

LONG-TERM FOLLOW-UP OF PATIENTS RECEIVING INTRACAVERNOUS INJECTION THERAPY

ADRIANO ALMEIDA CALADO, UBIRAJARA BARROSO JR, MÁRCIO EL AMMAR
MULLER, MIGUEL ZERATI FILHO, RUBENS CARLOS MARTUCCI

Institute of Urology and Nephrology, São José do Rio Preto, SP, Brazil

ABSTRACT

Introduction: Vasoactive intracavernosal pharmacotherapy has been extensively used for the treatment of erectile dysfunction. However, there is a lot of concern about the high rates of treatment discontinuation and on patients satisfaction. We investigated the efficacy, side effects, complications and dropout rate for injection therapy in patients who started treatment more than 5 years ago.

Material and Methods: A questionnaire was developed to investigate four major areas: erectile response, complications, patient satisfaction and reasons for discontinuation of injection therapy. We studied 72 patients who were started intracavernosal pharmacotherapy more than 5 years ago and have answered the questionnaire.

Results: Thirty-eight patients continuing to use injections after five years whereas 34 (47,2%) had discontinued the treatment. The patients mentioned one or more of the following reasons for discontinuation: lack of sexual spontaneity (38%), cost of therapy (35%). The percentage of patients reporting any side effects was nearly identical among those who continued using intracavernosal pharmacotherapy and those who discontinued therapy. Paradoxically, discontinuing intracavernosal pharmacotherapy was apparently unrelated to side effects or etiology of erectile dysfunction.

Conclusion: This study shows that because of high initial satisfaction and relatively minor side effects, vasoactive intracavernosal pharmacotherapy should remain as one of the options for long-term treatment of erectile dysfunction. However, despite seemingly doing well, patients often discontinue therapy. Patient criteria for continuing or not continuing with the treatment is an area that needs to be better understood.

Key words: erectile dysfunction, intracavernosal pharmacotherapy, impotence
Braz J Urol, 26: 176-181, 2000

INTRODUÇÃO

A disfunção erétil (DE) é uma entidade clínica complexa, de etiologia multifatorial que atinge aproximadamente 20 milhões de indivíduos nos EUA (1). Após os estudos pioneiros de Brindley (2) e Virag (3) foi iniciada uma nova era no tratamento desta patologia. Atualmente a farmacoterapia intracavernosa (FIC) é uma das modalidades de tratamento não cirúrgico mais efetiva da disfunção erétil. Os agentes vasoativos mais comumente usados são a papaverina, fentolamina e prostaglandina E1 (PGE1), isolados ou em associ-

ações. Quando usadas em combinação estas drogas tem efeito sinérgico e efeitos colaterais reduzidos em relação ao uso de agentes isolados (4,5). Estudos iniciais de acompanhamento tem relatado um alto índice de abandono da terapia, apesar da sua eficácia e dos efeitos adversos serem leves (6-8). Até a presente data poucos são os estudos em nosso meio sobre a eficácia, aderência ao tratamento e taxa de satisfação com o uso deste método terapêutico a longo prazo.

O objetivo do nosso estudo foi avaliar pacientes que iniciaram FIC há mais de 5 anos, e determinar o índice de satisfação, efeitos adversos, compli-

cações e possíveis fatores que influenciaram no abandono do tratamento.

MATERIAL E MÉTODOS

Um questionário foi desenvolvido para realizar a investigação dos pacientes, abordando 4 principais tópicos (Anexo-1): a) resposta erétil, b) efeitos adversos e complicações, c) satisfação do paciente com o método e d) motivo para abandono do tratamento (se o paciente atualmente não estava usando a medicação). Foram selecionados 100 pacientes que apresentaram resposta satisfatória a FIC e que iniciaram o tratamento há mais de 5 anos. Dos 100 pacientes contatados, 72 responderam ao questionário. Para melhor avaliar a satisfação com o tratamento os paci-

entes foram questionados se recomendariam esta terapia para um amigo. Os prontuários de todos os pacientes foram revisados e avaliados dados relativos a etiologia da disfunção erétil, medicação utilizada, dose, tempo de uso e complicações durante o seguimento. Os pacientes portadores de disfunção erétil são submetidos a uma história clínica detalhada, exame físico e exames complementares quando necessários. Várias formas de tratamento são expostas, incluindo a FIC. Aqueles que são encaminhados para FIC são submetidos inicialmente a um teste de ereção farmaco-induzida. Para todos os pacientes que apresentam resposta positiva (ereção plena) é prescrita a solução trimix na seguinte dosagem: 30 mg de papaverina, 1 mg de fentolamina e 20 mg de PGE1. Após a prescrição da medicação, receberam instru-

Anexo 1 - Questionário para avaliação dos pacientes.

