

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO PROFESSOR JOSÉ DE SOUZA HERDY
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO DE MEDICINA

JÚLIA DA ROCHA BAZETH AMORIM
JÚLIA DOS SANTOS FREIRE
VITÓRIA DE SOUSA CARDOSO RIBEIRO

**O IMPACTO DO COVID-19 NA DISFUNÇÃO ERÉTIL: UMA REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

Rio de Janeiro
Junho/ 2024

JÚLIA DA ROCHA BAZETH AMORIM
JÚLIA DOS SANTOS FREIRE
VITÓRIA DE SOUSA CARDOSO RIBEIRO

**O IMPACTO DO COVID-19 NA DISFUNÇÃO ERÉTIL: UMA REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Medicina da Universidade do Grande Rio
Professor José de Souza Herdy, como pré-requisito
para obtenção de título de Bacharel em Medicina.
Orientador: Dr. Arthur Pinheiro de Castro Leitão.**

Rio de Janeiro
Junho/ 2024

RESUMO

Introdução: O presente estudo visa destacar a conexão entre a infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2 e a disfunção sexual masculina. Atualmente, os estudos sobre esse assunto são escassos, sendo crucial investigar sua relação devido à importância da saúde sexual para o bem-estar e a qualidade de vida. Portanto, para contribuir com o entendimento dessa ligação e com possíveis abordagens terapêuticas, este trabalho utilizará uma revisão sistemática da literatura. **Material e Método:** A revisão da literatura sobre a relação entre COVID-19 e disfunção erétil foi conduzida seguindo diretrizes para assegurar transparência, replicabilidade e qualidade; utilizamos trabalhos obtidos através da busca com os descritores "COVID-19 and Erectile Dysfunction" e "COVID-19 and Disfunção Erétil" no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), incluindo as bases de dados Medline e Lilacs. Dessa forma, os critérios de seleção incluíram: texto completo disponível, idioma em inglês ou português, publicação nos últimos cinco anos e foco principal em COVID-19, disfunção erétil e saúde sexual. Após revisão, 47 trabalhos foram selecionados, abrangendo diversos tipos de estudos, incluindo fatores de risco, etiologia, estudos observacionais, prognósticos, de prevalência, diagnósticos, ensaios clínicos, revisões sistemáticas, guias de prática clínica, pesquisa qualitativa, avaliação, incidência e rastreamento. **Objetivos:** Analisar e rastrear os mecanismos fisiopatológicos que podem explicar a relação entre a infecção pelo COVID-19 e o desenvolvimento da disfunção erétil, investigar e revisar a literatura científica atual para entender o impacto do COVID-19 na disfunção sexual, além de compreender o impacto da disfunção erétil na qualidade de vida dos pacientes afetados.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Disfunção Erétil; Disfunção Sexual.

ABSTRACT

Introduction: This study aims to highlight the connection between the infection caused by the SARS-CoV-2 virus and male sexual dysfunction. Currently, studies on this subject are scarce, and it is crucial to investigate their relationship due to the importance of sexual health for well-being and quality of life. Therefore, in order to contribute to the understanding of this link and with possible therapeutic approaches, this work will use a systematic review of the literature. **Material and Method:** The literature review on the relationship between COVID-19 and erectile dysfunction was conducted following guidelines to ensure transparency, replicability and quality; we used papers obtained by searching with the descriptors "COVID-19 and Erectile Dysfunction" and "COVID-19 and Erectile Dysfunction" in the Regional Portal of the Virtual Health Library (VHL), including the Medline and Lilacs databases. Thus, the selection criteria included: full text available, language in English or Portuguese, publication in the last five years and main focus on COVID-19, erectile dysfunction and sexual health. After review, 47 papers were selected, covering various types of studies, including risk factors, etiology, observational, prognostic, prevalence, diagnostic, clinical trials, systematic reviews, clinical practice guidelines, qualitative research, evaluation, incidence and screening. **Objectives:** Analyze and trace the pathophysiological mechanisms that may explain the relationship between COVID-19 infection and the development of erectile dysfunction, to investigate and review the current scientific literature to understand the impact of COVID-19 on sexual dysfunction, as well as to understand the impact of erectile dysfunction on the quality of life of affected patients.

KEYWORDS: COVID-19; Erectile Dysfunction; Sexual Dysfunction.

