

Disfunção Erétil: um Marcador para Alterações da Perfusão Miocárdica?

Erectile Dysfunction: a Marker for Myocardial Perfusion Impairment?

Juarez Ortiz, Sergio Tranchesi Ortiz, Claudia Gianini Monaco, Cristina Harumi Yamashita, Miriam Cássia Mendes Moreira, Carlos Alberto F. Monaco
OMNI-CCNI Medicina Diagnóstica - São Paulo - SP

OBJETIVO

Investigar a correlação entre alterações da perfusão miocárdica e a presença de disfunção erétil (DE) em homens com suspeita clínica ou diagnóstico já estabelecido de insuficiência coronariana crônica.

MÉTODOS

Estudo prospectivo com 287 pacientes que, após responderem o questionário IIEF-5 para diagnóstico e avaliação do grau de DE, foram submetidos a avaliação clínico-cardiológica e a estudo cintilográfico da perfusão miocárdica (tecnécio - 99m sestamibi - gated SPECT), antes e após estresse físico ou farmacológico.

RESULTADOS

Em 137 pacientes (47,8%) foi detectado algum grau de disfunção erétil (grupo DE+) e nestes, a idade ($60,60 \pm 9,84$ vs $50,67 \pm 9,94$ - $p < 0,001$) foi significativamente maior do que naqueles sem disfunção (grupo DE-). No grupo DE+ houve maior prevalência de hipertensão arterial, diabetes, infarto do miocárdio e coronarioplastia prévios. Independentemente do fator idade, o grupo DE+ teve maior prevalência de alterações da perfusão miocárdica (necrose e/ou isquemia) e de diminuição da mobilidade e do grau de espessamento sistólico do miocárdio ventricular.

CONCLUSÃO

Pacientes com DE tem maior probabilidade de apresentar alterações da perfusão e do desempenho miocárdico segmentar, independentemente do fator idade. Na presente amostra, a DE foi considerada não só como um marcador da doença isquêmica do coração, mas também fortemente relacionada à ocorrência de eventos coronarianos maiores como infarto do miocárdio e necessidade de coronarioplastia.

PALAVRAS-CHAVE

disfunção erétil, doença arterial coronariana, medicina nuclear, perfusão miocárdica, fatores de risco

OBJECTIVE

To study the correlation between erectile dysfunction (ED) and myocardial perfusion impairment in men with suspected or diagnosed coronary artery disease (CAD).

METHODS

In this prospective study a self-administered IIEF-5 questionnaire was answered by 287 patients that underwent myocardial perfusion imaging under both resting and stress condition with technetium-99m sestamibi, through gated SPECT nuclear scintigraphy technique, before and after physical or pharmacological stress.

RESULTS

Some degree of erectile dysfunction (group ED+) was found in 137 (47.8%) patients and in these, age was significantly higher (60.60 ± 9.84 vs 50.67 ± 9.94 - $p < 0.001$) than in those without erectile dysfunction (group ED-). In the ED+ group it was observed a higher prevalence of hypertension, diabetes, myocardial infarction (MI) and percutaneous coronary angioplasty (PCTA). Regardless of the age factor, ED+ patients also presented higher occurrence of myocardial perfusion impairment (necrosis and/or ischemia) and left ventricular systolic wall motion and thickening abnormalities.

CONCLUSION

Patients with ED have higher estimated probability of presenting segmental myocardial perfusion and functional contraction impairment and, therefore, CAD, independent of the aging factor. The authors conclude that ED may be considered not only a marker for CAD but also a condition related to the occurrence of major coronary events such as MI and PCTA.

KEY WORDS

erectile dysfunction, coronary artery disease, nuclear medicine, myocardial perfusion, risk factors, atherosclerosis

