

# Disfunção endotelial cavernosa: do laboratório à clínica

Manuel Ferreira Coelho, MD, FEBU

*Serviço de Urologia. Hospital Fernando Fonseca (Amadora-Sintra). Dir-Dr.carrasquinho Gomes*

## RESUMO

Trabalhos recentes têm vindo a demonstrar a importância do endotélio, e o seu papel no sistema cardio-vascular. São igualmente bem conhecidos os principais factores de risco para a disfunção endotelial, tais como: diabetes, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, obesidade e o tabagismo. O autor faz uma revisão do que têm sido publicado recentemente na literatura e apresentado nos últimos congressos, que associam as alterações endoteliais com a Disfunção Eréctil, desde os exames analíticos, até aos mais recentes exames de imagem, terminando com sugestões terapêuticas, baseadas nos trabalhos mais recentes.

**Palavras Chaves:** Endotélio. Disfunção eréctil. Factores risco. Laboratório.

## ABSTRACT

### **Endothelium cavernous dysfunction: from laboratory tests to clinic**

Recently works has been showed that Endothelium plays a major paper in cardio-vascular system. There is well known too the major risc factors to endothelium dysfunction, like: diabetes, arterial hipertension, hipercolesterolemia,obesity and smoke. The autor makes a revision of the recently articles published and presented in lasts meetings, that makes an association between the endothelium dysfunction and erectile dysfunction, since the laboratory tests until the most recent images examinations, and finishes with some works based therapeutic sugestions.

**Key words:** Endothelium. Erectile dysfunction. Risk-factors. Laboratory.

## DISFUNÇÃO ENDOTELIAL: DO LABORATÓRIO À CLÍNICA

A Disfunção eréctil (DE) afecta cerca de 152 milhões de homens em todo o mundo, e as projecções apontam para números de cerca de 322 milhões em 2025<sup>1</sup>.

É conhecido que entre as várias etiologias da DE a mais frequente é a de origem vascular, por insuficiência arterial das artérias cavernosas, resultando numa diminuição na biodisponibilidade do óxido nítrico (ON)<sup>2</sup>. É igualmente bem conhecido que a presença de factores de risco vascular tais como a diabetes, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, a obesidade e o tabagismo aumentam o risco de aparecimento de disfunção endotelial<sup>3</sup>, e o endotélio é bastante mais do que a parte interna das artérias. É de facto um componente bastante activo do sistema cardio-vascular, jogando um papel activo na homeostasia circula-

tória através dos efeitos vasomotores, anti-inflamatórios e anticoagulantes. Muitas propriedades da função endotelial são mediadas pelo ON que participa igualmente nos mecanismos anti-inflamatórios e anti-aterogénicos, inibe a função plaquetar, a adesão leucocitária, a proliferação das células musculares e a permeabilidade vascular.

Está recentemente em voga a teoria do “Lúmen Arterial”, onde se considera a aterosclerose como uma doença sistémica, sendo claro que obstruções maiores ou iguais a 50% do calibre dos vasos, são responsáveis por sintomatologia.

Torna-se assim particularmente compreensível que a disfunção endotelial possa ser um marcador precoce de aterosclerose antes mesmo das manifestações clínicas, e que o seu reconhecimento seja igualmente importante na estratificação dos doente de risco para DE, como aliás já é reconhecido para a doença coronária sintomática<sup>4</sup>.

Muitos métodos têm sido utilizados para avaliar a função endotelial, mas como o maior estímulo fisiológico para a libertação do ON é o próprio fluxo