LISTA DE ABREVIATURAS E\OU SIGLAS

BVS: Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde

LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MedLine: Medical Literature Analysis Retrieval System Online

COVID-19: Coronavirus Disease 2019

DE: Disfunção Erétil

ACE2: Enzima Conversora de Angiotensina 2

IMC: Índice de Massa Corporal

IIEF: Índice Internacional de Função Erétil

TRT: Terapia de Reposição de Testosterona

EUA: Estados Unidos da América

ECA: Enzima Conversora de Angiotensina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. REFERENCIAL TEÓRICO	8
2. COVID-19.....	8
3. MATERIAIS E MÉTODOS	21
3.1.DESENHO.....	21
3.2.METODOLOGIA DE PESQUISA BIBLIOGRÁFICA.....	21
3.3.METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS.....	21
3.4.CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	22
3.5.CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	22
4. OBJETIVOS	23
4.1. OBJETIVOS GERAIS	23
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
5. REVISÃO DE LITERATURA.....	24
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
7. ANEXOS.....	34

1- INTRODUÇÃO

Definida como a incapacidade recorrente ou consistente de obter e/ou manter uma ereção peniana tempo suficiente para um desempenho sexual satisfatório, a disfunção erétil trata-se de uma patologia que acomete cerca de 1 em cada 2 homens acima dos 50 anos e diminui consideravelmente a qualidade de vida desses indivíduos.¹

Sua fisiopatologia é estabelecida a partir de quadros arteriais, neurogênicos, endócrinos, teciduais e medicamentosos. O tratamento, por sua vez, deve ser individualizado de acordo com a necessidade do paciente e pode-se optar pela utilização de terapias medicamentosas e não medicamentosas.² Tais terapêuticas serão abordadas posteriormente.

Devido ao alerta sobre diversos casos de pneumonia na cidade de Wuhan, iniciou-se o que hoje conhecemos como pandemia de COVID-19. Em 07 de janeiro de 2020, as autoridades chinesas relataram a identificação de uma nova cepa de coronavírus, sendo esse, diferente dos tipos já conhecidos e que causam doenças leves, mais letal. Assim, em 30 de janeiro de 2020, o surto do novo coronavírus foi considerado uma Emergência de Saúde Pública, exigindo mobilização e conscientização das diversas esferas da sociedade.³ Seu quadro clínico engloba desde sintomas mais inespecíficos como tosse, dor de garganta, coriza, diarreia, dor abdominal e febre até sintomas mais complexos como Síndrome Respiratória Aguda Grave, sepse e disfunção de múltiplos órgãos.⁴ Surgida em 2019, essa patologia apresenta 38.791.997 casos e 711.964 óbitos confirmados no Brasil.⁵ O tratamento, por sua vez, se estabelece de acordo com a gravidade da doença e a necessidade de controle sintomatológico.

Com o controle do cenário de calamidade, melhor manejo da patologia e surgimento de imunizações, houve aumento da sobrevida e, devido a mudança na taxa de cura, pode-se perceber sequelas de longo prazo relacionadas à infecção pelo SARS-CoV-2. Essas complicações prolongadas, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, acometem cerca de 10%-20% das pessoas previamente infectadas e que se curaram da doença, sendo necessário um olhar atento para esse cenário. Pode-se citar cansaço e fadiga que interferem no dia a dia, problemas de memória e concentração, dificuldade na fala, problemas do sono e outros.⁶

Dentre os diversos desdobramentos orgânicos ocasionados pela COVID-19, esse trabalho tem por objetivo evidenciar a relação entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e a Disfunção Erétil. Embora os estudos sobre essa temática sejam muito recentes e escassos, é de extrema importância um olhar atento para esse contexto, visto que a saúde sexual é fundamental para o bem-estar e a qualidade de vida dos indivíduos. Portanto, objetivando contribuir para a ampliação do conhecimento sobre essa correlação e seus possíveis tratamentos, o presente estudo utilizará uma revisão sistemática da literatura para elucidação do tema proposto.

2- REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 COVID-19

2.1.1 Definição

Segundo o Ministério da Saúde, COVID-19 é uma infecção respiratória aguda causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, potencialmente grave, de elevada transmissibilidade e de distribuição global. O SARS-CoV-2 é um betacoronavírus descoberto em amostras de lavado broncoalveolar obtidas de pacientes com pneumonia de causa desconhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, em dezembro de 2019. Pertence ao subgênero Sarbecovírus da família Coronaviridae e é o sétimo coronavírus conhecido a infectar seres humanos.