Após início da medicação com que frequência você consegue ereção e penetração?

nunca algumas vezes quase sempre sempre

Com que frequência você utiliza a medicação?

3 vezes/semana 2 vezes/semana 1 vez/semana menos de 1 vez

Qual o grau de dificuldade que você apresenta com a aplicação da medicação?

fácil dificuldade algumas vezes sempre tenho dificuldade

Qual a sua satisfação inicial com o tratamento?

muito satisfeito satisfeito insatisfeito

Durante o uso você apresentou algum destes efeitos adversos? (pode marcar mais de um)

desconforto após aplicação ereção prolongada (+ 4 horas) hematoma
 placa ou nódulos no local infecção sangramento
 mal-estar (sudorese, hipotensão) outros _____

Você parou o uso da medicação devido a algum dos efeitos adversos?

sim não

Qual o motivo que levou você a interromper o tratamento?

efeitos adversos medo de injeções perda da parceira
 piora da resposta inicial medo de efeitos a longo prazo
 custo do tratamento insatisfação com o método
 insatisfação da parceira outros _____

Você recomendaria este tratamento a um amigo?

sim não

ções de como manipular o fármaco, sua conservação e técnica de aplicação, realizando a primeira injeção sob supervisão do médico assistente. A dosagem da solução é ajustada individualmente de acordo com a resposta de cada paciente. Os pacientes são também orientados a retornar ou entrar em contato com o médico se a ereção persistir por mais de 4 horas, e a não exceder três aplicações semanais. O acompanhamento é inicialmente mensal e posteriormente as visitas são espaçadas de acordo com a segurança do paciente com o método.

Para realização da análise dos resultados os pacientes foram divididos em 2 grupos, o grupo I consistiu dos pacientes que interromperam o tratamento durante o seguimento apesar de apresentarem uma resposta inicial satisfatória, e o grupo II foi formado pelos pacientes que continuaram usando a FIC até a data da última avaliação. Os resultados dos 2 grupos referentes a idade, etiologia da disfunção erétil, resposta erétil com a FIC, satisfação com o tratamento, efeitos adversos e razões para abandono da terapia foram avaliados pelo teste do Qui-quadrado.

RESULTADOS

A idade média dos pacientes foi de 58,2 anos (variando de 44 a 71 anos). Os pacientes apresentaram como etiologia da disfunção erétil fatores psicogênicos, orgânicos e mistos. Trinta e quatro pacientes (47,3%) apresentavam etiologia mista, 21 (29,1%) etiologia orgânica e 17 (23,6%) etiologia psicogênica. Todos os pacientes estudados apresentaram resposta inicial satisfatória com o uso da FIC, sendo a dosagem da solução trimix individualizada. A frequência média de injeções por mês foi de 5 (variando de 1 a 11 aplicações). Nenhum paciente apresentou resposta negativa ao uso da medicação.

No grupo em estudo, composto de 72 pacientes, os efeitos adversos foram relatados por 43 (59,7%), sendo principalmente de leve intensidade (33 pacientes - 76,7%). As queixas mais frequentemente relatadas foram hematomas superficiais (49%) e desconforto na aplicação (28%), seguidos em menor frequência por priapismo, formação de placa e infecção superficial (Tabela-1). Os pacientes que apresentaram priapismo foram tratados, com suces-

so, através de drenagem. O paciente que apresentou infecção superficial no local da aplicação foi tratado com antibioticoterapia oral e curativos, obtendo bom resultado. Não tivemos complicações graves em nossa série.