O infarto do miocárdio (IM), como manifestação da doença arterial coronariana (DAC) é importante evento cardiovascular, desafiando a cardiologia moderna com sua alta taxa de morbimortalidade e repercussão sócio-econômica. Sabe-se que a aterosclerose coronariana significativa pode ocorrer mesmo sem repercussão clínica exuberante, podendo ser o IM a sua primeira manifestação. Sendo assim, há um grande esforço mundial para se detectar o mais precocemente possível a doença coronariana aterosclerótica. Da mesma forma, a doença arterial peniana, incluindo a aterosclerose, é a maior causa de disfunção erétil (DE), contribuindo com até 80% dos casos¹⁻⁴. Já está bem estabelecida a relação entre a DE e os principais fatores de risco para a doença isquêmica do coração^{5,6}, tais como diabetes e hipertensão^{1,2,7-12} que, como indutores de lesão endotelial, podem provocar obstrução arterial, aterosclerose, ruptura de placas e trombose. Portanto, a DE pode ser considerada como um sintoma de dano endotelial vascular que pode coexistir ou mesmo preceder a manifestação clínica da DAC. Nestas condições, a DE comportar-se-ia como um verdadeiro marcador da DAC e, portanto, de doença isquêmica cardíaca.

O objetivo deste estudo é investigar a relação entre função erétil peniana e perfusão miocárdica em uma população com suspeita ou diagnóstico já firmado de DAC.

MÉTODOS

De agosto a outubro de 2004, foram estudados 300 homens, consecutivos, que se apresentaram em nossa instituição para estudo da perfusão miocárdica com objetivo diagnóstico ou de avaliação de DAC e que assinaram o consentimento esclarecido para participar do estudo. Destes, treze (4,3%) foram excluídos por apresentarem DE iatrogênica como consequência de prostatectomia radical prévia. Portanto, foram incluídos

no estudo 287 homens que, após consulta clínico-cardiológica detalhada, responderam o questionário confidencial auto-aplicável do Index Internacional de Função Erétil (IIEF-5)¹³, que determinou a presença ou ausência de DE.

Imagens da perfusão miocárdica, realizados com tecnécio-99m (Tc-99 sestamibi) através de cintilografia nuclear SPECT, foram obtidas em duas situações: a) repouso e b) após estresse físico ou farmacológico.

Na situação de repouso, injetou-se dose apropriada de Tc-99 sestamibi em veia periférica para obtenção das imagens com o objetivo de avaliar a distribuição regional do radiofármaco no miocárdio. A ocorrência de segmentos hipoperfundidos, identificadores de necrose prévia, pôde ser, dessa forma, evidenciada.

Na situação de estresse, objetivando a detecção de áreas isquêmicas, uma nova dose do radiofármaco foi injetada no pico do exercício realizado em esteira ergométrica de acordo com protocolo convencional (estresse físico) ou após a administração de 80mg de dipiridamol (estresse farmacológico). Novas imagens foram então obtidas, 45 minutos após o término do exercício físico ou da infusão do dipiridamol.

As imagens nas condições de repouso e sob estresse foram avaliadas por dois médicos independentes e devidamente treinados em cardiologia nuclear, sem o conhecimento dos dados obtidos durante a entrevista e aplicação do questionário. Em caso de divergência de opinião entre os dois especialistas, o resultado final foi obtido por consenso. Em nenhum caso, a opinião de um terceiro avaliador foi necessária.

As variáveis analisadas encontram-se na tabela I.

Exames prévios de colesterol sérico, angiografia coronária e medicações em uso não foram considerados na análise.

Tabela I - Variáveis analisadas

Variáveis clínicas	Variáveis Cintilográficas
Idade	Perfusão miocárdica em repouso
Função erétil:	Perfusão miocárdica sob estresse
Presença de disfunção erétil (DE+)	Espessamento sistólico do miocárdio
Ausência de disfunção erétil (DE-)	Movimentação sistólica do miocárdio
História mórbida pessoal:	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
Diabetes	
Hipertensão arterial	
Acidentes vasculares encefálicos	
Infarto do miocárdio	
Revascularização cirúrgica do miocárdio	
Revascularização percutânea do miocárdio	
Hábitos:	
Tabagismo	
Alcoolismo	
Antecedentes familiares:	
Infarto do miocárdio	
Acidentes vasculares encefálicos	

Tabela II - Idade mínima, máxima, média e desvio padrão (DP) em pacientes com (DE+) e sem (DE-) disfunção erétil

Grupo	Pacientes (n)	Idade Mínima	Idade Máxima	Idade Média ± DP	p
DE-	150	24	76	50,67 ± 9,94	<0,001
DE+	137	39	83	60,60 ± 9,84	
Total	287				

Tabela III - Variáveis clínicas em pacientes com (DE+) e sem (DE-) disfunção erétil

