



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**MESTRADO**

**André Ricardo dos Santos Tabosa**

**DISFUNÇÃO ERÉTIL COMO PREDITOR DE PIOR**  
**QUALIDADE DE VIDA NOS PACIENTES COM DOENÇA**  
**ARTERIAL CORONARIANA**

**RECIFE– 2016**

**André Ricardo dos Santos Tabosa**



**DISFUNÇÃO ERÉTIL COMO PREDITOR DE PIOR  
QUALIDADE DE VIDA NOS PACIENTES COM DOENÇA  
ARTERIAL CORONARIANA**

Dissertação apresentada à banca  
examinadora do Programa de Pós-  
Graduação em Ciências da Saúde do  
Centro de Ciências da Saúde da  
Universidade Federal de  
Pernambuco como requisito para  
obtenção do título de Mestre em  
Ciências da Saúde

**Orientador: Prof. Dr. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira**

**Recife-2016**

Catálogo na Fonte  
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

- T114d      Tabosa, André Ricardo dos Santos.  
Disfunção erétil como preditor de pior qualidade de vida nos pacientes com doença arterial coronariana / André Ricardo dos Santos Tabosa. – 2016.  
117 f.: il.; tab.; 30 cm.  
Orientador: Dinaldo Cavalcanti de Oliveira.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Recife, 2016. Inclui referências, apêndices e anexos.
1. Disfunção erétil. 2. Qualidade de vida. 3. Doença das coronárias. 4. Prevalência. I. Oliveira, Dinaldo Cavalcanti de (Orientador). II. Título.

610    CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2017-048)

ANDRÉ RICARDO DOS SANTOS TABOSA

**DISFUNÇÃO ERÉTIL COMO PREDITOR DE PIOR QUALIDADE DE VIDA NOS  
PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de MESTRE em CIÊNCIAS DA SAÚDE.

Aprovado em: 31/08/2016

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profº. Drº Edgar Guimarães Victor(Presidente)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Profº. Drº.Fábio de Oliveira Vilar - (Examinador Externo)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Profº. Drº.Décio Medeiros Peixoto -(Examinador Interno)  
Universidade Federal de Pernambuco



# **UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

## **REITOR**

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

## **VICE-REITOR**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Florisbela de Arruda Camara e Siqueira Campos

## **PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Dr. Francisco de Sousa Ramos

## **CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

## **DIRETOR**

Prof. Dr. Nicodemus Teles de Pontes Filho

## **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

## **COORDENADOR**

Prof. Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

**VICE- COORDENADOR**

Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho

**CORPO DOCENTE**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ângela Luiza Branco Pinto Duarte

Prof. Dr. Ary Gomes Filho

Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho

Prof. Dr. Bruno Severo Gomes

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Diniz Lopes Marques

Prof. Dr. Décio Medeiros Peixoto

Prof. Dr. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira

Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor

Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof. Dr. Emanuel Sávio de Cavalcanti Sarinho

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Emília Chagas Costa

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Dr. Hilton Justino de Oliveira

Prof. Dr. Jeymesson Raphael Cardoso Vieira

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lucila Maria Valente

Prof. Dr. José Ângelo Rizzo

Prof. Dr. Lucio Villar Rabelo Filho

Prof. Dr. Marcelo Renato Guerino

Prof. Dr. Marcelo Tavares Viana

Prof. Dr. Paulo Sérgio Ramos Araújo

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Patrícia Érika de Melo Marinho

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Romualda Castro do Rêgo Barros

Prof. Dr. Sandro Gonçalves de Lima

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Simone Cristina Soares Brandão

Dedico esta dissertação à minha família que sempre me estimulou na busca do conhecimento e me incentivou para que eu seguisse em frente.

Dedico à minha esposa e à minha pequena Ana Ísis que chegou à nossa família para alegrar todos os momentos das nossas vidas.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, acima de tudo.

Agradeço a todas as pessoas que contribuíram, de uma forma ou de outra, para que esta obra ficasse pronta.

Agradeço, em especial, ao meu orientador, Prof. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, que sempre me estimulou a seguir em frente e me ajudou a ver a área acadêmica de forma diferente.

Agradeço aos estudantes do curso de Medicina e do Programa Jovens Talentos da UFPE, Henrique de Farias Pereira de Araújo e Vítor Hugo Vasconcelos Stangler, que muito contribuíram para a coleta das informações do estudo.

Agradeço a todos os professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Ciências de Saúde, que se empenharam para que todos os mestrandos tivessem êxito em seus projetos.

Agradeço aos funcionários das instituições participantes do estudo.

## RESUMO

**Referencial:** Nos últimos anos a disfunção erétil (DE) vem ganhando grande destaque por seu impacto na Qualidade de Vida (QV) e por sua relação próxima com a Doença Arterial Coronariana (DAC). Em virtude da disfunção erétil e da doença arterial coronariana compartilham os mesmos fatores de risco que levam ao prejuízo na qualidade de vida, a presença da disfunção pode ter um impacto negativo adicional, seja nos componentes físico ou mental. Além disso, a DE parece ser um poderoso marcador de isquemia silenciosa ou aterosclerose e, portanto, é sugerida como um sinal atípico de DAC ou como um risco equivalente para a doença. Os objetivos deste estudo foram avaliar a disfunção erétil como indicador de comprometimento da qualidade de vida em portadores de doença arterial coronariana e avaliar o efeito da duração da disfunção no comprometimento coronariano.

**Métodos:** Foram recrutados 304 pacientes de dezembro de 2014 a abril de 2016, encaminhados para cineangiocoronariografia em 03 hospitais do Estado de Pernambuco - Brasil. A DE foi avaliada pela forma abreviada do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5), enquanto a qualidade de vida pelo questionário *Short Form-36* (SF-36). Foi utilizada uma ficha clínica para coleta das variáveis clínicas e sociodemográficas. Quando houve distribuição normal, as variáveis foram apresentadas como média e desvio padrão e quando não, como mediana e valores máximo e mínimo. Foram realizadas análises estatísticas descritivas e comparativas. Para testar quais variáveis entrariam nos modelos finais de regressão múltipla foi considerado significativo  $p \leq 0,2$ . Para todas as outras análises realizadas o valor de  $p \leq 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

**Resultados:** A prevalência da DAC angiográfica na população total foi de 74%. Na população total a prevalência de DE foi de 76,3% e naqueles com DAC foi de 77,3%. Análise comparativa de pacientes com DE e sem DE revelou: ensino superior 3,9% vs 18% ( $p < 0,001$ ), renda inferior a 3 salários-mínimos 79,7% vs 59,7% ( $p = 0,004$ ), Insuficiência Renal Crônica não-dialítica 9,5% vs 1,4% ( $p = 0,045$ ) e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) 83,6% vs 72,2% ( $p = 0,039$ ). Após regressão multivariada no grupo com DAC, a disfunção erétil ( $p < 0,001$ ), indivíduos mais jovens ( $p = 0,012$ ), depressão ( $p = 0,031$ ), HAS ( $p = 0,049$ ) e uso de betabloqueador ( $p = 0,019$ ) influenciaram negativamente a QV, sendo a DE o fator que mais influenciou aquele aspecto. Houve piora significativa em todos os domínios de QV, com exceção do domínio aspectos sociais, conforme a progressão da DE. A piora nos componentes físico e mental foi significativamente maior nos pacientes com DAC do que no grupo sem DAC ( $p = 0,022$  e  $0,021$ , respectivamente). Não foi constatada associação significativa entre o

tempo maior de DE e a DAC ( $p=0,395$ ), porém houve uma correlação significativa entre os maiores tempos de DE e a presença de DAC severa (estenose  $\geq 70\%$ ) ( $r=,276$   $p=0,033$ ).

**Conclusões:** A disfunção erétil teve impacto negativo da qualidade de vida dos pacientes. Houve uma associação entre a maior duração da disfunção erétil e o padrão obstrutivo coronariano, principalmente nos pacientes com maior comprometimento coronariano, onde foi constatada uma correlação moderada.

Palavras-chaves: Disfunção erétil. Qualidade de vida. Doença das coronárias. Prevalência.

## ABSTRACT

**Reference:** In recent years erectile dysfunction (ED) has gained great prominence for its impact on quality of life (QOL) and its close relationship with coronary artery disease (CAD). Because of ED and CAD share the same risk factors that lead to impairment in QoL, the presence of dysfunction may have an additional negative impact, either in physical or mental components. Furthermore, DE may be a powerful marker of silent ischemia or atherosclerosis and thus is suggested as an atypical signal DAC or as an equivalent risk for the disease. The objectives of this study were to evaluate the association between ED and commitment of QoL in patients with CAD and evaluate whether there is an association between duration of ED and coronary involvement. **Methods:** We recruited 304 patients referred for coronary angiography in 03 hospitals in the State of Pernambuco - Brazil. ED was evaluated by the abbreviated form of the International Index of Erectile Function (IIEF-5). QOL was assessed by the Short Form-36 (SF-36), a clinical record for collection of clinical and sociodemographic variables was used. When there was normal distribution, the variables were presented as mean and standard deviation, and when not, as median and maximum and minimum values. Analysis descriptive and comparative statistics were performed. To test which variables enter the final multiple regression models was considered significant  $p \leq 0.2$ . For all other analyzes the value of  $p \leq 0.05$  was considered statistically significant. **Results:** The prevalence of angiographic CAD was 74%. In total population the prevalence of ED was 76.3% and those with CAD was 77.3%. Comparative analysis of patients with ED and without ED revealed: higher education 3.9% vs 18% ( $p < 0.001$ ), income below 3 minimum wages 79.7% vs 59.7% ( $p = 0.004$ ), renal failure chronic nondialytic 9.5% vs 1.4% ( $p = 0.045$ ) and systemic arterial hypertension (SAH) 83.6% vs 72.2% ( $p = 0.039$ ). Multivariate regression in the CAD group, erectile dysfunction ( $p < 0.001$ ), younger subjects ( $p = 0.012$ ), depression ( $p = 0.031$ ), hypertension ( $p = 0.049$ ) and beta-blockers ( $p = 0.019$ ) adversely affected the QV, DE is the factor that most influenced that aspect. We had significant worsening in all domains of QOL, except for the social functioning domain, as the progression of ED. The deterioration in the physical and mental components was significantly higher in patients with CAD than in the group without CAD ( $p = 0.022$  and  $0.021$ , respectively). We found no significant association between longer ED and CAD ( $p = 0.395$ ), but there was a significant correlation between the greatest times of ED and the presence of severe CAD ( $\geq 70\%$  stenosis) ( $r = 0.276$   $p = 0.033$ ). **Conclusions:** The erectile dysfunction had a negative impact of QOL of patients. We found an association between higher DE intervals

and coronary obstructive pattern, especially those with severe injuries, where there was a moderate correlation.

Keywords: Erectile dysfunction. Quality of life. Coronary disease. Prevalence.

## LISTA DE FIGURAS

### Capítulo III

#### Artigo 2

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura1- Relação entre o padrão obstrutivo pela angiografia e a duração da DE ..... | 96 |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|

## LISTA DE TABELAS

### Capítulo III

#### Artigo 1

|                                                                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1- Características clínicas e sociodemográficas da população.....                                                                                    | 72 |
| Tabela 2- Análise comparativa de características clínicas e sociodemográficas de pacientes com e sem DE .....                                               | 73 |
| Tabela 3- Comparação da Qualidade de vida de acordo com a ausência de disfunção erétil ou presença de seus vários tipos .....                               | 74 |
| Tabela 4- Comparação da qualidade de vida de acordo com a ausência de disfunção erétil ou presença de seus vários tipos, na população com DAC (n=225) ..... | 74 |
| Tabela 5- Comparação da Qualidade de vida de acordo com a ausência de disfunção erétil ou presença de seus vários tipos, na população sem DAC (n=79) .....  | 75 |
| Tabela 6- Impacto das características clínicas e sociodemográficas no fator QV dos pacientes com DAC (n=225) .....                                          | 75 |

### Capítulo III

#### Artigo 2

|                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1- Características clínicas e sociodemográficas nos pacientes com DAC (n=225) ..... | 94 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 2- Características clínicas e sociodemográficas dos pacientes com e sem DAC, na população total (n=304) .....                               | 95 |
| Tabela 3- Distribuição de tempo de disfunção erétil segundo severidade de disfunção erétil e padrões obstrutivos coronarianos .....                | 96 |
| Tabela 4- Análise de regressão para as características clínicas e sociodemográficas que tiveram interferência nos padrões obstrutivos de DAC ..... | 97 |

## LISTA DE SIGLAS

ACC = *American College of Cardiology*;  
AHA = *American Heart Association*;  
AVC = Acidente vascular cerebral;  
BCC = Bloqueador dos canais de cálcio;  
BRA = Bloqueador do receptor da angiotensina;  
CATE = Cateterismo;  
CCS = Centro de Ciências da Saúde;  
CEP = Comitê de Ética em Pesquisa;  
cGMP = Monofosfato de guanosina cíclico;  
CNS = Conselho Nacional de Saúde;  
DAC = Doença Arterial Coronariana;  
DCI = Doença Cardíaca Isquêmica;  
DCV = Doença cardiovascular;  
DE = Disfunção erétil;  
DLP = Dislipidemia;  
DM = Diabetes mellitus;  
eNOS = Óxido nítrico sintetase endotelial;  
ERF = Escore de Risco de Framingham;  
HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica;  
IAM = Infarto Agudo do Miocárdio;  
ICO = Insuficiência coronariana;  
IECA = Inibidor da enzima de conversão de angiotensina;  
IIEF = *International Index of Erectile Function*;  
IIEF-5 = Forma abreviada do *International Index of Erectile Function*;  
IMC = Índice de massa corpórea;  
IRC = Insuficiência Renal Crônica;  
MMAS = *Massachusetts Male Aging Study*;  
MS = Ministério da Saúde;  
NANC = Não-adrenérgica, não-colinérgica;  
NIH = *National Institute of Health*;

ON = Óxido nítrico;

PDE5 = Fosfodiesterase tipo 5;

QV = Qualidade de Vida;

REM = *Rapid-eye-movement*;

SCA = Síndrome Coronariana Aguda;

SF-36 = *Shor Form 36*;

SHIM = *Sexual Health Inventory for Men*;

SM = Salário mínimo;

SPSS = *Statistical Package for the Social Sciences*;

TCE = Tronco da Coronária Esquerda;

TCEC = Tomografia coronária com escore de cálcio;

TCLE = Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;

UFPE = Universidade Federal de Pernambuco;

UTI = Unidade de terapia intensiva.

## SUMÁRIO

|                                                                                   |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1 CAPÍTULO I .....</b>                                                         | <b>20</b> |
| <b>1.1 APRESENTAÇÃO.....</b>                                                      | <b>20</b> |
| <b>1.2 REFERÊNCIAS.....</b>                                                       | <b>22</b> |
| <b>1.3 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>                                               | <b>24</b> |
| <b>1.4 JUSTIFICATIVA.....</b>                                                     | <b>39</b> |
| <b>1.5 OBJETIVOS.....</b>                                                         | <b>40</b> |
| <b>1.6 Objetivo geral.....</b>                                                    | <b>40</b> |
| <b>1.7 Objetivos específicos.....</b>                                             | <b>40</b> |
| <b>1.8 HIPÓTESE.....</b>                                                          | <b>40</b> |
| <b>1.9 REFERÊNCIAS.....</b>                                                       | <b>41</b> |
| <br>                                                                              |           |
| <b>2 CAPÍTULO II .....</b>                                                        | <b>50</b> |
| <br>                                                                              |           |
| <b>2.1 MÉTODOS.....</b>                                                           | <b>50</b> |
| <b>2.2 Local do estudo.....</b>                                                   | <b>50</b> |
| <b>2.3 População.....</b>                                                         | <b>50</b> |
| 2.3.1 Critérios de inclusão.....                                                  | 50        |
| 2.3.2 Critérios de exclusão.....                                                  | 51        |
| 2.3.3 Tipo de amostragem.....                                                     | 51        |
| 2.3.4 Definição do tamanho amostral.....                                          | 51        |
| <b>2.4 Definição e categorização das variáveis.....</b>                           | <b>51</b> |
| 2.4.1 Variáveis independentes .....                                               | 51        |
| 2.4.2 Variáveis dependentes .....                                                 | 52        |
| 2.4.3 Definição dos termos, operacionalização e categorização das variáveis ..... | 52        |
| 2.4.4 Coleta de dados .....                                                       | 55        |
| <b>2.5 Análise estatística.....</b>                                               | <b>55</b> |
| <b>2.6 Aspectos éticos.....</b>                                                   | <b>57</b> |
| <b>2.7 Referências.....</b>                                                       | <b>58</b> |
| <br>                                                                              |           |
| <b>3 CAPÍTULO III .....</b>                                                       | <b>60</b> |

|                                                                                                                                    |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>3.1 ARTIGO I - DISFUNÇÃO ERÉTIL COMO PREDITOR DE PIOR QUALIDADE DE VIDA NOS PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA .....</b> | <b>60</b> |
| 3.2 Resumo.....                                                                                                                    | 61        |
| 3.3 Abstract.....                                                                                                                  | 62        |
| 3.4 Introdução.....                                                                                                                | 63        |
| 3.5 Objetivos.....                                                                                                                 | 64        |
| 3.6 Métodos .....                                                                                                                  | 64        |
| 3.7 Resultados.....                                                                                                                | 66        |
| 3.8 Discussão.....                                                                                                                 | 68        |
| 3.9 Conclusão .....                                                                                                                | 71        |
| 3.10 Tabelas.....                                                                                                                  | 72        |
| 3.10.1 Tabela 1.....                                                                                                               | 72        |
| 3.10.2 Tabela 2.....                                                                                                               | 73        |
| 3.10.3 Tabela 3.....                                                                                                               | 74        |
| 3.10.4 Tabela 4.....                                                                                                               | 74        |
| 3.10.5 Tabela 5 .....                                                                                                              | 75        |
| 3.10.6 Tabela 6 .....                                                                                                              | 75        |
| 3.11 Referências.....                                                                                                              | 76        |
| <br>                                                                                                                               |           |
| <b>4 ARTIGO ORIGINAL II - EFEITO DO TEMPO DE DISFUNÇÃO ERÉTIL NA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA.....</b>                              | <b>80</b> |
| 4.1 Resumo.....                                                                                                                    | 81        |
| 4.2 Abstract.....                                                                                                                  | 82        |
| 4.3 Introdução.....                                                                                                                | 83        |
| 4.4 Objetivos .....                                                                                                                | 83        |
| 4.5 Métodos.....                                                                                                                   | 84        |
| 4.6 Resultados.....                                                                                                                | 87        |
| 4.7 Discussão.....                                                                                                                 | 89        |
| 4.8 Conclusão .....                                                                                                                | 93        |
| 4.9 Tabelas e Figuras.....                                                                                                         | 94        |
| 4.9.1 Tabela 1 .....                                                                                                               | 94        |
| 4.9.2 Tabela 2 .....                                                                                                               | 95        |

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 4.9.3 Figura 1.....   | 96 |
| 4.20.4 Tabela 3 ..... | 97 |
| 4.20.5 Tabela 4 ..... | 97 |
| 4.10 Referências..... | 98 |

## **5 CAPÍTULO IV**

|                                           |     |
|-------------------------------------------|-----|
| 5.1 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 101 |
|-------------------------------------------|-----|

|                   |     |
|-------------------|-----|
| REFERÊNCIAS ..... | 102 |
|-------------------|-----|

## **APÊNDICES**

**Apêndice A– Cálculo Amostral**

**Apêndice B – Ficha Clínica para coleta de dados**

**Apêndice C – Termo de consentimento livre e esclarecido**

## **ANEXOS**

**Anexo A – Versão Brasileira do questionário de Qualidade de vida SF-36**

**Anexo B – Questionário abreviado de Disfunção Erétil IIEF-5**

# 1 CAPÍTULO I

## 1.1 APRESENTAÇÃO

A disfunção erétil (DE) é definida como a incapacidade persistente em obter e/ou manter uma ereção adequada para uma relação sexual satisfatória (National Institute of Health, 1993). A doença é multifatorial e pode ser determinada por distúrbios psicológicos, orgânicos (neurológicos, hormonais, droga induzida, vasculares, anatômicos) ou mistos (McVARY, 2007).

A forma vascular ou vasculogênica é a mais frequente (GOLDSTEIN, 2000) e foi recentemente reconhecida como marcador da disfunção endotelial e de alterações do tecido muscular liso, o que pode torná-la o evento índice de outros eventos cardiovasculares (PRINZ et al., 2002).

A disfunção erétil vasculogênica e a doença arterial coronariana (DAC) compartilham os mesmos fatores de risco que levam a aterosclerose como diabetes, tabagismo, hipertensão, dislipidemia, obesidade e sedentarismo (JOHANNES et al., 2000) (THOMPSON et al., 2005). No estudo prospectivo *Massachusetts Male Aging Study* (MMAS), que analisou os fatores de risco presentes na população com DE e a incidência de novos casos da doença, idade, tabagismo, exposição passiva ao cigarro, sobrepeso, consumo excessivo de gorduras insaturadas e hipertensão foram aqueles predisponentes para o surgimento da disfunção. (FELDMAN et al., 2000).

Vários relatos têm mostrado que sintomas de DE comumente precedem eventos cardiovasculares, particularmente DAC. Montorsiet al. (2003) encontraram uma prevalência de 49% de DE nos pacientes com diagnóstico de síndrome coronariana aguda angiograficamente documentada, sendo que 67% destes afirmaram ter tido DE bem antes dos sintomas de DAC. Neste estudo a média de intervalo de tempo entre o diagnóstico da disfunção e os sintomas de DAC foi de 38,8 meses. No estudo COBRA (MONTORSI et al., 2006), 93% dos pacientes do grupo com DAC submetidos a angiografia, apresentaram DE, com um intervalo médio de 24 meses. De um modo geral a DE precede o início de sintomas de angina em 2 a 3 anos e eventos cardiovasculares adversos em 3 a 5 anos permitindo, portanto, um intervalo de tempo para a modificação dos fatores de risco, de modo a atrasar ou prevenir os eventos cardiovasculares maiores (JACKSON et al, 2010).

Tem sido sugerida a associação entre o grau de comprometimento coronariano e a disfunção erétil. Em estudo com 40 pacientes submetidos a cateterismo cardíaco, a qualidade e a frequência das ereções foram significativamente piores naqueles com comprometimento bi ou triarterial em comparação aos pacientes uniarteriais (GREENSTEIN et al, 1997). Resultado semelhante também foi encontrado no estudo de Kumaret al. (2013) em que uma incidência significativamente maior de DAC severa (bi ou triarterial) foi encontrada naqueles com DE (80%) comparada com 36% naqueles sem DE.

Segundo as recomendações do Terceiro Consenso Princeton para manejo de disfunção erétil e doença cardiovascular (NEHRA et al., 2012) o questionamento sobre DE deveria ser incluído em toda avaliação de risco para a doença cardiovascular (DCV) em homens, e ser adicionado ao guia de avaliação de risco para esta doença.

Assim como já está bastante clara a identificação da DE com a DAC, o impacto que esta disfunção tem na qualidade de vida (QV) vem sendo alvo de muitos estudos (ALTHOF, 2002).

Homens questionados a respeito de problemas sexuais tiveram os escores de qualidade de vida: satisfação geral de vida, saúde mental e vitalidade prejudicados. A percepção física de saúde também foi independentemente associada à satisfação sexual e às várias doenças que envolvem a função sexual masculina (LAU; KIM; TSUI, 2005). Especificamente, a DE é o principal problema sexual masculino associado à saúde mental. Pacientes com DE também tiveram efeitos adversos significantes nas dimensões de saúde física de qualidade de vida (FUJISAWA et al., 2002) (GIULIANO et al., 2001).

Em muitos homens em que a QV já estava prejudicada pela presença de outras comorbidades, a DE pode ter um impacto negativo adicional (ROSEN, 1998). Registros em diabéticos (MALAVIGE et al., 2014), hipertensos (KUSHIRO et al., 2005) e doentes renais crônicos (ROSAS *et al.*, 2003) identificaram piora significativa nos domínios das esferas física e mental.

Estudos avaliando a QV nos pacientes cardiopatas com DE são escassos. No trabalho de Kriston et al. (2010) foi encontrada uma considerável associação entre a função sexual, em ambos os sexos, e a QV em pacientes de reabilitação cardíaca.

Na tentativa de esclarecer os fatores associados à pior QV em pacientes coronariopatas, submetidos a cineangiocoronariografia e identificar a DE como fator

importante neste contexto, foi elaborado um projeto de pesquisa como pré-requisito para obtenção do título de Mestre, na área de Epidemiologia, Promoção e Prevenção em Saúde do Programa de Pós-graduação do Centro de Ciências da Saúde.

A hipótese de que a disfunção erétil associada à doença arterial coronariana pode comprometer de forma importante a sua qualidade de vida, norteou a dissertação.

O objetivo geral foi avaliar a DE como preditora de pior QV nos pacientes portadores de DAC. Os objetivos secundários foram descrever a prevalência de DE em pacientes portadores de DAC, caracterizar os perfis clínico e socioeconômico da população admitida para a cineangiografada, avaliar a relação entre as variáveis clínicas e a QV, comparar o impacto da DE na QV nos grupos com DAC e sem DAC e avaliar se existe associação entre a duração da DE e os fatores de risco para aterosclerose e o comprometimento coronariano.

Foram gerados dois artigos originais: O primeiro, com o título: “Disfunção Erétil como Preditor de Pior Qualidade de Vida nos Pacientes com Doença Arterial Coronariana”, ajudou na construção do referencial teórico da dissertação e propiciou a resposta à hipótese, e o segundo com o título: “Efeito do Tempo de Disfunção Erétil na Doença Arterial Coronariana”.

## 1.2 REFERÊNCIAS

ALTHOF, S.E. Quality of life and erectile dysfunction. **Urology**, v. 59, p. 803-810, 2002.

FELDMAN, H.A.; JOHANNES, C.B; DERBY, C.A. et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. **Preventive Medicine**, v. 30, n. 4, p. 328-338, 2000.

FUJISAWA, M.; SAWADA.; OKAD, H. et al. Evaluation of health-related quality of life in patients treated for erectile dysfunction with viagra (sildenafil citrate) using SF-36 score. **Archives of Andrology**, v. 48, p. 15–21, 2002.

GIULIANO, F.; PENÃ, B.M; MISHRA, A. et al. Efficacy results and quality-of-life measures in men receiving sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction. **Quality Life Research**, v. 10, p. 359-369, 2001.

GOLDSTEIN, I. Male sexual circuitry. Working Group for the Study of Central Mechanisms in Erectile Dysfunction. **Scientific American**, v. 283, p. 70-75, 2000.

GREENSTEIN, A.; CHEN, J.; MILLER, H. et al. Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function? **International Journal of Impotence Research**, v. 9, n. 3, p. 123-126, 1997.

JACKSON, G.; BOON, N.; EARDLEY, I. et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. **International Journal of Clinical Practice**, v. 64, p. 848-857, 2010.

JOHANNES, C.B; ARAUJO, A.B; FELDMAN, H.A. et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. **Journal of Urology**, v. 163, p. 460–463, 2000.

KRISTON, L.; GÜNZLER, C.; AGYEMANG, A. et al. Effect of sexual function on Health-Related of Quality of Life mediated by Depressive Symptoms in Cardiac Rehabilitation, Finding of the SPARK Project in 493 patients. **Journal of Sexual Medicine**, v. 7, p. 2044-2055, 2010.

KUMAR, J.; BHATIA, T.; KAPOOR, A. et al. Erectile dysfunction precedes and is associated with severity of coronary artery disease among Asian Indians. **Journal of Sexual of Medicine**, v. 10, n. 5, p. 1372-1379, 2013.

KUSHIRO, T. et al. Erectile dysfunction and its influence on Quality of Life in pacientes with essential hypertension. **American Journal of Hypertension**, v. 18, p. 427-430, 2005.

LAU, J.T; KIM, J.H; TSUI, H.Y. Prevalence of male and female sexual problems, perceptions related to sex and association with quality of life in a Chinese population: A population-based study. **International Journal of Impotence Research**, v. 17, p. 494-505, 2005.

MALAVIGE, L. et al. Erectile Dysfunction is a strong predictor of poor quality of life in men with Type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Medicine**, v. 31, n. 6, p. 699-706, 2014.

MCVARY, K.T. Erectile dysfunction. **New England Journal of Medicine**, v. 357, p. 2472-2481, 2007.

MONTORSI, F.; BRIGANTI A; SALONIA A. et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. **European Urology**, v. 44, n. 3, p. 360-364, 2003.

MONTORSI, P.; RAVAGNANI, P.M; GALLI, S. et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical apresentation and extent of coronary vessel involvement: the COBRA trial. **European Heart Journal**, v. 27, p, 2632-2639, 2006.

NEHRA, A.; JACKSON, G.; MINER, M. et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. **Mayo Clinical Proceedings**, v. 87, n. 8, p. 766-778, 2012.

PRINZ J. et al. Prevalence of erectile dysfunction: a systematic review of population-basead studies. **International Journal of Impotence Research**, v. 14, n.6, p. 422-432, 2002.

ROSEN, R.C. Quality of life assessment in sexual dysfunction trials. **International Journal of Impotence Research**, v. 10, (suppl. 2), S21–S23, 1998.

THOMPSON, I.M.; TANGEN, C.M; GOODMAN. P.J. et al. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA*,v. 294, n. 23, p. 2996-3002, 2005.

## 1.3 REFERENCIAL TEÓRICO

### INTRODUÇÃO

A disfunção erétil (DE) é definida como a incapacidade persistente em obter e/ou manter uma ereção adequada para uma relação sexual satisfatória (*National Institutes of Health*, 1993). Sua prevalência varia conforme as características clínicas da população e o tipo de instrumento utilizado para o diagnóstico. Em estudos realizados na Europa a prevalência variou de 19,2 (BRAUN et al., 2000) a 61,4% (MAK, 2002). Nos Estados Unidos o *Massachusetts Male Aging Study* (MMAS), o principal estudo sobre disfunção erétil já realizado, foi encontrada uma prevalência de 10% de DE completa e de mais de 50% de disfunção de qualquer grau na população entre 40 - 70 anos (FELDMAN et al., 1994). Segundo estimativas dos mesmos autores a prevalência de DE será de 322 milhões de pessoas no mundo no ano de 2025.

Em estudo recente sobre a incidência de DE em uma população da Austrália, foi encontrado que 31,7% dos homens entre 35 e 80 anos apresentaram esta condição nos 5 anos de seguimento (MARTIN, 2014). De um modo geral, a incidência entre os estudos variou de 6 a 44 por 1000 homens por ano (GADES et al., 2009; JOHANNES et al., 2000; KAYE; JICK, 2003; MARTIN et al., 2014; McCABE et al., 2015; MOREIRA et al., 2003; OSBORN; HALTON; GATH, 1988; SCHOUTEN et al., 2005; SHIRI et al., 2003; SHIRI et al., 2004; WEI et al., 1994) e foi fortemente associada à idade (McCABE, 2016).

No Brasil, Reis e Abdo (2010), valendo-se do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF), encontraram uma prevalência de 31,9% de DE em uma amostra aleatória de homens, sendo que a grande maioria dos participantes exibiu o grau leve da doença. Já Rhoden et al. (2002), também com homens de uma amostra geral da população e com a versão simplificada do mesmo questionário (IIEF-5), identificou uma prevalência total de 53,9% de DE com distribuição mais homogênea entre as categorias de classificação da doença. Outros estudos

utilizando instrumentos diferentes, encontraram prevalências variando de 39,5 a 46,2%, sendo a forma mais leve também a mais prevalente (MOREIRA et al., 2002; MOREIRA et al., 2001).

A despeito desta variabilidade de prevalências, o aumento do número de casos de DE relacionado à idade e a correlação com fatores de risco como hipertensão, dislipidemia, tabagismo, diabetes e obesidade, são achados comuns em vários estudos. Em um trabalho em que foram recrutados homens com pelo menos uma comorbidade a prevalência chegou a 71% (SHABSIGH et al., 2010), enquanto naqueles com coronariopatia chegou a 76% (SHANKER; PHANIKRISHNA; KEDDY, 2013). Estes dados sugerem que a DE pode ser considerada uma manifestação clínica de anormalidades estruturais ou funcionais que afetam a circulação do pênis como parte de uma doença vascular generalizada (FELDMAN et al., 2000).