Ainda, de acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde, pandemia se refere à distribuição geográfica de uma doença.³

2.1.2 Fisiopatologia

A COVID-19 apresenta diversas manifestações clínicas, como febre, dispneia, tosse seca, diarreia, mialgia e fadiga, além de leucopenia e linfopenia, podendo evoluir para casos mais graves da doença, como pneumonia viral e Síndrome Respiratória Aguda Severa (SARS). Fatores relacionados à saúde prévia do paciente influenciam na gravidade da doença. Condições crônicas como diabetes, doenças pulmonares, hipertensão, doenças cardíacas e renais afetam a capacidade do sistema imunológico de responder eficazmente à infecção viral, aumentando o risco de complicações graves.⁷

Com base em estudos que indicam semelhanças nos mecanismos fisiopatológicos entre o SARS-CoV e o MERS-CoV, foram sugeridos os mecanismos de infecção pelo SARS-CoV-2. Após a ligação da glicoproteína S ao receptor ACE-2, a partícula viral penetra na célula hospedeira, desencadeando sua replicação rápida e desnudamento, o que resulta em alterações no epitélio vascular e alveolar através de apoptose intensa e/ou piroptose das células infectadas. Isso leva ao extravasamento de conteúdos celulares, incluindo proteínas virais presentes no interior das células-alvo, e à migração de leucócitos do plasma sanguíneo para o interior da matriz pulmonar. Como resultado, o sistema imunológico inato é fortemente ativado por meio de moléculas associadas a patógenos padrões (PAMPs) e células apresentadoras de antígenos virais (APCs), desencadeando uma resposta imune primária com a liberação de citocinas pró-inflamatórias importantes.⁷

Estudos recentes sobre as características clínicas da COVID-19 indicam que 82,1% dos pacientes apresentaram linfopenia periférica, enquanto 33,7% mostraram leucopenia periférica. Esses dados podem estar associados à possível migração de células imunes para a matriz pulmonar devido a alterações na permeabilidade vascular e/ou à apoptose/piroptose dessas células. Além disso, pesquisas revelam a presença de altas concentrações de citocinas e mediadores pró-inflamatórios no soro de pacientes em estágio grave da doença, incluindo dímero-D (indicativo de dano tecidual), IL-6, proteína sérica-C, IL1 β , IL-1R α , IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, FGF básico, GCSF, GMCSF, IFN γ , IP10, MCP1, MIP1A, MIP1B, PDGF, TNF- α e VEGFR. Essa liberação maciça de mediadores inflamatórios está associada à ativação intensa de monócitos/macrófagos e diferentes subgrupos de células T.⁷

O ciclo de infecção do SARS-CoV-2, com base em estudos anteriores com o SARS-CoV, revela várias estratégias que permitem ao vírus escapar do sistema imunológico do hospedeiro. Por exemplo, o transporte intracelular de novas partículas virais com o auxílio de proteínas virais evita o reconhecimento do vírus por anticorpos neutralizantes, dificultando a eficácia da resposta inflamatória e a depuração viral. Isso é especialmente problemático em pacientes com condições médicas pré-existentes.⁷

Assim, a resposta inflamatória desencadeada pela infecção pelo SARS-CoV-2 resulta na produção excessiva de citocinas inflamatórias, conhecida como "tempestade de citocinas". A liberação desses mediadores está associada a danos intensos nos tecidos e nas células, inflamação nos pulmões e em todo o corpo, levando a formas graves de pneumonia viral, sepse viral e síndrome respiratória aguda grave. Além disso, essa resposta inflamatória pode contribuir para o surgimento de complicações hepáticas, cardiovasculares e neurológicas.⁷

Um fator que agrava a doença é a exaustão de leucocitária, em que os subtipos de linfócitos CD4⁺ e CD8⁺ perdem sua função citotóxica devido à alta liberação de IL-6, resultando em aumento da proliferação celular e liberação intensa de IL-8, que por sua vez promove o recrutamento de novas células. Isso leva a uma grande quantidade de células sendo atraídas para o local da infecção e proliferando em resposta às citocinas liberadas pelo vírus. Essas células iniciam a produção de GM-CSF+IFN- γ , o que contribui para a diferenciação de células da imunidade inata e aumenta a liberação de IL-6 e a atividade de linfócitos T.⁷

Outro efeito significativo da infecção pelo SARS-CoV-2 é a desregulação do sistema renina-angiotensina. O receptor ECA-2, usado pelo vírus para entrar na célula hospedeira, está envolvido na produção de angiotensinas vasodilatadoras (Ang1-7), que ajudam a regular a função vascular em tecidos como coração, pulmão, cérebro e rins. Sua internalização

devido à ligação com a glicoproteína S resulta em desregulação desse sistema, contribuindo para a inflamação e para complicações circulatórias e vasculares da COVID-19.⁷ (Figura 1)