	DE+ n	DE+ %	DE- n	DE- %	p
Hipertensão	79	57,7	56	37,3	0,001
Diabetes	33	24,1	16	10,7	0,003
Acidente vascular encefálico	2	1,5	1	0,7	0,607 ⁽¹⁾
Infarto do miocárdio	40	29,2	25	16,7	0,011
Cirurgia coronariana	26	19,0	18	12,0	0,101
Angioplastia coronária percutânea	36	2,3	21	14,0	0,009
Fumo	11	8,0	19	12,7	0,200
Abuso de álcool	14	10,2	14	9,3	0,801
História familiar de doença cardiovascular	85	62,0	92	61,3	0,902

p = probabilidade calculada pelo qui-quadrado, exceto em ⁽¹⁾ onde foi calculada pelo Teste de Fisher

Com base na ocorrência prévia de eventos cardíacos maiores (infarto ou revascularização do miocárdio por via cirúrgica ou percutânea) e nos resultados dos estudos de perfusão miocárdica, os pacientes foram agrupados em três possibilidades diagnósticas considerando a ocorrência ou não de DAC: a) DAC+; b) DAC-; c) DAC indefinida.

Os dados categorizados foram analisados através do teste de Fisher ou qui-quadrado, quando aplicáveis. Comparação entre grupos de variáveis contínuas foi feita usando o teste-t de "Student" ou o teste de Bonferroni. Regressão logística foi usada para estabelecer a probabilidade de DAC de acordo com função erétil e outras variáveis. *Odds ratio* e *Odds ratio* ajustado para idade foram calculados para a perfusão miocárdica e outras variáveis que se mostraram diferentes nos grupos com e sem DE. Todos os testes foram realizados bilateralmente e conduzidos a um intervalo significativo de 0,05.

RESULTADOS

Disfunção erétil e idade - 150 pacientes (52,3%) apresentavam função erétil normal (grupo DE-) enquanto que em 137 (47,8%) foi detectado algum grau de disfunção erétil (grupo DE+). Na amostra, as idades variaram entre 24 e 83 anos com média de 55,41 ± 11,05 anos, sendo significativamente maior no grupo DE+ (tab. II).

Variáveis clínicas (tabs. III e IV) - Em toda a amostra, a hipertensão arterial ocorreu em 135 pacientes (47%) e o diabetes em 49 (17,1%). Ambas com prevalência significativamente maior no grupo DE+. Entretanto, não houve correlação significativa entre estes fatores de risco e alterações da perfusão miocárdica, tanto em repouso como sob estresse. Antecedente pessoal de IM ocorreu em 65 pacientes (22,6%) e angioplastia percutânea em

57 (19,9%). A exemplo do diabetes e da hipertensão, estes fatores tiveram prevalência significativamente maior no grupo DE+, embora apenas o IM tenha se relacionado significativamente com alterações da perfusão. Não foi encontrada diferença estatística entre os grupos DE+ e DE-, em relação às demais variáveis clínicas analisadas.

Variáveis cintilográficas e diagnóstico final de DAC (tabs. V e VI) - Alterações da perfusão miocárdica foram observadas em 65 pacientes (22,6%) na condição de repouso e em 72 (25%) sob estresse, com maior prevalência no grupo DE+ em relação ao DE-. Após análise de regressão logística, esta diferença foi ratificada, independentemente do fator idade (gráfico I).

Em 75 pacientes (26,1%) foi detectado comprometimento do grau de espessamento sistólico da parede do ventrículo esquerdo e em 73 pacientes (25,4%) havia anormalidade da sua movimentação. Tais comprometimentos prevaleceram significativamente no grupo DE+, também independentemente do fator etário (p<0,036 e p<0,043, respectivamente).

Diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi observada em 74 pacientes (25,78%) com maior prevalência no grupo DE+ em relação ao DE-.

O diagnóstico definitivo de coronariopatia (DAC+) foi firmado em 120 pacientes (41,8%). No grupo DE+, a prevalência de DAC+ foi significativamente maior independentemente do fator idade (tab. VI - gráfico II).

DISCUSSÃO

A prevalência de DE na amostra foi de aproximadamente 50%, comparável à maioria dos estudos epidemiológicos, apesar da população estudada ter alta incidência de DAC^{14,15}.