## **ANATOMIA E FISIOLOGIA DA EREÇÃO**

A anatomia do pênis é composta por células musculares lisas contidas em dois corpos cavernosos e um corpo esponjoso, irrigados por uma rede de arteríolas sinusoidais. Este tecido é envolto pela túnica albugínea e recebe drenagem do plexo venoso subtúnico. Se houver um relaxamento insuficiente das células musculares lisas, uma complacência sinusoidal diminuída, um inadequado número de células musculares lisas ou uma degeneração da túnica albugínea, então a insuficiente compressão das veias subtúnicas vai resultar em disfunção erétil (McVARY, 2007).

O sistema nervoso parassimpático tem importância fundamental no processo de ereção. Neurônios eferentes saem através do forame neural sacral e fazem sinapse com fibras parassimpáticas não-adrenérgicas, não-colinérgicas (NANCs) no plexo hipogastro (ALBERSEN, 2010). A resultante é o aumento da concentração de óxido nítrico (ON) nas células musculares lisas, que ocorre de duas maneiras: liberação do ON das terminações das fibras NANCs e estímulo colinérgico da enzima óxido nítrico sintetase endotelial (eNOS) com aumento do ON endotelial (McVARY, 2007). Este ON em maiores concentrações penetra nas células musculares lisas ativa a guanilato ciclase, aumentando a conversão de trifosfato de guanosina em monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) e provocando a saída do cálcio intracelular (LUE, 2000). Simultaneamente, o alargamento dos sinusoides comprime o plexo venoso subtúnico resultando em oclusão do fluxo venoso e conclusão da cascata de

ereção (FOURNIER et al., 1987). A fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) media o retorno à flacidez via hidrólise do cGMP (SIMONSEN; GARCIA-SACRISTAN; PRISTO, 2002).

Um complexo balanço entre o sistema nervoso central e periférico e a rede vascular peniana, determina se o pênis estará flácido ou erétil (BASKERVILLE; DOUGLAS, 2008). Vias periféricas, autonômicas e somáticas e vias e áreas supra-espinhais como o hipocampo e o hipotálamo, são responsáveis pelos três tipos de ereção: psicogênica, reflexogênica e noturna. A ereção psicogênica é resultante da estimulação audiovisual ou fantasia sexual. O estímulo cerebral modula o centro de ereção espinal (T11-L2 e S2-S4) a ativar o processo erétil. A ereção reflexogênica é produzida por estímulo tátil ao órgão genital. Os estímulos alcançam o centro de ereção espinal; alguns seguindo pelo trato ascendente, resultando em percepção sensorial; enquanto outros ativando os núcleos autonômicos enviam mensagens via nervos cavernosos para o pênis, induzindo ereção. Este tipo de ereção é preservada em pacientes com injúria do cordão espinal superior. A ereção noturna ocorre principalmente durante o sono REM (*rapid-eye-movement*). Durante o sono REM, neurônios colinérgicos no segmento lateral da ponte são ativados, enquanto neurônios adrenérgicos no locus ceruleus e neurônios serotoninérgicos na rafe mediana permanecem em silêncio (DEAN; LUE, 2005).

## ETIOLOGIA

Difícilmente pode-se encontrar apenas um responsável pela DE no indivíduo. A doença é multifatorial e pode ser determinada por distúrbios psicológicos, orgânicos (neurológicos, hormonais, droga induzida, vasculares, anatômicos) ou mistos (SHAMLOUL, GHANEM, 2013). Para isso, o tempo de início também deve ser considerado. Uma história gradual e progressiva sugere uma causa orgânica, enquanto uma história de início súbito de DE completa, na ausência de trauma ou outra causa aparente, sugere uma possível causa social ou psicogênica (McVARY, 2007). As causas mais frequentes de DE são: psicogênica, neurogênica, hormonal, droga induzida e vasculogênica.

A causa psicogênica é uma das mais frequentes, mas não deve ser atribuída quando outras causas sejam incertas ou desconhecidas. Porém, fatores psicossociais deveriam ser lembrados como motivo predominante ou exclusivo, assim como pacientes com causas orgânicas e fatores psicogênicos deveriam ser considerados como de etiologia mista (LIZZA, ROSEN, 1999). Esta etiologia tem como principais preditores a atitude pessimista, sintomas

depressivos, ansiedade e a coerção sexual e pode ser do tipo situacional ou generalizada (ROSEN, 2001). Dentre os distúrbios psicológicos, a ansiedade e a depressão estão entre os mais prevalentes e podem ser considerados causa e/ou consequência das alterações na função sexual (VACANTI, CARAMELLI, 2005). A disfunção psicogênica tende a ser aguda, situacional e de cursos diversos. É associada a manutenção de ereções noturnas, uma longa história de problemas psicosssexuais, problemas com a parceira, ansiedade ou medo (PERSU et al., 2009).

Devido à crescente prevalência dos fatores de risco para aterosclerose na população, a forma vasculogênica pode ser responsável por até 75% de todas as formas de DE (GOLDSTEIN, 2000). A fisiopatologia será discutida a seguir.

## **DIAGNÓSTICO**

De acordo com a Associação Europeia de Urologia e a Sociedade Brasileira de Urologia, o diagnóstico da DE é realizado: 1º - de acordo com dados da história médica e psicosssexual, com identificação dos fatores de risco, status psicossocial, identificação de causas comuns de DE e de outras disfunções sexuais, 2º - um exame físico focado em deformidades penianas, hipogonadismo, doença prostática e status cardiovascular e neurológico e 3º - exames laboratoriais com dosagem de testosterona, glicemia de jejum e perfil lipídico (Sociedade Brasileira de Urologia, 2012).

## **DISFUNÇÃO ENDOTELIAL: A LIGAÇÃO ENTRE A DISFUNÇÃO ERÉTIL VASCULOGÊNICA E A DOENÇA MACROVASCULAR**

A disfunção endotelial é o cerne do processo aterogênico envolvido na DE (GUAY, 2007). Evidências sugerem que a disfunção endotelial pode ser detectada em homens com DE bem antes das manifestações clínicas dos danos vasculares, incluindo os efeitos ateroscleróticos (GUAY, 2005).

Ela é definida como um distúrbio no mecanismo de vasodilatação e um estado pró-trombótico e pró-inflamatório vascular, e associada a alteração dos mecanismos regulatórios intrínsecos do endotélio (ENDERMANN; SCHIFFRIN, 2004). É considerada a resultante do estresse oxidativo provocado pelos fatores de risco cardiovasculares tradicionais, dentre eles,

hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo e excesso de peso e está envolvida no surgimento das doenças cardiovasculares como Doença Arterial Coronariana (DAC), acidente vascular cerebral (AVC), doença renal, doença vascular periférica e disfunção erétil (GUAY, 2005).

## **DISFUNÇÃO ERÉTIL E OS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES**

Os principais fatores de risco cardiovasculares guardam uma relação muito próxima com a DE (JOHANNES et al., 2000; THOMPSON et al., 2005). Em 1994 o MMAS, um marco no estudo epidemiológico sobre a impotência, permitiu estimar a importância do diagnóstico da DE nas questões de saúde em escala global e estabeleceu uma ligação entre os fatores de risco e a disfunção. Neste estudo, além da forte associação entre idade e DE, doenças crônicas também estiveram associadas à impotência. Dentre elas, a hipertensão dobrou o número de casos de DE, diabetes mellitus triplicou, doença cardíaca tratada quadruplicou e tabagismo duplicou a prevalência de DE na presença das outras enfermidades. Outros fatores tiveram menor impacto (LEVY, 2002).

## **RELAÇÃO ENTRE A DISFUNÇÃO ERÉTIL E A DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA**

Prevalências de DE tão alta quanto 75% têm sido registradas nos pacientes com DAC (KLONER et al., 2003; MONTORSI, 2003; SOLOMON et al., 2003). Estes números podem variar de acordo com o quadro clínico do paciente. Em indivíduos admitidos com síndrome coronariana aguda (SCA) Montorsi et al. (2006) encontraram uma prevalência de 38% de DE, enquanto que naqueles com doença coronariana crônica a prevalência chegou a 65%.

Vários relatos têm mostrado que sintomas de DE comumente precedem eventos cardiovasculares, particularmente DAC. Montorsi et al. (2003) encontraram uma prevalência de 49% de DE nos pacientes com diagnóstico de síndrome coronariana aguda (SCA) angiograficamente documentada, sendo que 67% destes afirmaram ter tido DE bem antes dos sintomas de DAC. Neste estudo a média de intervalo de tempo entre o diagnóstico da disfunção e os sintomas de DAC foi de 38,8 meses. No estudo COBRA (MONTORSI et al., 2006), 93% dos pacientes do grupo com DAC submetidos a angiografia, apresentaram DE, com um intervalo médio de 24 meses. Em outro estudo com pacientes que foram submetidos

a cateterismo cardíaco eletivo a taxa de DE prévia ao diagnóstico de DAC foi de 41,9%, com média de intervalo de 23 meses (FOROUTAN; RAJABI, 2007). De modo geral a DE precede o início de sintomas de angina em 2 a 3 anos e eventos cardiovasculares adversos em 3 a 5 anos permitindo um intervalo de tempo para a modificação dos fatores de risco, de modo a atrasar ou prevenir os eventos cardiovasculares maiores (JACKSON et al., 2010).

A disfunção erétil vasculogênica e a doença arterial coronariana compartilham os mesmos fatores de risco que levam à aterosclerose como diabetes, tabagismo, hipertensão, dislipidemia, obesidade e sedentarismo (JOHANNES et al., 2000; THOMPSON et al., 2005). No estudo prospectivo MMAS, que analisou a incidência de novos casos de DE, identificou que os principais fatores de risco para aterosclerose estiveram presentes na ocorrência da disfunção erétil. Este estudo, que não incluiu diabéticos nem portadores de DAC, teve uma importante implicação nos aspectos preventivos, já que quase todos os fatores de risco podiam ser alterados por mudanças comportamentais (FELDMAN et al., 2000). Em um outro artigo que procurou associar DE com fatores de risco cardiovasculares, observou-se esta disfunção em 80% dos diabéticos, 80% dos hipertensos, 77% dos dislipidêmicos e 72% nos tabagistas, assim como um excesso de risco, avaliado pelo escore de risco de *Framingham* (ERF), para aqueles indivíduos que apresentavam DE (RODRÍGUEZ et al., 2011).

Em adição, muitos pacientes com DE exibem inflamação e disfunção endotelial independente de seu status de DAC. Isto sugere que placas coronarianas não-oclusivas em homens com DE poderiam também ser preocupantes, já que elas podem ocorrer em um cenário de alteração sistêmica do endotélio vascular. Esta disfunção endotelial pode levar a um risco aumentado de eventos cardiovasculares futuros devido a uma proliferação irregular da camada íntima, uma inapropriada vasoconstrição e um ambiente pró-inflamatório, o que levaria à desestabilização da placa. Portanto, além da aterosclerose, é plausível que a disfunção endotelial seja a via fisiopatológica mais comum entre as duas doenças e que este distúrbio seja similar nas mudanças precoces vistas no processo de aterosclerose coronariana (RODRIGUEZ; AL DASHTI; SCHWARZ, 2005).

Uma outra explicação para a grande prevalência de DE em pacientes com DAC é que a circulação peniana pode ser afetada de forma mais precoce em virtude do menor diâmetro destas artérias, quando comparadas às coronárias, carótidas e femorais (PONHOLZER et al., 2005).

Este mecanismo fisiopatológico conhecido como “hipótese do tamanho da artéria” foi proposto por Montorsi et al. (2005) e ajuda a explicar a ligação entre DE e DAC. Neste mecanismo, dada a natureza sistêmica da aterosclerose, todos os leitos vasculares maiores deveriam ser afetados na mesma extensão. No entanto, sintomas em diferentes pontos do sistema raramente tornam-se evidentes ao mesmo tempo. Isto provavelmente faz com que os vasos de maior calibre consigam suportar a mesma carga trombótica que os vasos de menor calibre. Se for verdade, homens em estágios precoces de DE raramente têm DAC concomitante. Quando a aterosclerose afeta significativamente as artérias coronárias, as artérias penianas estariam muito mais afetadas, apontando para a coexistência de sintomas anginosos e sexuais. Contribuindo para isto, há o fato de que as arteríolas penianas, comparadas às artérias de outros órgãos, têm uma grande superfície endotelial e que para a ereção precisam de maior vasodilatação e reserva de fluxo, sendo assim, o mesmo grau de disfunção endotelial seria sintomático para estes pequenos vasos, mas subclínico para os vasos de maior calibre (MONTORSI et al., 2003).

Contudo, evidências convincentes da direção e magnitude do efeito foram reconhecidas apenas recentemente. Pacientes diabéticos, de alto risco ou com conhecida doença cardiovascular apresentaram pior prognóstico na presença da disfunção. Bohm et al. (2010) identificaram neste grupo um risco atribuído à DE de 84% para a mortalidade por todas as causas e de 42% para os eventos cardíacos compostos. A presença de DE aumentou em duas vezes a incidência de morte cardiovascular e infarto do miocárdio. Em outro estudo realizado com 6304 homens diabéticos conduzido por 5 anos, a DE foi associada a um risco aumentado de 19% para todos os eventos cardiovasculares e de 35% para DAC, após ajuste para os demais fatores de risco (BATTY et al., 2010). Em outro artigo que avaliou a associação dos principais fatores de risco com a presença de DAC silenciosa, a DE foi o preditor mais importante dentre todos os fatores, com uma razão de chance de 14,8 vezes (GAZZARUSO et al., 2004).

Resultados semelhantes também foram encontrados em grupos de pacientes de menor risco. No estudo de prevenção de câncer de próstata conduzido por 9 anos, a incidência de novos eventos coronarianos foi de 0,015 eventos/pessoa/ano, naqueles sem DE, e de 0,024 eventos/pessoa/ano para os homens com DE no início do acompanhamento. Os resultados apontaram que a DE representava um risco de novos eventos igual ou maior que tabagismo, hiperlipidemia ou história familiar para Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) (THOMPSON et al., 2005). Esta relação foi ainda mais significativa no trabalho de Inmanet al (2009) no qual

foi atribuída uma probabilidade 80% maior de desenvolver DAC naqueles que tinham DE e uma incidência 50 vezes maior de DAC no grupo de pacientes entre 40 e 49 anos com DE, em comparação ao grupo que não tinha este diagnóstico.

Metanálises sobre o tema também apontam para a forte relação entre o diagnóstico DE e o surgimento de eventos cardiovasculares. Em metanálise realizada com 36.744 participantes de 12 estudos de coorte prospectivo, foi avaliado o risco de morte e doença cardiovascular (DCV) para os pacientes com diagnóstico de DE. Este grupo experimentou aumento significativo do risco de 48% para doenças cardiovasculares, 46% para doença cardíaca isquêmica (DCI), 35% para AVC e 19% para mortalidade por todas as causas. Os resultados também ajudaram a entender a associação entre DE e DAC. Não estava bem claro se a DE era meramente um marcador precoce para DCV ou um fator de risco independente. Se fosse apenas um marcador de futuras doenças cardiovasculares, deveria ser mais evidente que ocorresse próximo ao evento. No entanto, nos estudos participantes, com seguimento variando de 4 a 16 anos, o grande intervalo de tempo entre as duas doenças indicou que a DE era um fator de risco independente. Além disso, estudos com controle para fatores de risco convencionais, sugeriram que a DE foi realmente considerada um fator de risco independente para as doenças cardiovasculares (DONG et al., 2011). Em uma outra metanálise, envolvendo 61.461 participantes o risco relativo para eventos cardiovasculares totais, mortalidade cardiovascular, infarto do miocárdio, eventos cerebrovasculares e mortalidade por todas as causas foi 1,50, 1,57, 1,62, 1,39 e 1,25 respectivamente, para homens com DE *versus* homens sem DE. O valor preditivo aumentou para homens mais jovens, tabagistas, com baixa pressão de pulso e com perfil lipídico alterado (VLACHOPOULOS et al., 2013).

Na contramão destes resultados, um estudo com 1.709 homens de 40 a 70 anos e com 12 anos de seguimento falhou em atribuir à DE um aumento independente na incidência de DCV, além do risco atribuído pelo escore de Framingham (ARAÚJO et al., 2010). Estes dados podem ser justificados pela força de associação entre os fatores de risco tradicionais e a DCV, pela magnitude relativa do risco atribuível na associação com DE e pelo relato de numerosos estudos de que os fatores implicados no ERF também são os mesmos implicados na DE (BACON et al., 2006; KLONER et al., 2005; ROSEN et al., 2005). No entanto, a adição de DE ao ERF resultou em uma reclassificação de 5 dos 78 pacientes de baixo risco para o risco intermediário, o que fez pensar que qualquer reclassificação poderia ser útil clinicamente, já que a avaliação de DE é de baixo custo e sem riscos.

Alterações nos níveis de androgênio fisiológico também podem contribuir para explicar a ligação entre a disfunção erétil e a doença arterial coronariana (LIU; DEATH; HANDELSMAN, 2003). A testosterona exerce um grande papel no controle da função sexual, agindo tanto central como periféricamente. Os níveis deste hormônio têm sido inversamente relacionados aos eventos cardíacos adversos maiores e à mortalidade por DAC (CORONA et al., 2011; KHAW et al., 2007; VLACHOPOULOS et al., 2013).

As células endoteliais e musculares são as mais afetadas pelos efeitos dos andrógenos no pênis e no sistema cardiovascular, e o hipogonadismo é associado a um risco aumentado de remodelamento aterosclerótico vascular. Os andrógenos podem reduzir a expressão de marcadores inflamatórios nestes tecidos e seus baixos níveis têm um efeito proinflamatório e proapoptótico nas células endoteliais (MIRONE et al., 2009). Inflamação crônica subclínica poderia prejudicar a função endotelial, levando a um estado protrombótico (ARANA et al., 2011). Quando em níveis fisiológicos contribuem para a preservação da homeostase do tecido muscular liso através de um mecanismo direto, enquanto que em baixos níveis leva a um aumento da proliferação e migração destas células no tecido vascular (ARANA et al., 2011).

Portanto, baixos níveis de testosterona de fato poderiam representar uma ligação fisiopatológica comum entre DE e DCV, explicando parcialmente a complexa relação entre DE e DAC (GANDAGLIA et al., 2014).

## **EFEITO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL EM HOMENS JOVENS**

Embora a adição de DE ao ERF tenha resultado apenas em um discreto aumento na previsão de eventos cardiovasculares em uma população de 40 - 70 anos, o impacto na população mais jovem mostrou-se mais pronunciado (CHEW et al., 2010; INMAN et al., 2009; RIEDNER et al., 2011). Dados do *Olmsted County Study* sugerem que a DE é muito mais preditiva de DAC em homens de 40 - 49 anos de idade que em homens mais velhos (INMAN et al., 2009) e a incidência de eventos cardiovasculares ateroscleróticos em homens com menos de 40 anos com DE foi 7 vezes maior que na população geral de referência (CHEW et al., 2010). De fato, a alteração da função erétil pode ser particularmente útil em estimar o risco cardiovascular em homens jovens (MARMA et al., 2010), já que nesta

população o escore de risco cardiovascular global, ou o ERF são frequentemente subestimados.

Registros mais recentes do estudo de Riedner et al. (2011) com 242 homens com média de idade de 58 anos e submetidos a angiografia coronariana eletiva encontraram alguma obstrução coronariana em metade dos pacientes. Homens com < 60 anos e com DAC tiveram significativamente mais DE que os pacientes sem DAC. No entanto a aterosclerose coronariana não foi associada com a probabilidade aumentada de DE em homens com mais de 60 anos. Um modelo estatístico mostrou que a probabilidade de DAC foi 2,3 vezes maior em homens com <60 anos com DE *versus* aqueles sem DE. Não existiu associação entre DE e a probabilidade de DAC em homens com 60 anos ou mais. De fato, estas evidências indicam que a DE pode ser considerada um marcador precoce de DCV generalizada e sugerem um manejo especial para homens jovens com disfunção erétil vasculogênica. Portanto, a despeito do fato de que a DE aumenta com a idade, o valor preditivo para a doença vascular agressiva e precoce é maior em pacientes jovens com esta disfunção (MINER et al., 2012; VLACHOPOULOS et al., 2013).

## **RELAÇÃO ENTRE A SEVERIDADE DA DISFUNÇÃO ERÉTIL E O RISCO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES**

A severidade da DE também tem sido associada a um risco maior de eventos cardiovasculares (HALL et al., 2010), à DAC (PONHOLZER et al., 2005; SALENet al. , 2009) e à extensão da doença coronariana (GREENSTEIN, 1997; MONTORSI, 2006; SOLOMON et al., 2003). Em célebre estudo de Montorsi *et al* (2006) que analisou a relação entre a DE e a aterosclerose coronariana em 285 pacientes documentados angiograficamente, os autores concluíram: 1- a taxa de DE diferiu entre pacientes com DAC de acordo com a apresentação clínica e a carga aterosclerótica [foi mais baixa na SCA com comprometimento de um vaso e mais alta na doença coronariana crônica]; 2- a severidade da DE esteve relacionada à extensão da DAC; 3- os sintomas de DE se iniciaram previamente aos sintomas de DAC, com média de intervalo de 3 anos. Estes achados foram confirmados após ampliação do banco de dados do mesmo estudo.

Shanker et al. (2013) também chegou a conclusões semelhantes. Os autores encontraram que a severidade da DE foi mais frequente em pacientes com doença multiarterial quando comparada à doença uniarterial (31 vs 12,5%,  $p < 0.01$ ). Além disso, o escore IIEF foi significativamente mais baixo no primeiro que no segundo grupos e uma relação inversa entre o IIEF e o escore de Gensini (GENSINI, 1983) foi observada, indicando DE mais severa em pacientes com envolvimento coronariano mais importante. De fato, a presença de DE severa tem sido associada a até 21 vezes mais chance de doença triarterial e 18 vezes mais risco de DAC angiograficamente difusa (KUMAR et al., 2013).

## **RELAÇÃO ENTRE A DISFUNÇÃO ERÉTIL E O GRAU DE COMPROMETIMENTO CORONARIANO**

Tem sido sugerida a associação entre o grau de comprometimento coronariano e a DE. Em um estudo com 40 pacientes submetidos a cateterismo cardíaco, a qualidade e a frequência das ereções foram significativamente piores naqueles com comprometimento bi ou triarterial em comparação aos pacientes uniarteriais (GREENSTEIN, 1997). Resultado semelhante também foi encontrado no estudo de Kumar et al. (2013) em que uma incidência significativamente maior de DAC severa (bi ou triarterial) foi encontrada naqueles com DE (80%) comparado com 36% naqueles sem DE. O comprometimento coronariano difuso também foi mais frequente naqueles com DE do que nos sem DE, com média de escore pelo IIEF-5 de  $12,1 \pm 6,5$  vs  $19,1 \pm 6,5$ , respectivamente.

Também, quando se correlacionou a presença de DE com a extensão da calcificação coronariana pela tomografia multi-slice, foi observada uma relação significativa, com 41,4% e 19,1% dos pacientes do grupo DE e controle, respectivamente, acima do percentil 75. Os resultados não mudaram significativamente após ajuste para o ERF, diabetes e índice de massa corpórea (IMC) (CHIURLIA et al. 2005).

Conforme já descrito, é de se esperar que a disfunção erétil surja precocemente ao quadro de DAC e que esteja relacionada ao grau de comprometimento angiográfico. No entanto, em relato de caso publicado recentemente por Montorsiet al. (2015), um paciente desenvolveu DE somente após 6 meses do diagnóstico de SCA. De acordo com a “hipótese do

tamanho da artéria” algum grau de DE deveria ter sido esperado neste paciente. Esta aparente contradição pode ser explicada por diferentes processos fisiopatológicos envolvendo a síndrome coronariana aguda *versus* a doença crônica. A SCA geralmente ocorre em um indivíduo em decorrência da ruptura de uma placa aterosclerótica não-crítica, que até prova em contrário tinha a árvore coronariana angiograficamente normal. A falta de estenose coronariana significativa preexistente levaria à ausência de sintomas até que o evento ocorresse. Em virtude da mesma carga aterosclerótica ocorrer nos outros leitos vasculares, este pequeno envolvimento vascular não seria suficiente para provocar sintomas de DE (MONTORSI et al., 2015).

Em contraste ao evento agudo, os pacientes com quadro crônico geralmente mostram um severo e difuso envolvimento coronariano, com sintomas de angina a longo prazo. Por conseguinte, poder-se-ia esperar também um comprometimento mais acentuado das artérias hipogástricas/pudendas, levando a um quadro mais severo de DE. O paciente pode, portanto, desenvolver uma nova lesão severa em outra coronária meses após o primeiro evento. De acordo com o processo fisiopatológico, a disfunção erétil se desenvolvendo depois do evento cardíaco pode representar um “sinal precoce” de progressão da doença vascular em pacientes com DAC conhecida, com um mecanismo similar àquele da DE prévia à DAC. Qualquer que seja o intervalo de tempo, um início de DE deveria levantar a suspeita de progressão da DAC, promovendo uma janela de oportunidade para um manejo agressivo de redução de risco nestes pacientes (MONTORSI, 2015).

## **AValiação DO RISCO CARDIOVASCULAR EM HOMENS COM DISFUNÇÃO ERÉTIL**

O Escore de Risco de Framingham (NCEP, 2002) o *HEART SCORE* (CONROYA et al., 2003), o QRISK (HIPPISEY-COX et al., 2007) e mais recentemente o novo escore da *American College of Cardiology Foundation/American Heart Association ACC/AHA* de 2013 (GOFF Jr., LLOYD-JONES, BENNETT, 2014), são escores de risco para doença cardiovascular utilizados para estimar o risco de infarto do miocárdio e a probabilidade de aterosclerose subclínica em 10 anos. O ERF é o mais utilizado atualmente e por alguns anos foi adotado pelo guideline da ACC/AHA de 2010 (GREENLAND et al., 2010), para avaliação

do risco cardiovascular em adultos assintomáticos. Ele incorpora a maioria dos fatores de risco tradicionais e o uso de medicações anti-hipertensivas.

Independente dos especialistas recomendarem o ERF ou o novo escore (2013) (GOFF Jr., LLOYD-JONES, BENNETT, 2014) como pontos iniciais para estimar a probabilidade de aterosclerose subclínica em homens com DE, a presença desta disfunção por si só, deveria alertar sobre a possibilidade de maior risco de DCV (MINER et al., 2014; NEHRA et al., 2012). O risco de experimentar um evento cardiovascular em 10 anos está aumentado de 1,3 - 1,6 vezes em homens com DE *versus* homens sem DE (SCHOUNTEN et al., 2008; THOMPSON et al., 2005). Isto se compara ao fator de 1,4 encontrado em pessoas com história familiar de infarto do miocárdio e 1,1 para cada aumento de 20 mg/dl da concentração de colesterol (SCHOUNTEN et al., 2008).

Já que é aceito que a DE precede a DCV, então a determinação do risco cardiovascular, especialmente em pacientes jovens (JACKSON et al., 2013) e/ou diabéticos (GAZZARUSO et al., 2011), é essencial; assim como é fundamental a identificação de estratégias diagnósticas para a intervenção preventiva precoce (THOMPSON et al., 2005). Além disso, a DE parece ser um poderoso marcador de isquemia silenciosa ou aterosclerose subclínica (CHIURLIA et al., 2005; GAZZARUSO et al., 2004) e, portanto, é sugerida como um sinal atípico de DAC (STERN, 2005) ou como um risco equivalente para a doença (LEE, 2008).

Segundo as recomendações do Terceiro Consenso Princeton para manejo de disfunção erétil e doença cardiovascular (NEHRA et al., 2012) o questionamento sobre DE deveria ser incluído em toda avaliação de risco para a DCV em homens, e ser adicionado ao guia de avaliação de risco para esta doença. Homens diabéticos e aqueles nos quais os inibidores da fosfodiesterase (PDE5) não tiveram sucesso, deveriam ser considerados como de alto risco.

O Terceiro Consenso Princeton para manejo de disfunção erétil e doença cardiovascular (NEHRA et al., 2012) e a mais recente opinião de especialista sobre o tema, (MINER et al., 2014) propuseram algoritmos para o manejo de pacientes com sintomas de DE. Por esta opinião, foi utilizado o ERF e o escore de 2013 da ACC/AHA, respectivamente, para a estimativa de DCV em 10 anos, assim como as ferramentas para reestratificar o risco naqueles que foram categorizados como de risco baixo ou intermediário.

Por estes algoritmos, os homens seriam interrogados a respeito de sintomas de DE e, caso houvesse suspeita de mecanismo vasculogênico, teriam o risco de DCV calculado. Caso o risco fosse intermediário, poderia ser considerada a tomografia computadorizada com escore de cálcio (TCEC). O escore zero de cálcio indicaria apenas a mudança no estilo de vida. O escore de 1 a 100 enfatizaria a mudança no estilo de vida, consideraria o uso de estatinas e aspirina e a consulta com o cardiologista. Naqueles com escore maior que 100 a recomendação seria de intensificar a mudança no estilo de vida e a farmacoterapia, além do acompanhamento rotineiro com o cardiologista (MINER et al., 2014).

O cardiologista, portanto, tem um papel fundamental em reconhecer a associação entre os eventos cardiovasculares e a DE e sua implicação na mortalidade cardiovascular. Ele deve incluir em sua rotina o diagnóstico, a avaliação e o tratamento dos outros fatores de risco, especialmente nos pacientes diabéticos com DAC assintomática (GAZZARUSO et al. 2011). Neste grupo de pacientes, a inclusão da DE na lista dos fatores de risco usuais pode melhorar a eficácia do diagnóstico de DAC assintomática, reduzindo a sua subnotificação de 37,4 para 10,8% do total de pacientes durante a investigação clínica.

## **QUALIDADE DE VIDA E DISFUNÇÃO ERÉTIL**

Qualidade de vida (QV) é definida como a percepção de vida de uma pessoa em um contexto de valores culturais no qual o indivíduo vive em função de seus objetivos, expectativas e valores morais. Ela é afetada pela saúde física, estado psicológico, nível de independência, relações sociais, meio-ambiente e crenças pessoais (WHOQOL, 1997).

A QV é um bom indicador do status funcional e do bem-estar de um indivíduo que é submetido a tratamento médico (STEWART et al., 1989) e torna-se importante na avaliação da eficácia deste tratamento e das condições de saúde do paciente (WAGNER; FUGL-MEYER; FUGL-MEYER, 2000).

Devido à capacidade que a disfunção sexual tem em afligir o senso individual de bem-estar e levar a tensões emocionais e matrimoniais, não é surpreendente encontrar que a QV estará afetada em homens e mulheres com esta patologia (JONLER et al., 1995). De fato, o prazer com a vida sexual tem se mostrado um importante preditor de satisfação com o bem-estar geral (FUGL-MEYER et al., 1997). A manutenção do desejo sexual normal, em detrimento da plena capacidade física ao ato sexual, pode afetar a vida do paciente de diferentes maneiras, incluindo alterações nas relações interpessoais, interferência na vida

sexual, problemas com as parceiras e aumento no estresse mental, o que piora substancialmente a QV do indivíduo (NIH, 1993).

Homens questionados a respeito de problemas sexuais tiveram a satisfação geral de vida, a saúde mental e a vitalidade prejudicadas. A percepção física de saúde também foi independentemente associada à satisfação sexual e às várias doenças que envolvem a função sexual masculina (LAU; KIM; TSUI, 2005). Em um trabalho, a DE foi especificamente o principal problema sexual masculino associado à saúde mental, e em outro, pacientes com DE tiveram efeitos adversos significantes nas dimensões de saúde física e mental de qualidade de vida (FUJISAWA et al. 2002; GIULIANO et al. 2001).

Em estudos relacionando DE a sintomas depressivos, foi observado que homens com função erétil alterada apresentavam risco em torno de duas vezes maior de desenvolver depressão (NICOLASI et al. 2003; SUGIMORI et al., 2005), enquanto aqueles com depressão apresentavam 1,8 vezes mais chance de desenvolver DE. Esta relação foi independente de fatores confundidores como idade, fatores demográficos, antropométricos e de estilo de vida, condição de saúde, uso de medicações e hormônios (ARAUJO et al., 1998). Resultado semelhante foi obtido por Lemogne et al (2010). Neste estudo os autores propuseram duas hipóteses para a relação entre DE e sintomas depressivos. Primeiro, um mecanismo basal comum envolvendo a disfunção endotelial e a queda nos níveis de testosterona e segundo, uma associação causal baseada em fatores biológicos e comportamentais interdependentes. Esta relação já tinha sido pensada e ampliada por Goldstein (2000), que propôs um modelo de três vias onde depressão, DE e a doença cardiovascular interagiriam mutualmente entre si.

