

ASSOCIATION OF PHENTOLAMINE IN THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION AFTER SILDENAFIL FAILURE

JOAQUIM DE ALMEIDA CLARO, ARCHIMEDES NARDOZZA JÚNIOR,
MARCELO MARINGOLO, JOSÉ ELERTON DE ABOIM, MIGUEL SROUGI

Division of Urology, Paulista School of Medicine, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil

ABSTRACT

Purpose: Despite the good results of oral sildenafil in the treatment of the erectile dysfunction, some men do not respond to this drug. Due to its mild side effects, we tested the association of oral sildenafil and phentolamine in men with erectile dysfunction who did not respond to sildenafil alone.

Material and Methods: The association of 50mg of sildenafil given one hour and 40mg of phentolamine given half an hour before intercourse was used to treat 31 impotent men (36 to 82 years-old, median=69) who had previously failed to 50mg and 100mg of sildenafil given alone. Among this 31 patients, 17 (54.8%) had been submitted to radical prostatectomy due to localized prostate cancer. Each patient tried this association at least four times. We consider success the presence of full erection and normal intercourse without complementary methods.

Results: The association of sildenafil and phentolamine failed to improve erection in this group of patients. None of the 31 men reported full erections.

Conclusion: The association of sildenafil and phentolamine does not represent a good option to impotent men who had previously failed the treatment with sildenafil alone.

Key words: erectile dysfunction, impotence, treatment, penile erection, penis

Braz J Urol, 26: 399-402, 2000

INTRODUÇÃO

A ereção peniana é um fenômeno hemodinâmico (1), dependente do adequado relaxamento dos músculos cavernosos e das suas artérias (2). Este relaxamento é mediado pelo óxido nítrico e pela formação de GMP cíclico (3). Após a relação sexual o GMP cíclico é hidrolisado pela 5-fosfodiesterase (5PDE). O sildenafil é um inibidor seletivo da 5PDE. Assim, uma vez que ocorre o estímulo sexual e liberação do óxido nítrico, o sildenafil potencializa o seu efeito no corpo cavernoso, impedindo que o GMP cíclico seja hidrolisado (4). Na prática, o sildenafil tem demonstrado ser eficaz (5) e bem tolerado no tratamento de pacientes com disfunção erétil de várias etiologias (6,7). Contudo, em populações especiais de pacientes, como nos diabéticos (8), com idade muito avançada, ou naqueles submetidos a prostatectomia radical (9), o tratamento com

sildenafil não tem apresentado resultados satisfatórios.

A fentolamina, um bloqueador alfa-adrenérgico, tem demonstrado alguma ação na ereção, com efeitos colaterais muito discretos (5).

Assim, a associação da fentolamina no tratamento dos pacientes que não apresentaram melhora com o sildenafil isolado parece uma opção mais prática e menos invasiva que os tratamentos clássicos.

MATERIAL E MÉTODOS

No período de junho de 1999 a janeiro de 2000, 31 pacientes com disfunção erétil que haviam experimentado o sildenafil sem sucesso, foram estudados. Dentre esses pacientes, 17 (54.8%) haviam sido submetidos a prostatectomia radical devido a câncer localizado da próstata. O tempo entre a cirurgia e o início do tratamento variou de 6 a 45 meses (mediana de 13 meses).

A idade desses pacientes variou de 36 a 82 anos (mediana de 69 anos). Nenhum paciente apresentava cardiopatia. Todos os pacientes tinham sido tratados inicialmente com 50 mg de citrato de sildenafil, sem sucesso. Como nenhum deles apresentou efeito colateral importante, a dose foi aumentada para 100 mg de sildenafil. Com essa dose, 3 pacientes referiram melhora da ereção, porém não o suficiente para penetração vaginal. Por outro lado, 26 pacientes passaram a apresentar cefaléia e intenso rubor facial.

Após a utilização, sem sucesso, de 100 mg de citrato de sildenafil, todos os pacientes preencheram o Internacional Index of Erectile Function (I.I.E.F.) (10), e foram submetidos a investigação hormonal que se revelou normal.