**Correspondência:** Manuel Ferreira Coelho.  
Serviço de Urologia. Hospital Fernando Fonseca.  
IC 19. 2720-276 Amadora. Portugal.  
Correo electrónico: mxfcoelho@gmail.com

sanguíneo, o método mais utilizado baseia-se na avaliação ultrasonográfica dos diâmetros dos vasos periféricos<sup>5</sup>. Embora a artéria braquial seja a mais frequentemente estudada com este intuito, outras artérias periféricas podem também o ser, incluindo a artéria cavernosa, como o fez pela primeira vez Virag<sup>6</sup>. A facilidade com que se consegue o acesso do ponto de vista ultrasonográfico às artérias braquiais, por comparação com as artérias cavernosas, faz com que estas sejam mais estudadas, quando se pretende avaliar a disfunção endotelial. Assumindo que a disfunção endotelial é um processo sistémico, e como tal passível de poder ser avaliado em diferentes sistemas vasculares, é lógico que deve ser efectuado da maneira mais cómoda para o doente e tecnicamente mais simples, sendo contudo importante avaliar a correlação entre as alterações nas artérias braquiais e as cavernosas, e caso se confirme, como estudos recentes o demonstram<sup>7</sup>, então utilizar de forma rotineira a avaliação das artérias braquiais como factor de prognóstico da disfunção endotelial, e consequentemente da DE<sup>7,8</sup>.

Nas últimas décadas têm sido feito um grande esforço para identificar a doença coronária nos seus estádios mais precoces possíveis. Surgiram meios imagiológicos, que permitem o diagnóstico da doença coronária obstrutiva com enorme precisão, como a tomografia multi-detector ou a ressonância magnética nuclear, que permitem caracterizar a placa aterosclerótica e assim reconhecer o potencial de instabilidade da mesma. Contudo 2 técnicas recentes simples e de baixos custos, baseadas no efeito Doppler, têm ganho especial relevo na avaliação de risco cardio-vascular e de prognóstico: O ratio da pressão arterial braquio-cefálico e a avaliação da espessura intima-média da artéria carótida.

Quanto á avaliação da DE de origem arterial, as publicações mais recentes parecem apontar no mesmo sentido, com avaliação da correlação entre as alterações pós-oclusivas no diâmetro das artérias braquiais e das artérias cavernosas através da ultrasonografia-doppler<sup>7</sup>, através da medição da percentagem de aumento do diâmetro da artéria cavernosa (PICAD), obtendo-se boas correlações entre ambas as artérias. Outros trabalhos demonstraram igualmente, boas correlações entre a avaliação de resposta hiperémica reactiva entre as artérias braquiais e as artérias cavernosas, quando avaliadas pelo doppler<sup>8</sup>. De facto tais resultados não são de espantar, uma vez que o denominador comum é o endotélio vascular, e estando este doente num local do organismo, tal será seguramente uma situação que terá repercussão sistémica. Deve contudo olhar-se com atenção tais trabalhos já que irão permitir, através de exames simples, seguramente escalonar os doentes em potenciais grupos de risco para a doença endotelial, e desta forma iniciar

uma terapêutica precoce para os factores de risco endoteliais, o que ajudará seguramente a prevenir a DE, bem como as restantes manifestações da disfunção endotelial, não sendo de mais lembrar que a DE está presente em cerca de 66% dos doentes antes de um episódio de Enfarte Agudo do Miocárdio.

Chegado a este ponto, a que elementos poderemos recorrer do ponto de vista laboratorial, como elementos de avaliação da DE? De facto, numerosos marcadores bioquímicos têm vindo igualmente a ser avaliados quer experimentalmente, quer do ponto de vista clínico: CD 40-ligando, glutatíon peroxidase-1, Myeloperoxidase, IMA, PAPP-A, PLAC2, uFFAs e, acima de todos, hs-CRP. Contudo, do ponto de vista prático diríamos que apenas a PCR e a Hgb A1c, são de facto as únicas com estudos sólidos onde é evidente a sua correlação com a disfunção endotelial.

Quanto à aplicação terapêutica destes conhecimentos, vários estudos têm demonstrado que intervenções ao nível dos estilos de vida, dieta e intervenções farmacológicas podem melhorar a disfunção endotelial, e que a esta melhoria se seguem melhorias clínicas globais.