Pobre qualidade de vida reconhecidamente está associada a depressão, o que representa um fator de risco para eventos cardiovasculares (ARIYO et al., 2000; FERKETICH, 2000) e mortalidade (SHULZ et al., 2000). Em trabalho com pacientes submetidos a angiografia coronariana, Mulat et al. (2010) buscaram associar a DE com sintomas depressivos; no estudo a DE foi associada independentemente à idade e ao humor depressivo, após modelo de regressão linear, mas não com outras comorbidades.

Em muitos homens em que a QV já estava prejudicada pela presença de outras comorbidades, a DE pode ter um impacto negativo adicional (ROSEN, 1998). Em pacientes diabéticos, um estudo longitudinal realizado com 1456 participantes acompanhados por 3 anos, constatou uma piora nos domínios de QV naqueles com DE diagnosticada no início do estudo e também naqueles que desenvolveram esta complicação durante o seguimento. Porém, nenhuma mudança foi identificada nos homens sem DE, exceto por uma discreta melhora dos sintomas depressivos (De BERARDIS et al., 2005). Em outro registro com

diabéticos, em que foram analisadas variáveis clínicas, socioeconômicas e sexuais, a disfunção erétil foi a única variável que, significativamente, esteve associada a baixos escores em sete dos oito domínios de QV, após análises uni e multivariada (MALAVIGE et al., 2014).

Do mesmo modo, pacientes nefropatas em hemodiálise e com DE também apresentaram piora significativa dos domínios físico, mas, sobretudo mental de QV, mesmo após ajuste para idade, diabetes e outras comorbidades (ROSAS et al., 2003).

Em pacientes hipertensos, um outro estudo avaliou o impacto que esta doença teve na QV e comparou com o efeito exercido pela DE. Observou-se que a hipertensão piorou apenas um domínio de QV, enquanto a DE baixou o escore em cinco domínios. Isto sinalizou para a identificação precoce da DE e o uso apropriado de terapêuticas anti-hipertensivas que não interferissem na função sexual (KUSHIRO et al., 2005).

Em pacientes com doença cardiovascular, os trabalhos envolvendo disfunção sexual e QV são escassos. Em geral são estudos que recrutaram homens e mulheres em programas de reabilitação cardiovascular. No estudo de Kriston et al. (2010) a depressão teve um papel central na mediação entre a disfunção sexual masculina e a QV, com prejuízo maior do componente físico, enquanto Schwarz et al (2008) encontraram que 52% dos homens consideravam que a disfunção sexual interferia de alguma maneira na qualidade de suas vidas.

Dado o desejo masculino em continuar dedicado ao sexo ao longo da vida e devido ao impacto que a DE tem na saúde física e mental, o diagnóstico apropriado e o manejo desta disfunção, é de grande significância (PASTUSZAK et al., 2014).

## **1.4 JUSTIFICATIVA**

Embora exista uma riqueza de evidências que enfoquem a natureza multifatorial da disfunção erétil nos pacientes com doença arterial coronariana, o impacto da DE na qualidade de vida ainda não é conhecido. Poucos relatos na literatura têm especificamente focado na relação entre DE e QV nos pacientes com DAC, apesar das evidências sugerirem que esta disfunção é associada à pobre QV entre homens sem coronariopatia. Este estudo se propõe, portanto, avaliar se a DE é preditora de piora da QV nos pacientes com DAC e avaliar o impacto que esta disfunção exerce nos vários domínios de QV neste grupo de pacientes.

## **1.5 OBJETIVOS**

### **1.6 Objetivo geral:**

Avaliar a DE como preditora de pior qualidade de vida nos pacientes portadores de DAC.

### **1.7 Objetivos específicos:**

- Descrever a prevalência de DE em pacientes portadores de DAC submetidos a cateterismo cardíaco em três hospitais do estado de Pernambuco.
- Caracterizar os perfis clínico e socioeconômico da população total do estudo.
- Avaliar a relação entre as variáveis clínicas e a qualidade de vida.
- Comparar o impacto da DE na qualidade de vida nos grupos com DAC e sem DAC.
- Avaliar a associação entre a duração da DE e a DAC e a DAC severa.
- Comparar a duração da DE com os fatores de risco para aterosclerose em relação à ocorrência de DAC.

## **1.8 HIPÓTESE**

A Disfunção Erétil piora a qualidade de vida de pacientes com Doença Arterial Coronariana.

## 1.9 REFERÊNCIAS

- ABDO, C.H.N. et al. Erectile dysfunction: results of the Brazilian sexual life study. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 52, n. 6, p. 424-429, 2006.
- ALBERSEN, M. et al. The future is today: emerging drugs for the treatment of erectile dysfunction. **Expert Opinion on Emerging Drugs**, v. 15, n. 3, p. 467-480, 2010.
- ARANA ROSAINZ, M. de J. et al. Imbalanced low-grade inflammation and endothelial activation in patients with type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 8, p. 2017–2030, 2011.
- ARAUJO, A. B. et al. The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: Cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. **Psychosomatic Medicine**, v. 60, p. 458-465, 1998.
- ARAÚJO, A.B. et al. Does erectile dysfunction contribute to cardiovascular disease risk prediction beyond the Framingham Risk Score? **Journal of the American College in Cardiology**, v. 55, n. 4, p. 350-356, 2010.
- ARIYO, A.A. et al. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. **Circulation**, v. 102, p. 1773–1779, 2000.
- BACON, C..G. et al. A prospective study of risk factors for erectile dysfunction. **Journal of Urology**, v. 176, p. 217–221, 2006.
- BASKERVILLE, T.A.; DOUGLAS, A.J. Interactions between dopamine and oxytocin in the control of sexual behaviour. **Progress in Brain Research**, v. 170, p. 277-290, 2008.
- BATTY, G.D; LI, Q; CZEMICHOW, S. et al. Erectile dysfunction and later cardiovascular disease in men with type 2 diabetes: prospective cohort study based on the ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified-Release Controlled Evaluation) trial. **Journal of the American College on Cardiology**, v. 56, n. 23, p. 1908-13, 2010.
- BOHM, M. et al. Erectile dysfunction predicts cardiovascular events in high-risk patients receiving telmisartan, ramipril, or both: the ongoing Telmisartan alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan randomized Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular disease (ONTARGET/TRANSCEND) Trials. **Circulation**, v. 121, n. 12, p. 1439–1446, 2010.
- BRAUN, M. et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the ‘Cologne Male Survey’. **International Journal of Impotence Research**, v. 12, n. 6, p. 305-311, 2000.
- CHEW, K.K. et al. Erectile dysfunction as a predictor for subsequent atherosclerotic cardiovascular events: findings from a linked-data study. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 7(1 Pt 1) p. 192-202, 2010.

CHIURLIA, E. et al. Subclinical coronary artery atherosclerosis in patients with erectile dysfunction. **Journal of the American College on Cardiology**, v. 46, p. 1503-1506, 2005.

CONROYA, R.M. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE Project. **European Heart Journal**, v. 24, p. 987-1003, 2003.

CORONA, G. et al. Hypogonadism as a risk factor for cardiovascular mortality in men: a meta-analytic study. **European Journal of Endocrinology**, v. 165, p. 687–701, 2011.

De BERARDIS G. de et al. Longitudinal assesment of quality of life in patients with type 2 diabetes and self-reported erectile dysfunction. **Diabetes Care**, v. 28, n. 11, p. 2637-2643, 2005.

DEAN, R.C.; LUE, T.F. Physiology of penile erection and pathophysiology erectile dysfunction. **Urology Clinical in North America**, v. 32, n. 4, p. 379-403, 2005.

DONG, J. et al. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 58, n. 13, p. 1378-1385, 2011.

ENDERMANN, D.H.; SCHIFFRIN, E.L. Endothelial dysfunction. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 15, p. 1983–1992, 2004.

FELDMAN, H.A. et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. **Preventive Medicine**, v. 30, n. 4, p. 328-38, 2000.

FELDMAN, H.A. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. **Journal of Urology**, v. 151, p. 54-61, 1994.

FERKETICH, A.K. et el. Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I study. National Health and Nutrition Examination Survey. **Archives on Internal Medicine**, v. 160, p. 1261–1268, 2000.

FOROUTAN, S.K.; RAJABI, M. Erectile dysfunction in men with angiographically documented coronary artery disease. **Urology Journal**, v. 4, p. 28-32, 2007.

FOURNIER Jr., G.R. et al. Mechanisms of venous occlusion during canine penile erection: an anatomic demonstration. **Journal of Urology**, v. 137, n. 1, p. 163-167, 1987.

FUGL-MEYER, A.R. et al. On life satisfaction in male erectile dysfunction. **International Journal of the Impotence Research**, v. 9, p. 1414–1418, 1997.

FUJISAWA, M. et al. Evaluation of health-related quality of life in patients treated for erectile dysfunction with viagra (sildenafil citrate) using SF-36 score. **Archives on Andrology**, v. 48, p. 15–21, 2002.

GADES, N.M. et al. Longitudinal evaluation of sexual function in a male cohort: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status among Men. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 6, p. 455, 2009.

GANDAGLIA, G. et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. **European Urology**, v. 65, n. 5, p. 968-978, 2014.

GAZZARUSO, C. et al. Erectile dysfunction can improve the effectiveness of the current guidelines for the screening for asymptomatic coronary artery disease in diabetes. **Endocrine**, v. 40, n. 2, p. 273-279, 2011.

GAZZARUSO, C. et al. Relationship between erectile dysfunction and silent myocardial ischemia in apparently uncomplicated type 2 diabetic patients. **Circulation**, v. 110, p. 22-26, 2004.

GENSINI GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. **American Journal of Cardiology**, v. 51, n. 3, p. 606, 1983.

GIULIANO, F. et al. Efficacy results and quality-of-life measures in men receiving sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction. **Quality Life Research**, v. 10, p. 359-369, 2001.

GOLDSTEIN, I. Male sexual circuitry. Working Group for the Study of Central Mechanisms in Erectile Dysfunction. **Scientific American**, v. 283, p. 70-75, 2000.

GOLDSTEIN, I. The mutually reinforcing triad of depressive symptoms, cardiovascular disease, and erectile dysfunction. **American Journal of Cardiology**, v. 86, p. 1F-5F, 2000.

GREENLAND, P. et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Circulation**, v. 122, n. 25, e584-e636, 2010.

GREENSTEIN, A. et al. Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function? **International Journal of the Impotence Research**, v. 9, n. 3, p. 123-126, 1997.

GUAY, A. Relation of endothelial cell function to erectile dysfunction: implications for treatment. **American Journal of Cardiology**, v. 96(s), p. 52M-56M, 2005.

GUAY, A.T. ED2: erectile dysfunction = endothelial dysfunction. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 36, p. 453-463, 2007.

HALL, A.S. et al. Sexual activity, erectile dysfunction, and incident cardiovascular events. **American Journal of Cardiology**, v. 105, n. 2, p. 192-197, 2010.

HIPPISLEY-COX, J. et al. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. **British Medical Journal**, v. 335, p. 136, 2007.

INMAN, B.A. et al. A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. **Mayo Clinical Proceedings**, v. 84, n. 2, p. 108-113, 2009.

JACKSON, G. et al. The assessment of vascular risk in men with erectile dysfunction: the role of cardiologist and general physician. **International Journal in Clinical Practice**, v. 67, n. 11, p. 1163-1172, 2013.

JACKSON, G.; BOON, N.; EARDLEY, I. et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. **International Journal in Clinical Practice**, v. 64, p. 848-857, 2010.

JOHANNES, C.B. et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. **Journal of Urology**, v. 163, p. 460–463, 2000.

JONLER, M. et al. The effect of age, ethnicity and geographical location on impotence and quality of life. **British Journal of Urology**, v. 75, p. 651–655, 1995.

KAYE, J.A.; JICK, H. Incidence of erectile dysfunction and characteristics of patients before and after the introduction of sildenafil in the United Kingdom: cross sectional study with comparison patients. **BMJ**, v. 326, p. 424, 2003.

KHAW, K.T. et al. Endogenous testosterone and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in men: European prospective investigation into cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) Prospective Population Study. **Circulation**, v. 116, p. 2694–2701, 2007.

KLONER, R.A. Erectile dysfunction and cardiovascular risk factors. **Urology Clinical in North America**, v. 32, p. 397–402, 2005.

KLONER, R.A. et al. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat? **Journal of Urology**, v. 170, p. S46–S50, 2003.

KRISTON, L. et al. Effect of sexual function on Health-Related Quality of Life mediated by Depressive Symptoms in Cardiac Rehabilitation, Finding of the SPARK Project in 493 patients. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 7, p. 2044-2055, 2010.

KUMAR, J. et al. Erectile dysfunction precedes and is associated with severity of coronary artery disease among Asian Indians. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 10, n. 5, p. 1372-1379, 2013.

KUSHIRO, T. et al. Erectile dysfunction and its influence on Quality of Life in patients with essential hypertension. **American Journal of Hypertension**, v. 18, p. 427-430, 2005.

LAU, J.T.; KIM, J.H.; TSU, H.Y. Prevalence of male and female sexual problems, perceptions related to sex and association with quality of life in a Chinese population: a population-based study. **International Journal of the Impotence Research**, v. 17, p. 494-505, 2005.

LEE, H.L. et al. Erectile dysfunction as a coronary artery disease risk equivalent. **J Nuclear Cardiology**, v. 15, p. 800–803, 2008.

LEMOGNE, C. et al. Erectile dysfunction and depressive mood in men with coronary artery disease. **International Journal of Cardiology**, v. 138, p. 277-280, 2010.

LEVY, J. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of Massachusetts Male Aging Study. **British Journal in Diabetes Vascular Diseases**, v. 2, p. 270-280, 2002.

LIU, P.Y.; DEATH, A.K.; HANDELSMAN, D.J. Androgens and cardiovascular disease. **Endocrine Reviews**, v. 24, n. 3, p. 313-340, 2003.

LIZZA, E.F.; ROSEN, R.C. Definition and classification of erectile dysfunction. Report of the nomenclature committee of the International Society of Impotence Research. **International Journal of Impotence Research**, v. 11, p. 141-143, 1999.

LUE, T.F. Erectile dysfunction. **The New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 24, p. 1802-1813, 2000.

MAK, R. et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in a population-based study Belgium. **European Urology**, v. 41, p. 132-138, 2002.

MALAVIGE, L. et al. Erectile Dysfunction is a strong predictor of poor quality of life in men with Type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Medicine**, v. 31, n. 6, p. 699-706, 2014.

MARMA, A.K. et al. Distribution of 10-year and lifetime predicted risks for cardiovascular disease in US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2006. **Circulation on Cardiovascular Quality Outcomes**, v. 3, n. 1, p. 8-14, 2010.

MARTIN, A.S. et al. Members of the Florey Adelaide Male Ageing Study. Predictors of sexual dysfunction incidence and remission in men. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 11, p. 1136, 2014.

MCCABE, M.P. et al. Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: a Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 13, n. 2, p. 144-152, 2016.

MCVARY, K.T. Erectile Dysfunction. **New England Journal of Medicine**. v. 357, p. 2472-81, 2007.

MINER, M. et al. All men with vasculogenic erectile dysfunction require a cardiovascular workup. **American Journal of Medicine**, v. 127, p. 174-182, 2014.

MINER, M. et al. Prognostic utility of erectile dysfunction for cardiovascular disease in younger men and those with diabetes. **American Heart Journal**, v. 164, p. 21-28, 2012.

MIRONE, V. et al. Androgens and morphologic remodeling at penile and cardiovascular levels: a common piece in complicated puzzles? **European Urology**, v. 56, p. 309-316, 2009.

MONTORSI, F. et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. **European Urology**, v. 44, n. 3, p. 360-364, 2003.

MONTORSI, P. et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessel involvement: the COBRA trial. **European Heart Journal**, v. 27, p. 2632-2639, 2006.

MONTORSI, P. et al. The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. **American Journal of Cardiology**, v. 96, p. 19M-23M, 2005.

MONTORSI, P.; RAVAGNANI, P.M; VLACHOPOULOS, C. Clinical significance of erectile dysfunction developing after acute coronary event: exception to the rule or confirmation of the artery size hypothesis? **Asian Journal of Andrology**, v. 17, p. 21-25, 2015.

MOREIRA, E.D. et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population-based cohort study in Brazil. **Urology**, v. 61, p. 431-436, 2003.

MOREIRA, E.D et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Salvador, northeastern Brazil: a population-based study. **International Journal of Impotence Research**, v. 14, Suppl 2, S3-S9, 2002.

MOREIRA, ED, ABDO CHN, TORRES EB, LOBO CFL, Fittipaldi JAS. Prevalence and correlates of erectile dysfunction: results of the Brazilian study of sexual behavior. **Urology**, v. 58, p. 583-588, 2001.

MULAT, B. et al. Depressive symptoms and erectile dysfunction in men with coronary artery disease. **Urology**, v. 75, n. 1, p. 104-107, 2010.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH Consensus Development Panel on Impotence. NIH Consensus Conference: impotence. **Journal of the American Medical Association**, v. 270, p. 83-90, 1993.

NEHRA, A. et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. **Mayo Clinical Proceedings**, v. 87, n. 8, p. 766-778, 2012.

NICOLOSI, A. et al. A population study of the association between sexual function, sexual satisfaction and depressive symptoms in men. **Journal of the Affective Disorders**, v. 82, p. 235-243, 2003.

OSBORN, M.; HAWTON, K.; GATH, D. Sexual dysfunction among middle-aged women in the community. **British Medical Journal**, v. 296, p. 959, 1988.

PASTUSZAK, A. Current diagnosis and management of erectile dysfunction. **Current Sexual Health Reports**, v. 6, n. 3, p. 164-176, 2014.

PERSU, C; CAUNI, V; GUTUE, S. et al. Diagnosis and treatment of erectile dysfunction - a practical update. **Journal of Medicine and Life**, Oct-Dec v. 2, n. 4, p. 394-400, 2009.

PONHOLZER, A. et al. Is erectile dysfunction a indicator for increased risk of coronary heart disease and stroke? **European Urology**, v. 48, n. 3, p. 512-518, 2005.

REIS M dos; ABDO C. Prevalence of Erectile Dysfunction as Defined by the International Index of Erectile Function (IIEF) and Self-Reported Erectile Dysfunction in a Sample of Brazilian Men Who Consider Themselves Healthy. **Journal of sex and marital therapy**, v. 36, n. 1, p. 87-100, 2010.

RHODEN, E.L. et al. The use of simplified International Index of Erectile Function (IIEF) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction. **International Journal of Impotence Research**, v. 14, n. 4, p.245-250, 2002.

RIEDNER, C.E. et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease: an association of higher risk in younger men. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 8, n. 5, p. 1445-1453, 2011.

RODRÍGUEZ, A.C. et al. Disfunción eréctil asociada a factores de riesgo cardiovascular. **Clínica e Investigación en Arteriosclerosis**, v. 23, n. 6, p. 253-261, 2011.

RODRÍGUEZ, J.J.; AL DASHTI,.; SCHWARZ, E.R. Linking erectile dysfunction and coronary artery disease. **International Journal of Impotence Research**, v. 17, n. 1, p. S12-S18, 2005.

ROSAS, S.E; JOFFE, M. FRANKLIN, E. et al. Association of decreased quality of life and erectile dysfunction in hemodialysis patients. **Kidney international**, v. 64, n. 1, p. 232-238, 2003.

ROSEN, R.C. et al. Epidemiology of erectile dysfunction: the role of medical comorbidities and lifestyle factors. **Urology Clinical in North America**, v. 32, p. 403–417, 2005.

ROSEN, R.C. Psychogenic erectile dysfunction. **Urology Clinical in North America**, v. 28(s. 2) p. 269-278, 2001.

ROSEN, R.C. Quality of life assessment in sexual dysfunction trials. **International Journal of the Impotence Research**, v. 10, (suppl 2): S21–S23, 1998.

SALEM, S. et al. Erectile dysfunction severity as a risk predictor for coronary artery disease. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 6, n. 12, p. 3425-3432, 2009.

SCHOUNTEN, B.W. et al. Erectile dysfunction prospectively associated with cardiovascular disease in the Dutch general population: results from the Krimpen Study. **International Journal of Impotence Research**, v. 20, p. 92–99, 2008.

SCHOUNTEN, B.W. et al. Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population. Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study. **International Journal of Impotence Research**, v. 17, p. 58, 2005.

SCHULZ, R. et al. Association between depression and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. **Archives on Internal Medicine**, v. 160, p. 1761– 1768, 2000.

SCHWARZ, E.R. et al. The prevalence and clinical relevance of sexual dysfunction in women and men with chronic heart failure. **International Journal of Impotence Research**, v. 20, p. 85-91, 2008.

SHABSIGH, R. et al. Lack of awareness of erectile dysfunction in many men with risk factors for erectile dysfunction. **Biomed Central Urology**. Nov v. 5, p. 10-18, 2010.

SHAMLOUL, R.; GHANEM, H. Erectile dysfunction. **Lancet**, v. 381, p. 153-165, 2013.

SHANKER, A.S.R.; PHANIKRISHNA, B.; REDDY, C.B.V. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease and it's severity. **Indian Heart Journal**, v. 65, p. 180-186, 2013.

SHIRI, R; KOSKIMAKI J; HAKAMA M. et al. Effect of life-style factors on incidence of erectile dysfunction. **International Journal of Impotence Research**, v. 16, p. 389, 2004.

SHIRI, R. et al. Effect of chronic diseases on incidence of erectile dysfunction. **Urology**, v. 62, p. 1097, 2003.

SHULZ, R; BEACH, S.R; IVES, D.G. et al. Association between depression and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. **Archives of Internal Medicine**, v. 160, n. 12, p. 1761 - 68, 2000.

SIMONSEN, U.; GARCIA-SACRISTAN, A.; PRIETO, D. Penile arteries and erection. **Journal of Vascular Research**, v. 39, n. 4, p. 283-303, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2012. Baseado nas recomendações da EAU (ISBN 978-90-79754-96-0), disponíveis aos membros da Associação Europeia de Urologia no seu website: <<http://www.uroweb.org>>. Acesso em 06 de Agosto de 2016.

SOLOMON, H. et al. Relation of erectile dysfunction to angiographic artery disease. **American Journal of Cardiology**, v.91, n. 2, p. 230–231, 2003.

STERN, S. Symptoms other than chest pain may be important in the diagnosis of “silent ischemia”, or “the sounds of silence”. **Circulation**, v. 111, e435–e437, 2005.

STEWART, A. L. et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the medical outcomes study. **Journal of the American Medical Association**, v.262, n. 7, p. 907-913, 1989.

SUGIMORI, H. et al. Relationships between erectile dysfunction, depression and anxiety in Japanese subjects. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 2, p. 390-396, 2005.

THIRD REPORT of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) - Final report. **Circulation**, v. 106, p. 3143–3421, 2002.

THOMPSON, I. M. et al. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. **Journal of the American Medical Association**, v.294, n. 23, p. 2996-3002, 2005.

VACANTI, L.J.; CARAMELLI, B. Idade e distúrbios psicológicos. Variáveis associadas à disfunção sexual no período pós-infarto. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85 (s. 2) p. 110-114, 2005.

VLACHOPOULOS, C. et al. Plasma total testosterone and incident cardiovascular events in hypertensive patients. **American Journal of Hypertension**, v. 26, p. 373–381, 2013.

VLACHOPOULOS, C. et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Circulation Cardiovascular Quality Outcomes**, v. 6, p. 99-109, 2013.

VLACHOPOULOS, C. et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Circulation on Cardiovascular Quality Outcomes**, v. 6, p. 99-109, 2013.

WAGNER, G.; FUGL-MEYER, K.S.; FUGL-MEYER, A.R. Impact of erectile dysfunction on quality of life: patient and partner perspectives. **International Journal of Impotence Research**, v. 12, (Suppl 4) S144-S146, 2000.

WEI, M. et al. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction. **American Journal of Epidemiology**, v. 140, p. 930, 1994.

WHOQOL. Measuring Quality of Life. The World Health Quality of Life Instrument (The WHOQOL-100 and The WHOQOL-BREF). Geneva: **World Health Organization**, 1997.

## **2 CAPÍTULO II**

### **2.1 MÉTODOS**

#### **2.2 Local do estudo**

O estudo foi realizado em três hospitais de Pernambuco, sendo dois hospitais no Recife (Hospital das Clínicas - UFPE e Hospital Ilha do Leite) e um hospital em Caruaru (Hospital Santa Efigenia).

Todas as entrevistas foram realizadas em pacientes admitidos nos setores de Hemodinâmica dos referidos hospitais.

#### **2.3 População do estudo**

Pacientes do sexo masculino admitidos para realização de cateterismo cardíaco ou angioplastia coronariana no setor de Hemodinâmica dos três hospitais participantes.

##### **2.3.1 Critérios de inclusão**

Presença de estenose coronariana  $\geq 50\%$  de acordo com angiografia coronariana, angina do peito, síndrome coronariana aguda ou isquemia silenciosa, idade  $> 18$  anos, capacidade de resposta de questionário estruturado, concordância com estudo e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

##### **2.3.2 Critérios de exclusão**

Revascularização do miocárdio pregressa, DE previamente diagnosticada em tratamento ou não, doenças graves que levem à expectativa de vida  $< 1$  ano, discrasia sanguínea grave, participação concomitante em outro estudo clínico.

OBS: Os pacientes com doenças graves com expectativa de vida < 1 ano têm, em sua maioria, um comprometimento físico e mental importante o que comprometeria os resultados obtidos no questionário de QV e mascararia a sua interpretação.

### **2.3.3 Tipo de amostragem**

A amostra foi aleatória e obtida por demanda espontânea.

### **2.3.4 Definição do tamanho amostral**

O número de pacientes a ser incluídos no estudo foi estimado entre 219 a 224 indivíduos (Apêndice A). O cálculo amostral levou em conta a prevalência da disfunção na população brasileira (39,5 - 53,9%) (MOREIRA Jr, 2002) (RHODEN et al., 2002) e nos pacientes coronariopatas (49 - 70%) (MONTORSI et al., 2003) (SHANKER; PHANIKRISHNA; REDDY, 2013) e a estimativa do número de indivíduos selecionáveis por serviço.

A prevalência da DE na população brasileira levou em conta os principais estudos já realizados sobre o tema no Brasil. Neles foram utilizados instrumentos diversos de diagnóstico e as entrevistas foram realizadas de forma aleatória numa população de 18 a 70 anos de idade. O poder estatístico do estudo foi de 0,99 e o erro alfa foi de 0,05.

## **2.4 Definição e categorização das variáveis**

### **2.4.1 Variáveis independentes**

Neste estudo foram analisadas variáveis clínicas e sociodemográficas: idade, IMC (índice de massa corpórea), apresentação clínica (angina estável, angina instável, IAM, cardiomiopatia, suspeita de ICO e outros), escolaridade (analfabeto, ensino fundamental, ensino médio e ensino superior), estado civil (solteiro, casado, divorciado e viúvo), religião

(católica, evangélica, ateu, outras), renda familiar (até 01 salário-mínimo, de 01 a 03 salários-mínimos, de 03 a 10 salários-mínimos e mais de 10 salários-mínimos), tabagismo (ausente, até 10 cigarros/dia, de 10 a 20 cigarros/dia e mais de 20 cigarros/dia) etilismo (ausente, até 2 doses/semana, de 2 a 10 doses/semana e mais de 10 doses/semana), hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, história de câncer, diagnóstico de depressão, diagnóstico de ansiedade, doença tiroidiana (ausente, hipotireoidismo e hipertireoidismo), insuficiência renal crônica (IRC) (ausente, IRC dialítica e IRC não-dialítica), uso de betabloqueadores, uso de bloqueadores dos canais de cálcio, uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina, uso de bloqueadores dos receptores da angiotensina, uso de diuréticos, uso de antidepressivos, uso de ansiolíticos e uso de estatinas.

#### **2.4.2 Variáveis dependentes**

As variáveis dependentes foram:

- Disfunção erétil
- Qualidade de vida
- Doença arterial coronariana
- Duração da disfunção erétil

#### **2.4.3 Definição dos termos, operacionalização e categorização das variáveis:**

Para a coleta das características clínicas e socioeconômicas foram utilizados como instrumentos 02 questionários e uma ficha clínica padrão.

A ficha clínica (Apêndice B) foi composta por características clínicas e sociodemográficas descritas no ítem variáveis independentes e que possibilitaram respostas dicotômicas ou politômicas. As respostas foram categorizadas, conforme a sequência instituída pelo autor, para fins de análise estatística.

A qualidade de vida foi avaliada por meio da aplicação do questionário *Short Form-36* (SF-36) (WARE, 1992) (ANEXO A).

O *Short Form-36* (SF-36) (WARE, 1992) é um instrumento de medida de qualidade de vida desenvolvido no final dos anos 1980 nos Estados Unidos. Foi aplicado em diversas situações com boa sensibilidade, eliminando-se o problema de distribuição excessiva das pontas de escala como excelente e muito ruim. Este instrumento foi traduzido e validado no Brasil em 1999 (CICONELLI; FERRAZ; SANTOS, 1999) e mostrou-se adequado às condições socioeconômicas e culturais da população brasileira.

O cálculo do SF-36 foi feito transformando as questões em domínios, sendo que para cada domínio existe um cálculo diferente que varia de zero a cem que corresponde do pior ao melhor estado de saúde (WARE, 2003). O resultado é chamado de *Raw Scale* porque o valor final não apresenta nenhuma unidade em medida. O cálculo de cada domínio é um teste estatístico, não sendo necessária aplicação de outro teste.

Os domínios avaliados pelo SF-36 incluem: capacidade funcional (dez itens) avalia a presença e a extensão das limitações impostas à capacidade física; aspectos físicos (dois itens); dor (dois itens) derivados do questionário SF-20, acrescido da interferência da dor nas atividades de vida diária; estado geral de saúde (cinco itens) derivados do questionário *General Health Rating Index*; vitalidade (quatro itens) considera o nível de energia, com a fadiga sendo derivada do questionário *Mental Health Inventory*; aspectos sociais (dois itens) analisam a integração do indivíduo em atividades sociais; aspectos emocionais (três itens) e saúde mental (cinco itens) investigam as dimensões de ansiedade, depressão, alterações do comportamento ou descontrole emocional e bem-estar psicológico (WARE, 1997).

A disfunção erétil foi avaliada pela forma abreviada do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5) (Anexo B) (ROSEN, 1999).

O *International Index of Erectile Function* (IIEF) foi desenvolvido e validado em 1996 e 1997, respectivamente, como parte do estudo clínico de lançamento do sildenafil (CAPPELLERI et al., 1999; CAPPELLERI et al., 2000; ROSEN et al., 1997). Desde então ele foi adotado como “padrão-ouro” na avaliação do tratamento em estudos clínicos envolvendo paciente com DE (ROSEN et al., 2002). Além disso, este índice vem sendo utilizado no diagnóstico e na classificação da DE a despeito da população analisada, sendo

inclusive um dos principais instrumentos empregados na avaliação da DE nos pacientes com doença cardíaca (CONTI; PEPINE; SWEENEY, 1999; OLSSON; PERSON, 2001).

A forma abrevada do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5), também conhecido como *Sexual Health Inventory for Men* (SHIM) foi desenvolvida e validada como uma ferramenta diagnóstica rápida e de fácil administração nos pacientes com suspeita de função erétil comprometida (ROSEN et al., 1999). Foi validado para uso no Brasil em 2013 (GONZÁLEZ et al, 2013). Os cinco itens incluídos no IIEF enfocam as definições de DE do *National Institutes of Health* dos Estados Unidos. Estes itens descriminam muito bem homens com e sem DE, assim como a severidade da disfunção. Cada questão tem pontuação variando de 1 a 5. A DE foi classificada dentro de cinco níveis validados de severidade, sendo sem DE (22 a 25 pontos), leve (17 a 21 pontos), leve/moderada (12 a 16 pontos), moderada (8 a 11 pontos) e severa (5 a 7 pontos) (CAPPELLERI et al., 1999).

Para fins de associação entre o grau de comprometimento coronariano e o tempo de DE e entre a severidade da DAC e o tempo de disfunção foram consideradas as seguintes definições e parâmetros:

1- DAC obstrutiva significativa foi definida por estenose de pelo menos 50% ou mais no diâmetro em pelo menos um vaso epicárdico maior - artéria descendente anterior, artéria circunflexa e artéria coronária direita - ou seus ramos com mais de 1,5 mm de diâmetro. Foram computados para a análise o número de vasos com estenose significativa.

2- Severidade da lesão foi caracterizada como obstrução dos vasos epicárdicos ou de seus ramos maiores de 1,5 mm de diâmetro, com estenose maior ou igual a 70% pela angiografia.

