infecção e extrusão dos cilindros.

Formas transmucosas

A forma bucal é um comprimido mucoadesivo com 30 mg de testosterona biodegradável de alta solubilidade. Idealizado para evitar o metabolismo de primeira passagem hepática, esse sistema promove liberação controlada e sustentada de testosterona e deve ser aplicado na gengiva duas vezes ao dia, logo acima do dente incisivo, alternando-se os lados. Pode ocorrer irritação gengival, mas geralmente é transitória; eventos importantes são incomuns. Nível sérico de testosterona deve ser avaliado após 4 a 12 semanas do início do tratamento.

Na Tabela 3 encontram-se as doses comumente usadas das diversas formas de reposição de testosterona.

Efeitos da reposição hormonal

Reposição androgênica no DAEM proporciona amplos benefícios ao homem hipogonádico, como melhora na libido, densidade óssea, massa muscular, composição corporal, humor, ritropoiese e na cognição. Entretanto, ainda há controvérsias sobre seu efeito real. Recente metanálise indicou não haver alterações significativas na composição corporal, no condicionamento físico e na qualidade de vida de homens tratados com testosterona quando comparados a placebo, apesar de amostragem pequena.

Ensaio clínico randomizado mostram efeitos importantes da reposição de testosterona na redução da massa adiposa corporal média e no incremento da massa corporal magra, sem alteração significativa no peso total. Com respeito à força muscular, observou-se incrementos moderados da força muscular, principal-

Tabela 3 – Posologia de cada forma de reposição de testosterona

Via	Medicamento	Dose/intervalo
Oral	Undecilato de testosterona	120 a 160 mg em várias doses diárias
Subcutânea – Implantes*	Buciclato de testosterona	1.200 mg/4 a 6 meses
Transdérmica – Gel*	Gel de testosterona	hidroalcoólica 5 a 10 mg/dia
Transdérmica – Adesivo*	Testosterona	2,5 a 5 mg/dia
Transmucosa – Bucal*	Testosterona	30 mg/2 vezes ao dia
Intramuscular	Ésteres de testosterona	50 a 250 mg/2 a 4 semanas
Intramuscular	Cipionato de testosterona	50 a 400 mg/2 a 4 semanas
Intramuscular*	Enantato de testosterona	50 a 400 mg/2 a 4 semanas
Intramuscular*	Propionato de testosterona	25 a 50 mg/2 a 3 vezes por semana
Intramuscular	Undecilato de testosterona	1.000 mg/3 meses

*Produtos não disponíveis comercialmente no Brasil.

mente nos membros inferiores. Com reposição de testosterona, houve melhora na densidade mineral óssea.

Embora a metanálise que enfocou função sexual, humor e cognição não tenha constatado alterações significativas com reposição de testosterona, ensaios individuais mostraram-se favoráveis, particularmente à libido. Com respeito à cognição e ao humor, o grau de evidência tem sido aferido à custa de ensaios clínicos pequenos, daí a necessidade de futuras publicações sobre essas questões.

Início e acompanhamento terapêutico

Não existem estudos definindo a forma ideal de seguimento de pacientes em TRT. O que é proposto para aqueles em reposição hormonal é a realização de consulta e de exames a cada 3 a 6 meses no primeiro ano e, depois, anualmente. A cada visita, recomenda-se analisar a história e exame físico com avaliação da próstata, hematócrito e hemoglobina, níveis de testosterona e do PSA.

Antes do início da reposição hormonal, é importante pesquisar a história de apnéia do sono, avaliar sintomas prostáticos, realizar exame digital da próstata, dosagem de PSA, hematócrito e hemoglobina. Avaliação da fração lipídica é opcional.

Uma vez iniciada a reposição, deve-se avaliar a resposta clínica em 2 a 3 meses, considerando o escalonamento da dose em função da eventual resposta inadequada sempre que os níveis de testosterona estiverem subnor-

mais. As demais avaliações acontecem em intervalos de 3 a 6 meses no primeiro ano e anualmente depois disso.

Na hipótese de aumentos do hematócrito ou da hemoglobina acima dos níveis de referência, deve-se considerar a redução da dose hormonal, a retirada temporária da reposição ou sangria.

Recomenda-se biópsia prostática para homens submetidos à reposição de testosterona quando ocorrer aumento dos níveis séricos de PSA acima de 1 ng/dl nos primeiros seis meses de terapia ou acima de 0,4 ng/dl por ano após esse período.

Riscos e contraindicações da reposição hormonal

Literatura sobre TRT para homens com DAEM carece de estudos a longo prazo. Isso dificulta a avaliação de complicações após cinco ou dez anos da TRT.

Riscos cardiovasculares: ação dos andrógenos no sistema cardiovascular é controversa e aparentemente decorre de sobrecarga por aumento da retenção de sódio, de líquidos e do hematócrito. Níveis séricos de testosterona no limite inferior da normalidade em homens normais aumentaram discretamente o risco cardiovascular. Entretanto, estudos randomizados e controlados com placebo, mostraram que a taxa de eventos cardiovasculares não foi significativamente diferente entre os homens que receberam placebo ou testosterona.