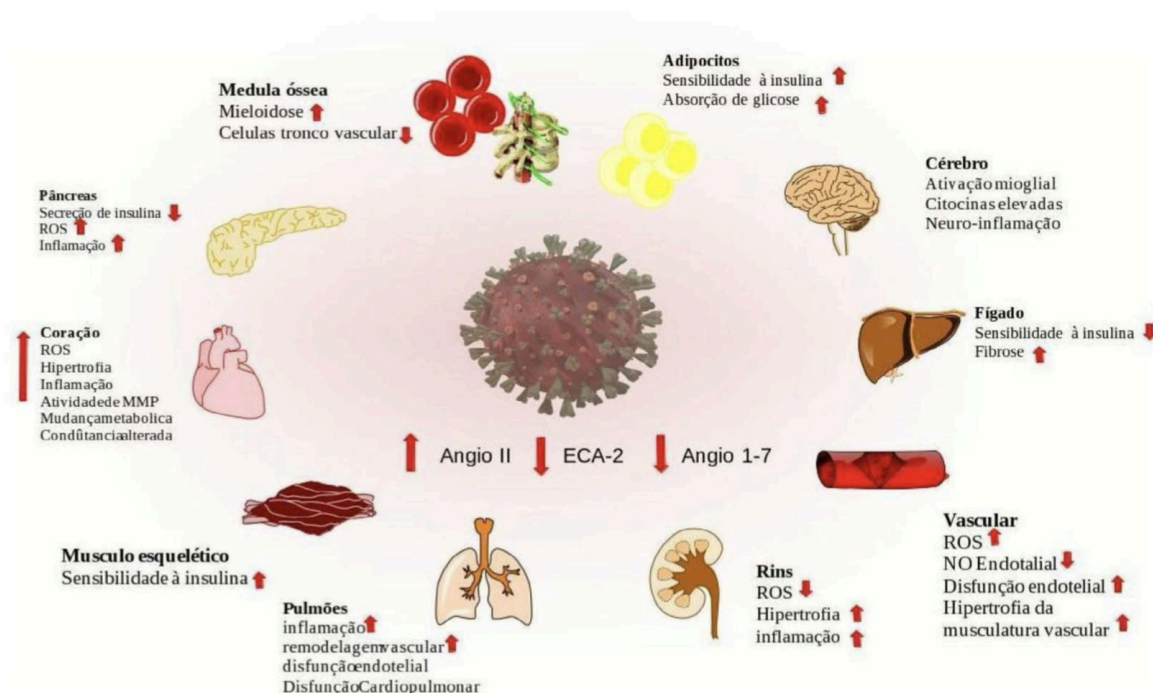


Figura 1. Esquematização dos aspectos fisiopatológicos gerais da COVID-19.⁸

Além disso, estudos sugerem que a liberação de anticorpos neutralizantes pela resposta imune adaptativa na fase aguda da doença pode não ser suficiente para neutralizar completamente o vírus. No entanto, o complexo anti-S-IgG-vírus formado pode ser internalizado por meio da interação e ativação dos receptores Fc (FcR), presentes em várias células do sistema imunológico. Essa internalização aumenta a proliferação viral, a produção de citocinas pró-inflamatórias através da ativação do sistema complemento e, consequentemente, intensifica os danos celulares e as lesões pulmonares.⁷

2.1.3 Fatores de risco

Os fatores de risco para a COVID-19 variam amplamente e influenciam a probabilidade de infecção, a gravidade da doença e os desfechos clínicos. A idade é um dos fatores mais significativos, com os idosos apresentando um risco significativamente maior de desenvolver complicações graves e morrer em decorrência da doença.⁹ Pessoas com comorbidades preexistentes, como doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão, doenças respiratórias crônicas, obesidade e câncer, também enfrentam um risco aumentado de formas severas da Covid-19.⁹

Além disso, ambientes fechados e mal ventilados, onde o ar não circula adequadamente, favorecem a propagação do vírus, especialmente durante atividades que aumentam a emissão de partículas respiratórias, como cantar, falar alto e praticar exercícios físicos. Aglomerações, seja em locais públicos, seja em privados, facilitam a transmissão do vírus entre indivíduos, aumentando a taxa de contágio.¹⁰

Os profissionais de saúde constituem outro grupo de alto risco devido à sua exposição constante ao vírus enquanto tratam pacientes infectados. Essa exposição prolongada e intensa aumenta a probabilidade de infecção, mesmo com o uso de equipamentos de proteção individual (EPI).¹¹

Condições socioeconômicas também desempenham um papel crucial nos riscos associados à COVID-19. Pessoas em áreas com recursos limitados podem ter menor acesso a cuidados de saúde, tornando mais difícil o tratamento precoce e adequado. Além disso, a impossibilidade de praticar o distanciamento social, devido a condições de vida ou de trabalho precárias, eleva o risco de transmissão.¹²

Outro fator a se considerar é a resposta imunológica individual. Pessoas com sistemas imunológicos comprometidos, seja por doenças imunossupressoras, seja por uso de medicamentos imunossupressores, têm maior probabilidade de infecções graves e complicações.¹³

A presença de novas variantes do SARS-CoV-2 também pode influenciar o risco de infecção e gravidade da doença. Algumas variantes têm mostrado maior transmissibilidade e, em alguns casos, podem estar associadas a uma maior severidade da doença ou a uma menor eficácia de vacinas e tratamentos disponíveis.¹⁴

Por fim, o acesso e a aceitação da vacinação contra a Covid-19 são fatores determinantes na proteção contra formas graves da doença e na redução da transmissão. Vacinas eficazes têm demonstrado ser uma ferramenta crucial na mitigação dos riscos associados à COVID-19, proporcionando imunidade que ajuda a prevenir infecções graves e hospitalizações.¹²

Em resumo, a combinação de fatores individuais, ambientais e sociais contribui para o risco associado à Covid-19, destacando a importância de uma abordagem abrangente na prevenção e controle da doença.