Assim, do ponto de vista geral é de preconizar a suspensão do tabaco, o exercício físico, como forma de combater a obesidade, sendo certo que um perímetro abdominal superior a 102 cm está claramente associado à doença endotelial, o bom controlo das glicémias nos diabéticos, sendo fundamental a manutenção de uma Hgb A1c inferior a 6,5%, sendo claro a repercussão metabólica desta atitude, com diminuição marcada do ião Superóxido (O<sup>-</sup>), e consequentemente aumento do ON, com o respectivo benefício a nível celular; o tratamento com estatinas, visando um bom controlo das hipercolesterolemias; e o uso dos IECA e ARBs, no tratamento da HTA. De facto tais medidas demonstraram claramente uma recuperação da função endotelial, o que é uma prova indirecta da importância do factor endotelial na doença aterosclerótica.

Quanto a medidas mais específicas para a DE, vários trabalhos têm demonstrado que a toma precoce e regular dos inibidores da fosfodiesterase 5 leva a um efeito benéfico do ponto de vista endotelial e vascular, nos vários territórios vasculares<sup>9</sup>, e mais especificamente nas artérias cavernosas<sup>11</sup>, estando associada a um aumento do GMPc gerado pela activação do ON. Os vários estudos clínicos revelaram uma acção protectora destes metabolitos ao nível endotelial quer a curto, quer a médio prazo. Outros estudos baseados em modelos animais demonstraram igualmente uma melhoria estrutural e funcional do tecido cavernoso e sugeriram de forma clara o mesmo mecanismo molecular do GMPc/ON, já referido como Key point<sup>12,13</sup>.

Resta-nos pois “dar tempo ao tempo” e esperar que estudos bem desenhados surjam e demonstrem de forma clara e inequívoca estes mesmos benefícios a longo prazo e que nos permitam do ponto de vista prático criar grupos de risco quanto ao factor endotelial, de maneira a efectuar profilaxia endotelial aos “doentes” saudáveis que dele mais necessitem.

### Bibliografia

1. Mc Kinlay JB. The Worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2000;12 suppl:6-10.
2. Solomon H, Man JW, Jackson G. Erectile dysfunction and the cardiovascular patient: Endothelial dysfunction is the common denominator. *Heart.* 2003;89:251-4.
3. 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.
4. Victor MG. Should endothelium dysfunction be routinely assessed in cardiovascular patients?
5. Kuvin JT, Karas RH. Clinical utility of endothelial function testing. Reading for the prime time? *Circulation.* 2003;107:3243-7.
6. Virag R. Flow-dependent dilatation of the cavernous artery. A potential test of penile ON content. *J Mal Vasc.* 2002;27:214-7.
7. Mazo E, Gamidov S, Anranovich S, Iremashvili V. Testing Endothelial Function of Braquial and Cavernous Arteries in Patients with Erectile Dysfunction. *The J Sexual Med.* 2006;3:323-30.
8. Gamidov S, Mazo E, Iremashvili V. Endothelial function of brachial and cavernous arteries in patients with erectile dysfunction. *Abst.318 EAU Congress 2006 Paris.*
9. Alkahayal S, Lehmann V, Thomas P. A Simple Noninvasive Test to Detect Vascular Disease in Patients with Erectile Dysfunction: A Novel Method. *The J Sexual Med.* 2006;3:33136.
10. Vlachopoulos,C et al. Long term sildenafil administration improves aortic stiffness and wave reflections in patients with erectile disfunction of vascular origin: Podium session Abstracts. *The J Sexual Med.* 2006;3:181.
11. Mazo E, Gamidov S, Iremashvili V. The effect of Vardenafil (Levitra) on endothelial function ofcavernous and brachial arteries in patients with erectile dysfunction:Abst.317. *European Urology Supplements.* Paris 2006.
12. Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Burnett AL. Can Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors Cure Erectile Dysfunction? *European Urology, In Press, Corrected Proof, Available online 10 March 2006.*
13. Foresta C, Ferlin A, De Toni L, Lana A, Vinanzi C, Galan A, Caretta N: *International Journal of Impotence Research, advance online publication 16 March 2006.*