3- Padrões obstrutivos coronarianos foram denominados de uniarterial, biarterial e triarterial se tinham comprometimento de uma, duas ou três artérias, respectivamente.

4- Paciente com lesão exclusiva de tronco da coronária esquerda (TCE) foi considerado como comprometimento biarterial, já que este vaso dá origem a dois vasos epicárdicos maiores: artéria descendente anterior e coronária circunflexa.

5- O tempo de disfunção erétil foi dividido em 3 intervalos iguais: 0 a < 2 anos; 2 anos a < 4 anos e  $\geq 4$  anos.

Foram consideradas 4 faixas etárias para cálculo da prevalência de DE nos pacientes com DAC e sem DAC: < 50 anos; 50 a < 60 anos; 60 a < 70 anos e  $\geq$  70 anos.

Baseado em estudos que relacionaram DE e DAC, foi considerado como jovem os homens com menos de 60 anos de idade (MINER et al., 2012; RIEDNER et al., 2011).

#### **2.4.4 Coleta de dados**

Este estudo recrutou pacientes do sexo masculino, maiores de 18 anos, admitidos para realização de cateterismo cardíaco ou angioplastia coronariana no Setor de Hemodinâmica de três hospitais do Estado de Pernambuco - Brasil. O recrutamento se deu através de demanda espontânea para pacientes encaminhados dos ambulatórios especializados ou admitidos para exames de urgência.

As entrevistas foram realizadas individualmente, por pessoal treinado (médicos ou enfermeiros do Setor de Hemodinâmica, ou estudantes do Curso de Medicina da UFPE), à beira-leito ou em ambiente reservado, com duração aproximada de 20 minutos. Para os pacientes eletivos, as entrevistas ocorreram antes ou depois do procedimento de cateterismo cardíaco ou angioplastia. Para os pacientes admitidos para o procedimento de emergência, as entrevistas ocorreram na unidade de terapia intensiva (UTI), 24 a 48 horas após o CATE.

#### **2.5 Análise estatística**

Na análise estatística, foram aplicados os testes de *Kolmogorov-Smirnov* e *Shapiro-Wilk* para avaliar a normalidade dos dados. Quando houve distribuição normal, as variáveis foram apresentadas como média e desvio padrão e quando não, como mediana e valores máximo e mínimo. Foram realizadas análises estatísticas descritivas e comparativas.

Para comparar variáveis numéricas foi utilizado o teste *t* de *Student*, para as variáveis ordinais o teste de *Mann Whitney*, enquanto para variáveis categóricas o teste de qui-quadrado ou teste exato de *Fischer*, a depender da distribuição normal e da homogeneidade de variâncias das amostras, sendo o valor de *p* considerado significativo  $< 0,05$ .

Foi utilizado o teste de correlação de Spearman entre as variáveis clínicas/sociodemográficas e os valores obtidos pelo questionário IIEF-5, nos grupos de pacientes com e sem DAC.

Foi realizada a análise descritiva da frequência das variáveis dos perfis clínicos e sociodemográficos. O teste não-paramétrico *Kruskal-Wallis* foi usado para testar se existiam diferenças significativas em cada domínio de qualidade de vida quando se comparam os diferentes tipos de DE nos pacientes com DAC.

Para verificar a relação entre as variáveis clínicas e a QV, usando os domínios de qualidade de vida, um “fator” foi gerado pela análise fatorial, sendo este a representação conjunta de todos os domínios. Em seguida, usando o modelo de regressão linear múltipla, cada variável clínica foi testada quanto à relação significativa com o “fator Qualidade de Vida”, para, desta forma, identificar variáveis que possuam influência no comportamento do “fator QV”.

Foi realizada a comparação entre a redução dos valores alcançados pelos graus de DE entre o grupo com e sem DAC nos diversos domínios de QV. Também foi comparada a redução destes valores entre os componentes físico e mental dos grupos acima. Para isto foi utilizado o teste não-paramétrico de *Mann-Whitney*.

Com o objetivo de avaliar o efeito da duração da DE na DAC, foi realizada uma análise de regressão multinomial com as variáveis clínicas e sociodemográficas e o tempo de DE para definição de qual destas poderia estar associada ao padrão obstrutivo coronariano, assim como com o diagnóstico de DAC. Também foi feita uma análise de regressão binária com as mesmas variáveis independentes acima e sua associação com a severidade da DAC.

Foi utilizado o teste de correlação de Spearman para analisar a relação entre o tempo de DE e a severidade das lesões. Em seguida, para a identificação dos intervalos de tempo de DE que mais foram associados à severidade das lesões coronarianas, foi realizada uma análise post-hoc par a par com o teste de *Tukey*.

Para testar quais variáveis entrariam no modelo final de regressão múltipla foi considerado significativo  $p \leq 0,2$ . Para todas as outras análises realizadas o valor de  $p \leq 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

Os dados coletados foram digitados em programa Excel e constituíram o banco de dados do estudo, que depois será exportado para o pacote estatístico SPSS versão 21 a fim de serem realizadas as análises.

## **2.6 Aspectos éticos**

Esta pesquisa teve início após a aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. As informações são confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os questionários coletados ficarão armazenados em pastas de arquivo sob a responsabilidade do pesquisador, pelo período mínimo de 5 anos.

Os riscos referentes à pesquisa estão relacionados ao constrangimento em não responder ou não saber responder às perguntas do questionário e em dar informações sobre sua intimidade. Os benefícios estão relacionados ao diagnóstico de DE e à identificação de possível prejuízo na QV dos participantes com DE e/ou outras patologias associadas.

Os pacientes que concordaram em participar assinaram o TCLE (Apêndice C), após serem informados e esclarecidos sobre a pesquisa. O estudo foi iniciado após a aprovação do TCLE pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) em julho de 2014, CAAE: 33894914.8.0000.5208 e atendeu aos critérios éticos preconizados pela resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS).

## 2.7 REFERÊNCIAS

CAPPELLERI JC et al. Some developments on the International Index of Erectile Function (IIEF). **Drug information Journal**, v. 3, p. 179 – 190, 1999.

CAPPELLERI JC; SIEGEL RL; OSTERLOH IH.et al. Relationship between patient self-assessment of erectile function and the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. **Urology**, v. 56, p. 477 – 481, 2000.

CICONELLI RM; FERRAZ MB; SANTOS W. Tradução para a língua Portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 39, n. 3, p. 143-50 Mai/Jun, 1999.

CONTI CR; PEPINE CJ; SWEENEY M. Efficacy and safety of sildenafil citrate in the treatment of erectile dysfunction in patients with ischemic heart disease. **American Journal of Cardiology**, v. 83p. 29C – 34C, 1999.

GONZÁLEZ AI; STIES SW; WITTKOPF PG.et al. Validação do Índice Internacional de Função Erétil (IIFE) para uso no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 2,p. 176-182, 2013.

MINER M, SEFTEL AD, NEHRA A. et al. Prognostic utility of erectile dysfunction for cardiovascular disease in younger men and those with diabetes. **American Heart Journal**, v. 164, p. 21-8, 2012.

MONTORSI F; BRIGANTI A; SALONIA A. et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. **European Urology**, v. 44, n. 3, p. 360-4, 2003.

OLSSON AM; PERSSON C-A. Efficacy and safety of sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction in men with cardiovascular disease. **International Journal of Clinical Practice**, v. 55,p. 171 – 176, 2001.

RIEDNER CE, RHODEN EL, FUCHS SC. et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease: an association of higher risk in younger men. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 8, n. 5, p. 1445-1453, 2011.

ROSEN RC.et al. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostioc tool for erectile dysfunction. **International Journal of Impotence Research**, v. 11,p. 319 – 326, 1999.

ROSEN RC; CAPPELLERI JC; GENDRANO N. The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. **International Journal of Impotence Research**, v.14, p. 226-244, 2002.

SHANKER ASR; PHANIKRISHNA B; REDDY CBV. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease and it's severity. **Indian Heart Journal**, v. 65, p. 180-186, 2013.

WARE JE; SHERBOURNE CD. The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36). Conceptual framework and item selection. **Medical Care**, v. 30, n. 6, p. 473-483, 1992.

WARE JE; KOSINSKI M. Interpreting SF-36 SummaryHealth Measures: a response. **Quality Life Research Journal**, v. 10 (5), p. 405-413, 2001.

WARE JE; KOSINSKI M; BAYLISS MS. et al. Comparison of Methods for Scoring and Statistical Analysis of SF-36 Health Profiles and Summary Measures: Summary of Results from the Medical Outcomes Study. **Medical Care**,v. 33, (Suppl 4):AS264–AS279, 1993.

### **3 CAPÍTULO III**

#### **3.1 ARTIGO ORIGINAL 1**

##### **DISFUNÇÃO ERÉTIL COMO INDICADOR DE PIOR QUALIDADE DE VIDA NOS PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA**

André Ricardo dos Santos Tabosa

Médico Hemodinamicista - Pós-graduando em Ciências da Saúde – Universidade Federal de Pernambuco - UFPE.

Dinaldo Cavalcanti de Oliveira

Prof. Dr. em Ciências da Saúde pelo programa de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo.

Médico Cardiologista do Serviço de Cardiologia do Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Pernambuco - UFPE.

### 3.2 Resumo

**Objetivos:** O objetivo primário foi avaliar se a Disfunção Erétil (DE) é preditora de pior Qualidade de Vida (QV) em pacientes com Doença Arterial Coronariana (DAC), enquanto os mais relevantes secundários foram descrever a prevalência de disfunção erétil e avaliar a relação entre as variáveis clínicas e a qualidade de vida. **Métodos e Resultados:** Este foi um estudo transversal, multicêntrico, prospectivo, descritivo e analítico, realizado de dezembro de 2014 a abril de 2016, que incluiu 304 pacientes do sexo masculino (idade média  $57 \pm 9,9$  anos) com DAC angiográfica. Foram avaliadas características clínicas e socio demográficas dos pacientes, assim como a QV (*Short Form 36*) e a disfunção erétil (forma abreviada do Índice internacional de função erétil). Os testes estatísticos *Kolmogorov-Smirnov*, *Shapiro-Wilk*, *Kruskal-Wallis* foram utilizados para comparações entre os grupos e um modelo de regressão multivariada foi usado para avaliação das variáveis que mais contribuíram para a QV. O valor de  $p$  foi considerado significativo se  $< 0,05$ . A disfunção erétil ( $p < 0,001$ ), indivíduos mais jovens ( $p = 0,012$ ), depressão ( $p = 0,031$ ), hipertensão ( $p = 0,049$ ) e uso de betabloqueador ( $p = 0,019$ ) influenciaram negativamente a QV. A prevalência de DE foi de 76,3%, sendo 37,4% de DE leve, 31,3% de DE leve/moderada, 15,2% de DE moderada e 16,1% de DE severa. **Conclusão:** A DE foi preditora de pior QV nos pacientes avaliados, sendo a prevalência de DE bastante elevada. A menor idade, hipertensão, depressão e uso de betabloqueador tiveram impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes.

.

Palavras-chave: Disfunção erétil. Qualidade de vida. Doença das coronárias. Prevalência.

### 3.3 Abstract

**Objectives:** The primary study objective was to assess whether erectile dysfunction (ED) predicts worse quality of life (QoL) in patients with coronary artery disease (CAD), and the most important secondary objectives were to describe the prevalence of erectile dysfunction and to assess the relationship between clinical variables and QoL. **Methods and Results:** This cross-sectional, multicentric, prospective, and analytical study was conducted from December 2014 to April 2016 and included 304 males with angiographic CAD and mean age of  $57 \pm 9.9$  years. The patients' clinical, sociodemographic, QoL (Short Form 36) and erectile dysfunction (International Index of Erectile Dysfunction – short form) characteristics were assessed. The statistical tests Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk, and Kruskal-Wallis compared the groups, and a multivariate regression model determined the variables that most contributed to QoL. P-values below 0.05 were considered significant. Erectile dysfunction ( $p < 0.001$ ), lower age ( $p = 0.012$ ), depression ( $p = 0.031$ ), high blood pressure ( $p = 0.049$ ), and use of beta-blocker ( $p = 0.019$ ) worsened QoL. The prevalence of erectile dysfunction was 76.3%, of which 37.4%, 31.3%, 15.2%, and 16.1% were mild, mild/moderate, moderate, and severe, respectively. **Conclusion:** Erectile dysfunction predicted worse QoL, and its prevalence was very high. Lower age, high blood pressure, depression, and use of beta-blocker worsened the patients' QoL.

Keywords: Erectile dysfunction. Coronary artery disease. Prevalence.

### 3.4 Introdução

As associações entre disfunção erétil (DE), qualidade de vida (QV) e doença cardiovascular (DCV) têm sido motivo de estudos nos últimos anos, sendo que alguns aspectos têm tido especial destaque<sup>1-3</sup>.

A prevalência da DE depende da faixa etária do paciente, sendo maior quanto mais velho for o mesmo<sup>4</sup>. Em pacientes coronariopatas a prevalência, em geral, varia de 60-70%<sup>1</sup>. No Brasil, considerando-se a população geral, esta prevalência varia de 31,9 a 53,9%<sup>5,6</sup>.

A DE e a DCV frequentemente compartilham os mesmos fatores de risco. Hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, dislipidemia e obesidade são comuns às duas condições e o seu impacto na disfunção endotelial já foi bem documentado<sup>7</sup>. A disfunção endotelial, caracterizada dentre outras coisas pelo comprometimento da biodisponibilidade do óxido nítrico, precede o desenvolvimento das lesões ateroscleróticas e tem sido sugerida como importante elo de ligação entre DE e DAC<sup>8</sup>.

A DE pode estar presente em homens supostamente saudáveis, em pacientes ambulatoriais e outros. Tal disfunção exerce uma influência negativa na QV dos pacientes por afetar, dentre outros, os aspectos físicos e psicossociais, sendo que o seu tratamento contribui para a melhoria da qualidade de vida dos enfermos<sup>9-12</sup>.

Indivíduos com doença coronariana também são conhecidos por terem a QV prejudicada<sup>13,14</sup>. Sabe-se que nestes pacientes apesar do controle de fatores de risco para DAC, a qualidade de vida permanece comprometida e isso pode contribuir para um pior prognóstico<sup>15,16</sup>.

A DE e a DAC têm fatores de riscos comuns<sup>7</sup> e além disso podem comprometer a QV dos pacientes<sup>17,18</sup>, o que eventualmente contribui para um impacto negativo no prognóstico dos doentes<sup>2</sup>.

A partir dessas considerações, realizamos uma pesquisa que estudou DE e QV em pacientes com doença arterial coronariana, na qual procuramos avaliar se a DE é preditora de

pior qualidade de vida. Procuramos também estabelecer a prevalência da DE nesta população e eventuais associações entre a DE e a QV.

### **3.5 Objetivos**

O objetivo primário foi avaliar se a DE é preditora de pior qualidade de vida em pacientes portadores de doença arterial coronariana.

Os objetivos secundários foram: descrever a prevalência de disfunção erétil em pacientes portadores de DAC, caracterizar os perfis clínico e sócioeconômico da população, avaliar a relação entre as variáveis clínicas e a qualidade de vida e comparar o impacto da DE na qualidade de vida nos grupos com DAC e sem DAC.

### **3.6 Métodos**

Estudo transversal, multicêntrico, prospectivo, descritivo e analítico, realizado de dezembro de 2014 a abril de 2016, em 3 hospitais terciários do Estado de Pernambuco-Brasil.

O cálculo amostral foi baseado na prevalência da disfunção na população brasileira (39,5 - 53,9%)<sup>19,6</sup> e nos pacientes coronariopatas (49 - 70%)<sup>20,21</sup>. Baseados nisso, o número de pacientes que deveriam ser recrutados foi entre 219 e 224 participantes, com poder estatístico do estudo de 0,99 e erro alfa de 0,05.

Os critérios de inclusão foram: idade > 18 anos, indicação clínica de realização de angiografia coronariana e potencialidade de vida sexual ativa, enquanto os de exclusão foram: história pregressa de revascularização miocárdica ou de membros inferiores, doença arterial periférica ou da artéria aorta, tratamento para disfunção erétil ou câncer, pacientes com discrasia sanguínea grave, doenças psiquiátricas, incapacidade em responder aos questionários, expectativa de vida < 1 ano ou participação em outro estudo.

As características clínicas e socioeconômicas foram coletadas através de questionários. A qualidade de vida foi avaliada por meio da aplicação do questionário *Short Form-36* (SF 36)<sup>22</sup>, enquanto a disfunção erétil pelo Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5)<sup>23</sup>.

O cálculo do SF-36 foi feito transformando as questões em domínios, sendo que para cada domínio existe um cálculo diferente que varia de zero a cem que corresponde do pior ao melhor estado de saúde<sup>24</sup>. O resultado é chamado de *Raw Scale* porque o valor final não apresenta nenhuma unidade em medida. O cálculo de cada domínio é um teste estatístico, não sendo necessária aplicação de outro teste.

Os domínios avaliados pelo SF-36 incluem: Capacidade Funcional, Aspectos Físicos, Dor, Estado Geral de Saúde, Vitalidade, Aspectos Sociais, Aspectos Emocionais e Saúde Mental<sup>25</sup>.

De acordo com o IIEF-5 a DE é classificada em cinco níveis validados de severidade, sendo: sem DE (22 a 25 pontos), leve (17 a 21 pontos), leve/moderada (12 a 16 pontos), moderada (8 a 11 pontos) e severa (5 a 7 pontos)<sup>26</sup>.

O estudo encontra-se de acordo com as normas de pesquisa clínica e só foi iniciado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Clínica da instituição.

Na análise estatística, foram aplicados os testes de *Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk* para avaliar a normalidade dos dados. Quando houve distribuição normal, as variáveis foram apresentadas como média e desvio padrão e quando não, como mediana e valores máximo e mínimo. Foram realizadas análises estatísticas descritivas e comparativas.

Para comparar as variáveis numéricas foi utilizado o teste *t* de *Student*, para as variáveis ordinais o teste de *Mann Whitney* para variáveis categóricas o teste de qui-quadrado ou teste exato de *Fischer*, a depender da distribuição normal e da homogeneidade de variâncias das amostras, sendo o valor de *p* considerado significativo  $< 0,05$ .

Foi utilizado o teste de correlação de *Spearman* entre as variáveis clínicas/sociodemográficas e os valores obtidos pelo questionário IIEF-5, nos grupos de pacientes com e sem DAC.

Foi feita a análise descritiva da frequência das variáveis dos perfis clínicos e socioeconômico. O teste não-paramétrico *Kruskal-Wallis* foi usado para testar se existiam diferenças significativas em cada domínio de QV quando se comparam os diferentes tipos de DE nos pacientes com DAC e sem DAC e na população geral.

Para verificar a relação entre as variáveis clínicas e a qualidade de vida, usando os domínios de QV, um fator foi gerado pela análise fatorial, sendo este a representação conjunta de todos os domínios. Em seguida, usando o modelo de regressão linear múltipla, cada variável clínica foi testada quanto à relação significativa com o “fator Qualidade de Vida”, para, desta forma, identificar variáveis que possuam influência no comportamento do fator qualidade de vida.

Foi realizada a comparação entre a redução dos valores alcançados pelos graus de DE entre o grupo com e sem DAC nos diversos domínios de QV. Também foi comparada a redução destes valores entre os componentes físico e mental dos grupos acima, utilizando o teste não-paramétrico de *Mann-Whitney*.

Para testar quais variáveis entrariam no modelo final de regressão múltipla foi considerado significativo  $p \leq 0,2$ . Para todas as outras análises realizadas o valor de  $p \leq 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

### 3.7 Resultados

Foram recrutados 304 pacientes do sexo masculino (idade média  $57,0 \pm 9,9$  anos).

A prevalência da DAC angiográfica foi de 74%. Na população total do estudo, a prevalência de DE foi de 76,3%, sendo 37,4% de DE leve, 31,3% de DE leve/moderada, 15,2% de DE moderada e 16,1% de DE severa. Naqueles com DAC, a prevalência de DE foi de 77,3% e, nestes pacientes, foram identificados 37,1% de DE leve; 31% de DE leve/moderada; 15,1% de DE moderada e 15,9% de DE severa.

Quanto às características clínicas e sociodemográficas dos pacientes encontramos, religião evangélica (21%), atéia (2%), renda < 1 salário mínimo (SM) (11,8%), renda de 1 a 3 SM (63,1%), renda maior que 3 SM (24,9%), analfabeto (3,3%), ensino superior (7,2%), solteiro (7,2%) e viúvo (2,3%). Quanto ao uso de medicações encontramos uso de betabloqueador (43,1%), bloqueador dos canais de cálcio (13,8%), inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) (23,7%), bloqueador do receptor da angiotensina (BRA) (40,4%), diurético (24,3%), estatina (30,9%), ansiolítico (10,8%), anti-depressivos (3%). Quanto às indicações para a angiografia coronariana tivemos, angina estável (37,2%), angina

instável (15,4%), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) (24,5%), outras indicações (22,6%). As demais características clínicas e socio demográficas da população estudada são apresentadas na tabela 1.

Na população geral tivemos os seguintes achados na cineangiocoronariografia: ausência de lesões (26%), uniarteriais (21,7%), biarteriais (24%), triarteriais (24,3%) e lesão de tronco da coronária esquerda (TCE) (3,9%). Em relação à DE tivemos, sem DE (24,3%), DE leve (28,2%), DE leve/moderada (23,7%), DE moderada (11,5%) e DE severa (12,2%).

Quanto às características clínicas e sociodemográficas dos pacientes com DE 85,3% eram casados, 83,6% hipertensos, 35,8% dislipidêmicos, 33,2% diabéticos, 29,3% etilistas, 20,7% tabagistas e 8,6% tinham depressão. Análise comparativa dos pacientes com DE e sem DE são mostradas na tabela 2.

Nas correlações entre os valores do IIEF-5 e as demais variáveis nos grupos com DAC e sem DAC, foi observado que no grupo com DAC, a idade mais avançada ( $r = -,242$ ), baixos níveis de escolaridade ( $r = ,230$ ), história de câncer ( $r = ,165$ ) e depressão ( $r = ,133$ ) se relacionaram a baixos valores do IIEF-5. Já no grupo sem DAC, a idade mais avançada ( $r = -,227$ ), indivíduos com menor IMC ( $r = ,251$ ), maior consumo de álcool ( $r = ,259$ ), hipertensos ( $r = ,324$ ) e diabéticos ( $r = ,271$ ) se correlacionaram aos baixos valores do IIEF-5.

A avaliação da qualidade de vida nos 304 pacientes revelou que a Capacidade Funcional teve mediana de 70 (100 - 0), Aspectos Físicos 25 (100 - 0), Dor 72 (100 - 0), EGS 71 (100 - 15), Vitalidade 65 (100 - 5), Aspectos Sociais 81 (100 - 0), Aspectos Emocionais 100 (100 - 0) e Saúde Mental 72 (100 - 20).

Quando a QV foi analisada de acordo com o grau de DE observou-se, no domínio Capacidade Funcional os seguintes resultados: sem DE: 85 (100 - 0) DE leve: 75 (100 - 0), DE leve/moderada: 60 (100 - 0) DE moderada: 55 (100 - 5) DE severa: 50 (100 - 0) com valor de  $p < 0,001$ . A análise comparativa dos 8 domínios de QV está demonstrada na tabela 3.

Avaliações comparativas dos graus de DE para cada domínio de QV nos pacientes com e sem DAC estão apresentadas nas tabelas 4 e 5.

Foram realizadas comparações entre os grupos com DAC e sem DAC para identificar em quais grupos havia maior redução dos valores de cada domínio, conforme a progressão da DE. Não foram identificadas diferenças entre os dois grupos.

Da mesma forma, comparamos a redução no componente físico e mental entre os grupos com DAC e sem DAC de acordo com a progressão da DE. Foi identificada uma redução maior nos dois componentes para o grupo com DAC em relação ao grupo sem DAC ( $p=0,022$  e  $0,021$ , respectivamente)

Na análise das possíveis características que tiveram impacto na QV, após a regressão multivariada em pacientes com DAC, disfunção erétil ( $p < 0,001$ ), indivíduos mais jovens ( $p = 0,012$ ), depressão ( $p = 0,031$ ), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) ( $p = 0,049$ ) e uso de betabloqueador ( $p = 0,019$ ) influenciaram negativamente a qualidade de vida, sendo a DE o fator que mais influenciou aquele aspecto. O uso de IECA foi a única variável que melhorou o fator QV ( $p = 0,01$ ). Na população de pacientes sem DAC nenhuma variável alcançou significância a ponto de influenciar a QV. (Tabela 6)

Na população total do estudo, as variáveis idade ( $p = 0,033$ ), depressão ( $p = 0,059$ ), uso de betabloqueadores ( $p = 0,017$ ) e religião católica ( $p = 0,052$ ) apresentaram piora significativa da QV enquanto o uso de IECA levou a melhora na qualidade de vida ( $p = 0,003$ ). A disfunção erétil não influenciou este aspecto ( $p = 0,094$ ).

### 3.8 Discussão

No nosso estudo a DE foi preditora de pior qualidade de vida nos pacientes estudados. Além disso, a prevalência da DE foi elevada e superior à população considerada saudável que segundo Dos Reis<sup>5</sup> tem prevalência de 31,9% e semelhante à prevalência de 76% em pacientes com DAC<sup>21</sup>.

Rhoden et al.<sup>6</sup>, com a versão simplificada do mesmo questionário (IIEF-5), estudando 965 homens para investigação ambulatorial de câncer de próstata, identificou uma prevalência total de 53,9% de DE com distribuição mais homogênea entre as categorias de classificação da doença.

Outros estudos, em populações saudáveis e utilizando instrumentos diferentes, encontraram prevalências variando de 15,0 a 46,2%<sup>27,19,28</sup>, sendo a forma mais leve também a mais prevalente.

Nos Estados Unidos, o *Massachusetts Male Aging Study* (MMAS), o principal estudo sobre disfunção erétil já realizado, encontrou uma prevalência de 10% de disfunção completa e de mais de 50% de disfunção de qualquer grau na população geral entre 40-70 anos<sup>29</sup>.

A alta prevalência de DE encontrada em nosso estudo talvez se deva à amostra recrutada, já que se tratavam de pacientes admitidos no setor de hemodinâmica dos hospitais, para investigação de coronariopatia, ou seja, pacientes com suspeita clínica de DAC. É sabido que pacientes com doença coronariana têm, potencialmente, maior chance de desenvolver ou de já ter DE e que, a depender do grau de comprometimento coronariano, esta probabilidade

pode ser ainda maior. De forma discordante da literatura, em nosso estudo tivemos um predomínio das formas mais leves da disfunção<sup>30,21</sup>.

A prevalência de alteração na função erétil no grupo com DAC foi semelhante ao que é comumente encontrado na literatura. Por exemplo, Kloner e Mullin<sup>31</sup> identificaram neste grupo 75% e 67% dos pacientes com dificuldade em ter ou manter uma ereção adequada, respectivamente.

Em outro estudo realizado em pacientes submetidos a cateterismo cardíaco após síndrome coronariana aguda (SCA), a taxa de DE foi de 49%. A forma leve ocorreu em 14%, leve a moderada em 21%, moderada em 14% e severa em 51%<sup>20</sup>. Homens com SCA têm uma carga aterosclerótica teoricamente menor que os pacientes com DAC crônica. Em contraste ao evento agudo, os pacientes com quadro crônico geralmente mostram um severo e difuso envolvimento coronariano, com sintomas de angina a longo prazo. Por conseguinte, poder-se-ia esperar também um comprometimento mais acentuado das artérias hipogástricas/pudendas, levando a um quadro mais severo de DE<sup>32</sup>.

A QV é um bom indicador do status funcional e do bem-estar de um indivíduo que é submetido a tratamento médico<sup>33</sup> e torna-se importante na avaliação da eficácia deste tratamento e das condições de saúde do paciente<sup>34</sup>.

Estudos têm avaliado a qualidade de vida nos pacientes com DAC e encontrado, em geral, uma influência negativa no seu estatus geral de saúde<sup>35,18</sup>.

No estudo realizado por Boini et al.<sup>13</sup> o impacto do aparecimento da DAC foi comparado com controles sem DAC. Na média de 2 anos e meio após o diagnóstico, os autores concluíram que a maioria dos domínios das esferas física e mental foi afetada, o que não aconteceu no grupo controle.

Resultado semelhante foi encontrado em estudo analisando o efeito da idade, sexo, raça e etnia, na qualidade de vida de pacientes com DAC, com piores resultados nos indivíduos mais jovens, no sexo feminino, negros e hispânicos<sup>36</sup>. Em outro estudo foram avaliados pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca (IC) pós-IAM, sendo identificado que aqueles de renda mais baixa, do sexo feminino e com maior número de sintomas, em geral tinham a QV moderadamente mais baixa<sup>37</sup>.

No presente estudo não foi detectado prejuízo dos componentes físico ou mental nos pacientes com DAC, em comparação àqueles sem DAC. O número de pacientes recrutados, o desenho do estudo e a não avaliação do efeito do tratamento são alguns vieses que podem justificar o achado discordante da literatura.

A DE e seus graus mais severos também podem ter influência na qualidade de vida das pessoas. Estudo que avaliou 2476 homens sem comorbidades aparentes, relacionou os diferentes graus de DE (diagnosticado pelo IIEF) com os domínios de QV (SF-36) e observou uma correlação descendente e significativa entre estes valores, com predomínio para os componentes de dimensão física em relação à mental, sendo os domínios Vitalidade e Estado Geral de Saúde os que apresentaram os resultados mais expressivos<sup>10</sup>.

Em outro estudo com 253 pacientes diabéticos, foi constatado um prejuízo tanto dos componentes físico quanto mental, com piores resultados conforme a progressão da disfunção. Interessante notar que neste estudo as formas leve/moderada e moderada tiveram resultados piores que as formas leve e severa, em quase todos os domínios<sup>38</sup>. Segundo o autor, os pacientes com a forma severa provavelmente conviviam com a disfunção há mais tempo e, portanto, já apresentavam um conformismo com a doença.

O presente estudo revelou que a forma severa de DE foi a que teve os piores resultados de QV, mas como a maior parte da amostra exibia total desconhecimento da DE e nunca tinha se informado com o médico assistente, provavelmente não admitia sua doença. Acreditamos que isso pode ter contribuído para a falta de uma identificação precoce da disfunção.

Nos pacientes com DAC foi constatado que, com exceção do domínio Aspectos Sociais, todos os outros apresentaram diferença significativa. A disfunção severa foi a que apresentou os piores resultados em comparação aos outros graus de DE e em relação àqueles sem DE. A disfunção moderada apresentou resultado significativo apenas nos componentes Capacidade Funcional, Aspectos físicos e Vitalidade em relação aos participantes sem DE. Estas formas mais severas de DE, portanto, interferiram tanto no componente físico quanto mental de QV. As formas mais brandas não mostraram a mesma associação.

Importante destacar que após a comparação entre os tipos de DE, os domínios Capacidade Funcional, Aspectos físicos e Vitalidade tiveram seus valores reduzidos progressivamente com o avanço da disfunção, indicando que esta progressão teve implicação tanto nas esferas física quanto mental de QV.

Em pacientes submetidos a angiografia coronariana parece existir uma correlação entre o escore de *Gensini*<sup>39</sup>, o status emocional do indivíduo e a qualidade de vida. Nos pacientes com DAC mais grave e extensa há mais ansiedade, depressão e piores domínios físicos que naqueles sem DAC<sup>40</sup>.

Nossos achados não revelaram diferenças entre os grupos com DE e sem DE, em relação às variáveis Depressão e Ansiedade. Entretanto, houve uma forte associação entre o diagnóstico de DE e os domínios mentais, principalmente nos graus mais severos da doença.

Até o momento não dispomos na literatura de estudos que avaliem qual o efeito da DE na QV de pacientes com doença coronariana. O presente trabalho avaliou quais variáveis clínicas e sociodemográficas influenciaram a QV nestes pacientes e, dentre todas elas, a DE foi a que esteve mais associada à piora do fator qualidade de vida. Uma explicação é que a DE é uma doença de etiologia multifatorial, da qual participam fatores psicológicos, sociais, medicamentosos e orgânicos, cada um com influências diversas nos domínios de QV, mas que juntos potencializam seus efeitos nas dimensões física e mental.