2.1.4 Transmissão e suscetibilidade

A disseminação do SARS-CoV-2 ocorre predominantemente por contato próximo (menos de 1 metro), principalmente através de gotículas respiratórias. Não há evidências de transmissão eficiente para pessoas em distâncias maiores ou que entrem em um espaço horas após uma pessoa infectada ter estado lá. A transmissão pelo ar do SARS-CoV-2 pode acontecer em situações específicas, quando uma pessoa infectada gera gotículas respiratórias por um período prolongado (mais de 15 minutos a várias horas) em um ambiente fechado. Nessas condições, uma quantidade suficiente do vírus pode permanecer no ambiente e infectar pessoas que estejam a mais de 1 metro de distância ou que entrem no espaço logo após a saída da pessoa infectada. Estas situações incluem:

- Ambientes fechados com ventilação ou tratamento de ar inadequado, onde várias pessoas podem ter sido expostas ao mesmo tempo ou logo após a saída da pessoa infectada, devido ao acúmulo de gotículas e partículas respiratórias suspensas no ar;
- Exposição prolongada a partículas respiratórias, frequentemente geradas por atividades como gritar, cantar ou fazer exercícios, que aumentam a concentração de gotículas suspensas no ar;
- Alguns procedimentos médicos nas vias aéreas podem produzir aerossóis que permanecem no ar por mais tempo. Quando esses procedimentos são realizados em pacientes com COVID-19 em unidades de saúde, os aerossóis podem conter o vírus e serem inalados por outras pessoas que não estejam usando equipamento de proteção individual (EPI) adequado.

O entendimento sobre a transmissibilidade da Covid-19 está em constante evolução. A doença pode ser transmitida diretamente, através do contato com pessoas infectadas, ou indiretamente, pelo contato com superfícies ou objetos contaminados. As evidências atuais indicam que a maior parte das transmissões ocorre de pessoas sintomáticas para outras. Também é sabido que muitos pacientes podem transmitir o vírus durante o período de incubação, geralmente 48 horas antes de apresentarem sintomas, sendo este período conhecido como transmissão pré-sintomática, quando a pessoa já está infectada e eliminando vírus, mas ainda não manifestou sintomas.

Embora a transmissão por portadores assintomáticos seja possível, acredita-se que a transmissão é mais significativa quando as pessoas estão pré-sintomáticas ou sintomáticas. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, indivíduos assintomáticos têm uma probabilidade muito menor de transmitir o vírus em comparação a aqueles que desenvolvem sintomas.¹⁵ No entanto, há indícios de que uma parte considerável das transmissões pode ocorrer através de indivíduos assintomáticos, ressaltando a importância das medidas de controle e prevenção da doença para todos.

A suscetibilidade ao SARS-CoV-2 é ampla, uma vez que se trata de um novo vírus com potencial pandêmico. A respeito da imunidade, ainda não se sabe ao certo quanto tempo a infecção confere imunidade contra novas infecções nem se essa imunidade pode ser duradoura. Estudos mostram que entre 90% e 99% dos indivíduos infectados desenvolvem anticorpos neutralizantes de duas a quatro semanas após a infecção. Pessoas com infecções leves ou assintomáticas tendem a ter níveis mais baixos de anticorpos do que aquelas com casos graves, e, em alguns casos, os níveis de anticorpos diminuem vários meses após a infecção. As evidências atuais sugerem que a reinfecção pelo SARS-CoV-2 é possível, embora rara, nos 90 dias seguintes à infecção inicial. A infecção inicial oferece de 80% a 90% de proteção contra reinfecções por até sete meses.¹⁵