Tabela IV - Presença (DE+) ou ausência (DE-) de disfunção erétil, outras variáveis clínicas e odds ratio

	Repouso				Estresse			
	OR	LI	LS	p	OR	LI	LS	p
DE-	1,00	-	-		1,00	-	-	
DE+	2,35	1,07	5,19	0,034	2,29	1,09	4,79	0,028
IM	10,16	4,77	21,65	<0,001	9,83	4,74	20,38	<0,001
HAS	1,33	0,66	2,70	0,424	1,31	0,67	2,54	0,429
DM	1,51	0,66	3,43	0,326	1,15	0,51	2,58	0,736
APC	1,47	0,67	3,22	0,333	1,43	0,67	3,04	0,355
Idade	1,07	1,03	1,12	0,004	1,06	1,02	1,10	0,002

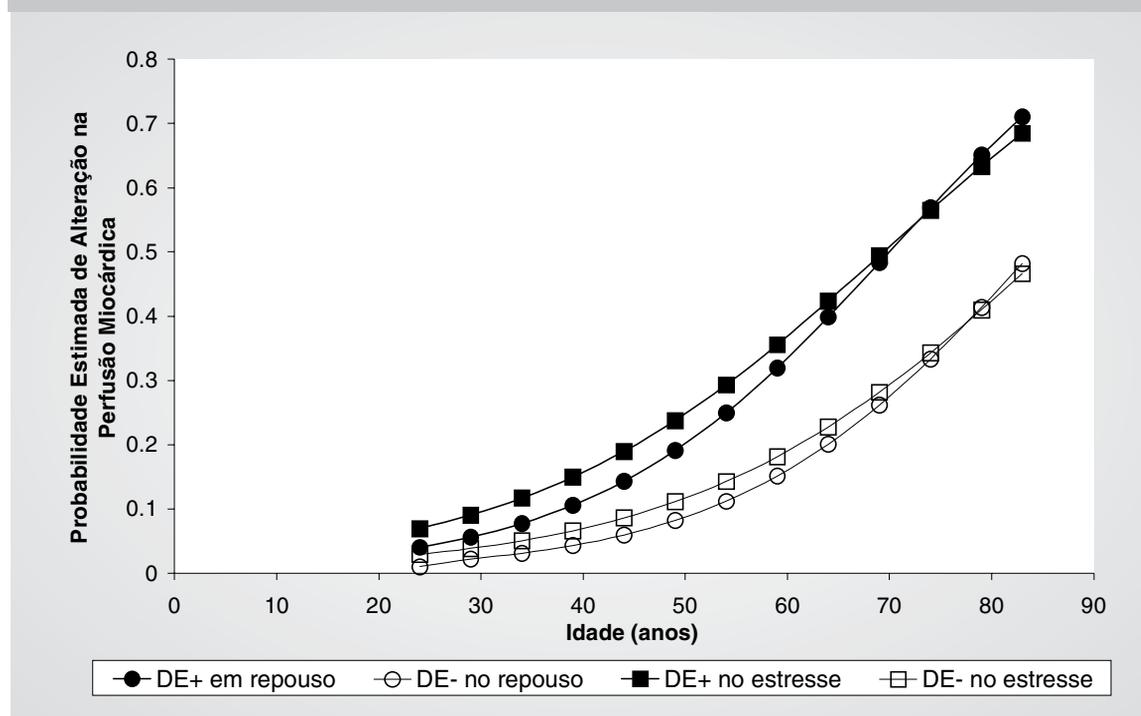
IM = infarto miocárdico; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM= diabetes melito; APC= angioplastia percutânea coronária; OR= odds ratio; LI= limite inferior; LS= limite superior

Tabela V - Variáveis cintilográficas e diagnóstico final de doença arterial coronariana (DAC) em pacientes com (DE+) e sem (DE-) disfunção erétil

	ED + N	ED + %	ED - n	ED - %	p
Perfusão miocárdica anormal em repouso	49	35,8	16	10,7	0,001
Perfusão miocárdica anormal sob estresse	52	38,2	20	13,3	0,001
Espessamento sistólico miocárdico anormal	53	38,7	22	14,7	0,001
Movimentação miocárdica anormal	51	37,2	22	14,7	0,001
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo diminuída	53	38,7	21	14,0	0,001
Presença de DAC	79	64,8	41	29,7	0,001

p= probabilidade pelo qui-quadrado

Gráfico 1 - Disfunção Erétil (DE) - Probabilidade estimada de alteração da perfusão miocárdica no repouso e no estresse versus idade.