Um fato interessante foi que no grupo de pacientes sem DAC a DE esteve correlacionada a diversas variáveis clínicas e socioeconômicas, dentre elas HAS, DM e etilismo. Isto provavelmente diminuiu o efeito que a DE teve no fator qualidade de vida, demonstrado pela análise multivariada. Já no grupo de pacientes com DAC apenas idade, escolaridade e depressão tiveram alguma correlação, e mesmo assim fraca ou muito fraca. Fatores de risco para DCV não se correlacionaram à disfunção. Portanto, neste grupo de homens com DAC a DE teve uma influência quase que exclusiva e de grande impacto no decréscimo da qualidade de vida, conforme demonstrado na análise multivariada.

As principais limitações do estudo foram: não ter capacidade de determinar causa-efeito, local de recrutamento se deu em um ambiente estressante o que pode ter gerado estresse psicológico e influenciado na resposta dos pacientes e por último, não foi avaliado o efeito de tratamentos sobre DE e QV.

### **3.9 Conclusões**

A DE foi preditora de pior QV nos pacientes avaliados nesse estudo, tanto naqueles com DAC angiográfica ou não.

A prevalência de DE foi elevada em pacientes com ou sem DAC angiográfica, os perfis clínico, social e econômico revelaram ser essa população de baixa renda e de baixa escolaridade, além de ser de alto risco para doenças cardiovasculares.

Dentre as variáveis clínicas, a idade avançada, hipertensão, depressão e uso de beta bloqueador tiveram impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes.

A presença de DE provocou maior prejuízo nas esferas física e mental de QV nos pacientes com DAC do que naqueles sem DAC.

### 3.10 Tabelas

3.10.1 Tabela 1. Características clínicas e sociodemográficas da população estudada.

| <b>Características</b>                   | <b>População total (n=304)</b> |
|------------------------------------------|--------------------------------|
| <b>Idade (anos) (<math>\pm</math>DP)</b> | 57 $\pm$ 9,9 anos              |
| <b>Ensino fundamental/médio, n (%)</b>   | 272 (89,5)                     |
| <b>Casado/união estável, n (%)</b>       | 258 (84,8)                     |
| <b>HAS, n (%)</b>                        | 246 (80,9)                     |
| <b>Religião Católica, n (%)</b>          | 222 (73)                       |
| <b>DM, n (%)</b>                         | 97 (31,9)                      |
| <b>Etilismo, n (%)</b>                   | 96 (31,6)                      |
| <b>Tabagismo, n (%)</b>                  | 63 (20,7)                      |
| <b>Insuficiência renal, n (%)</b>        | 26 (8,6)                       |
| <b>Depressão, n (%)</b>                  | 22 (7,2)                       |

Idade expressa em média  $\pm$  Desvio padrão; HAS = Hipertensão arterial sistêmica; DM = Diabetes mellitus.

3.10.2 Tabela 2. Comparação de características clínicas e sociodemográficas de pacientes com e sem DE.

| <b>Características</b>                   | <b>Com DE<br/>(n=230)</b> | <b>Sem DE<br/>(n=74)</b> | <b>p</b> |
|------------------------------------------|---------------------------|--------------------------|----------|
| <b>Idade (anos) (<math>\pm</math>DP)</b> | 58,7 $\pm$ 9,3            | 51,4 $\pm$ 10,0          | <0,001   |
| <b>Ensino fundamental/médio, n (%)</b>   | 212 (92,2)                | 60 (80,6)                | <0,001   |
| <b>HAS, n (%)</b>                        | 192 (82,3)                | 53 (72,2)                | 0,039    |
| <b>Religião</b>                          |                           |                          | 0,029    |
| <b>Católica, n (%)</b>                   | 168 (73,2)                | 53 (72,2)                |          |
| <b>Evangélica, n (%)</b>                 | 52 (22,4)                 | 12 (16,6)                |          |
| <b>Renda mensal</b>                      |                           |                          | 0,004    |
| <b>até 1 SM, n (%)</b>                   | 31 (13,3)                 | 5 (7,0)                  |          |
| <b>de 1 a 3 SM, n (%)</b>                | 153 (66,4)                | 39 (52,7)                |          |
| <b>mais de 3 SM, n (%)</b>               | 47 (20,3)                 | 30 (40,3)                |          |
| <b>Dislipidemia, n (%)</b>               | 89 (38,8)                 | 29 (38,9)                | 0,675    |
| <b>Diabetes, n (%)</b>                   | 76 (33,2)                 | 20 (27,7)                | 0,470    |
| <b>Tabagismo, n (%)</b>                  | 50 (21,7)                 | 16 (21,9)                | 0,483    |
| <b>IRC, n (%)</b>                        | 25 (10,8)                 | 1 (1,4)                  | 0,045    |

Idade expressa em médio  $\pm$  Desvio padrão; DE = disfunção erétil; SM = salário mínimo; HAS = Hipertensão arterial sistêmica.

3.10.3 Tabela 3. Comparação da Qualidade de vida de acordo com a ausência de disfunção erétil ou presença de seus vários tipos.

|                            | Sem DE<br>(74) | DE leve<br>(86) | DE<br>leve/mod<br>(72) | DE<br>moderada<br>(35) | DE<br>severa<br>(37) | p      |                                                               |
|----------------------------|----------------|-----------------|------------------------|------------------------|----------------------|--------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Cap. Funcional</b>      | 85 (100-0)     | 75 (100-0)      | 60 (100-0)             | 55 (100-5)             | 50 (100-0)           | <0,001 |                                                               |
| <b>Aspectos Físicos</b>    | 87.5 (100-0)   | 40 (100-0)      | 0 (100-0)              | 0 (100-0)              | 0 (100-0)            | <0,001 |                                                               |
| <b>Dor</b>                 | 72 (100-10)    | 66.5 (100-0)    | 74 (100-10)            | 62 (100-20)            | 51 (100-0)           | 0,001  |                                                               |
| <b>EGS</b>                 | 77 (100-32)    | 72 (100-25)     | 67 (97-15)             | 67 (92-30)             | 52 (92-25)           | <0,001 |                                                               |
| <b>Vitalidade</b>          | 75 (100-10)    | 65 (100-10)     | 65 (100-5)             | 60 (95-20)             | 50 (85-5)            | <0,001 |                                                               |
| <b>Aspectos Sociais</b>    | 87.5 (100-0)   | 87.5 (100-12.5) | 87.5 (100-0)           | 75 (100-12.5)          | 75 (100-12.5)        | 0,139  | Media na e valores máximos e mínimos dos valores dos domínios |
| <b>Aspectos Emocionais</b> | 100 (100-0)    | 100 (100-0)     | 100 (100-0)            | 100 (100-0)            | 0 (100-0)            | 0,001  |                                                               |
| <b>Saúde Mental</b>        | 80 (100-36)    | 72 (100-28)     | 72 (100-28)            | 68 (96-24)             | 56 (92-20)           | <0,001 |                                                               |

os. DE = Disfunção erétil; EGS = Estado geral de saúde.  
Teste de Kruskal-Wallis

3.10.4 Tabela 4. Comparação da qualidade de vida de acordo com a ausência de disfunção erétil ou presença de seus vários tipos, na população com DAC (n=225).

| Características            | Sem DE<br>(53) | DE leve<br>(67) | DE<br>leve/mod<br>(56) | DE<br>moderada<br>(21) | DE<br>severa<br>(28) | P      |
|----------------------------|----------------|-----------------|------------------------|------------------------|----------------------|--------|
| <b>Cap. Funcional</b>      | 85 (100-0)     | 80 (100-5)      | 65 (100-0)             | 65 (100-15)            | 50 (100-5)           | 0,001  |
| <b>Aspectos Físicos</b>    | 100 (100-0)    | 25 (100-0)      | 25 (100-0)             | 0 (100-0)              | 0 (100-0)            | <0,001 |
| <b>Dor</b>                 | 72 (100-20)    | 71 (100-0)      | 74 (100-10)            | 62 (100-20)            | 51 (100-0)           | 0,014  |
| <b>EGS</b>                 | 77 (100-32)    | 72 (97-25)      | 67 (97-15)             | 67 (92-30)             | 55 (92-25)           | <0,001 |
| <b>Vitalidade</b>          | 80 (100-20)    | 70(95-10)       | 65 (100-20)            | 55 (95-20)             | 55 (85-5)            | <0,001 |
| <b>Aspectos Sociais</b>    | 87.5 (25-100)  | 87.5 (100-25)   | 87.5 (100-0)           | 87.5 (100-12.5)        | 75 (100-12.5)        | 0,168  |
| <b>Aspectos Emocionais</b> | 100 (100-0)    | 100 (100-0)     | 100 (100-0)            | 100 (100-0)            | 0 (100-0)            | 0,008  |
| <b>Saúde mental</b>        | 80 (100-36)    | 76 (100-32)     | 76 (100-36)            | 76 (96-24)             | 60 (92-20)           | <0,001 |

Mediana e valores máximos e mínimos dos valores dos domínios. DE = Disfunção erétil; EGS = Estado geral de saúde.  
Teste de Kruskal-Wallis

3.10.5 Tabela 5. Comparação da Qualidade de vida de acordo com a ausência de disfunção erétil ou presença de seus vários tipos, na população sem DAC (n=79).

| Características            | Sem DE<br>(21) | DE leve<br>(19) | DE<br>leve/mod<br>(16) | DE<br>moderada<br>(14) | DE<br>severa<br>(9) | p      |
|----------------------------|----------------|-----------------|------------------------|------------------------|---------------------|--------|
| <b>Cap. Funcional</b>      | 95 (100-20)    | 65 (100-0)      | 40 (90-5)              | 50 (90-5)              | 50 (100-0)          | <0,001 |
| <b>Aspectos Físicos</b>    | 50 (100-0)     | 50 (100-0)      | 0 (100-0)              | 0 (100-0)              | 0 (100-0)           | 0,013  |
| <b>Dor</b>                 | 100 (100-10)   | 62 (100-10)     | 74 (100-20)            | 74 (100-42)            | 46,5 (72-31)        | 0,002  |
| <b>EGS</b>                 | 72 (97-42)     | 62 (100-25)     | 69,5 (87-47)           | 66 (84-55)             | 46 (72-30)          | 0,001  |
| <b>Vitalidade</b>          | 70 (100-10)    | 65 (100-25)     | 65 (90-5)              | 60 (85-40)             | 50 (80-20)          | 0,001  |
| <b>Aspectos Sociais</b>    | 75 (100-0)     | 87,5 (100-12,5) | 87,5 (100-37,5)        | 75 (100-25)            | 68,7 (100-37,5)     | 0,448  |
| <b>Aspectos Emocionais</b> | 100 (100-0)    | 100 (100-0)     | 100 (100-0)            | 100 (100-0)            | 0 (100-0)           | 0,076  |
| <b>Saúde mental</b>        | 80 (100-48)    | 64 (96-28)      | 70 (88-28)             | 68 (92-36)             | 54 (84-20)          | <0,001 |

Mediana e valores máximos e mínimos dos valores dos domínios. DE = Disfunção erétil; EGS = Estado geral de saúde. Teste de Kruskal-Wallis

3.10.6 Tabela 6. Impacto das características clínicas e sociodemográficas no fator QV dos pacientes com DAC (n=225)

| Características              | Coefficiente Beta | p      |
|------------------------------|-------------------|--------|
| <b>IIEF-5</b>                | 0,286             | <0,001 |
| <b>Idade</b>                 | 0,179             | 0,012  |
| <b>Apresentação Clínica</b>  | 0,227             | 0,281  |
| <b>Escolaridade</b>          | 0,108             | 0,116  |
| <b>Etilismo</b>              | 0,091             | 0,192  |
| <b>HAS</b>                   | 0,138             | 0,049  |
| <b>Câncer</b>                | 0,091             | 0,183  |
| <b>Depressão</b>             | 0,172             | 0,031  |
| <b>Uso de betabloqueador</b> | 0,166             | 0,019  |
| <b>Uso de BCC</b>            | -0,076            | 0,267  |
| <b>Uso de IECA</b>           | -0,181            | 0,010  |
| <b>Uso de ansiolíticos</b>   | -0,037            | 0,629  |
| <b>Tempo de DE</b>           | 0,052             | 0,448  |

IIEF-5 = Índice internacional de função erétil; HAS = Hipertensão arterial sistêmica; BCC = Bloqueador dos canais de cálcio; IECA = Inibidor da enzima conversora de angiotensina; DE = Disfunção erétil.

### 3.11 Referencias

1. Kriston L, Günzler C, Agyemang A, Bengel J, Berner MM. Effect of sexual function on Health-Related Quality of Life mediated by Depressive Symptoms in Cardiac Rehabilitation, Finding of the SPARK Project in 493 patients. *J Sex Med* 2010;7:2044-2055.
2. Lemogne C, Ledru F, Borniebale M, Consoli SM. Erectile dysfunction and depressive mood in men with coronary artery disease. *I J Card* 2010;138:277-280.
3. Mulat B, Arbel Y, Mashav N, Saar N, Steinvil A, Heruti R, Banai S, Justo D. Depressive symptoms and erectile dysfunction in men with coronary artery disease. *Urology* 2010;75(1):104-107.
4. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 2000;163:460-63.
5. Dos Reis M, Abdo C. Prevalence of Erectile Dysfunction as Defined by the International Index of Erectile Function (IIEF) and Self-Reported Erectile Dysfunction in a Sample of Brazilian Men Who Consider Themselves Healthy. *J Sex Marital Ther* 2010;36(1):87-100.
6. Rhoden EL, Telöken C, Sogari PR, Vargas Souto CA. The use of simplified International Index of Erectile Function (IIEF) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2002;14(4):245-250.
7. Jackson G, Boon N, Eardley I, Kirby M, Dean J, Hackett G, Montorsi P, Montorsi F, Vlachopoulos C, Kloner R, Sharlip I, Miner M. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. *Int J Clin Pract* 2010;64:848-857.
8. Araújo AB, Hall AS, Ganz P, Chiu GR, Rosen RC, Kupelian V, Travison TG, McKinlay JB. Does erectile dysfunction contribute to cardiovascular disease risk prediction beyond the Framingham Risk Score? *J Am Coll Cardiol* 2010;55(4):350-356.
9. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, Kaplan SH, Rossi MC, Sacco M, Tognoni G, Valentini M, Nicolucci A. Longitudinal assessment of quality of life in patients with type 2 diabetes and self-reported erectile dysfunction. *Diabetes Care* 2005;28(11):2637-43.
10. Sánchez-Cruz JJ, Cabrera-Léon A, Martín-Morales A, Fernández A, Burgos R, Rejas J. Male erectile dysfunction and health-related quality of life. *Eur Urol* 2003;44(2):245-253.
11. Sasayama S, Ishii N, Ishikura F, Kamijima G, Ogawa S, Kanmatsuse K, Kimoto Y, Sakuma I, Nonogi H, Matsumori A, Yamamoto Y. Men's Health Study: epidemiology of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Circ J* 2003;67(8):656-659.
12. Giuliano F, Peña BM, Mishra A, Smith MD. Efficacy results and quality-of-life measures in men receiving sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction. *Quality Life Research* 2001;10:359-369.

13. Boini S, Briançon S, Guillemin F, Galan P, Hercberg S. Occurrence of coronary artery disease has an adverse impact on health-related quality of life: a longitudinal controlled study. *Int J Cardiol* 2006;113(2):215-222.
14. Akyildiz ZI, Ergene O. Frequency of angina and quality of life in outpatients with stable coronary artery disease in Turkey: insights from the PULSE study. *Acta Cardiol* 2014;69(3):253-259.
15. Rumsfeld JS, MaWhinney S, McCarthy Jr M, Shroyer ALW, VillaNueva CB, O'Brien M, Moritz TE, Henderson WG, Grover FL, Sethi GK, Hammermeister KE. Health-Related Quality of Life as a Predictor of Mortality Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *JAMA*. 1999;281(14):1298-1303.
16. Spertus JA, Jones P, McDonell M, Fan V, Fihn SD. Health status predicts long-term outcome in outpatients with coronary disease. *Circulation* 2002;103(1):43-49.
17. Althof SE. Quality of life and erectile dysfunction. *Urology* 2002;59:803-810.
18. Veenstra M, Pettersen KI, Arnfinn R, Stavem K. Association of changes in health-related quality of life in coronary heart disease with coronary procedures and sociodemographic characteristics. *Health and Quality of Life Outcomes* 2004;2:56-63.
19. Moreira ED, Lisboa Lôbo CFL, Villa M, Nicolosi A, Glasser DB. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Salvador, northeastern Brazil: a population-based study. *Int J Impot Res* 2002;14Suppl2:S3-S9.
20. Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Margonato A, Macchi A, Galli S, Ravagnani PM, Montorsi P. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur Urol* 2003;44(3):360-364.
21. Shanker ASR, Phanikrishna B, Reddy CBV. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease and its severity. *IHJ* 2013;65:180-186.
22. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36). Conceptual framework and item selection. *Medical Care* 1992;30(6):473-483.
23. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña 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: 319-326.
24. Ware JE, Kosinski M. Interpreting SF-36 Summary Health Measures: a response. *Quality Life Research Journal* 2001;10(5):405-413.
25. Ware JE, Jr., Kosinski M, Keller SD. SF 36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. MA: The Health Institute, New England Medical Center, 1994.
26. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, Quirk F, Maytom MC, Mishra A, Osterloh IH. Some developments on the International Index of Erectile Function (IIEF). *Drug Info J* 1999;3:179-190.

27. Nicolosi A, Moreira ED Jr, Shirai M, Bin Mohd Tambi MI, Glasser DB. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology* 2003;61:201–06.
28. Moreira, ED, Abdo CHN, Torres EB, Lobo CFL, Fittipaldi JAS. Prevalence and correlates of erectile dysfunction: results of the Brazilian study of sexual behavior. *Urology* 2001;58: 583-588.
29. 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.
30. Shabsigh, R. Kaufman J, Magee M, Kreanga D, Russell D, Budhwani M. Lack of awareness of erectile dysfunction in many men with risk factors for erectile dysfunction. *BMC Urol* 2010;5:10-18.
31. Kloner RA, Mullin SH, Shook T, Matthews R, Mayeda G, Burstein S, Peled H, Pollick C, Choudhary R, Rosen R, Padma-Nathan H. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat? *J Urol* 2003;170:S46–S50.
32. Montorsi P, Ravagnani PM, Vlachopoulos C. Clinical significance of erectile dysfunction developing after acute coronary event: exception to the rule or confirmation of the artery size hypothesis? *AJA* 2015;17:21-25.
33. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, Wells K, Rogers WH, Berry SD, McGlynn EA, Ware JE Jr. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the medical outcomes study. *JAMA* 1989;262(7):907-913.
34. Wagner G, Fugl-Meyer KS, Fugl-Meyer AR. Impact of erectile dysfunction on quality of life: patient and partner perspectives. *Int J Impot Res* 2000;12(Suppl 4):S144-S146.
35. Baine KR, Norris CM, Gupta M, Southern D, Galbraith D, Knudtson ML, Graham MM. Altered health status and quality of life in South Asians with coronary artery disease. *Am Heart J* 2011;162:501-6.
36. Xie J, Wu EQ, Zheng ZJ, Sullivan PW, Zhan L, Labarthe DR. Patient-reported health status in coronary disease in the United States. Age, Sex, Racial and Ethnic differences. *Circulation* 2008;118:491-497.
37. Kim MH, Kim JS, Hwang SY. Health-related Quality of Life in Symptomatic Postmyocardial Infarction Patients with Left Ventricular Dysfunction. *Asian Nurs Res* 2015;9:47-52.
38. Malavige LS, Jayaratne SD, Kathiriarachchi ST, Sivayogan S, Ranasinghe P, Levy JC et al. Erectile Dysfunction is a strong predictor of poor quality of life in men with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2014;31(6):699-706.
39. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983;51(3):606.

40. Ekici B, Ercan EA, Cehreli S, Töre HF. The effect of emotional status and health-related quality of life on the severity of coronary artery disease. *Kardiol Pol* 2014;72(7):617–623.

### **CAPÍTULO III**

#### **4 ARTIGO ORIGINAL 2**

#### **EFEITO DO TEMPO DE DISFUNÇÃO ERÉTIL NA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA**

André Ricardo dos Santos Tabosa

Médico Hemodinamicista - Pós-graduando em Ciências da Saúde – Universidade Federal de Pernambuco - UFPE.

Dinaldo Cavalcanti de Oliveira

Prof. Dr. em Ciências da Saúde pelo programa de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo.

Médico Cardiologista do Serviço de Cardiologia do Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Pernambuco - UFPE.

## 4.1 Resumo

**Objetivos:** Apesar da relação entre a severidade da DE e a presença da doença arterial coronariana (DAC), principalmente nos pacientes jovens, ainda não foi confirmada esta associação com o tempo de evolução da disfunção. Procuramos, portanto, avaliar a relação entre a duração da DE e o grau de comprometimento coronariano. **Métodos e resultados:** Utilizamos a forma abreviada do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5) e uma ficha clínica para coleta das informações. Fizemos análises de regressão para identificar as variáveis clínicas que mais se associaram ao padrão obstrutivo coronariano e o teste de correlação de Spearman e de Tukey para a determinação da relação entre a duração da DE e a severidade da DAC. Dos 225 homens com DAC, 172 tinham lesões severas ( $\geq 70\%$  de obstrução). Para os pacientes sem DAC, DAC uniarterial, biarterial, triarterial e com lesão de tronco da coronária esquerda, a média de duração da DE foi de 1,6, 2,4, 2,8 e 2,5 anos, respectivamente ( $p=0,001$ ). Houve diferença entre os padrões severos de DAC e a duração da DE, assim como uma correlação moderada entre a duração da DE e as lesões coronarianas mais severas ( $\rho = ,276$ ). Houve uma associação com o padrão obstrutivo coronariano severo ( $p=0,033$ ). **Conclusões:** Foi identificada uma associação entre os maiores intervalos de DE e o padrão obstrutivo coronariano, principalmente naqueles com lesões severas, em que houve uma correlação moderada.

Palavras-chaves: Disfunção erétil. Doença das coronárias. Índice de Gravidade de Doença.

## 4.2 Abstract

**Objectives:** The relation between the severity of ED and the presence of coronary artery disease (CAD), especially in young patients, has not confirmed this association with the time evolution of dysfunction. We seek, therefore, to evaluate the relationship between the duration of ED and the degree of coronary involvement. **Methods and Results:** We use the short form of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) and a case report form to collect clinical information. We regression analysis to identify clinical variables most associated to coronary obstructive pattern and the Spearman correlation test and the Tukey to determine the relationship between the duration of ED and the severity of CAD. Of the 225 men with coronary artery disease, 172 had severe lesions ( $\geq 70\%$  obstruction). For patients without CAD, CAD one-vessel,, triple vessel and left main coronary artery lesion, DE duration average was 1.6, 2.4, 2.8 and 2.5 years, respectively ( $p = 0.001$ ). There were differences between the patterns severe CAD and duration of, as well as a moderate correlation between the duration of and severe lesions found in angiography ( $\rho = .276$ ). The duration of ED was not associated with the presence of CAD ( $p = 0.395$ ), however, there was an association with severe coronary obstructive pattern ( $p = 0.033$ ). **Conclusions:** We identified an association between higher DE intervals and coronary obstructive pattern, especially those with severe injuries, where there was a moderate correlation.

**Keywords:** Erectile dysfunction. Coronary disease. Severity of Illness Index.

### 4.3 Introdução

A Disfunção Erétil (DE) é definida como a incapacidade persistente em obter e/ou manter uma ereção adequada para uma relação sexual satisfatória<sup>1</sup>.

A doença é multifatorial e pode ser determinada por distúrbios psicológicos, orgânicos ou mistos. Uma história gradual e progressiva sugere uma causa orgânica, enquanto um início súbito com perda completa da função erétil, na ausência de trauma ou outra causa aparente, sugere uma causa social ou psicogênica<sup>2</sup>.

Atualmente a causa mais frequente é a orgânica, sendo responsável por até 80% dos casos de DE<sup>3</sup>. Isto é explicado pelo fato de que doenças que acometem o endotélio vascular e causam aterosclerose difusa como hipertensão, tabagismo, dislipidemia e diabetes mellitus são frequentemente encontradas nos pacientes com DE<sup>4</sup>.

A DE vem sendo considerada recentemente como uma manifestação precoce de uma desordem vascular sistêmica subclínica. Prevalências tão altas quanto 75% naqueles sabidamente coronariopatas são frequentemente encontradas<sup>5-7</sup>, o que sugere que esta disfunção possa ser considerada como um marcador de risco para a doença ou mesmo um equivalente para a Doença Arterial Coronariana (DAC)<sup>8</sup>.

Sabe-se que a ocorrência de DE em homens mais jovens e as formas mais severas da doença estão relacionadas à probabilidade maior de ocorrência de DAC<sup>9-11</sup>.

Apesar das evidências consistentes da relação entre a severidade da DE e a presença e extensão da DAC, principalmente nos pacientes jovens<sup>12</sup>, ainda não foi confirmada esta associação com o tempo de evolução da disfunção.

Desta forma, procurou-se identificar, neste trabalho, uma possível associação entre a duração da DE e o grau de comprometimento coronariano e correlacionar estas informações com a faixa etária e a severidade da disfunção.

### 4.4 Objetivos

O objetivo primário foi avaliar se existe associação entre a duração da DE e a DAC.

Os objetivos secundários foram: avaliar a associação entre a duração da DE e a severidade das lesões coronarianas e comparar o tempo de DE com outras variáveis clínicas de interesse quanto à ocorrência de DAC.

#### **4.5 Métodos**

Este é um subestudo de um estudo descritivo e analítico, de corte transversal, com amostra aleatória e obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão. Foram recrutados pacientes do sexo masculino, maiores de 18 anos, admitidos para realização de cateterismo cardíaco ou angioplastia coronariana no Setor de Hemodinâmica de três hospitais do Estado de Pernambuco - Brasil.

O cálculo amostral foi baseado na prevalência da disfunção na população brasileira (39,5 - 53,9%) e nos pacientes coronariopatas (49 - 70%)<sup>5,13</sup>. Baseados nisso, o número de pacientes que deveriam ser recrutados foi entre 219 e 224 participantes, com poder estatístico do estudo de 0,99 e erro alfa foi de 0,05.

Os critérios de inclusão foram: idade > 18 anos, indicação clínica de realização de angiografia coronariana e potencialidade de vida sexual ativa, enquanto os de exclusão foram: história pregressa de revascularização miocárdica ou de membros inferiores, doença arterial periférica ou da artéria aorta, tratamento para disfunção erétil ou câncer, pacientes com discrasia sanguínea grave, incapacidade em responder aos questionários, expectativa de vida < 1 ano ou participação em outro estudo.

As características clínicas e socioeconômicas foram coletadas através de questionário específico, enquanto a disfunção erétil pelo Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5)<sup>14</sup>.

De acordo IIEF-5 a DE é classificada dentro de cinco níveis validados de severidade, sendo: sem DE (22 a 25 pontos), leve (17 a 21 pontos), leve/moderada (12 a 16 pontos), moderada (8 a 11 pontos) e severa (5 a 7 pontos)<sup>15</sup>.

O estudo encontra-se de acordo com as normas de pesquisa clínica e só foi iniciado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Clínica da instituição.

Para fins de associação entre o grau de comprometimento coronariano e o tempo de DE e entre a severidade da DAC e o tempo de disfunção foram consideradas as seguintes definições e parâmetros:

1- DAC obstrutiva significativa - definida por estenose de pelo menos 50% ou mais no diâmetro em pelo menos um vaso epicárdico maior - artéria descendente anterior, artéria circunflexa e artéria coronária direita - ou seus ramos com mais de 1,5 mm de diâmetro. Foram computados para a análise o número de vasos com estenose significativa.

2- Severidade da lesão - caracterizada como obstrução dos vasos epicárdicos ou de seus ramos maiores de 1,5 mm de diâmetro, com estenose maior ou igual a 70% pela angiografia.

3- Padrões obstrutivos coronarianos - denominados de uniarterial, biarterial e triarterial se tinham comprometimento de uma, duas ou três artérias, respectivamente.

4- Paciente com lesão exclusiva de tronco da coronária esquerda (TCE) - considerado como aquele com comprometimento biarterial, já que este vaso dá origem a dos vasos epicárdicos maiores: artéria descendente anterior e coronária circunflexa.

5- O tempo de disfunção erétil foi dividido em 3 intervalos iguais: 0 a < 2 anos; 2 anos a < 4 anos e  $\geq$  4 anos.

Para o cálculo da prevalência de DE nos pacientes com DAC e sem DAC foram consideradas 4 faixas etárias: < 50 anos; 50 a < 60 anos; 60 a < 70 anos e  $\geq$  70 anos.

Baseado em outros estudos que relacionaram DE a DAC foi considerado como jovem os homens com menos de 60 anos de idade<sup>12,16</sup>.

Foram realizadas análises descritivas das variáveis clínicas e sociodemográficas nos pacientes com DAC, da distribuição dos tipos de DE entre os pacientes com DAC e sem DAC e a descrição da duração da DE nos grupos uni, bi, triarterial e com lesão de TCE,

das frequências de DE nas 4 faixas etárias tanto nos pacientes com DAC como sem DAC e dos intervalos de tempo de DE mais frequentes em cada grau de disfunção.

Análises comparativas foram realizadas entre as variáveis clínicas e sociodemográficas nos pacientes com DAC e sem DAC, entre a duração da DE e os grupos com DAC e DAC com severidade e comparamos os grupos de jovens com DE severa e jovens sem DE quanto à presença de DAC.

Houve construção de análise de regressão das variáveis que se associaram ao padrão obstrutivo coronariano e à presença de DAC severa. Por fim, foi realizada correlação entre a duração da DE e o padrão obstrutivo de DAC, caso houvesse associação pela análise regressiva.

Na análise estatística, foram aplicados os testes de *Kolmogorov-Smirnov* e *Shapiro-Wilk* para avaliar a normalidade dos dados. Quando houve distribuição normal, as variáveis foram apresentadas como média e desvio padrão e quando não, como mediana e valores máximo e mínimo. Foram realizadas análises estatísticas descritivas e comparativa.

A depender dos testes de normalidade, foi utilizado o teste não-paramétrico de *Mann-Whitney* para as variáveis ordinais. Para comparar variáveis numéricas foi utilizado o teste *t* de *Student*. As variáveis categóricas foram apresentadas na forma de valores percentuais. Nesta análise, utilizamos o teste de qui-quadrado ou teste exato de *Fischer*, a depender da distribuição normal e da homogeneidade de variâncias das amostras, sendo o valor de *p* considerado significativo  $< 0,05$ .

Foi realizada uma análise de regressão multinomial com as variáveis clínicas e sociodemográficas e o tempo de DE para definição de quais destas poderiam estar associadas ao padrão obstrutivo coronariano, assim como com o diagnóstico de DAC. Também foi realizada uma análise de regressão binária com as mesmas variáveis independentes acima e sua associação com a severidade da DAC.

Foi utilizado o teste de correlação de *Spearman* para analisar a relação entre o tempo de DE e a severidade das lesões. Em seguida, para a identificação dos intervalos de tempo de DE que mais foram associados à severidade das lesões coronarianas, foi realizada uma análise post-hoc par a par com o teste de *Tukey*.

Este estudo teve início após a aprovação no comitê de ética em pesquisa das instituições e está de acordo com a norma operacional 466 de 12 de dezembro de 2012.

Os dados coletados foram digitados em programa Excel e correspondem ao banco de dados do estudo, que depois foi exportado para o pacote estatístico SPSS versão 21 a fim da realização das análises.

#### **4.6 Resultados**

A população analisada foi de 304 participantes, sendo 225 homens com diagnóstico de DAC pela coronariografia. Dos pacientes recrutados 162 pacientes (53,3%) tinham doença coronariana severa.

Quanto às características clínicas e sociodemográficas dos pacientes foram encontrados, religião evangélica (19,6%), atéia (2,2%), renda < 1 salário mínimo (SM) (12%), renda de 1 a 3 SM (64,9%), renda maior que 3 SM (23,1%), analfabeto (3,1%), ensino superior (7,1%), solteiro (4,0%) e viúvo (3,1%). Quanto ao uso de medicações encontrou-se: uso de betabloqueador (40,4%), bloqueador dos canais de cálcio (BCC) (12%), inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) (21,8%), bloqueador do receptor da angiotensina (BRA) (43,6%), diurético (22,2%), estatina (32,4%), ansiolítico (10,2%), anti-depressivos (2,2%). Quanto às indicações para a angiografia coronariana tivemos, angina estável (39,1%), angina instável (16%), Infarto Agudo do Miocárdio IAM (29,8%), outras indicações (15,1%). As demais características clínicas e sociodemográficas da população estudada são apresentadas na tabela 1.