2.1.5 Diagnóstico

É baseado em 3 tipos de exames, sendo eles:

a) RT-PCR - Teste molecular

Trata-se do padrão ouro para o diagnóstico de COVID-19 e é feito através da detecção do RNA do SARS-Cov-2 na amostra obtida, preferencialmente, de swab de nasofaringe ou em escarro. Para maior fidedignidade do exame, é preferível a coleta entre o terceiro e o décimo dias de sintomas.¹⁶

b) Sorologia

Verifica a resposta imunológica do organismo ao SARS-CoV-2. Assim, baseia-se na detecção de anticorpos IgA, IgG e IgM. Deve ser realizado em amostra de soro ou sangue do paciente, sendo indicada sua execução 7 a 10 dias após o início da sintomatologia.¹⁶

c) Teste Rápido

Estão disponíveis os de anticorpos (totais ou presença de IgM e IgG), que, por sua vez, refletem a manifestação imunológica do organismo em relação ao vírus, e os de

antígeno que detectam proteínas virais na fase em que a infecção está ativa. Entretanto, apesar da rapidez no diagnóstico, tais exames apresentam sensibilidade e especificidade reduzida, gerando insegurança na tomada de decisão médica sobre a conduta em relação ao isolamento social.¹⁶

2.1.6 Tratamento

No Brasil, o tratamento da COVID-19 segue protocolos estabelecidos pelo Ministério da Saúde, que são baseados em evidências científicas e atualizados conforme novas informações se tornam disponíveis. Uma abordagem multidisciplinar é adotada, envolvendo médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e outros profissionais de saúde para garantir o manejo adequado dos pacientes.

Para casos leves a moderados da doença, o tratamento geralmente é feito em ambiente domiciliar, com orientações para repouso, hidratação e monitoramento dos sintomas. Medicamentos como paracetamol ou dipirona podem ser recomendados para controle da febre e dor, enquanto a hidratação adequada é fundamental para manter a saúde geral do paciente.¹⁶

Em casos mais graves, que necessitam de hospitalização, são adotadas medidas terapêuticas mais intensivas. O uso de oxigênio suplementar é comum para pacientes com dificuldade respiratória, e em alguns casos pode ser necessária a ventilação mecânica invasiva ou não invasiva.¹⁶

O Ministério da Saúde também recomenda o uso de medicamentos específicos para o tratamento da COVID-19, como a hidroxicloroquina e a azitromicina, em determinadas situações e conforme avaliação médica. No entanto, a eficácia desses medicamentos ainda é objeto de debate e estudos em andamento.¹⁷

Além disso, a vacinação contra a COVID-19 desempenha um papel fundamental no controle da doença no Brasil. O Programa Nacional de Imunizações (PNI) tem coordenado a distribuição e aplicação das vacinas em todo o país, seguindo critérios de priorização estabelecidos pelas autoridades de saúde.¹⁷

Em resumo, o tratamento da COVID-19 no Brasil envolve uma abordagem abrangente que inclui cuidados domiciliares, terapias hospitalares e vacinação em massa. A adoção de protocolos atualizados e o acompanhamento das orientações das autoridades de saúde são essenciais para garantir a eficácia do manejo clínico da doença.

2.2 Disfunção erétil

2.2.1 Definição

Trata-se da incapacidade persistente ou recorrente de obter ou manter uma ereção suficiente para a relação sexual.¹⁸ Ainda, pode ser classificada com base nas causas subjacentes, sendo elas:

- a) Primária: incapacidade permanente de alcançar ou dar continuidade a um processo de ereção que seja suficiente para a relação sexual. Envolve aspectos físicos, psicológicos ou ambos;¹⁹
- b) Secundária: ocorre quando o homem, após um período de função sexual normal, apresenta dificuldades de ereção. Fatores psicológicos, físicos e estilo de vida podem estar relacionados a esse quadro;¹⁹
- c) Erétil situacional: dificuldade de obter ou manter ereção em circunstâncias típicas como na relação sexual, mas não em outras situações como na masturbação. Fatores como ansiedade de desempenho podem estar relacionados;¹⁹
- d) Orgânica: disfunção causada por impacto direto aos vasos sanguíneos ou nervos responsáveis pela ereção. Condições como diabetes, hipertensão arterial, doença arterial crônica, lesões na medula espinhal e outros podem estar correlacionados;¹⁹
- e) Psicogênica: ansiedade, depressão, estresse, traumas emocionais e problemas relacionais são geradores desse quadro de DE. Nessa condição, a capacidade física de alcançar e manter a ereção é preservada, mas aspectos psicológicos impactam diretamente;¹⁹
- f) Mista: ocorre quando há impacto de fatores físicos e psicológicos da disfunção erétil.¹⁹

2.2.2 Epidemiologia

A Disfunção Erétil (DE) é uma condição prevalente em homens com mais de 40 anos, afetando mais de 100 milhões em todo o mundo. Estudos epidemiológicos, como o

Massachusetts Male Aging Study (MMAS), indicam uma prevalência global de 52% de DE, com uma tendência de aumento com a idade. No Brasil, estudos como o Estudo do Comportamento Sexual do Brasileiro (ECOS), o Estudo da Vida Sexual do Brasileiro (EVSB) e o Estudo Populacional do Envelhecimento (EPE) revelam taxas semelhantes, em torno de 43% a 46%, em homens acima de 40 anos. Isso sugere que aproximadamente dezesseis milhões de homens brasileiros sofrem de DE, indicando sua significativa incidência na população masculina após os 40 anos.²⁰