Além de hipertensão e diabetes, fatores de risco conhecidos para DAC e DE¹⁰⁻¹², os pacientes com função erétil comprometida tiveram também maior incidência de eventos coronarianos maiores no passado, tais como infarto do miocárdio e reperfusão miocárdica percutânea. Este dado aponta para a importância na detecção da DE, o mais precocemente possível, sendo ela não só

marcador de DAC como possivelmente relacionada à sua gravidade. Outros fatores de risco como fumo e abuso de álcool não tiveram diferenças entre os grupos com ou sem DE. Uma possível explicação a este fato é a baixa porcentagem de fumantes e alcoólicos encontrada na amostra. História familiar de acidentes vasculares encefálicos e infarto do miocárdio, embora

também conhecidos fatores de risco para DAC, não mostraram relação, na amostra estudada, com a presença ou ausência de DE. Investigação mais detalhada para o melhor entendimento sobre esta relação, baseada em estudos epidemiológicos mais específicos, deve ser realizada.

A alta influência da idade na ocorrência tanto da DE como na DAC e, também, pelo fato da idade média ter sido maior no grupo DE+, impôs a utilização de análises através da *Odds-ratio* ajustado para a idade, de modo a se poder estabelecer com maior precisão a relação entre as variáveis clínicas e cintilográficas de perfusão miocárdica e a DE.

Alterações na perfusão miocárdica, mobilidade da parede do ventrículo esquerdo e grau de espessamento miocárdico durante a sístole foram mais freqüentes no grupo DE+, independentemente da idade. Desta forma, foi possível observar que pacientes com DE tem maior probabilidade de apresentar déficits de perfusão segmentar miocárdica e função contrátil, e, portanto de DAC, independentemente da idade.

Estudos têm mostrado uma alta incidência de DE em pacientes com doença cardiovascular, incluindo

hipertensão e DAC. A presente investigação demonstrou correlação significativa, independente da idade, entre a presença de DE e repercussões funcionais da doença cardíaca isquêmica, não só envolvendo a perfusão miocárdica mas também o desempenho ventricular esquerdo.

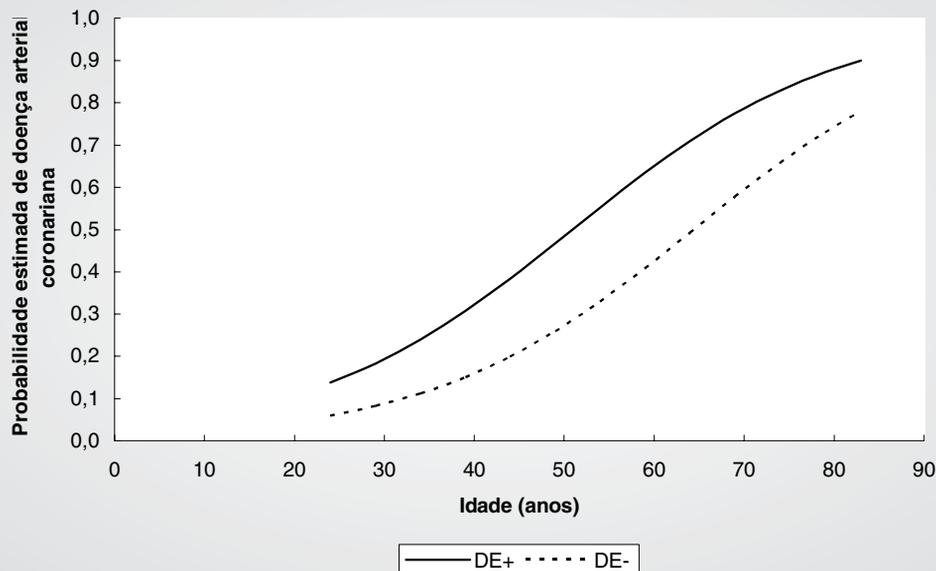
Nesta amostra, os pacientes com DE tiveram risco 2,35 vezes maior de apresentar perfusão miocárdica anormal em repouso e 2,29 vezes maior sob estresse do que aqueles com função erétil preservada. Estes números, por si só, já identificam a DE como um marcador de distúrbios perfusionais e funcionais do miocárdio relacionados à DAC. A comprovação é feita pelo diagnóstico final de coronariopatia (DAC+) que prevaleceu significativamente no grupo com DE, independentemente do fator idade.