Tabela 1 - Efeitos adversos relatados (n = 72 pacientes)

Efeitos Adversos	Pacientes (%)
Hematomas superficiais	21 (29%)
Desconforto	12 (17%)
Placa	5 (7%)
Priapismo	4 (5,5%)
Infecção	1 (1,3%)

A interrupção do tratamento ocorreu em 34 pacientes (47,2%) e as principais razões para abandono do tratamento estão listadas na Tabela-2. Destes pacientes que abandonaram o tratamento, 46% o fizeram durante o primeiro ano de acompanhamento. Os demais abandonaram o tratamento durante o seguimento em um tempo médio de 15,6 meses (variando de 12,2 à 25 meses).

Tabela 2 - Razões para abandono do tratamento (n = 34 pacientes)

	Pacientes (%)
Falta de espontaneidade	13 (38%)
Custo do tratamento	12 (35%)
Redução da resposta erétil	5 (15%)
Medo de efeitos a longo prazo	2 (6%)
Medo de injeções	1 (3%)
Perda da parceira	1 (3%)

Quando separamos os pacientes em 2 grupos de acordo com o critério de interrupção do tratamento observamos que não existe diferença significativa com relação ao fator etiológico da DE, a idade dos pacientes ou a incidência de efeitos adversos. Os efeitos adversos foram relatados por 58% dos pacientes do grupo I e 53% dos pacientes do grupo II.

Apesar da elevada taxa de abandono do tratamento, 51 pacientes (71%) recomendariam a terapia.

Tabela 3 - Comparação entre os pacientes que interromperam (grupo I) e os que continuam (grupo II) em uso de FIC.

	Grupo I (n = 34)	Grupo II (n = 38)	p
idade média	58,8	58,1	não significativo
efeitos adversos (%)	58	53	não significativo
satisfação inicial (%)	88	85	não significativo
etiologia da DE:			
vascular (%)	30	27	não significativo
psicogênico (%)	23	22	não significativo
misto	47	51	não significativo

DISCUSSÃO

A farmacoterapia intracavernosa (FIC) é uma das principais modalidades terapêuticas no tratamento da disfunção erétil. A taxa de abandono do tratamento relatada na literatura varia de 11 a 80% (6-10). Foi demonstrado em alguns estudos que a maioria dos pacientes abandona a terapia dentro do primeiro ano de seguimento (6). Seria importante que estes pacientes que apresentam risco aumentado para interrupção do tratamento pudessem ser identificados, pois poderiam beneficiar-se de um seguimento mais rígido ou de outras opções terapêuticas. No entanto, os estudos a respeito deste aspecto são escassos na literatura.

Em nosso estudo obtivemos uma taxa de interrupção do tratamento de 47,2%, o que condiz com a literatura (5,8,11,12). Dos pacientes que interromperam a terapia, 46% o fizeram no primeiro ano de seguimento. Analisando a nossa série nos parece que os pacientes que inicialmente apresentam baixa satisfação com a FIC, ou insegurança com o seu uso, tendem a abandonar o tratamento. Confirmando os dados relatados por alguns autores a respeito da importância do treinamento do paciente e do acompanhamento inicial (5). Apesar dos efeitos adversos serem relatados comumente, 59,7% em nosso estudo, eles são de pouca gravidade e na maioria das vezes não deixam seqüelas. A complicação mais relatada em nossa casuística foi a formação de hematoma superficial no local da injeção seguido de desconforto após a aplicação. Nenhum paciente apresentou complicação local grave ou sistêmica. Nossos resultados com relação aos efeitos adversos são comparáveis com vários estudos disponíveis, apesar de algumas com-

plicações serem mais freqüentes que outras (12-15). Lakin et al. (12) estudaram um grupo de 100 pacientes seguidos por 29 meses e relataram uma taxa de 20,9% de hematomas e 13,6% de desconforto moderado. Incidência maior destes efeitos adversos foi encontrada por Girdley et al. em um estudo de 78 pacientes, onde encontrou 78 e 30% de dor e hematoma superficial respectivamente. Em nossa série a incidência de efeitos adversos foi praticamente idêntica entre os pacientes que pararam e os que continuaram o tratamento, sugerindo que este fator não está diretamente relacionado com o abandono da terapia. A taxa de efeitos adversos relatados foi de 54% e 51% respectivamente para os grupos I e II (Tabela-3).