Ainda, no que se refere a dados estatísticos, o Manual de Urologia revela que cerca de 50% dos homens acima dos 40 anos apresentam Disfunção Erétil de intensidade leve a severa e que quanto mais idoso o homem, maior a probabilidade de apresentar o problema, seja pela idade avançada, seja pela maior prevalência de determinadas doenças nesta faixa etária que são fatores predisponentes ou que perpetuam o distúrbio de ereção.²¹

2.2.3 Fisiopatologia

De acordo com o autor Archimedes Nardozza Júnior:

"O processo de ereção tem por base o relaxamento das fibras musculares lisas dos corpos cavernosos, o que permite maior fluxo sanguíneo arterial aos espaços lacunares, com concomitante vasodilatação das artérias cavernosas. Distensão dos espaços lacunares, promovida pelo aumento de fluxo arterial, comprime o plexo venoso subalbuginial contra a túnica albugínea, com consequente diminuição do fluxo venoso (mecanismo venoclusivo). Pressão intracavernosa eleva-se como resultante desse mecanismo, promovendo a rigidez peniana."²²

Em resumo, a ereção é um processo coordenado que depende do relaxamento muscular, aumento do fluxo arterial, vasodilatação, compressão venosa e aumento da pressão intracavernosa. Cada um desses componentes é crucial para a obtenção e manutenção de uma ereção adequada. A disfunção em qualquer uma dessas etapas pode resultar em dificuldades eréteis.

A Disfunção Erétil (DE) é uma condição complexa que pode resultar de uma combinação de fatores físicos, psicológicos e emocionais. No aspecto físico, problemas vasculares desempenham um papel significativo, com condições como aterosclerose,

hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia afetando o fluxo sanguíneo para o pênis.²³ Além disso, distúrbios neurológicos, como esclerose múltipla, doença de Parkinson, lesões na medula espinhal e neuropatia diabética, podem comprometer a transmissão de sinais nervosos necessários para uma ereção adequada.²⁴

Os desequilíbrios hormonais também podem contribuir para a DE, com baixos níveis de testosterona e distúrbios endócrinos, como hipogonadismo e hiperprolactinemia, sendo potenciais fatores de risco. Por outro lado, fatores psicológicos e emocionais, como ansiedade, depressão, estresse e problemas de relacionamento, podem desencadear ou agravar a DE, criando um ciclo de ansiedade de desempenho que perpetua a condição.²³

Além disso, anomalias anatômicas no pênis, como a doença de Peyronie, podem interferir na capacidade de alcançar ou manter uma ereção. O uso de certos medicamentos, como antidepressivos, anti-hipertensivos e medicamentos para próstata, também pode causar ou contribuir para a DE como efeito colateral.²³

Fatores de estilo de vida, como tabagismo, consumo excessivo de álcool, falta de exercício físico e dieta pouco saudável, também podem aumentar o risco de DE ao longo do tempo.²³ Em suma, a DE é uma condição multifatorial que requer uma abordagem integrada para diagnóstico e tratamento, considerando tanto os aspectos físicos quanto os psicossociais.

Independentemente do mecanismo etiológico envolvido, sugere-se que o problema básico em pacientes com disfunção erétil (DE) é um desequilíbrio entre contração e relaxamento da musculatura lisa do corpo cavernoso e pode ser classificada em três grandes grupos: psicogênico, orgânico e misto (orgânico e psicogênico). Nesse sentido, entende-se que muitos fatores podem corroborar para a Disfunção Erétil, sobretudo acontecimentos que afetam a população como um todo, como foi o caso da COVID-19.

2.2.4 Diagnóstico

Uma boa coleta de história clínica e uma anamnese completa são suficientes para o diagnóstico da causa de DE. Perguntas como tempo de ocorrência da DE, seu curso, frequência de ocorrência; grau de rigidez do pênis na ereção; presença de dor, alteração na forma do órgão genital e/ou posição anormal do pênis durante a ereção; ocorrência de ereções ao despertar ou no sono são fundamentais para elucidar o quadro da doença e distinguir entre disfunção erétil psicológica e somatogênica. Ainda, é importante avaliar o histórico médico

do paciente, existência de comorbidade, utilização de medicamentos e presença ou não de fatores de risco cardiovascular, objetivando a descoberta de alguma causa específica para a DE.¹⁸

No que diz respeito ao exame físico, é necessário avaliar a presença de placas endurecidas e (para)fimose durante uma ereção dolorosa do pênis. Caso não seja possível a avaliação em consultório, na presença de um médico, e diante da incerteza após a anamnese, é indicado o auto-exame, no qual o paciente, em sua casa, estimula e avalia sua ereção, mantendo um diário de ereção.¹⁸