Quanto aos achados na cineangiocoronariografia tivemos, lesões uniarteriais (29,3%), biarteriais (32,4%), triarteriais (32,9%) e lesão de TCE (3,9%). Lesões uniarteriais severas (23,5%), biarteriais severas (26,2%) e triarteriais severas (18,6%). Em relação à DE tivemos, sem DE (23,6%), DE leve (29,8%), DE leve/moderada (25,3%), DE moderada (9,3%) e DE severa (12%).

Nos pacientes com padrão obstrutivo uniarterial verificou-se: ausência de DE em 31,8%, DE leve em 28,8%, DE leve/moderada em 21,2%, DE moderada em 7,6% e DE severa em 10,6%. Nos pacientes biarteriais os resultados foram: sem DE: 26,0%, DE leve: 32,8%, DE leve/moderada: 20,5%, DE moderada: 13,7% e DE severa: 6,8%. Nos pacientes triarteriais foram: sem DE: 14,8%, DE leve: 28,4%, DE leve/moderada: 31,1%, DE moderada: 6,7% e DE severa: 18,9%.

Nos pacientes sem diagnóstico de DAC as prevalências foram: sem DE: 26,6%, DE leve: 24,0%, DE leve/moderada: 20,2%, DE moderada: 17,7% e DE severa: 11,4%.

Entre os participantes com DAC e sem DAC a frequência de DE variou entre as diversas faixas etárias do estudo e foram as seguintes: 48,5% e 60,7%, 72,4% e 77,1%, 90% e 80% e 92,3% e 100%, respectivamente para aqueles com <50 anos, 50 a < 60 anos, 60 a < 70 anos e  $\geq 70$  anos.

Nos pacientes com DAC foram feitas associações entre os diversos tipos de DE e os intervalos de tempo da disfunção e não foram encontradas diferenças.

Ao comparar todas as variáveis clínicas e sociodemográficas dos pacientes com DAC e sem DAC constatou-se que no primeiro grupo predominavam os casados, diabéticos, dislipidêmicos e homens com suspeita clínica de angina estável e IAM (Tabela 2).

O tempo médio de ocorrência de sintomas de DE até o diagnóstico de DAC foi de 35  $\pm$  61 meses. Dentre os pacientes admitidos com diagnóstico de Insuficiência Coronariana (ICO) com IAM o tempo médio foi de 18  $\pm$  25 meses.

As médias de tempo decorrido desde os primeiros sintomas de DE até o diagnóstico de DAC pela angiografia foram: 1,6 ano, 2,4 anos, 2,8 anos, 2,8 anos e 2,5 anos, respectivamente para os pacientes sem DAC, DAC uniarterial, biarterial, triarterial e com lesão de TCE. Houve diferença significativa na comparação dos tempos de DE entre os uni e biarteriais ( $p=0,007$ ) entre os pacientes uni e triarteriais ( $p=0,001$ ) e entre todos os padrões obstrutivos e os pacientes sem DAC ( $p<0,001$ ). Nas demais comparações não houve diferença (Figura 1).

As médias de tempo decorrido dos primeiros sintomas de DE até o diagnóstico de DAC, nos pacientes com DAC severa foram: uniarteriais com severidade: 3,3 anos, biarteriais com severidade: 3,2 anos e triarteriais com severidade: 2,9 anos. Não houve diferença entre estes grupos.

De modo inverso, foi feita a análise se existia diferença entre os padrões de obstrução coronariana e o tempo de DE, dividido nos 3 intervalos (0 a < 2 anos, 2 anos a < 4 anos e  $\geq 4$  anos). Tivemos 113 participantes no primeiro intervalo, 47 no segundo e 34 no terceiro.

Tanto nos portadores de DAC exclusivamente sem lesões severas como naqueles com lesões severas não houve predomínio de nenhum intervalo de tempo de DE ( $p=0,197$  e  $0,144$ , respectivamente).

A comparação entre os pacientes sem DAC, aqueles com lesões uniarteriais e aqueles com padrão coronariano mais severo, formado por bi e triarteriais, revelou um predomínio dos intervalos de tempo maiores para o grupo com padrão mais severo de doença coronariana,

enquanto aqueles com padrão menos severo formados por uniarteriais predominou o intervalo de tempo de 0 a < 2 anos. ( $p=0,038$ ) (tabela 3).

Na comparação entre os pacientes sem DAC, aqueles com lesões uniarteriais severas e aqueles com padrão multiarterial severo, formado por bi e triarteriais, houve um predomínio dos intervalos de tempo maiores (2 anos a < 4 anos e  $\geq 4$  anos) para o grupo com padrão multiarterial de doença, enquanto aqueles com padrões menos severo predominou o intervalo de tempo de 0 a < 2 anos. ( $p=0,048$ ) (tabela 3).

Foi realizada uma análise de regressão para identificar quais as variáveis que mais se associaram aos padrões obstrutivos coronarianos. Lesões uniarteriais: faixa etária maior ( $p=0,02$ ), maior IMC ( $p=0,001$ ), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) ( $p=0,02$ ) e uso de BCC ( $p=0,045$ ). Lesões biarteriais: apenas renda familiar maior ( $p=0,014$ ) e duração de DE na faixa de 0 a 2 anos ( $p=0,034$ ). Lesões triarteriais: apenas hipotireoidismo e insuficiência renal ( $p=0,006$  e  $0,045$ , respectivamente). Em relação à DAC de um modo geral, apenas a idade mais avançada, DM e o tabagismo moderado tiveram resultados significante ( $p<0,001$ ,  $0,026$  e  $0,015$ , respectivamente). O tempo de DE não mostrou associação significativa ( $p=0,395$ ) com a presença de DAC.

Quanto à variável dependente DAC com severidade, a idade mais jovem ( $p=0,002$ ), consumo leve ou moderado de álcool ( $p=0,007$ ), dislipidemia ( $p=0,024$ ), uso de BCC ( $p=0,002$ ), apresentação clínica de angina estável ( $p=0,016$ ) e menores índices do IIEF-5 ( $p=0,005$ ), foram as características que apresentaram mais significância (Tabela 4).

Houve associação entre a duração da disfunção e o padrão obstrutivo coronariano severo ( $p=0,033$ ), bem como houve uma correlação moderada entre a duração da DE e as lesões severas encontradas no cateterismo cardíaco ( $\rho = ,276$ ). Os intervalos de tempo  $\geq 4$  anos foram os mais associados às lesões severas de DAC em relação ao intervalo de tempo de 0 a 2 anos ( $p=0,001$ ).

Neste estudo foi testada a possível associação entre os homens jovens (<60 anos) com DE severa e a ocorrência de DAC e DAC triarterial, comparando com os jovens sem DE. Não foi constatada significância nestes dois quesitos ( $p=0,586$  e  $0,609$ , respectivamente).

#### 4.7 Discussão

Foi encontrada uma prevalência alta de DE na população com DAC, porém semelhante à maioria dos estudos sobre o tema<sup>5-7</sup>. A DE e a DAC compartilharam os mesmos

fatores de risco que levam à aterosclerose, como diabetes, tabagismo, hipertensão, dislipidemia, obesidade e sedentarismo<sup>17,18</sup>. Neste estudo a grande prevalência de DE na população com DAC e o percentual elevado dos fatores de risco confirmaram a intensidade desta associação. Este achado também foi ratificado em artigo que procurou associar DE com estes fatores, em que a disfunção estava presente em 80% dos diabéticos, 80% dos hipertensos, 77% dos dislipidêmicos e 72% nos tabagistas, assim como um excesso de risco avaliado pelo escore de risco de Framingham (ERF), para aqueles indivíduos que apresentavam DE<sup>19</sup>.

Apesar de ter sido encontrado um discreto predomínio de DE nas faixas etárias mais velhas, não existiu diferença entre elas. No presente estudo não houve associação entre os pacientes mais idosos e a severidade da DAC, ao contrário, pacientes jovens com DE se relacionaram mais com o padrão de DAC severa. A explicação pode estar no fato de que os fatores de risco para aterosclerose não exerceram uma influência suficiente para causar danos ao endotélio e, portanto, não influenciaram tanto na ocorrência das formas mais severas da DAC. Esta associação foi estudada por Riedner<sup>12</sup> que atribuiu à DE a ocorrência de DAC mais severa nos pacientes com < 60 anos e não àqueles com > 60 anos. Esta associação foi independente dos fatores de risco para DAC e DE.

Neste trabalho não foi constatada diferença entre a duração da DE e a apresentação clínica do paciente. Portanto, nos participantes com diagnóstico de Síndrome Coronariana Aguda (SCA) ou DAC crônica, esta informação não influenciou o resultado final. Nos trabalhos que procuraram associar a apresentação clínica do paciente à DE, ficaram evidentes que aqueles acometidos de SCA tiveram uma carga aterosclerótica inferior ao paciente crônico, e que, portanto, exibiam menores graus de DE e menor tempo de disfunção em relação ao segundo grupo<sup>20</sup>. Isto reforça o que foi proposto por Montorsi<sup>21</sup> quando lançou a “hipótese do tamanho da artéria”. Neste mecanismo, dada a natureza sistêmica da aterosclerose, todos os leitos vasculares maiores deveriam ser afetados na mesma extensão. No entanto, sintomas em diferentes pontos do sistema raramente tornam-se evidentes ao mesmo tempo. Isto provavelmente faz com que os vasos de maior calibre consigam suportar a mesma carga trombótica que os vasos de menor calibre. Se for verdade, homens em estágios precoces de DE raramente têm DAC concomitante. Quando a aterosclerose afeta significativamente as artérias coronárias, as artérias penianas estariam muito mais afetadas, apontando para a coexistência de sintomas anginosos e sexuais. De acordo com o processo fisiopatológico, a disfunção erétil se desenvolvendo depois do evento cardíaco pode

representar um “sinal precoce” de progressão da doença vascular em pacientes com DAC conhecida, com um mecanismo similar àquele da DE prévia à DAC. Qualquer que seja o intervalo de tempo, um início de DE deveria levantar a suspeita de progressão da DAC, promovendo uma janela de oportunidade para um manejo agressivo de redução de risco nestes pacientes<sup>22</sup>.

Há muito tempo tem sido sugerida a associação entre o grau de comprometimento coronariano e a severidade da disfunção erétil. Em um estudo com 40 pacientes submetidos a cateterismo cardíaco, a qualidade e a frequência das ereções foram significativamente piores naqueles com comprometimento bi ou triarterial, em comparação aos pacientes uniarteriais<sup>23</sup>. Esta relação também foi demonstrada em nosso estudo. Aqui nós observamos que os pacientes com padrão obstrutivo triarterial apresentavam um percentual maior de disfunção erétil severa (84,9%) que os demais pacientes com padrão bi (74,3%) ou uniarterial (68,2%) e também em relação àqueles sem obstrução coronariana (73,4%), porém sem significância estatística.

O objetivo principal deste estudo foi avaliar o efeito que a duração da DE provoca no surgimento e na severidade da DAC. Até o momento ainda não há informações que associem objetivamente o tempo de DE à presença e à severidade das lesões coronarianas. Neste estudo não foi identificada relação entre a duração da DE e os padrões obstrutivos uni, bi e triarterial, assim como a sua relação com a DAC de um modo geral. Entretanto, o que pudemos observar é que os pacientes com padrão obstrutivo multiarterial tiveram maior duração da DE que aqueles sem DAC e que a severidade dos grupos bi e triarteriais foi associada a maior tempo de disfunção em relação aos grupos de menor gravidade. Ou seja, houve uma associação significativa entre a duração da DE e os padrões multiarteriais e/ou com múltiplas lesões severas, apesar de essa significância ter ficado mais nítida quando os padrões acima foram tratados como uma única variável.

É sabido que a severidade da disfunção evoluiu com o tempo e que a DE precede o início dos sintomas de angina em 2 a 3 anos e de eventos cardiovasculares adversos em 3 a 5 anos<sup>24</sup>. Um indício de DE mais precoce poderia não sugerir a presença de DAC em exames diagnósticos, mas uma história mais longa e com formas mais severas certamente revelaria uma doença coronariana mais grave. Isto é especialmente válido para pacientes jovens e de risco intermediário<sup>16,25</sup>. O estudo COBRA que testou a hipótese de que a taxa de DE diferia em pacientes com DAC de acordo com a apresentação clínica e a extensão do envolvimento

coronariano também mostrou que tanto a severidade como a duração da DE foram preditivos de envolvimento coronariano severo na angiografia. Neste estudo a média de tempo de DE nos pacientes com 1, 2 e 3 vasos acometidos foi de 12, 24 e 33 meses, respectivamente<sup>20</sup>. Portanto, pode-se pensar que a severidade da disfunção esteja correlacionada com a duração da DE. Em nosso estudo, entretanto, as formas mais severas de DE não se associaram a intervalos maiores de disfunção, assim como as formas mais leves não se relacionaram aos intervalos mais curtos de DE.

Já que é aceito que a DE precede a Doença Cardiovascular (DCV), então a determinação do risco, especialmente em pacientes jovens<sup>26</sup> e/ou diabéticos<sup>27</sup>, é essencial. No presente estudo não foi identificada uma associação entre o padrão obstrutivo coronariano e os pacientes jovens com DE severa e nem entre os pacientes diabéticos. Talvez a amostra reduzida tenha impedido esta identificação.

Independente dos especialistas recomendarem o ERF ou o novo escore de risco global(2013) como pontos iniciais para estimar a probabilidade de aterosclerose subclínica em homens com DE, a presença desta disfunção por si só, deveria alertar sobre a possibilidade de maior risco de DCV<sup>28,29</sup>. O risco de experimentar um evento cardiovascular em 10 anos está aumentado de 1,3 - 1,6 vezes em homens com DE *versus* homens sem DE<sup>30,18</sup>. Isto se compara ao fator de 1,4 encontrado em pessoas com história familiar de infarto do miocárdio e 1,1 para cada aumento de 20 mg/dl da concentração de colesterol<sup>30</sup>.

Segundo as recomendações do terceiro Consenso Princeton para manejo de disfunção erétil e doença cardiovascular<sup>28</sup> o questionamento sobre DE deveria ser incluído em toda avaliação de risco para a DCV em homens, e ser adicionado ao guia de avaliação de risco para esta doença. Este consenso e a mais recente opinião de especialistas sobre o tema<sup>29</sup>, propuseram algoritmos para o manejo de pacientes com sintomas de DE. Nestes, foram utilizados o ERF e o escore de 2013 da *American College of Cardiology Foudation/American Heart Association ACC/AHA* para a estimativa de DCV em 10 anos, assim como as ferramentas para reestratificar o risco naqueles que foram categorizados como de risco baixo ou intermediário. A inclusão da DE na lista dos fatores de risco usuais poderia melhorar a eficácia do diagnóstico de DAC assintomática, reduzindo a sua subnotificação de 37,4 para 10,8% do total de pacientes durante a investigação clínica<sup>27</sup>.

Não encontramos estudos relacionando, especificamente, a severidade da DE à sua duração. No presente estudo, foi constatada uma superioridade do intervalo de 0 a < 2 anos de DE em todas as formas de disfunção, porém esta superioridade foi menos evidente nas formas mais severas de DE. Talvez em uma amostra maior pudéssemos identificar melhor a força desta associação. Isto pode ser importante já que em pacientes com DE severa o consenso de 2010 da ACC/AHA considera como “razoável” uma investigação de DAC assintomática com tomografia de coronárias, por exemplo<sup>31</sup>. Se estudos subsequentes conseguirem associar a severidade da DE a sua duração, esta informação serviria para identificar pacientes de mais alto risco para DAC.

Este estudo tem algumas limitações. Por ser uma corte transversal não foi possível atribuir uma relação de causalidade entre o tempo de DE e as lesões coronarianas. Não foram feitas todas as correlações possíveis entre os pacientes jovens com DE e a doença coronariana e nem entre todos os graus de DE e a DAC. Conforme é sugerido na literatura, existem fortes evidências correlacionando estas variáveis ao surgimento da coronariopatia, levando a protocolos de investigação e prevenção da doença coronariana<sup>28</sup>. Pode ter ocorrido viés de memória, já que os homens eram estimulados a lembrar do início dos primeiros sintomas de DE na ocasião da entrevista. Informações vagas e inconsistentes, principalmente, quando o tempo de DE era muito longo, podem ter interferido no resultado. Devido à grande quantidade de subgrupos analisados nos pacientes com DAC, alguns deles continham poucos participantes, o que pode ter alterado alguns resultados. Não foram utilizados questionários específicos para avaliação dos efeitos da depressão e ansiedade na DE e nos pacientes com DAC, o que certamente ajudaria a esclarecer parte da etiologia envolvida nestas doenças. Não foi feito o cálculo de razão de chances para identificar quais variáveis que mais impactavam na ocorrência de DAC, DAC severa e DE. Por último, o local de recrutamento se deu em um ambiente estressante o que pode ter gerado estresse psicológico e influenciado na resposta dos pacientes.

#### **4.8 Conclusão**

Foi encontrada uma associação entre os maiores intervalos de DE e o padrão obstrutivo coronariano, principalmente naqueles com lesões severas, em que houve uma correlação moderada. Este estudo também ajudou a confirmar a hipótese que a DE e a DAC

compartilham os mesmos fatores de risco e que são resultantes de um processo fisiopatológico comum.

## 4.9 Tabelas e figuras

### 4.9.1 Tabela 1. Características clínicas e sociodemográficas da população com DAC.

| <b>Características</b>                   | <b>População total (n=225)</b> |
|------------------------------------------|--------------------------------|
| <b>Idade (anos) (<math>\pm</math>DP)</b> | 59 $\pm$ 8,6 anos              |
| <b>Ensino fundamental/médio, n (%)</b>   | 202 (89,7)                     |
| <b>Casado/união estável, n (%)</b>       | 197 (87,6)                     |
| <b>HAS, n (%)</b>                        | 185 (82,2)                     |
| <b>Religião Católica, n (%)</b>          | 167 (74,2)                     |
| <b>Diabetes, n (%)</b>                   | 82 (36,4)                      |
| <b>Etilismo, n (%)</b>                   | 76 (33,7)                      |
| <b>Tabagismo, n (%)</b>                  | 49 (21,7)                      |
| <b>Insuficiência renal, n (%)</b>        | 18 (8,0)                       |
| <b>Depressão, n (%)</b>                  | 14 (6,2)                       |

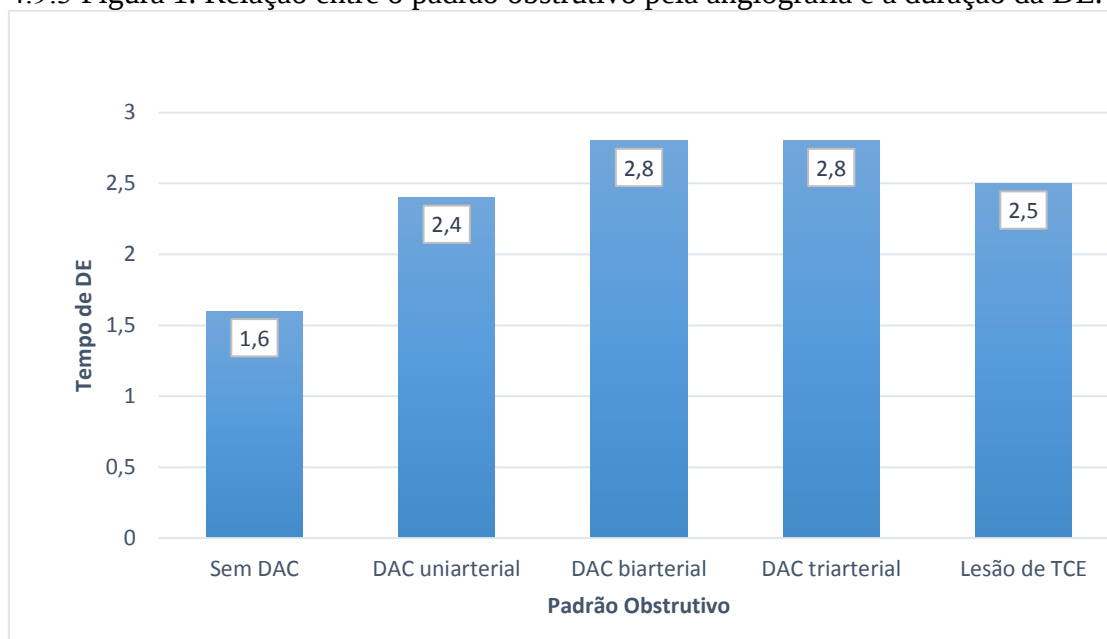
Idade expressa em média  $\pm$  Desvio padrão; HAS = Hipertensão arterial sistêmica; DM = Diabetes mellitus.

4.9.2 Tabela 2. Comparação das características clínicas e sociodemográficas dos pacientes com e sem DAC.

| <b>Características</b>                 | <b>Com DAC<br/>(n=225)</b> | <b>Sem DAC<br/>(n=79)</b> | <b>p</b> |
|----------------------------------------|----------------------------|---------------------------|----------|
| <b>Idade (anos)(±DP)</b>               | 58 ± 8,6                   | 51 ± 11,5                 | <0,001   |
| <b>Ensino fundamental/médio, n (%)</b> | 202 (89,7)                 | 70 (88,6)                 | 0,602    |
| <b>HAS, n (%)</b>                      | 185 (82,2)                 | 61 (77,2)                 | 0,324    |
| <b>Religião</b>                        |                            |                           | 0,713    |
| <b>Católica, n (%)</b>                 | 167 (74,2)                 | 55 (69,6)                 |          |
| <b>Evangélica, n (%)</b>               | 44 (19,5)                  | 20 (25,3)                 |          |
| <b>Renda mensal</b>                    |                            |                           | 0,340    |
| <b>até 1 SM, n (%)</b>                 | 27 (12)                    | 9 (11,4)                  |          |
| <b>de 1 a 3 SM, n (%)</b>              | 146 (64,8)                 | 46 (58,2)                 |          |
| <b>mais de 3 SM, n (%)</b>             | 52 (23,1)                  | 24 (30,3)                 |          |
| <b>Dislipidemia, n (%)</b>             | 91 (40,4)                  | 20 (25,3)                 | 0,021    |
| <b>Diabetes, n (%)</b>                 | 82 (36,4)                  | 15 (18,9)                 | 0,005    |
| <b>Tabagismo, n (%)</b>                | 49 (21,7)                  | 14 (17,7)                 | 0,529    |

Idade expressa em médio ± Desvio padrão; DE = disfunção erétil; SM = salário mínimo; HAS = Hipertensão arterial sistêmica.

4.9.3 Figura 1. Relação entre o padrão obstrutivo pela angiografia e a duração da DE.



DE= Disfunção Erétil; DAC= Doença Arterial Coronariana. TCE= Tronco da coronária esquerda. Tempo de DE em anos.  $p=0,007$  entre os grupos uni e biarteriais.  $p=0,001$  entre os grupos uni e triarteriais.  $p<0,001$  entre o grupo sem DAC e os demais.

4.9.4 Tabela 3. Distribuição de tempo de disfunção erétil segundo severidade de disfunção erétil e padrões obstrutivos coronarianos.

|                                             | Tempo de Disfunção Erétil |                       |                   | Total<br>n (%) | Valor de<br>p* |
|---------------------------------------------|---------------------------|-----------------------|-------------------|----------------|----------------|
|                                             | 0 a < 2 anos<br>n (%)     | 2 a < 4 anos<br>n (%) | ≥ 4 anos<br>n (%) |                |                |
| <b>Padrão obstrutivo coronariano</b>        |                           |                       |                   |                | 0,038          |
| Sem lesões                                  | 19 (73,1)                 | 3 (11,5)              | 4 (15,4)          | 26 (100)       |                |
| Uniarterial                                 | 32 (72,7)                 | 7 (15,9)              | 5 (11,4)          | 44 (100)       |                |
| Biarterial ou Triarterial                   | 62 (50)                   | 37 (29,8)             | 25 (20,2)         | 124 (100)      |                |
| <b>Padrão obstrutivo coronariano severo</b> |                           |                       |                   |                | 0,048          |
| Sem lesão severa                            | 43 (70,5)                 | 13 (21,3)             | 5 (8,2)           | 61 (100)       |                |
| 1 lesão severa                              | 29 (55,8)                 | 15 (29,8)             | 8 (15,4)          | 52 (100)       |                |
| 2 ou 3 lesões severas                       | 41 (50,6)                 | 19 (23,5)             | 21 (25,9)         | 81 (100)       |                |

\* Teste de qui-quadrado. TCE= Tronco de coronária esquerda

4.9.5 Tabela 4. Análise de regressão para as características clínicas e sociodemográficas que tiveram interferência nos padrões obstrutivos de DAC.

| Características   | DAC                 | Uniarterial | Biarterial         | Triarterial | DAC<br>c/severidade |
|-------------------|---------------------|-------------|--------------------|-------------|---------------------|
| Idade             | <0,001 <sup>†</sup> | 0,02        | NS                 | NS          | 0,002 <sup>‡</sup>  |
| IIEF-5            | NS                  | NS          | NS                 | NS          | 0,005               |
| IMC               | NS                  | 0,001       | NS                 | NS          | NS                  |
| Renda mensal      | NS                  | NS          | 0,014 <sup>§</sup> | NS          | NS                  |
| HAS               | NS                  | 0,02        | NS                 | NS          | NS                  |
| DM                | 0,026               | NS          | NS                 | NS          | NS                  |
| DLP               | NS                  | NS          | NS                 | NS          | 0,024               |
| Uso de BCC        | NS                  | 0,045       | NS                 | NS          | 0,002               |
| Tabagismo         | 0,015*              | NS          | NS                 | NS          | NS                  |
| Etilismo          | NS                  | NS          | NS                 | NS          | 0,007**             |
| Hipotireoidismo   | NS                  | NS          | NS                 | 0,006       | NS                  |
| IRC não-dialítica | NS                  | NS          | NS                 | 0,045       | NS                  |
| Tempo de DE       | 0,395               | NS          | NS                 | NS          | 0,112               |

<sup>†</sup> mais velhos. <sup>‡</sup> mais jovens. <sup>§</sup> Renda mais elevada. \* Tabagismo moderado. \*\*Etilismo leve a moderado. NS: Não significante. IIEF-5 = Índice internacional de função erétil; IMC = Índice de massa corpórea; HAS = Hipertensão arterial sistêmica; DM = Diabetes mellitus; DLP = Dislipidemia; BCC = Bloqueador dos canais de cálcio; IRC = Insuficiência renal crônica; DE = Disfunção erétil; DAC = Doença arterial coronariana.

#### 4.10 Referencias

1. National Institutes of Health. Consensus Development Panel on Impotence. NIH Consensus Conference: impotence. JAMA 1993;270:83-90.
2. McVary KT. Erectile Dysfunction. N Engl J Med 2007;357:2472-2481.
3. El-Sakka AI. Association of risk factors and medical comorbidities with male sexual dysfunctions. J Sex Med 2007;4:1691-1700.
4. Prins J, Blanker MH, Bohnen AM, Thomas S, Bosch JL. Prevalence of erectile dysfunction: a systematic review of population-based studies. Int J Impot Res 2002;14:422-432.
5. Montorsi F, Briganti, Salonia A, Rigatti P, Margonato A, Macchi A, Galli S, Ravagnani PM, Montorsi P. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. Eur Urol 2003;44:360-364.
6. Kloner RA, Mullin S; Shook T, Matthews R, Mayeda G, Burstein S, Peled H, Pollick C, Choudhary R, Rosen R, Padma-Nathan H. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat? J Urol 2003;170:S46-S50.
7. Solomon H, Man JW, Wierzbicki AS, Jackson G. Relation of erectile dysfunction to angiographic artery disease. Am J Cardiol 2003;91:230-231.
8. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. JACC 2011;58(13):1378-1385.
9. Inman BA, Sauver JL, Jacobson DJ, McGree ME, Nehra A, Lieber MM, Roger VL, Jacobsen SJ. A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. Mayo Clin Proc 2009;84(2):108-113.
10. Ponholzer A, Temml C, Obermayer R, Wehrberger C, Madersbacher S. Is erectile dysfunction an indicator for increased risk of coronary heart disease and stroke? Eur Urol 2005;48(3):512-518.
11. Salem S Adbi S, Mehra A, Saboury B, Saragi A, Shokohideh V, Pourmand G. Erectile dysfunction severity as a risk predictor for coronary artery disease. J Sex Med 2009;6:3425-3432.
12. Riedner CE, Rhoden EL, Fuchs SC, Wainstein MV, Gonçalves SC, Wainstein RV, Zago A, Bourscheit F, Katz N, Zago AJ, Ribeiro JP, Fuchs FD. Erectile dysfunction and coronary artery disease: an association of higher risk in younger men. J Sex Med 2011;8(5):1445-1453.
13. Shanker ASR, Phanikrishna B, Reddy CBV. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease and its severity. IJH 2013;65:180-186.
14. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña 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;11:319-326.

15. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, Quirk F, Maytom MC, Mishra A, Osterloh IH. Some developments on the International Index of Erectile Function (IIEF). *Drug Info J* 1999;3:179-190.
16. Miner M, Seftel AD, Nehra A, Ganz P, Kloner RA, Montorsi P, Vlachopoulos C, Ramsey M, Sigman M, Tilkemeier P, Jackson G. Prognostic utility of erectile dysfunction for cardiovascular disease in younger men and those with diabetes. *Am Heart J* 2012;164:21-8.
17. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 2000;163:460-63.
18. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 2005;294(23):2996-3002.
19. Rodríguez AC, López PJT, Montes JAR, Albero JS, Cara MAL, Laborda EA. Disfunción eréctil asociada a factores de riesgo cardiovascular. *Clin Investig Arterioscler* 2011;23(6):253-261.
20. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, Salonia A, Dehò F, Rigatti P, Montorsi F, Fiorentini C. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessel involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J* 2006;27:2632-39.
21. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Montorsi F. The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005;96:19M-23M.
22. Montorsi P, Ravagnani PM, Vlachopoulos C. Clinical significance of erectile dysfunction developing after acute coronary event: exception to the rule or confirmation of the artery size hypothesis? *AJA* 2015;17:21-25.
23. Greenstein A, Chen J, Miller H, Matzkin H, Villa Y, Braf Z. Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function? *Int J Impot Res* 1997;9(3):123-126.
24. Jackson G, Boon N, Eardley I, Kirby M, Dean J, Hackett G, Montorsi P, Montorsi F, Vlachopoulos C, Kloner R, Sharlip I, Miner M. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. *Int J Clin Pract* 2010;64:848-857.
25. Vlachopoulos C, Terentes-Printzios D, Ioakeimidis M, Aznaouridis KA, Stefanadis CI. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6:99-109.
26. Jackson G, Nehra A, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, Carson CC, Cunningham G, Goldstein I, Guay AT, Hackett G, Kloner RA, Kostis JB, Montorsi P, Ramsey M, Rosen R, Sadovsky R, Seftel AD, Shabsigh R, Vlachopoulos C, Wu FC. The assessment of vascular risk in men with erectile dysfunction: the role of cardiologist and general physician. *Int J Clin Pract* 2013;67(11):1163-1172.

27. Gazzaruso C, Coppola A, Montaltini T, Valenti C, Garzaniti A, Pelisseri G, Salvucci F, Gallotti P, Puglia A, Falcone C, Solerte SB, Giustina A. Erectile dysfunction can improve the effectiveness of de current guidelines for the screening for asymptomatic coronary artery disease in diabetes. *Endocrine* 2011;40(2):273-279.
28. Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, Carson CC, Cunningham GR, Ganz P, Goldstein I, Guay AT, Hackett G, Kloner RA, Kostis J, Montorsi P, Ramsey M, Rosen R, Sadovsky R, Seftel AD, Shabsigh R, Vlachopoulos C, Wu FC. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2012;87(8):766-778.
29. Miner M, Nehra A, Jackson G, Bhasin S, Billups K, Burnett AL, Buvat J, Carson C, Cunningham G, Ganz P, Goldstein I, Guay A, Hackett G, Kloner RA, Kostis JB, LaFlamme KE, Montorsi P, Ramsey M, Rosen R, Sadovsky R, Seftel A, Shabsigh R, Vlachopoulos C, Wu F. All men with vasculogenic erectile dysfunction require a cardiovascular workup. *Am J Med* 2014;127:174-182.
30. Schouten BW, Bohnen AM, Bosch JL, Bernsen RM, Deckers JW, Dohle GR, Thomas S. Erectile dysfunction prospectively associated with cardiovascular disease in the Dutch general population: results from the Krimpen Study. *Int J Impot Res* 2008;20:92–99.
31. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Sorlie P, Stone NJ, Wilson PW, Jordan HS, Nevo L, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomaselli GF; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S49-73.