De acordo com os nossos dados, idade, etiologia da disfunção erétil, efeitos adversos e complicações não foram fatores de risco para abandono do tratamento com FIC, resultados que condizem com a literatura (16). Gupta et al. (6) relataram em um estudo de 1089 pacientes em uso de FIC uma taxa de interrupção do tratamento de 37,7%. Foi também evidenciado que os pacientes com DE de etiologia vascular apresentavam uma maior tendência ao abandono do tratamento. Estes autores identificam os primeiros 2 meses de tratamento como período crítico para interrupção da terapia (50% dos pacientes suspenderam o uso neste intervalo) e recomendam um seguimento mais rígido durante este período.

Mulhall et al. (17) publicaram recentemente o maior estudo sobre causas de interrupção da terapia intracavernosa. A taxa de abandono do tratamento foi de 31% dentre os 720 pacientes estudados. Foram analisados também efeitos adversos e causas de abandono da FIC. Estes autores concluem que a redução da in-

terrupção no tratamento pode ser obtida através da redução do custo da medicação e da correta indicação, orientação e acompanhamento do paciente.

Quando analisamos os nossos dados relativos ao abandono do tratamento notamos que apesar da maioria dos pacientes apresentar-se inicialmente satisfeita com a medicação, 47,2% interrompem o tratamento ao longo do tempo. As principais razões para interrupção do tratamento foram: falta de espontaneidade do método, custo do tratamento, redução da resposta erétil, medo de efeitos a longo prazo, medo de injeções, e perda da parceira. Vale ressaltar que nossos resultados diferem dos relatados na literatura em frequência, principalmente no que se refere ao custo do tratamento, que em nosso meio é um fator importante de interrupção da terapia. Apesar da alta taxa de abandono, 71% dos pacientes recomendariam o tratamento. Os nossos dados confirmam que o tratamento da DE com FIC é seguro a longo prazo, sem apresentar complicações graves.

Em nosso trabalho as razões para abandono do tratamento não estão diretamente relacionadas com efeitos adversos objetivos ou queixas orgânicas, o que leva a levantar a hipótese que estes pacientes (que abandonam a terapia) são menos motivados, ou menos satisfeitos com a sexualidade farmacologicamente induzida. Com certeza fatores sociais e psicológicos tem papel fundamental nesta decisão e precisam ser melhor estudados.

CONCLUSÃO

O tratamento da disfunção erétil com farmacoterapia intracavernosa é seguro e efetivo a longo prazo, no entanto, metade dos pacientes abandona o tratamento com o passar do tempo. O abandono da terapia não tem relação direta com os efeitos adversos, idade do paciente, etiologia da DE ou satisfação geral. Os possíveis fatores psicológicos e sociais que levam o paciente a descontinuar o tratamento merecem ser melhor estudados.

REFERÊNCIAS

1. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG: Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. *J Urol*, 151: 54-61, 1994.
2. Brindley GS: Cavernosal alpha-blockade: a new technique for investigating and treating erectile impotence. *Brit J Psychiat*, 143: 332-337, 1983.
3. Virag R, Frydman D, Legman M, Virag H: Intracavernous injection of papaverine as a diagnostic and therapeutic method in erectile failure. *Angiology*, 35: 79-87, 1984.
4. Valdevenito R, Melman A: Intracavernous self-injection pharmacotherapy program: analysis of results and complications. *Int J Impot Res*, 6: 81-91, 1994.
5. Bennett AH, Carpenter AJ, Barada JH: An improved vasoactive drug combination for a pharmacological erection program. *J Urol*, 146: 1564-1565, 1991.
6. Gupta R, Kirschen J, Barrow RC, Eid JF: Predictors of success and risk factors for attrition in the use of intracavernous injection. *J Urol*, 157: 1681-1686, 1997.
7. Althof SE, Turner LA, Levine SB, Risen C, Kursh E, Bodner D, Resnick M: Why do so many people drop out from auto-injection therapy for impotence? *J Sex Marital Ther*, 15: 121-129, 1989.
8. Sidi AA, Reddy PK, Chen KK: Patient acceptance of and satisfaction with vasoactive intracavernous pharmacotherapy for impotence. *J Urol*, 140: 293-294, 1988.
9. Hollander JB, Gonzalez J, Norman T: Patient satisfaction with pharmacologic erection program. *Urology*, 39: 439-441, 1992.
10. Weiss JN, Badlani GH, Ravalli R, Brettschneider N: Reasons for high drop-out rate with self injection therapy for impotence. *Int J Impotence Res*, 6: 171-174, 1994.
11. Levine SB, Althof SE, Turner LA, Risen CB, Bodner DR, Kursh ED, Resnick MI: Side effects of self-administration of intracavernous papaverine and phentolamine for the treatment of impotence. *J Urol*, 141: 54-57, 1989.
12. Lakin MM, Montague DK, Medendorp SV, Tesar L, Schover LR: Intracavernous injection therapy: analysis of results and complications. *J Urol*, 143: 1138-1141, 1990.