Hematócrito: testosterona estimula eritropoiese e homens hipogonádicos apresentam níveis de hemo-

globina mais baixos que os normogonádicos. Aumento do hematócrito para mais de 50% foi o evento adverso mais comum relacionado à TRT. Análise desses estudos mostrou que homens que receberam testosterona tiveram 3,6 vezes mais chances de desenvolver hematócrito acima de 50% dos que os que receberam placebo, mas não há relato de fenômenos tromboembólicos relacionados à terapia.

Lípides séricos: embora existam relatos na literatura de que a TRT possa reduzir os níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL), isso não foi universal em estudos randomizados e controlados com placebo.

Apneia do sono: análise da literatura mostrou que não existem evidências de que reposição hormonal em doses fisiológicas desencadeie ou aumente significativamente o risco de apneia do sono. Existe apenas um estudo de curta duração, que usou doses suprafisiológicas de testosterona, no qual ocorreu piora ou aparecimento de apneia do sono em idosos.

Genitais: TRT em homens com reserva testicular pode provocar infertilidade. Nesses casos, a reposição deve ser feita com uso de gonadotrofinas ou de agentes como clomifene e tamoxifen. Existem descrições de casos em que o início da TRT desencadeou episódios de priapismo com 250 mg mensais de enantato de testosterona intramuscular.

Efeitos sobre a próstata: estudo randomizado e controlado sobre os efeitos da TRT em homens hipogonádicos, durante 12 meses, não mostrou aumento ou aparecimento de sintomas relacionados à hiperplasia prostática.

Em metanálise randomizadas e placebo controladas, o número de eventos prostáticos (biópsias, diagnóstico de câncer de próstata, piora dos sintomas urinários, aumento do PSA e retenção urinária aguda) foi significativamente maior nos homens tratados com testosterona. Entretanto, nenhum desses eventos analisados isoladamente foi significativamente mais frequente no grupo que recebeu testosterona. Reposição com testosterona provocou discreto aumento nos níveis de PSA (de 0,3 ng/ml por ano).

Revisão sistemática da literatura que avaliou a relação entre testosterona e câncer de próstata não mostrou que TRT para hipogonadismo tenha aumentado o risco para câncer prostático ou tenha piorado a diferenciação histológica nos casos em que a neoplasia de próstata já havia sido diagnosticada.

Hepatotoxicidade: embora as evidências de riscos hepáticos existam apenas nas formas metiladas de testosterona por via oral (metiltestosterona) e que não devem ser utilizadas, laboratórios farmacêuticos incluem na bula de quase todas as formas de administração, por razões regulatórias, advertências sobre riscos hepáticos.

Mama: ginecomastia é infrequente, geralmente reversível e ocorre pela aromatização da testosterona em estradiol nos tecidos periféricos; essa ação pode ser deletéria para homens com neoplasia de mama não tratada. Em estudo com 45 homens que receberam TRT por hipogonadismo, 2 deles desenvolveram câncer de mama ao longo do tratamento.

Contraindicações relativas: apneia do sono, doenças pulmonares crônicas, insuficiência cardíaca congestiva, síndrome nefrótica, cirrose e insuficiência hepática e obstrução infravesical por aumento prostático.

Contraindicações absolutas: câncer de próstata não tratado e de mama.

LEITURA RECOMENDADA

1. Abdo CHN, Rubio-Aurioles E, Kusnetzov JC. Disfunção erétil e distúrbios da ejaculação. In: SLAIS, editor. Consenso Latino-Americano de Disfunção Erétil. São Paulo: BG Cultural; 2003.
2. Fregonesi A, Da Ros CT, Fácio Jr FN, Faria GE, Schiavini J. Diretrizes de doença de Peyronie. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Urologia e Associação Médica Brasileira; 2005.
3. Abdo CN, Bertero EB, Faria GE, Torres LO, Glina S. Diretrizes de disfunção erétil - tratamento com inibidores da fosfodiesterase tipo 5. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Urologia e Associação Médica Brasileira; 2006.
4. Diretrizes de declínio androgênico do envelhecimento masculino (DAEM). Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Urologia e Associação Médica Brasileira; 2009.
5. Khoury S, Montorsi F. Sexual medicine sexual dysfunctions in men and women. In: Lue TF, Basson R, Rosen R, Giuliano F, Khoury S, Montorsi F. (eds.). Paris: Health Publications; 2004. p. 345-82.
6. Glina S, Toscano I, Gromatzky C, de Góes PM, Nardoza A Jr., Claro JF, et al. Efficacy and tolerability of lodenafil carbonate for oral therapy in erectile dysfunction: A phase II clinical trial. *J Sex Med.* 2009;6:553-7.
7. Nardoza A Jr., Gromatzky C, Fácio FN Jr. Indicações, dosagens e administração dos inibidores da fosfodiesterase tipo 5. *Int Braz J Urol.* 2005;31(Suppl 1):21-3.
8. Nardoza Jr. A, Fregonesi A, Jardim CR, Guilhermino DA. Definição e epidemiologia do distúrbio androgênico do envelhecimento masculino (DAEM). *Intern Braz J Urol.* 2006;32:1-4.
9. Sociedade Brasileira de Urologia (SBU). II Consenso Brasileiro de Disfunção Erétil. São Paulo: BG Cultural; 2002.
10. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, et al. Consensus statement. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur J Endocrinol.* 2008;159:507-14.