A seguir, os pacientes foram tratados com 50 mg de citrato de sildenafil, administrados uma hora antes da relação sexual e 40 mg de mesilato de fentolamina administrados meia hora antes da relação sexual. Devido ao alto custo desse tratamento, os pacientes foram solicitados para fazer pelo menos 4 tentativas, ou seja, o número de comprimidos disponível na embalagem comercial de ambas as drogas no Brasil. Após essas 4 tentativas, os pacientes preencheram novamente o I.I.E.F. (10) para condução adequada de cada caso.

Consideramos sucesso quando o paciente obtinha ereção completa e passava a ter relações sexuais normais sem nenhum método coadjuvante. Por outro lado, foi considerado insucesso o paciente que não apresentava ereção suficiente para penetração vaginal nas 4 tentativas.

RESULTADOS

O tempo de seguimento variou de 20 a 75 dias (mediana de 52 dias).

Nenhum paciente apresentou ereção completa com a associação do citrato de sildenafil com o mesilato de fentolamina na dosagem utilizada.

A mediana da pontuação do I.I.E.F. preenchido antes e após o estudo clínico não revelou modificação importante, variando de 11 para 12 pontos, ou seja, não houve melhora categórica de nenhum paciente.

Por outro lado, não houve maior incidência de efeitos colaterais com a associação dessas drogas.

DISCUSSÃO

O índice de sucesso do sildenafil no tratamento de pacientes com disfunção erétil pode atingir até 85% de acordo com a dose utilizada e a população de doentes estudada (6). Contudo, esses mesmos estudos clínicos não demonstraram diferença significativa entre as doses de 50 mg e 100 mg. Além disso, os efeitos colaterais do sildenafil foram considerados aceitáveis (6).

Por outro lado, a fentolamina tem apresentado índice de sucesso de até 70% em pacientes com disfunção erétil psicogênica. Porém, esse índice cai para no máximo 40% em pacientes orgânicos (11).

Em algumas populações especiais de pacientes com disfunção erétil, o sucesso tanto do sildenafil quanto da fentolamina é menor. Como já vimos anteriormente, o sucesso do sildenafil em pacientes com disfunção erétil após a prostatectomia radical foi de cerca de 11% na nossa experiência (9). Da mesma forma, pacientes com idade avançada, superior a 70 anos, geralmente respondem mais pobremente ao sildenafil.

Além disso, o próprio fato de um paciente com menos de 70 anos, sem doença associada, não responder adequadamente ao sildenafil, já faz com que esse paciente seja classificado como de mau prognóstico.

Assim, apesar da inexistência de efeitos colaterais graves do sildenafil e principalmente da fentolamina, a associação dessas drogas nesses pacientes não parece uma boa opção.

Contudo, devemos lembrar que no presente estudo, 54.8% dos pacientes tinham disfunção erétil causada pela prostatectomia radical e que a idade mediana do grupo estudado foi de 69 anos, ou seja, considerada avançada. Mais que isso, nenhum desses pacientes apresentou ereção completa com utilização de até 100 mg de sildenafil. Assim, essa série representa uma população de pacientes com disfunção erétil grave, portanto, de mau prognóstico.

De qualquer forma, nessa série de 31 pacientes, a associação do citrato de sildenafil e do mesi-

lato de fentolamina não apresentou bom resultado em nenhum caso.

Por isso, apesar de parecer prática e atraente, a associação do sildenafil com a fentolamina não representa uma opção terapêutica adequada para os pacientes que não responderam ao tratamento com o sildenafil isoladamente.