13. Girdley FM, Bruskewitz RC, Feyzi J, Graverson PH, Gasser TC: Intracavernous self-injection for impotence: a long-term therapeutic option? Experience in 78 patients. *J Urol*, 140: 972-974, 1988.
14. Kunelius P, Lukkarinen O: Intracavernous self-injection therapy of prostaglandin E1 in the treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 11: 21-24, 1999.
15. Lehmann K, Casella R, Blochlinger A, Gasser TC: Reasons for discontinuing intracavernous injection therapy with prostaglandin E1. *Urology*, 53: 397-400, 1999.
16. De la Taille A, Delmas V, Amar E, Boccon-Gibod L: Reasons of dropout from short and long-term self-injection therapy for impotence. *Eur Urol*, 35: 312-317, 1999.
17. Mulhall JP, Jahoda AE, Cairney M, Goldstein B, Leitzes R, Woods J, Payton T, Krane RJ, Goldstein I: The causes of patient dropout from self-injection therapy for impotence. *J Urol*, 162: 1291-1294, 1999.

Received: November 8, 1999

Accepted after revision: March 30, 2000

RESUMO

AVALIAÇÃO A LONGO PRAZO DOS PACIENTES EM USO DE FARMACOTERAPIA INTRACAVERNOSA PARA DISFUNÇÃO ERÉTIL

Introdução e objetivo: O uso da farmacoterapia intracavernosa (FIC) no tratamento da disfunção erétil (DE) tem sido largamente empregada em nosso meio. No entanto são poucos os estudos sobre a taxa de satisfação, efeitos adversos e abandono do tratamento a longo prazo. Os objetivos deste trabalho são relatar a taxa de satisfação e efeitos adversos com o tratamento bem como identificar e estudar os fatores envolvidos no abandono da terapia em pacientes que iniciaram FIC há mais de 5 anos.

Material e Métodos: Foram contatados para entrevista 100 pacientes que iniciaram FIC há mais de 5 anos, com resposta erétil adequada. Todos os pacientes usaram solução trimix (papaverina + fentolamina + prostaglandina (PGE1)). Setenta e dois pacientes responderam ao questionário com avaliação de 4 principais tópicos: resposta erétil, efeitos adversos, satisfação com o tratamento e motivos para o abandono da terapia. Os pacientes foram divididos em 2 grupos: pacientes que interromperam o tratamento e os que continuaram com a terapia.

Resultados: Os efeitos colaterais foram relatados por 43 pacientes (59,7%), sendo a maioria de leve intensidade. O índice de abandono do tratamento foi de 47,2% (34 pacientes). Os principais efeitos adversos relatados foram hematomas superficiais (49%) e desconforto na aplicação (28%). Entretanto, o número de pacientes que relataram efeitos adversos foi semelhante entre os 2 grupos. Apesar da elevada taxa de abandono, 71% dos pacientes recomendariam a terapia.

Conclusão: O tratamento da DE com FIC é seguro e eficaz a longo prazo, no entanto, metade dos pacientes interrompe o tratamento com o tempo. A interrupção da terapia parece não estar diretamente relacionado aos efeitos adversos ou a satisfação.

Unitermos: disfunção erétil, terapia intracavernosa, impotência sexual

Braz J Urol, 26: 176-181, 2000

Correspondence address:

Adriano Almeida Calado
Rua Voluntários de São Paulo, 3826
São José do Rio Preto, SP, 15015-400
Fax: (17) 232-2230