Neste estudo, a hipertensão arterial e o diabetes apesar de prevalentes na população com DE, não se associaram, por si só, ao aumento da probabilidade de ocorrer distúrbios da perfusão miocárdica, fato que distingue um fator de risco de um verdadeiro marcador para DAC.

Tabela VI - Perfusão, desempenho miocárdico e presença de doença arterial coronariana (DAC) com odds ratio (OR) ajustado e não ajustado à idade

	Odds ratio não ajustado			Odds ratio ajustado			p
	OR	Limite inferior	Limite superior	OR	Limite inferior	Limite superior	
Perfusão miocárdica anormal em repouso	4,66	2,50	8,71	2,63	1,33	5,20	0,005
Perfusão miocárdica anormal sob estresse	4,02	2,24	7,22	2,48	1,31	4,70	0,005
Espessamento sistólico miocárdico anormal	3,67	2,08	6,48	2,00	1,06	3,76	0,032
Movimentação miocárdica anormal	3,45	1,95	6,10	1,92	1,02	3,62	0,043
Presença de DAC	4,35	2,58	7,32	2,52	1,42	4,47	0,002

Gráfico II - Disfunção Erétil (DE) - Probabilidade estimada de doença arterial coronariana versus idade



CONCLUSÃO

Os autores concluem que a DE está altamente relacionada à DAC e sua detecção indica maior risco de anormalidades perfusionais e funcionais do músculo cardíaco, próprias da DAC.

A DE deve ser considerada não só um marcador de DAC como também uma condição relacionada à ocorrência de eventos coronarianos maiores como IM e a necessidade de revascularização percutânea do miocárdio. Baseados neste estudo, os autores recomendam a inclusão de questionários sobre a função erétil na prática diária médica.

REFERÊNCIAS

1. Taylor EJ, ed. *Dorland's Illustrated Medical Dictionary*. 27th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1988.
2. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999;281:537-44.
3. O'Kane PD, Jackson G. Erectile dysfunction: is there silent obstructive coronary artery disease? *Int J Clin Pract* 2001;55:219-20.
4. Gazzaruso C, Giordanetti S, De Amici E et al. Relationship between erectile dysfunction and silent ischemia in apparently uncomplicated type 2 diabetic patients. *Circulation* 2004;110:22-26.
5. Conti CR, Pepine CJ, Sweeney M. Efficacy and safety of sildenafil citrate in the treatment of erectile dysfunction in patients with ischemic heart disease. *Am J Cardiol* 1999;83:29C-34C.
6. El-Sakka A, Morsy AM. Screening for ischemic heart disease in patients with erectile dysfunction: role of penile Doppler ultrasonography. *Urology* 2004;64:346-50.
7. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54-61.
8. Santos DB, Moreira Jr ED, Abdo CHN, Wroclawski ER, Fittipaldi JAS. Epidemiologia da disfunção erétil no Brasil: resultados da pesquisa nacional do projeto avaliar. *Rev Bras Med* 2004(9):613-25.
9. 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.
10. Jensen J, Lendorf A, Stimpel H, Frost J, Ibsen H, Rosenkilde P. The prevalence and etiology of impotence in 101 male hypertensive outpatients. *Am J Hypertens* 1999;12:271-5.
11. Rosen MP, Greenfield AJ, Walker TG. Arteriogenic impotence: findings in 195 impotent men examined with selective internal pudendal angiography. *Radiology* 1990;174:1043-8.
12. Sasayama S, Ishii N, Ishikura F et al. Men's Health Study. Epidemiology of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Circulation J* 2003;67:656-59.
13. Rosen RC, Cappetteri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999;11:319-26.
14. NIH Consensus Conference. Impotence: NIH Consensus Development Panel on impotence. *JAMA* 1993;270:83-90.
15. Benet AE, Melman A. The epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 1995;22:699-709.