REFERÊNCIAS

1. Anderson KE, Wagner G: Physiology of penile erection. *Physiol Rev*, 75: 191-236, 1995.
2. Burnett AL: The role of nitric oxide in the physiology of erection. *Biol Reprod*, 52: 485-489, 1995.
3. Boolell M, Allen MJ, Ballard AS, Gepi-Attee S, Muirhead GJ, Naylor AM, Osterloh IH, Gingell C: Sildenafil: an orally active type 5 cyclic GMP: specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penile erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 8: 47-52, 1996.
4. Moreland RB, Goldstein I, Traish A: Sildenafil, a novel inhibitor of phosphodiesterase type 5 in human corpus cavernosum smooth muscle cells. *Life Sci*, 62: 309-318, 1998.
5. Claro JA: Disfunção Sexual Masculina. In: Ramos OL, Rothschild HA (eds.), *Atualização Terapêutica*. São Paulo, Editora Artes Médicas, 19a. ed., pp. 1196-1198, 1999.
6. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC: Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med*, 338: 1397-1404, 1998.
7. Boolell M, Gepi-Attees, Gingell JC, Allen MJ: Sildenafil, a novel effective oral therapy for male erection dysfunction. *Br J Urol*, 78: 257-261, 1996.
8. Rendell MS, Rajfer J, Wicker PA, Smith MD: Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes. *JAMA*, 281: 421-426, 1999.
9. Claro JA, Nardoza A Jr, Lopes J, Nogueira M, Aguiar W, Londôno C, Srougi M: Sildenafil no tratamento da disfunção erétil pós-prostatectomia radical. *J Bras Urol*, 25: 504-507, 1999.
10. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A: The International Index of Erectile Function (I.I.E.F.): a multidimensional scale for assesment of erectile dysfunction. *Urology*, 49: 822-830, 1997.
11. Rajfer J: Lecture in: Society for Study of Impotence Annual Meeting, Dallas, USA, 1999.

Received: March 28, 2000

Accepted after revision: July 19, 2000

RESUMO

ASSOCIAÇÃO DA FENTOLAMINA NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL EM PACIENTES QUE NÃO RESPONDERAM AO SILDENAFIL

No período de junho de 1999 a janeiro de 2000, foram estudados 31 pacientes com idade entre 36 e 82 anos (mediana de 69 anos) com disfunção erétil. Desses pacientes, 17 (54.8%) haviam sido submetidos a prostatectomia radical por câncer localizado da próstata. O tempo decorrido entre a cirurgia e o início do tratamento variou de 6 a 45 meses (mediana de 13 meses). Todos os pacientes haviam sido tratados anteriormente com 50 mg e 100 mg de citrato de sildenafil, sem sucesso. Apesar do insucesso do tratamento, os efeitos colaterais, mesmo com a dose de 100 mg do sildenafil foram bastante leves. Por causa disso, todos os 31 pacientes foram, em seguida, tratados com a associação de 50 mg de citrato de sildenafil e 40 mg de mesilato de fentolamina, administrados por via oral, respectivamente, uma hora e meia hora antes da relação sexual. Todos os pacientes utilizaram essa associação pelo menos 4 vezes. O International Index of Erectile Function (I.I.E.F.) foi preenchido antes do início do estudo, portanto após os pacientes terem recebido sildenafil isoladamente, e depois do tratamento com a associação do citrato de sildenafil e do mesilato de fentolamina. Nós consideramos sucesso a obtenção de ereções completas e relações sexuais satisfatórias sem nenhum outro tratamento adjuvante.

Embora os pacientes estudados representem uma população de mau prognóstico, uma vez que a idade mediana era avançada (69 anos) e 54.8% deles haviam se submetido a prostatectomia radical, nenhum deles apresentou ereção completa, suficiente para penetração vaginal.

A associação do citrato de sildenafil e do mesilato de fentolamina não se revelou uma opção terapêutica adequada no tratamento da disfunção erétil em pacientes de mau prognóstico.

Unitermos: impotência, disfunção sexual, tratamento, sildenafil, fentolamina.

Braz J Urol, 26: 399-402, 2000

Correspondence address:

Joaquim de Almeida Claro
Rua Napoleão de Barros, 715/3º andar
São Paulo, SP, 04024-003
Fax: ++ (55) (11) 576-4062