## 5 CAPÍTULO IV

### 5.1 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em nossos estudos confirmamos os fatos presentes na literatura envolvendo os temas “Disfunção ertil”, “Doença arterial coronariana” e “Qualidade de vida”.

Em primeiro lugar, nos deparamos com uma forte prevalência de DE na população total do estudo (76,3%) e nos pacientes com DAC (77,3%). Esta prevalência seguiu a tendência de piora conforme o aumento da idade.

Identificamos também um forte compartilhamento dos fatores de risco nos homens com DE e DAC. Na amostra estudada 246 eram hipertensos, 97 diabéticos, 11 dislipidêmicos, 63 eram fumantes e 22 tinham diagnóstico de depressão. Isto torna o diagnóstico de DE uma oportunidade de investigação para os fatores de risco para doenças cardiovasculares.

Pudemos verificar que além de uma investigação pormenorizada para DAC nos pacientes com DE jovem e severa, conforme relatos na literatura, a duração da disfunção pode exercer uma influencia, apesar de não podermos expressar causalidade. Esta influencia foi ainda mais decisiva para a DAC com severidade.

Por fim, a DE foi a variável que mais influenciou a QV após análise de regressão, o que não aconteceu na população total do estudo e naqueles sem DAC. A piora dos componentes físico e mental foi significativo nos pacientes com DAC e DE e mais acentuado que nos pacientes sem DAC.

Esperamos que este trabalho ajude a iluminar as ações nas áreas de prevenção e reabilitação cardíaca, já que é sabida a grande morbimortalidade neste grupo. Esperamos também que outros trabalhos possam identificar a causalidade e no processo DE/QV neste grupo de pacientes com DAC.

## REFERÊNCIAS

ALTHOF, S.E. Quality of life and erectile dysfunction. **Urology**, v. 59, p. 803-810, 2002.

FELDMAN, H.A.; JOHANNES, C.B; DERBY, C.A. et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. **Preventive Medicine**, v. 30, n. 4, p. 328-338, 2000.

FUJISAWA, M.; SAWADA.; OKAD, H. et al. Evaluation of health-related quality of life in patients treated for erectile dysfunction with viagra (sildenafil citrate) using SF-36 score. **Archives of Andrology**, v. 48, p. 15–21, 2002.

GIULIANO, F.; PENÃ, B.M; MISHRA, A. et al. Efficacy results and quality-of-life measures in men receiving sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction. **Quality Life Research**, v. 10, p. 359-369, 2001.

GOLDSTEIN, I. Male sexual circuitry. Working Group for the Study of Central Mechanisms in Erectile Dysfunction. **Scientific American**, v. 283, p. 70-75, 2000.

GREENSTEIN, A.; CHEN, J.; MILLER, H. et al. Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function? **International Journal of Impotence Research**, v. 9, n. 3, p. 123-126, 1997.

JACKSON, G.; BOON, N.; EARDLEY, I. et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. **International Journal of Clinical Practice**, v. 64, p. 848-857, 2010.

JOHANNES, C.B; ARAUJO, A.B; FELDMAN, H.A. et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. **Journal of Urology**, v. 163, p. 460–463, 2000.

KRISTON, L.; GÜNZLER, C.; AGYEMANG, A. et al. Effect of sexual function on Health-Related of Quality of Life mediated by Depressive Symptoms in Cardiac Rehabilitation, Finding of the SPARK Project in 493 patients. **Journal of Sexual Medicine**, v. 7, p. 2044-2055, 2010.

KUMAR, J.; BHATIA, T.; KAPOOR, A. et al. Erectile dysfunction precedes and is associated with severity of coronary artery disease among Asian Indians. **Journal of Sexual of Medicine**, v. 10, n. 5, p. 1372-1379, 2013.

KUSHIRO, T. et al. Erectile dysfunction and its influence on Quality of Life in pacientes with essential hypertension. **American Journal of Hypertension**, v. 18, p. 427-430, 2005.

LAU, J.T; KIM, J.H; TSUI, H.Y. Prevalence of male and female sexual problems, perceptions related to sex and association with quality of life in a Chinese population: A population-based study. **International Journal of Impotence Research**, v. 17, p. 494-505, 2005.

MALAVIGE, L. et al. Erectile Dysfunction is a strong predictor of poor quality of life in men with Type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Medicine**, v. 31, n. 6, p. 699-706, 2014.

MCVARY, K.T. Erectile dysfunction. **New England Journal of Medicine**, v. 357, p. 2472-2481, 2007.

MONTORSI, F.; BRIGANTI A; SALONIA A. et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. **European Urology**, v. 44, n. 3, p. 360-364, 2003.

MONTORSI, P.; RAVAGNANI, P.M; GALLI, S. et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical apresentation and extent of coronary vessel involvement: the COBRA trial. **European Heart Journal**, v. 27, p, 2632-2639, 2006.

NEHRA, A.; JACKSON, G.; MINER, M. et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. **Mayo Clinical Proceedings**, v. 87, n. 8, p. 766-778, 2012.

PRINZ J. et al. Prevalence of erectile dysfunction: a systematic review of population-basead studies. **International Journal of Impotence Research**, v. 14, n.6, p. 422-432, 2002.

ROSEN, R.C. Quality of life assessment in sexual dysfunction trials. **International Journal of Impotence Research**, v. 10, (suppl. 2), S21–S23, 1998.

THOMPSON, I.M.; TANGEN, C.M; GOODMAN. P.J. et al. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. **JAMA**,v. 294, n. 23, p. 2996-3002, 2005.

ABDO, C.H.N. et al. Erectile dysfunction: results of the Brazilian sexual life study. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 52, n. 6, p. 424-429, 2006.

ALBERSEN, M. et al. The future is today: emerging drugs for the treatment of erectile dysfunction. **Expert Opinion on Emerging Drugs**, v. 15, n. 3, p. 467-480, 2010.

ARANA ROSAINZ, M. de J. et al. Imbalanced low-grade inflammation and endothelial activation in patients with type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 8, p. 2017–2030, 2011.

ARAUJO, A. B. et al. The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: Cross-sectional results from the Massa- chusetts Male Aging Study. **Psychosom Medicine**, v. 60, p. 458-465, 1998.

ARAÚJO, A.B. et al. Does erectile dysfunction contribute to cardiovascular disease risk prediction beyond the Framingham Risk Score? **Journal of the American College in Cardiology**, v. 55, n. 4, p. 350-356, 2010.

ARIYO, A.A. et al. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. **Circulation**, v. 102, p. 1773–1779, 2000.

BACON, C..G. et al. A prospective study of risk factors for erectile dysfunction. **Journal of Urology**, v. 176, p. 217–221, 2006.

BASKERVILLE, T.A.; DOUGLAS, A.J. Interactions between dopamine and oxytocin in the control of sexual behaviour. **Progress in Brain Research**, v. 170, p. 277-290, 2008.

BATTY, G.D; LI, Q; CZEMICHOW, S. et al. Erectile dysfunction and later cardiovascular disease in men with type 2 diabetes: prospective cohort study based on the ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified-Release Controlled Evaluation) trial. **Journal of the American College on Cardiology**, v. 56, n. 23, p. 1908-13, 2010.

BOHM, M. et al. Erectile dysfunction predicts cardiovascular events in high-risk patients receiving telmisartan, ramipril, or both: the ongoing Telmisartan alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan randomized Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular disease (ONTARGET/TRANSCEND) Trials. **Circulation**, v. 121, n. 12, p. 1439–1446, 2010.

BRAUN, M. et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the ‘Cologne Male Survey’. **International Journal of Impotence Research**, v. 12, n. 6, p. 305-311, 2000.

CHEW, K.K. et al. Erectile dysfunction as a predictor for subsequent atherosclerotic cardiovascular events: findings from a linked-data study. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 7(1 Pt 1) p. 192-202, 2010.

CHIURLIA, E. et al. Subclinical coronary artery atherosclerosis in patients with erectile dysfunction. **Journal of the American College on Cardiology**, v. 46, p. 1503-1506, 2005.

CONROYA, R.M. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE Project. **European Heart Journal**, v. 24, p. 987-1003, 2003.

CORONA, G. et al. Hypogonadism as a risk factor for cardiovascular mortality in men: a meta-analytic study. **European Journal of Endocrinology**, v. 165, p. 687–701, 2011.

De BERARDIS G. de et al. Longitudinal assesment of quality of life in patients with type 2 diabetes and self-reported erectile dysfunction. **Diabetes Care**, v. 28, n. 11, p. 2637-2643, 2005.

DEAN, R.C.; LUE, T.F. Physiology of penile erection and pathophysiology erectile dysfunction. **Urology Clinical in North America**, v. 32, n. 4, p. 379-403, 2005.

DONG, J. et al. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 58, n. 13, p. 1378-1385, 2011.

ENDERMANN, D.H.; SCHIFFRIN, E.L. Endothelial dysfunction. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 15, p. 1983–1992, 2004.

FELDMAN, H.A. et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. **Preventive Medicine**, v. 30, n. 4, p. 328-38, 2000.

FELDMAN, H.A. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. **Journal of Urology**, v. 151, p. 54-61, 1994.

FERKETICH, A.K. et al. Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I study. National Health and Nutrition Examination Survey. **Archives on Internal Medicine**, v. 160, p. 1261–1268, 2000.

FOROUTAN, S.K.; RAJABI, M. Erectile dysfunction in men with angiographically documented coronary artery disease. **Urology Journal**, v. 4, p. 28-32, 2007.

FOURNIER Jr., G.R. et al. Mechanisms of venous occlusion during canine penile erection: an anatomic demonstration. **Journal of Urology**, v. 137, n. 1, p. 163-167, 1987.

FUGL-MEYER, A.R. et al. On life satisfaction in male erectile dysfunction. **International Journal of the Impotence Research**, v. 9, p. 1414–1418, 1997.

FUJISAWA, M. et al. Evaluation of health-related quality of life in patients treated for erectile dysfunction with viagra (sildenafil citrate) using SF-36 score. **Archives on Andrology**, v. 48, p. 15–21, 2002.

GADES, N.M. et al. Longitudinal evaluation of sexual function in a male cohort: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status among Men. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 6, p. 455, 2009.

GANDAGLIA, G. et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. **European Urology**, v. 65, n. 5, p. 968-978, 2014.

GAZZARUSO, C. et al. Erectile dysfunction can improve the effectiveness of the current guidelines for the screening for asymptomatic coronary artery disease in diabetes. **Endocrine**, v. 40, n. 2, p. 273-279, 2011.

GAZZARUSO, C. et al. Relationship between erectile dysfunction and silent myocardial ischemia in apparently uncomplicated type 2 diabetic patients. **Circulation**, v. 110, p. 22–26, 2004.

GENSINI GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. **American Journal of Cardiology**, v. 51, n. 3, p. 606, 1983.

GIULIANO, F. et al. Efficacy results and quality-of-life measures in men receiving sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction. **Quality Life Research**, v. 10, p. 359–369, 2001.

GOLDSTEIN, I. Male sexual circuitry. Working Group for the Study of Central Mechanisms in Erectile Dysfunction. **Scientific American**, v. 283, p. 70-75, 2000.

GOLDSTEIN, I. The mutually reinforcing triad of depressive symptoms, cardiovascular disease, and erectile dysfunction. **American Journal of Cardiology**, v. 86, p. 1F–5F, 2000.

GREENLAND, P. et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Circulation**, v. 122, n. 25, e584-e636, 2010.

GREENSTEIN, A. et al. Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function? **International Journal of the Impotence Research**, v. 9, n. 3, p. 123-126, 1997.

GUAY, A. Relation of endotelial cell function to erectile dysfunction: implications for treatment. **American Journal of Cardiology**, v. 96(s.) p. 52M-56M, 2005.

GUAY, A.T. ED2: erectile dysfunction = endothelial dysfunction. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 36, p. 453–463, 2007.

HALL, A.S. et al. Sexual activity, erectile dysfunction, and incident cardiovascular events. **American Journal of Cardiology**, v. 105, n. 2, p. 192-197, 2010.

HIPPISLEY-COX, J. et al. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. **British Medical Journal**, v. 335, p. 136, 2007.

INMAN, B.A. et al. A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. **Mayo Clinical Proceedings**, v. 84, n. 2, p. 108-113, 2009.

JACKSON, G. et al. The assessment of vascular risk in men with erectile dysfunction: the role of cardiologist and general physician. **International Journal in Clinical Practice**, v. 67, n. 11, p. 1163-1172, 2013.

JACKSON, G.; BOON, N.; EARDLEY, I. et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. **International Journal in Clinical Practice**, v. 64, p. 848-857, 2010.

JOHANNES, C.B. et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. **Journal of Urology**, v. 163, p. 460–463, 2000.

JONLER, M. et al. The effect of age, ethnicity and geographical location on impotence and quality of life. **British Journal of Urology**, v. 75, p. 651–655, 1995.

KAYE, J.A.; JICK, H. Incidence of erectile dysfunction and characteristics of patients before and after the introduction of sildenafil in the United Kingdom: cross sectional study with comparison patients. **BMJ**, v. 326, p. 424, 2003.

KHAW, K.T. et al. Endogenous testosterone and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in men: European prospective investigation into cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) Prospective Population Study. **Circulation**, v. 116, p. 2694–2701, 2007.

KLONER, R.A. Erectile dysfunction and cardiovascular risk factors. **Urology Clinical in North America**, v. 32, p. 397–402, 2005.

KLONER, R.A. et al. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat? **Journal of Urology**, v. 170, p. S46–S50, 2003.

KRISTON, L. et al. Effect of sexual function on Health-Related Quality of Life mediated by Depressive Symptoms in Cardiac Rehabilitation, Finding of the SPARK Project in 493 patients. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 7, p. 2044-2055, 2010.

KUMAR, J. et al. Erectile dysfunction precedes and is associated with severity of coronary artery disease among Asian Indians. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 10, n. 5, p. 1372-1379, 2013.

KUSHIRO, T. et al. Erectile dysfunction and its influence on Quality of Life in patients with essential hypertension. **American Journal of Hypertension**, v. 18, p. 427-430, 2005.

LAU, J.T.; KIM, J.H.; TSU, H.Y. Prevalence of male and female sexual problems, perceptions related to sex and association with quality of life in a Chinese population: a population-based study. **International Journal of the Impotence Research**, v. 17, p. 494-505, 2005.

LEE, H.L. et al. Erectile dysfunction as a coronary artery disease risk equivalent. **J Nuclear Cardiology**, v. 15, p. 800-803, 2008.

LEMOGNE, C. et al. Erectile dysfunction and depressive mood in men with coronary artery disease. **International Journal of Cardiology**, v. 138, p. 277-280, 2010.

LEVY, J. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of Massachusetts Male Aging Study. **British Journal in Diabetes Vascular Diseases**, v. 2, p. 270-280, 2002.

LIU, P.Y.; DEATH, A.K.; HANDELSMAN, D.J. Androgens and cardiovascular disease. **Endocrine Reviews**, v. 24, n. 3, p. 313-340, 2003.

LIZZA, E.F.; ROSEN, R.C. Definition and classification of erectile dysfunction. Report of the nomenclature committee of the International Society of Impotence Research. **International Journal of Impotence Research**, v. 11, p. 141-143, 1999.

LUE, T.F. Erectile dysfunction. **The New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 24, p. 1802-1813, 2000.

MAK, R. et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in a population-based study Belgium. **European Urology**, v. 41, p. 132-138, 2002.

MALAVIGE, L. et al. Erectile Dysfunction is a strong predictor of poor quality of life in men with Type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Medicine**, v. 31, n. 6, p. 699-706, 2014.

MARMA, A.K. et al. Distribution of 10-year and lifetime predicted risks for cardiovascular disease in US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2006. **Circulation on Cardiovascular Quality Outcomes**, v. 3, n. 1, p. 8-14, 2010.

MARTIN, A.S. et al. Members of the Florey Adelaide Male Ageing Study. Predictors of sexual dysfunction incidence and remission in men. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 11, p. 1136, 2014.

McCABE, M.P. et al. Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: a Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 13, n. 2, p. 144-152, 2016.

MCVARY, K.T. Erectile Dysfunction. **New England Journal of Medicine**. v. 357, p. 2472-81, 2007.

MINER, M. et al. All men with vasculogenic erectile dysfunction require a cardiovascular workup. **American Journal of Medicine**, v. 127, p. 174-182, 2014.

MINER, M. et al. Prognostic utility of erectile dysfunction for cardiovascular disease in younger men and those with diabetes. **American Heart Journal**, v. 164, p. 21-28, 2012.

MIRONE, V. et al. Androgens and morphologic remodeling at penile and cardiovascular levels: a common piece in complicated puzzles? **European Urology**, v. 56, p. 309-316, 2009.

MONTORSI, F. et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. **European Urology**, v. 44, n. 3, p. 360-364, 2003.

MONTORSI, P. et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessel involvement: the COBRA trial. **European Heart Journal**, v. 27, p. 2632-2639, 2006.

MONTORSI, P. et al. The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. **American Journal of Cardiology**, v. 96, p. 19M-23M, 2005.

MONTORSI, P.; RAVAGNANI, P.M; VLACHOPOULOS, C. Clinical significance of erectile dysfunction developing after acute coronary event: exception to the rule or confirmation of the artery size hypothesis? **Asian Journal of Andrology**, v. 17, p. 21-25, 2015.

MOREIRA, E.D. et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population-based cohort study in Brazil. **Urology**, v. 61, p. 431-436, 2003.

MOREIRA, E.D et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Salvador, northeastern Brazil: a population-based study. **International Journal of Impotence Research**, v. 14, Suppl 2, S3-S9, 2002.

MOREIRA, ED, ABDO CHN, TORRES EB, LOBO CFL, Fittipaldi JAS. Prevalence and correlates of erectile dysfunction: results of the Brazilian study of sexual behavior. **Urology**, v. 58, p. 583-588, 2001.

MULAT, B. et al. Depressive symptoms and erectile dysfunction in men with coronary artery disease. **Urology**, v. 75, n. 1, p. 104-107, 2010.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH Consensus Development Panel on Impotence. NIH Consensus Conference: impotence. **Journal of the American Medical Association**, v. 270, p. 83-90, 1993.

NEHRA, A. et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. **Mayo Clinical Proceedings**, v. 87, n. 8, p. 766-778, 2012.

NICOLOSI, A. et al. A population study of the association between sexual function, sexual satisfaction and depressive symptoms in men. **Journal of the Affective Disorders**, v. 82, p. 235-243, 2003.

OSBORN, M.; HAWTON, K.; GATH, D. Sexual dysfunction among middle-aged women in the community. **British Medical Journal**, v. 296, p. 959, 1988.

PASTUSZAK, A. Current diagnosis and management of erectile dysfunction. **Current Sexual Health Reports**, v. 6, n. 3, p. 164-176, 2014.

PERSU, C; CAUNI, V; GUTUE, S. et al. Diagnosis and treatment of erectile dysfunction - a practical update. **Journal of Medicine and Life**, Oct-Dec v. 2, n. 4, p. 394-400, 2009.

PONHOLZER, A. et al. Is erectile dysfunction a indicator for increased risk of coronary heart disease and stroke? **European Urology**, v. 48, n. 3, p. 512-518, 2005.

REIS M dos; ABDO C. Prevalence of Erectile Dysfunction as Defined by the International Index of Erectile Function (IIEF) and Self-Reported Erectile Dysfunction in a Sample of Brazilian Men Who Consider Themselves Healthy. **Journal of sex and marital therapy**, v. 36, n. 1, p. 87-100, 2010.

RHODEN, E.L. et al. The use of simplified International Index of Erectile Function (IIEF) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction. **International Journal of Impotence Research**, v. 14, n. 4, p.245-250, 2002.

RIEDNER, C.E. et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease: an association of higher risk in younger men. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 8, n. 5, p. 1445-1453, 2011.

RODRÍGUEZ, A.C. et al. Disfunción eréctil asociada a factores de riesgo cardiovascular. **Clínica e Investigación en Arteriosclerosis**, v. 23, n. 6, p. 253-261, 2011.

RODRÍGUEZ, J.J.; AL DASHTI,.; SCHWARZ, E.R. Linking erectile dysfunction and coronary artery disease. **International Journal of Impotence Research**, v. 17, n. 1, p. S12-S18, 2005.

ROSAS, S.E; JOFFE, M. FRANKLIN, E. et al. Association of decreased quality of life and erectile dysfunction in hemodialysis patients. **Kidney international**, v. 64, n. 1, p. 232-238, 2003.

ROSEN, R.C. et al. Epidemiology of erectile dysfunction: the role of medical comorbidities and lifestyle factors. **Urology Clinical in North America**, v. 32, p. 403-417, 2005.

ROSEN, R.C. Psychogenic erectile dysfunction. **Urology Clinical in North America**, v. 28(s. 2) p. 269-278, 2001.

ROSEN, R.C. Quality of life assessment in sexual dysfunction trials. **International Journal of the Impotence Research**, v. 10, (suppl 2): S21–S23, 1998.

SALEM, S. et al. Erectile dysfunction severity as a risk predictor for coronary artery disease. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 6, n. 12, p. 3425-3432, 2009.

SCHOUNTEN, B.W. et al. Erectile dysfunction prospectively associated with cardiovascular disease in the Dutch general population: results from the Krimpen Study. **International Journal of Impotence Research**, v. 20, p. 92–99, 2008.

SCHOUNTEN, B.W. et al. Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population. Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study. **International Journal of Impotence Research**, v. 17, p. 58, 2005.

SCHULZ, R. et al. Association between depression and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. **Archives on Internal Medicine**, v. 160, p. 1761– 1768, 2000.

SCHWARZ, E.R. et al. The prevalence and clinical relevance of sexual dysfunction in women and men with chronic heart failure. **International Journal of Impotence Research**, v. 20, p. 85-91, 2008.

SHABSIGH, R. et al. Lack of awareness of erectile dysfunction in many men with risk factors for erectile dysfunction. **Biomed Central Urology**. Nov v. 5, p. 10-18, 2010.

SHAMLOUL, R.; GHANEM, H. Erectile dysfunction. **Lancet**, v. 381, p. 153-165, 2013.

SHANKER, A.S.R.; PHANIKRISHNA, B.; REDDY, C.B.V. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease and it's severity. **Indian Heart Journal**, v. 65, p. 180-186, 2013.

SHIRI, R; KOSKIMAKI J; HAKAMA M. et al. Effect of life-style factors on incidence of erectile dysfunction. **International Journal of Impotence Research**, v. 16, p. 389, 2004.

SHIRI, R. et al. Effect of chronic diseases on incidence of erectile dysfunction. **Urology**, v. 62, p. 1097, 2003.

SHULZ, R; BEACH, S.R; IVES, D.G. et al. Association between depression and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. **Archives of Internal Medicine**, v. 160, n. 12, p. 1761 - 68, 2000.

SIMONSEN, U.; GARCIA-SACRISTAN, A.; PRIETO, D. Penile arteries and erection. **Journal of Vascular Research**, v. 39, n. 4, p. 283-303, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2012. Baseado nas recomendações da EAU (ISBN 978-90-79754-96-0), disponíveis aos membros da Associação Europeia de Urologia no seu website: <<http://www.uroweb.org>>. Acesso em 06 de Agosto de 2016.

SOLOMON, H. et al. Relation of erectile dysfunction to angiographic artery disease. **American Journal of Cardiology**, v.91, n. 2, p. 230–231, 2003.

STERN, S. Symptoms other than chest pain may be important in the diagnosis of “silent ischemia”, or “the sounds of silence”. **Circulation**, v. 111, e435–e437, 2005.

STEWART, A. L. et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the medical outcomes study. **Journal of the American Medical Association**, v.262, n. 7, p. 907-913, 1989.

SUGIMORI, H. et al. Relationships between erectile dysfunction, depression and anxiety in Japanese subjects. **The Journal of the Sexual Medicine**, v. 2, p. 390-396, 2005.

THIRD REPORT of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) - Final report. **Circulation**, v. 106, p. 3143–3421, 2002.

THOMPSON, I. M. et al. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. **Journal of the American Medical Association**, v.294, n. 23, p. 2996-3002, 2005.

VACANTI, L.J.; CARAMELLI, B. Idade e distúrbios psicológicos. Variáveis associadas à disfunção sexual no período pós-infarto. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85 (s. 2) p. 110-114, 2005.

VLACHOPOULOS, C. et al. Plasma total testosterone and incident cardiovascular events in hypertensive patients. **American Journal of Hypertension**, v. 26, p. 373–381, 2013.

VLACHOPOULOS, C. et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Circulation Cardiovascular Quality Outcomes**, v. 6, p. 99-109, 2013.

VLACHOPOULOS, C. et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Circulation on Cardiovascular Quality Outcomes**, v. 6, p. 99-109, 2013.

WAGNER, G.; FUGL-MEYER, K.S.; FUGL-MEYER, A.R. Impact of erectile dysfunction on quality of life: patient and partner perspectives. **International Journal of Impotence Research**, v. 12, (Suppl 4) S144-S146, 2000.

WEI, M. et al. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction. **American Journal of Epidemiology**, v. 140, p. 930, 1994.

WHOQOL. Measuring Quality of Life. The World Health Quality of Life Instrument (The WHOQOL-100 and The WHOQOL-BREF). Geneva: **World Health Organization**, 1997.

CAPPELLERI JC et al. Some developments on the International Index of Erectile Function (IIEF). **Drug information Journal**, v. 3, p. 179 – 190, 1999.

CAPPELLERI JC; SIEGEL RL; OSTERLOH IH. et al. Relationship between patient self-assessment of erectile function and the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. **Urology**, v. 56, p. 477 – 481, 2000.

CICONELLI RM; FERRAZ MB; SANTOS W. Tradução para a língua Portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 39, n. 3, p. 143-50 Mai/Jun, 1999.

CONTI CR; PEPINE CJ; SWEENEY M. Efficacy and safety of sildenafil citrate in the treatment of erectile dysfunction in patients with ischemic heart disease. **American Journal of Cardiology**, v. 83p. 29C – 34C, 1999.

GONZÁLEZ AI; STIES SW; WITTKOPF PG.et al. Validação do Índice Internacional de Função Erétil (IIFE) para uso no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 2,p. 176-182, 2013.

MINER M, SEFTEL AD, NEHRA A. et al. Prognostic utility of erectile dysfunction for cardiovascular disease in younger men and those with diabetes. **American Heart Journal**, v. 164, p. 21-8, 2012.

MONTORSI F; BRIGANTI A; SALONIA A. et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. **European Urology**, v. 44, n. 3, p. 360-4, 2003.

OLSSON AM; PERSSON C-A. Efficacy and safety of sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction in men with cardiovascular disease. **International Journal of Clinical Practice**, v. 55,p. 171 – 176, 2001.

RIEDNER CE, RHODEN EL, FUCHS SC. et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease: an association of higher risk in younger men. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 8, n. 5, p. 1445-1453, 2011.

ROSEN RC.et al. 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. **International Journal of Impotence Research**, v. 11,p. 319 – 326, 1999.

ROSEN RC; CAPPELLERI JC; GENDRANO N. The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. **International Journal of Impotence Research**, v.14, p. 226-244, 2002.

SHANKER ASR; PHANIKRISHNA B; REDDY CBV. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease and it's severity. **Indian Heart Journal**, v. 65, p. 180-186, 2013.

WARE JE; SHERBOURNE CD. The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36). Conceptual framework and item selection. **Medical Care**, v. 30, n. 6, p. 473-483, 1992.

WARE JE; KOSINSKI M. Interpreting SF-36 SummaryHealth Measures: a response. **Quality Life Research Journal**, v. 10 (5), p. 405-413, 2001.

WARE JE; KOSINSKI M; BAYLISS MS. et al. Comparison of Methods for Scoring and Statistical Analysis of SF-36 Health Profiles and Summary Measures: Summary of Results from the Medical Outcomes Study. **Medical Care**,v. 33, (Suppl 4):AS264–AS279, 1993.

## REFERENCIAS

1. Kriston L, Günzler C, Agyemang A, Bengel J, Berner MM. Effect of sexual function on Health-Related Quality of Life mediated by Depressive Symptoms in Cardiac Rehabilitation, Finding of the SPARK Project in 493 patients. *J Sex Med* 2010;7:2044-2055.
2. Lemogne C, Ledru F, Borniebaile M, Consoli SM. Erectile dysfunction and depressive mood in men with coronary artery disease. *I J Card* 2010;138:277-280.
3. Mulat B, Arbel Y, Mashav N, Saar N, Steinvil A, Heruti R, Banai S, Justo D. Depressive symptoms and erectile dysfunction in men with coronary artery disease. *Urology* 2010;75(1):104-107.
4. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 2000;163:460-63.
5. Dos Reis M, Abdo C. Prevalence of Erectile Dysfunction as Defined by the International Index of Erectile Function (IIEF) and Self-Reported Erectile Dysfunction in a Sample of Brazilian Men Who Consider Themselves Healthy. *J Sex Marital Ther* 2010;36(1):87-100.
6. Rhoden EL, Telöken C, Sogari PR, Vargas Souto CA. The use of simplified International Index of Erectile Function (IIEF) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2002;14(4):245-250.
7. Jackson G, Boon N, Eardley I, Kirby M, Dean J, Hackett G, Montorsi P, Montorsi F, Vlachopoulos C, Kloner R, Sharlip I, Miner M. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. *Int J Clin Pract* 2010;64:848-857.
8. Araújo AB, Hall AS, Ganz P, Chiu GR, Rosen RC, Kupelian V, Travison TG, McKinlay JB. Does erectile dysfunction contribute to cardiovascular disease risk prediction beyond the Framingham Risk Score? *J Am Coll Cardiol* 2010;55(4):350-356.
9. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, Kaplan SH, Rossi MC, Sacco M, Tognoni G, Valentini M, Nicolucci A. Longitudinal assessment of quality of life in patients with type 2 diabetes and self-reported erectile dysfunction. *Diabetes Care* 2005;28(11):2637-43.
10. Sánchez-Cruz JJ, Cabrera-Léon A, Martín-Morales A, Fernández A, Burgos R, Rejas J. Male erectile dysfunction and health-related quality of life. *Eur Urol* 2003;44(2):245-253.
11. Sasayama S, Ishii N, Ishikura F, Kamijima G, Ogawa S, Kanmatsuse K, Kimoto Y, Sakuma I, Nonogi H, Matsumori A, Yamamoto Y. Men's Health Study: epidemiology of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Circ J* 2003;67(8):656-659.

12. Giuliano F, Peña BM, Mishra A; Smith MD. Efficacy results and quality-of-life measures in men receiving sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction. *Quality Life Research* 2001;10:359–369.
13. Boini S, Briançon S, Guillemin F, Galan P, Hercberg S. Occurrence of coronary artery disease has an adverse impact on health-related quality of life: a longitudinal controlled study. *Int J Cardiol* 2006;113(2):215-222.
14. Akyildiz ZI, Ergene O. Frequency of angina and quality of life in outpatients with stable coronary artery disease in Turkey: insights from the PULSE study. *Acta Cardiol* 2014;69(3):253-259.
15. Rumsfeld JS, MaWhinney S, McCarthy Jr M, Shroyer ALW, VillaNueva CB, O'Brien M, Moritz TE, Henderson WG, Grover FL, Sethi GK, Hammermeister KE. Health-Related Quality of Life as a Predictor of Mortality Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *JAMA*. 1999;281(14):1298-1303.
16. Spertus JA, Jones P, McDonell M, Fan V, Fihn SD. Health status predicts long-term outcome in outpatients with coronary disease. *Circulation* 2002;103(1):43-49.
17. Althof SE. Quality of life and erectile dysfunction. *Urology* 2002;59:803-810.
18. Veenstra M, Pettersen KI, Arnfinn R, Stavem K. Association of changes in health-related quality of life in coronary heart disease with coronary procedures and sociodemographic characteristics. *Health and Quality of Life Outcomes* 2004;2:56-63.
19. Moreira ED, Lisboa Lôbo CFL, Villa M, Nicolosi A, Glasser DB. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Salvador, northeastern Brazil: a population-based study. *Int J Impot Res* 2002;14Suppl2:S3–S9.
20. Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Margonato A, Macchi A, Galli S, Ravagnani PM, Montorsi P. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur Urol* 2003;44(3):360-364.
21. Shanker ASR, Phanikrishna B, Reddy CBV. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease and its severity. *IHJ* 2013;65:180-186.
22. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36). Conceptual framework and item selection. *Medical Care* 1992;30(6):473-483.
23. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña 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: 319-326.
24. Ware JE, Kosinski M. Interpreting SF-36 Summary Health Measures: a response. *Quality Life Research Journal* 2001;10(5):405-413.
25. Ware JE, Jr., Kosinski M, Keller SD. SF 36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. MA: The Health Institute, New England Medical Center, 1994.

26. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, Quirk F, Maytom MC, Mishra A, Osterloh IH. Some developments on the International Index of Erectile Function (IIEF). *Drug Info J* 1999;3:179-190.
27. Nicolosi A, Moreira ED Jr, Shirai M, Bin Mohd Tambi MI, Glasser DB. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology* 2003;61:201–06.
28. Moreira, ED, Abdo CHN, Torres EB, Lobo CFL, Fittipaldi JAS. Prevalence and correlates of erectile dysfunction: results of the Brazilian study of sexual behavior. *Urology* 2001;58: 583-588.
29. 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.
30. Shabsigh, R. Kaufman J, Magee M, Kreanga D, Russell D, Budhwani M. Lack of awareness of erectile dysfunction in many men with risk factors for erectile dysfunction. *BMC Urol* 2010;5:10-18.
31. Kloner RA, Mullin SH, Shook T, Matthews R, Mayeda G, Burstein S, Peled H, Pollick C, Choudhary R, Rosen R, Padma-Nathan H. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat? *J Urol* 2003;170:S46–S50.
32. Montorsi P, Ravagnani PM, Vlachopoulos C. Clinical significance of erectile dysfunction developing after acute coronary event: exception to the rule or confirmation of the artery size hypothesis? *AJA* 2015;17:21-25.
33. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, Wells K, Rogers WH, Berry SD, McGlynn EA, Ware JE Jr. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the medical outcomes study. *JAMA* 1989;262(7):907-913.
34. Wagner G, Fugl-Meyer KS, Fugl-Meyer AR. Impact of erectile dysfunction on quality of life: patient and partner perspectives. *Int J Impot Res* 2000;12(Suppl 4):S144-S146.
35. Baine KR, Norris CM, Gupta M, Southern D, Galbraith D, Knudtson ML, Graham MM. Altered health status and quality of life in South Asians with coronary artery disease. *Am Heart J* 2011;162:501-6.
36. Xie J, Wu EQ, Zheng ZJ, Sullivan PW, Zhan L, Labarthe DR. Patient-reported health status in coronary disease in the United States. Age, Sex, Racial and Ethnic differences. *Circulation* 2008;118:491-497.
37. Kim MH, Kim JS, Hwang SY. Health-related Quality of Life in Symptomatic Postmyocardial Infarction Patients with Left Ventricular Dysfunction. *Asian Nurs Res* 2015;9:47-52.

38. Malavige LS, Jayaratne SD, Kathriarachchi ST, Sivayogan S, Ranasinghe P, Levy JC et al. Erectile Dysfunction is a strong predictor of poor quality of life in men with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2014;31(6):699-706.
39. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983;51(3):606.
40. Ekici B, Ercan EA, Cehreli S, Töre HF. The effect of emotional status and health-related quality of life on the severity of coronary artery disease. *Kardiol Pol* 2014;72(7):617–623.

## REFERENCIAS

1. National Institutes of Health. Consensus Development Panel on Impotence. NIH Consensus Conference: impotence. *JAMA* 1993;270:83-90.
2. McVary KT. Erectile Dysfunction. *N Engl J Med* 2007;357:2472-2481.
3. El-Sakka AI. Association of risk factors and medical comorbidities with male sexual dysfunctions. *J Sex Med* 2007;4:1691-1700.
4. Prins J, Blanker MH, Bohnen AM, Thomas S, Bosch JL. Prevalence of erectile dysfunction: a systematic review of population-based studies. *Int J Impot Res* 2002;14:422-432.
5. Montorsi F, Briganti, Salonia A, Rigatti P, Margonato A, Macchi A, Galli S, Ravagnani PM, Montorsi P. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur Urol* 2003;44:360-364.
6. Kloner RA, Mullin S; Shook T, Matthews R, Mayeda G, Burstein S, Peled H, Pollick C, Choudhary R, Rosen R, Padma-Nathan H. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat? *J Urol* 2003;170:S46–S50.
7. Solomon H, Man JW, Wierzbicki AS, Jackson G. Relation of erectile dysfunction to angiographic artery disease. *Am J Cardiol* 2003;91:230–231.
8. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *JACC* 2011;58(13):1378-1385.
9. Inman BA, Sauver JL, Jacobson DJ, McGree ME, Nehra A, Lieber MM, Roger VL, Jacobsen SJ. A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. *Mayo Clin Proc* 2009;84(2):108-113.
10. Ponholzer A, Temml C, Obermayer R, Wehrberger C, Madersbacher S. Is erectile dysfunction an indicator for increased risk of coronary heart disease and stroke? *Eur Urol* 2005;48(3):512-518.
11. Salem S Adbi S, Mehra A, Saboury B, Saragi A, Shokohideh V, Pourmand G. Erectile dysfunction severity as a risk predictor for coronary artery disease. *J Sex Med* 2009;6:3425-3432.

12. Riedner CE, Rhoden EL, Fuchs SC, Wainstein MV, Gonçalves SC, Wainstein RV, Zago A, Bourscheit F, Katz N, Zago AJ, Ribeiro JP, Fuchs FD. Erectile dysfunction and coronary artery disease: an association of higher risk in younger men. *J Sex Med* 2011;8(5):1445-1453.
13. Shanker ASR, Phanikrishna B, Reddy CBV. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease and its severity. *IHJ* 2013;65:180-186.
14. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña 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;11:319-326.
15. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, Quirk F, Maytom MC, Mishra A, Osterloh IH. Some developments on the International Index of Erectile Function (IIEF). *Drug Info J* 1999;3:179-190.
16. Miner M, Seftel AD, Nehra A, Ganz P, Kloner RA, Montorsi P, Vlachopoulos C, Ramsey M, Sigman M, Tilkemeier P, Jackson G. Prognostic utility of erectile dysfunction for cardiovascular disease in younger men and those with diabetes. *Am Heart J* 2012;164:21-8.
17. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 2000;163:460-63.
18. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 2005;294(23):2996-3002.
19. Rodríguez AC, López PJT, Montes JAR, Albero JS, Cara MAL, Laborda EA. Disfunción eréctil asociada a factores de riesgo cardiovascular. *Clin Investig Arterioscler* 2011;23(6):253-261.
20. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, Salonia A, Dehò F, Rigatti P, Montorsi F, Fiorentini C. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessel involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J* 2006;27:2632-39.
21. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Montorsi F. The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005;96:19M-23M.
22. Montorsi P, Ravagnani PM, Vlachopoulos C. Clinical significance of erectile dysfunction developing after acute coronary event: exception to the rule or confirmation of the artery size hypothesis? *AJA* 2015;17:21-25.
23. Greenstein A, Chen J, Miller H, Matzkin H, Villa Y, Braf Z. Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function? *Int J Impot Res* 1997;9(3):123-126.
24. Jackson G, Boon N, Eardley I, Kirby M, Dean J, Hackett G, Montorsi P, Montorsi F, Vlachopoulos C, Kloner R, Sharlip I, Miner M. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. *Int J Clin Pract* 2010;64:848-857.

25. Vlachopoulos C, Terentes-Printzios D, Ioakeimidis M, Aznaouridis KA; Stefanadis CI. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013; 6:99-109.
26. Jackson G, Nehra A, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, Carson CC, Cunningham G, Goldstein I, Guay AT, Hackett G, Kloner RA, Kostis JB, Montorsi P, Ramsey M, Rosen R, Sadovsky R, Seftel AD, Shabsigh R, Vlachopoulos C, Wu FC. The assessment of vascular risk in men with erectile dysfunction: the role of cardiologist and general physician. *Int J Clin Pract* 2013;67(11):1163-1172.
27. Gazzaruso C, Coppola A, Montaltini T, Valenti C, Garzaniti A, Pelisseri G, Salvucci F, Gallotti P, Puglia A, Falcone C, Solerte SB, Giustina A. Erectile dysfunction can improve the effectiveness of de current guidelines for the screening for asymptomatic coronary artery disease in diabetes. *Endocrine* 2011;40(2):273-279.
28. Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, Carson CC, Cunningham GR, Ganz P, Goldstein I, Guay AT, Hackett G, Kloner RA, Kostis J, Montorsi P, Ramsey M, Rosen R, Sadovsky R, Seftel AD, Shabsigh R, Vlachopoulos C, Wu FC. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2012;87(8):766-778.
29. Miner M, Nehra A, Jackson G, Bhasin S, Billups K, Burnett AL, Buvat J, Carson C, Cunningham G, Ganz P, Goldstein I, Guay A, Hackett G, Kloner RA, Kostis JB, LaFlamme KE, Montorsi P, Ramsey M, Rosen R, Sadovsky R, Seftel A, Shabsigh R, Vlachopoulos C, Wu F. All men with vasculogenic erectile dysfunction require a cardiovascular workup. *Am J Med* 2014;127:174-182.
30. Schouten BW, Bohnen AM, Bosch JL, Bernsen RM, Deckers JW, Dohle GR, Thomas S. Erectile dysfunction prospectively associated with cardiovascular disease in the Dutch general population: results from the Krimpen Study. *Int J Impot Res* 2008;20:92–99.
31. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Sorlie P, Stone NJ, Wilson PW, Jordan HS, Nevo L, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomaselli GF; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S49-73.

## APÊNDICE A

### CÁLCULO AMOSTRAL

#### 1. O tipo de amostragem

Com base na definição de população (conjunto de todos os indivíduos com as características de interesse) obtém-se uma amostra, um subconjunto desta população. Isto normalmente acontece por falta de recursos ou tempo necessário para entrevistar cada um dos indivíduos desta população.

O processo de obtenção de cada indivíduo na amostra se chama de *amostragem*. O processo de amostragem se divide (primeiramente) em dois tipos: amostragem probabilística e não probabilística.

Na *amostragem probabilística* cada indivíduo entra na amostra a partir de um sorteio ou números aleatórios gerados por computador. Nesta ocasião, o pesquisador pode então optar por vários métodos como amostra aleatória simples, amostra sistemática, amostra por conglomerado e amostra estratificada.

Por outro lado, a *amostragem não probabilística*, não menos importante e também uma forma usada por grande parte das pesquisas científicas por sua facilidade e pelas condições do momento, ou seja, pelo fato de não existir uma lista de indivíduos da população ou quando estamos trabalhando com doenças raras e nestes casos a população é muito pequena, dentre outros motivos. Enquetes, amostragem por cotas (10% da população) e amostra por conveniência são os tipos mais comuns de amostragem não probabilística.

Em nossa pesquisa, os principais motivos que nos fizeram optar pela amostra **não probabilística** foram:

- Não temos uma lista prévia de indivíduos para poder realizar um sorteio e obter uma amostra aleatória;
- Os pacientes atendidos não poderão ser entrevistados em outro momento, ou seja, apenas podem ser entrevistados no momento em que dão entrada no serviço.

*Conclusão: nossa amostra será por conveniência.*

## 2. Métodos de cálculo amostral

Para determinarmos a quantidade aceitável de indivíduos para compor nossa amostra, foi necessário entender que existem métodos de cálculo para cada situação. Os mais comuns são:

- Cálculo do tamanho amostral para estimar o total da população. Ex: nosso objetivo é estimar o total de indivíduos com disfunção erétil em Pernambuco.
- Cálculo do tamanho amostral para estimar a média. Ex: nosso objetivo é estimar a média anual de relações sexuais de um indivíduo com disfunção erétil residente em Pernambuco.
- Cálculo do tamanho amostral para estimar uma proporção. Ex: nosso objetivo é estimar a proporção (%) de pacientes com disfunção erétil dado que eles possuem uma doença cardiovascular.

**Como nosso objetivo** é verificar a proporção de indivíduos com disfunção erétil nos pacientes com doença arterial coronariana, então precisamos calcular o tamanho amostral para estimar a proporção. Além disto, existem dois tipos de cálculo: quando se conhece o tamanho populacional ou quando não se tem uma estimativa por ser “infinito”.

**Nossa população** é caracterizada por todos os indivíduos que dão entrada nos três hospitais com a doença arterial coronariana e que tenham tido relações sexuais nas últimas quatro semanas. Sabemos que, em média, existem **15 pacientes por mês em cada hospital** (45/mês) já excluindo aqueles pacientes que não entrarão pelos critérios de exclusão do estudo. Então, dentro de um ano, existem em média  $45 \times 12 = 540$  pacientes de interesse da pesquisa. Ou seja, temos uma população finita de tamanho de aproximadamente  $N = 540$  pacientes.

Conclusão: iremos calcular o tamanho amostral para estimar a proporção com tamanho populacional finito

## 3. O método escolhido

Segundo COCHRAN(1977) e LEVINE(2000) a expressão para calcular o tamanho amostral para estimar a proporção com população finita é:

$$n = \frac{N \cdot \hat{p} \cdot \hat{q} \cdot (Z_{\alpha/2})^2}{\hat{p} \cdot \hat{q} \cdot (Z_{\alpha/2})^2 + (N-1) \cdot E^2}$$

Onde:

- $N$  é o tamanho populacional. Já obtemos que  $N = 540$ .
- $\hat{p}$  é proporção populacional de indivíduos que pertencem a categoria que estamos interessados em estudar. Neste caso, é a estimativa de prevalência da disfunção erétil na população brasileira, onde, de acordo com os principais estudos da área, esta prevalência é de 39,5% a 53,9%. Desta forma, podemos definir  $\hat{p}_{min} = 0,395$  e  $\hat{p}_{max} = 0,539$ .
- $\hat{q} = 1 - \hat{p}$ . Proporção populacional de indivíduos que não pertence à categoria que estamos interessados em estudar, ou seja, proporção da população brasileira que não apresenta a disfunção erétil em nossa população de interesse. No caso de  $\hat{p}_{min} = 0,395$  temos  $\hat{q} = 0,605$  e no caso de  $\hat{p}_{max} = 0,539$  temos  $\hat{q} = 0,461$ .
- $\alpha$  é o nível de significância assumido que está associado ao nível de confiança desejado. Como estamos usando um nível de confiança de 95% temos que o nível de significância é de  $\alpha = 0,05$  (5%).
- $Z_{\frac{\alpha}{2}}$  é um valor tabelado conhecido como escore da distribuição normal padrão e seu valor depende do nível de confiança desejado, como mostra a tabela a seguir:

Tabela 1 – Valores críticos associados ao grau de confiança na amostra

| Grau de Confiança | $\alpha$ | Valor Crítico $Z_{\alpha/2}$ |
|-------------------|----------|------------------------------|
| 90%               | 0,10     | 1,645                        |
| 95%               | 0,05     | 1,96                         |
| 99%               | 0,01     | 2,575                        |

Como estamos usando um nível de confiança de 95% temos que  $Z_{\frac{\alpha}{2}} = 1,96$ .

- $E$  é o erro máximo que se admite na estimativa da proporção. Normalmente deseja-se que a margem de erro ou erro máximo da estimativa da proporção seja de até 5% ( $E=0,05$ ), ou seja, a diferença máxima permitida entre a proporção amostral ( $\hat{p}$ ) e a verdadeira proporção populacional ( $p$ ). Em outras palavras, temos que com 95% de

confiança, a proporção de pacientes com disfunção erétil que será calculada na amostra terá uma diferença de no máximo 5% da real proporção na população de interesse.

Portanto, temos que o tamanho amostral é:

**Usando a prevalência mínima ( $\hat{p}_{min} = 0,395$ ):219**

**Usando a prevalência máxima ( $\hat{p}_{min} = 0,539$ ):224**

**Conclusão: o tamanho amostral adequado para este estudo deve ser um valor entre 219 e 224 pacientes.**

Pesquisas semelhantes que correlacionam disfunção erétil e qualidade de vida nos pacientes Diabéticos, Hipertensos e Renais crônicos apresentaram resultados estatisticamente significantes com (n) de **253, 102 e 302 pacientes**. Vale informar que a maior parte destes trabalhos também utilizaram amostras por conveniência.

## Referências

COCHRAN, W.G. Sampling techniques. 3rd.ed. New York : John Wiley, 1977. 428p  
 LEVINE, D.M.; BERENSON, M.L. e STEPHAN, D. Estatística: Teoria e Aplicações. Rio de Janeiro: LTC, 2000.

## APENDICE B

Ficha Clínica do paciente para a pesquisa:

### “Disfunção Erétil como preditor de pior Qualidade de Vida nos pacientes com Doença Arterial Coronariana”.

#### IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

DATA:

Nome: \_\_\_\_\_  
 Documento de identidade: \_\_\_\_\_  
 Data de nascimento: \_\_\_\_\_  
 Telefone: \_\_\_\_\_  
 Endereço: \_\_\_\_\_  
 Naturalidade: \_\_\_\_\_  
 Estado civil: \_\_\_\_\_  
 Cor/raça: \_\_\_\_\_  
 Escolaridade: \_\_\_\_\_  
 Religião: \_\_\_\_\_  
 Profissão: \_\_\_\_\_  
 Renda média mensal: \_\_\_\_\_

#### DADOS CLÍNICOS

|           |                 |                                           |
|-----------|-----------------|-------------------------------------------|
| Peso:     | Altura:         | IMC:                                      |
| Fumante:  | ( ) SIM ( ) NÃO | Quantos cigarros/dia:<br>Há quanto tempo: |
| Etilista: | ( ) SIM ( ) NÃO | Quantas doses/semana:<br>Há quanto tempo: |

#### O senhor tem algumas das doenças abaixo:

|                      |                 |              |                  |
|----------------------|-----------------|--------------|------------------|
| Hipertensão arterial | ( ) SIM ( ) NÃO | ( ) Não sabe | Há quanto tempo: |
| Diabetes Mellitus    | ( ) SIM ( ) NÃO | ( ) Não sabe | Há quanto tempo: |
| Dislipidemia         | ( ) SIM ( ) NÃO | ( ) Não sabe | Há quanto tempo: |
| Câncer               | ( ) SIM ( ) NÃO | ( ) Não sabe | Há quanto tempo: |
| Depressão            | ( ) SIM ( ) NÃO | ( ) Não sabe | Há quanto tempo: |
| Ansiedade            | ( ) SIM ( ) NÃO | ( ) Não sabe | Há quanto tempo: |
| Doença na tireoide   | ( ) SIM ( ) NÃO | ( ) Não sabe | Há quanto tempo: |
| Insuficiência renal  | ( ) SIM ( ) NÃO | ( ) Não sabe | Há quanto tempo: |

#### O senhor já fez algum dos procedimentos abaixo:

( ) Cirurgia de Revascularização Miocárdica (Ponte de safena)  
 ( ) Angioplastia Coronariana  
 ( ) Nenhum dos acima

#### Medicações em uso:

Beta-bloqueador (**Atenolol, Propranolol, Selozone, Nebivolol, Carvedilol**)  
 ( ) SIM ( ) NÃO Qual:  
 Bloqueador de canais de Cálcio (**Nifedipina, Diltiazem, Amlodipina, Verapamil**)  
 ( ) SIM ( ) NÃO Qual:  
 Inibidor da ECA (**Captopril, Enalapril, Perindopril, Ramipril**)  
 ( ) SIM ( ) NÃO Qual:  
 Bloqueador do receptor da Angiotensina (**Losartan, Valsartan, Candesartan, Telmisartan, Olmesartan**)  
 ( ) SIM ( ) NÃO Qual:  
 Diurético (**Furosemida, Hidroclorotiazida, Moduretic, Indapamida**)  
 ( ) SIM ( ) NÃO Qual:  
 Ansiolíticos (**Diazepam, Clonazepam, Bromazepam, Lorazepam**)

( ) SIM                      ( ) NÃO                      Qual:

Anti-depressivos (**Fluoxetina, Sertralina, Venlafaxina, Duloxetina, Bupropiona, Paroxetina, Citalopram, Escitalopran, Amitriptilina**)

( ) SIM                      ( ) NÃO                      Qual:

Hipolipemiantes orais (**Sinvastatina, Atorvastatina, Rosuvastatina, Livalo, Vytorin, Ezetimiba, Zetia**)

( ) SIM                      ( ) NÃO                      Qual:

Outras medicações: \_\_\_\_\_

#### **INDICAÇÃO PARA O CATETERISMO**

( ) Angina estável

( ) Angina Instável

( ) IAM

( ) Cardiopatia dilatada a/esclarecer

( ) Suspeita de Insuficiência coronariana

( ) Outros

**HÁ QUANTO TEMPO O SENHOR VEM NOTANDO ALTERAÇÃO NA EREÇÃO DO PENIS OU A FALTA DE CONFIANÇA NO ATO SEXUAL?**

-----

## APENDICE C

### UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o senhor para participar como voluntário da pesquisa “Disfunção Erétil como preditor de pior Qualidade de Vida nos pacientes com Doença Arterial Coronariana” que está sob a responsabilidade do pesquisador Dr. André Ricardo dos Santos Tabosa, médico, residente à Rua Paranaíba, 171, Maurício de Nassau, Caruaru - PE, CEP: 55014-220, telefone (81) 996398877, e-mail [andre\\_tabosa@hotmail.com](mailto:andre_tabosa@hotmail.com), e está sob a orientação do Prof. Dr. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, médico, telefone (81) 986793821, e-mail [dinaldo@cardiol.br](mailto:dinaldo@cardiol.br).

Este Termo de Consentimento pode conter informações que o senhor não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que esteja bem esclarecido sobre sua participação na pesquisa. Após ser esclarecido sobre as informações a seguir, caso aceite em fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o senhor não será penalizado de forma alguma. Também garantimos que o senhor tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

#### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Esta pesquisa será realizada apenas com homens acima de 18 anos que comparecerem ao hospital para realizar o cateterismo cardíaco ou a angioplastia. O objetivo dela é identificar quais as pessoas que tem alteração na função sexual e obstrução nas artérias do coração e se estes problemas interferem na qualidade de vida. Caso queira participar, uma pessoa da nossa equipe vai entregar dois questionários com perguntas sobre sua função sexual e qualidade de vida, antes do senhor realizar o seu exame.

Benefícios desta pesquisa:

Caso seja diagnosticado algum problema em relação à sua função sexual, o senhor será orientado quanto a necessidade de procurar um médico especialista neste tipo de tratamento.

Caso seja diagnosticado algum problema nas artérias do coração, o senhor será orientado a voltar ao seu médico cardiologista para ele avaliar o melhor tipo de tratamento.

Esta pesquisa também proporcionará ao senhor saber se a alteração na função sexual e a doença nas artérias do coração pode provocar alguma piora na sua qualidade de vida.

Os riscos referentes à pesquisa estão relacionados ao constrangimento em não responder ou não saber responder as perguntas do questionário e ao constrangimento em dar informações sobre sua intimidade. Estes riscos podem ser diminuídos já que a entrevista será realizada individualmente e em ambiente reservado.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os questionários coletados nesta pesquisa ficarão armazenados em pastas de arquivo sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço acima informado, pelo período mínimo de 5 anos.

Todos os custos relacionados a pesquisa serão de responsabilidade do pesquisador, portanto, o senhor não vai precisar pagar nada para participar. Não há nenhum benefício financeiro para o participante da pesquisa.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida**

da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: [cepccs@ufpe.br](mailto:cepccs@ufpe.br).

-----  
**Assinatura do pesquisador**

### **CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO**

Eu \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo “Disfunção Erétil como preditor de pior Qualidade de Vida nos pacientes com Doença Arterial Coronariana”, como voluntário. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/ tratamento).

Local e data \_\_\_\_\_

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

Impressão Digital  
(opcional)

**Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar.**

(duas testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

NOME:

ASSINATURA:

NOME:

ASSINATURA:

**APENDICE D**

**ANDRÉ RICARDO DOS SANTOS TABOSA**

**DISFUNÇÃO ERÉTIL COMO PREDITOR DE PIOR QUALIDADE DE VIDA NOS  
PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de MESTRE em CIÊNCIAS DA SAÚDE.

Aprovado em: 31/08/2016

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profº. Drº Edgar Guimarães Victor(Presidente)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Profº. Drº.Fábio de Oliveira Vilar - (Examinador Externo)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Profº. Drº.Décio Medeiros Peixoto -(Examinador Interno)  
Universidade Federal de Pernambuco

## ANEXO A

## Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

**Instruções:** Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1- Em geral você diria que sua saúde é:

| Excelente | Muito Boa | Boa | Ruim | Muito Ruim |
|-----------|-----------|-----|------|------------|
| 1         | 2         | 3   | 4    | 5          |

2- Comparada há um ano atrás, como você classificaria sua saúde, em geral, agora?

| Muito Melhor | Um Pouco Melhor | Quase a Mesma | Um Pouco Pior | Muito Pior |
|--------------|-----------------|---------------|---------------|------------|
| 1            | 2               | 3             | 4             | 5          |

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

| Atividades                                                                                                                    | Sim, dificulta muito | Sim, dificulta um pouco | Não, não dificulta de modo algum |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------|----------------------------------|
| a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos. | 1                    | 2                       | 3                                |
| b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.                         | 1                    | 2                       | 3                                |
| c) Levantar ou carregar mantimentos                                                                                           | 1                    | 2                       | 3                                |
| d) Subir vários lances de escada                                                                                              | 1                    | 2                       | 3                                |
| e) Subir um lance de escada                                                                                                   | 1                    | 2                       | 3                                |
| f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se                                                                                        | 1                    | 2                       | 3                                |

|                               |   |   |   |
|-------------------------------|---|---|---|
| g) Andar mais de 1 quilômetro | 1 | 2 | 3 |
| h) Andar vários quarteirões   | 1 | 2 | 3 |
| i) Andar um quarteirão        | 1 | 2 | 3 |
| j) Tomar banho ou vestir-se   | 1 | 2 | 3 |

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

|                                                                                                         | Sim | Não |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?           | 1   | 2   |
| b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?                                                         | 1   | 2   |
| c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.                                      | 1   | 2   |
| d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra). | 1   | 2   |
|                                                                                                         |     |     |

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

|                                                                                               | Sim | Não |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades? | 1   | 2   |
| b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?                                               | 1   | 2   |
| c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.         | 1   | 2   |

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

| De forma nenhuma | Ligeiramente | Moderadamente | Bastante | Extremamente |
|------------------|--------------|---------------|----------|--------------|
| 1                | 2            | 3             | 4        | 5            |

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

| Nenhuma | Muito leve | Leve | Moderada | Grave | Muito grave |
|---------|------------|------|----------|-------|-------------|
| 1       | 2          | 3    | 4        | 5     | 6           |

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

|                   |          |               |          |              |
|-------------------|----------|---------------|----------|--------------|
| De maneira alguma | Um pouco | Moderadamente | Bastante | Extremamente |
| 1                 | 2        | 3             | 4        | 5            |

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

|                                                                            | Todo Tempo | A maior parte do tempo | Uma boa parte do tempo | Alguma parte do tempo | Uma pequena parte do tempo | Nunca |
|----------------------------------------------------------------------------|------------|------------------------|------------------------|-----------------------|----------------------------|-------|
| a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força? | 1          | 2                      | 3                      | 4                     | 5                          | 6     |
| b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?              | 1          | 2                      | 3                      | 4                     | 5                          | 6     |
| c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?  | 1          | 2                      | 3                      | 4                     | 5                          | 6     |
| d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?                    | 1          | 2                      | 3                      | 4                     | 5                          | 6     |
| e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?                     | 1          | 2                      | 3                      | 4                     | 5                          | 6     |
| f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?                 | 1          | 2                      | 3                      | 4                     | 5                          | 6     |
| g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?                              | 1          | 2                      | 3                      | 4                     | 5                          | 6     |
| h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?                      | 1          | 2                      | 3                      | 4                     | 5                          | 6     |
| i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?                               | 1          | 2                      | 3                      | 4                     | 5                          | 6     |

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

| Todo Tempo | A maior parte do tempo | Alguma parte do tempo | Uma pequena parte do tempo | Nenhuma parte do tempo |
|------------|------------------------|-----------------------|----------------------------|------------------------|
| 1          | 2                      | 3                     | 4                          | 5                      |

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

|                                                                      | Definitivamente verdadeiro | A maioria das vezes verdadeiro | Não sei | A maioria das vezes falso | Definitivamente falso |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|---------|---------------------------|-----------------------|
| a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas | 1                          | 2                              | 3       | 4                         | 5                     |
| b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço         | 1                          | 2                              | 3       | 4                         | 5                     |
| c) Eu acho que a minha saúde vai piorar                              | 1                          | 2                              | 3       | 4                         | 5                     |
| d) Minha saúde é excelente                                           | 1                          | 2                              | 3       | 4                         | 5                     |

**ANEXO B****Questionário IIEF-5**

NOME \_\_\_\_\_

IDADE \_\_\_\_\_

**ESTAS QUESTÕES REFEREM-SE AO EFEITO QUE SEUS PROBLEMAS DE EREÇÃO TÊM ACARRETADO NA SUA VIDA SEXUAL NAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS (IIEF-5)**

**POR FAVOR, RESPONDA A ESTAS QUESTÕES O MAIS HONESTAMENTE E CLARAMENTE POSSÍVEL.**

**POR FAVOR, RESPONDA A CADA QUESTÃO MARCANDO COM UM “X” O QUADRINHO CORRESPONDENTE.**

**SE VOCÊ TEM CERTEZA DE COMO RESPONDER, POR FAVOR, DÊ A MELHOR RESPOSTA QUE VOCÊ PUDER.**

**Ao responder estas questões, observe as seguintes definições:**

**Relação sexual:** É definida como penetração (entrada) na vagina da parceira.

**Atividade sexual:** Inclui relação sexual, carícias, brincadeiras e masturbação.

**Ejaculação:** É definida como a ejeção do sêmen pelo pênis.

**Estimulação sexual:** Inclui situações como brincadeiras amorosas com uma parceira, olhar fotos eróticas, etc.

**Por favor, marque com um “X” somente em um parêntese:**

**1 - Nas últimas 4 semanas quando o senhor teve ereções com estimulação sexual, com que frequência suas ereções permaneceram o suficiente (foi firme o suficiente) para a penetração?**

- ☐ sem atividade sexual
- ☐ quase sempre ou sempre
- ☐ a maioria das vezes ( muito mais que a metade das vezes)
- ☐ algumas vezes ( aproximadamente a metade das vezes)
- ☐ poucas vezes (muito menos que a metade das vezes)
- ☐ quase nunca ou nunca

**2 - Nas últimas 4 semanas, durante a relação sexual, com que frequência o senhor foi capaz de manter sua ereção após você ter penetrado na sua parceira?**

- ☐ sem atividade sexual
- ☐ quase sempre ou sempre
- ☐ a maioria das vezes ( muito mais que a metade das vezes)
- ☐ algumas vezes ( aproximadamente a metade das vezes)
- ☐ poucas vezes (muito menos que a metade das vezes)
- ☐ quase nunca ou nunca

**3 - Nas últimas 4 semanas, durante a relação sexual, o quanto foi difícil (o grau de dificuldade) para o senhor manter sua ereção até o fim da relação?**

- ☐ não tentei ter relação
- ☐ extremamente difícil
- ☐ muito difícil
- ☐ difícil
- ☐ pouco difícil
- ☐ sem dificuldade

**4 - Nas últimas 4 semanas, quando o senhor tentou ter relação, com que frequência ela foi satisfatória para você?**

- ☐ sem atividade sexual
- ☐ quase sempre ou sempre
- ☐ a maioria das vezes ( muito mais que a metade das vezes)
- ☐ algumas vezes ( aproximadamente a metade das vezes)
- ☐ poucas vezes (muito menos que a metade das vezes)
- ☐ quase nunca ou nunca

**5 - Nas últimas 4 semanas, como o senhor consideraria a sua confiança em conseguir ter e manter uma ereção?**

- ☐ muito alto
- ☐ alto
- ☐ moderado
- ☐ baixo
- ☐ muito baixo ou inexistente

**CARTA DE ANUENCIA****UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA****CARTA DE ANUÊNCIA**

Declaro, para os devidos fins, que estou ciente e de acordo com a realização da pesquisa intitulada “**Associação entre Disfunção Erétil e Qualidade de Vida nos pacientes com Doença Arterial Coronariana**”, a ser desenvolvida pelo mestrando do Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde da UFPE, ANDRÉ RICARDO DOS SANTOS TABOSA, sob a orientação do Professor Dr. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, utilizando, para este fim, os dados obtidos de pacientes admitidos no setor de Hemodinâmica do Hospital das Clínicas da UFPE.

Recife, 07 de Julho de 2014.

---

**Prof. Dr. Edgard Victor Filho**  
**Diretor da Hemodinâmica**