Sobre a solicitação de exames laboratoriais, os primordiais são os relacionados à glicemia de jejum ou hemoglobina glicada, perfil lipídico e dosagem de testosterona total matinal. Apresentando-se testosterona sérica abaixo do normal (duas medidas, no mínimo), é indicado solicitar a dosagem de testosterona livre e biodisponível, apesar de saber-se que, majoritariamente, o hipogonadismo deve ser muito severo para ocasionar sintomas de DE. Outros testes laboratoriais adicionais são considerados para alguns pacientes, sendo eles PSA, prolactina e hormônio luteinizante.²⁵

2.2.5 Tratamento

O tratamento para pacientes com Disfunção Erétil (DE) pós-COVID-19 deve ser abrangente e multidisciplinar, abordando tanto os aspectos físicos quanto os psicológicos da condição. Inicialmente, é necessária uma avaliação médica completa, incluindo um exame físico e a análise do histórico médico do paciente, para identificar outras condições que possam contribuir para a DE.²⁶ A avaliação hormonal, especialmente dos níveis de testosterona, também é fundamental para detectar possíveis desequilíbrios.

Os tratamentos farmacológicos incluem o uso de inibidores da PDE5, como sildenafil (Viagra), tadalafil (Cialis) e vardenafil (Levitra), que melhoram o fluxo sanguíneo para o pênis. Além disso, a terapia de reposição de testosterona pode ser benéfica para pacientes com baixos níveis desse hormônio.²⁶

O tratamento psicológico é igualmente importante. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) pode ajudar a tratar a ansiedade, a depressão e o estresse associados à DE. Psicoterapia individual ou de casal, conduzida por um terapeuta especializado, pode abordar questões emocionais e relacionais que contribuem para a condição.²⁶

Mudanças no estilo de vida são recomendadas, como a prática regular de exercícios físicos, que melhora a circulação sanguínea e pode aumentar os níveis de testosterona. Adotar

uma dieta saudável, rica em antioxidantes, vitaminas e minerais, é benéfico para a saúde vascular. Além disso, a cessação do tabagismo e a redução do consumo de álcool são importantes, pois ambos podem afetar negativamente a função erétil.²⁷

O gerenciamento da saúde mental inclui técnicas de relaxamento, como meditação e ioga, que ajudam a reduzir o estresse e melhorar a saúde mental e, conseqüentemente, a função erétil. Participar de grupos de apoio ou terapia em grupo pode fornecer suporte adicional.²⁸

Há também dispositivos e tratamentos alternativos disponíveis. Dispositivos de vácuo podem ajudar a criar uma ereção ao aumentar o fluxo sanguíneo para o pênis, enquanto injeções penianas de medicamentos como alprostadil podem induzir uma ereção diretamente. A terapia com ondas de choque, um tratamento emergente, utiliza ondas de baixa intensidade para melhorar a vascularização do pênis.²⁶

Diante desse cenário, é crucial realizar uma revisão abrangente da literatura para investigar a relação entre COVID-19 e Disfunção Erétil, examinando evidências científicas disponíveis, identificando lacunas no conhecimento atual e destacando áreas de pesquisa futura. Essa revisão bibliográfica busca não apenas compreender os mecanismos subjacentes da interação entre COVID-19 e Disfunção Erétil como também explorar estratégias de prevenção, manejo e tratamento para minimizar o impacto negativo da infecção viral na saúde sexual masculina.

Por meio dessa revisão, espera-se contribuir para a compreensão mais aprofundada dos efeitos da COVID-19 na função erétil masculina e fornecer insights valiosos para orientar a prática clínica, a pesquisa acadêmica e as políticas de saúde pública relacionadas à saúde sexual durante e após a pandemia.

2.3 Relação entre COVID-19 e Disfunção Erétil

A pandemia de COVID-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, emergiu como um desafio global de saúde pública, afetando milhões de pessoas em todo o mundo e desencadeando uma série de consequências médicas e sociais. Dentro desse contexto, tem surgido um interesse crescente em compreender os efeitos da infecção pelo SARS-CoV-2 em diversas áreas da saúde, incluindo a função sexual masculina.

Ela trouxe à tona várias questões relacionadas à saúde, incluindo a possível ligação entre a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 e a Disfunção Erétil (DE). Diversos estudos e

relatos médicos indicam que a COVID-19 pode afetar a função erétil de diferentes maneiras, dentre as quais: o estudo na revista *Andrology* destacou que a Disfunção Erétil pode ser um indicador precoce de problemas vasculares exacerbados pela COVID-19.²⁹ Isso implica que a presença de DE em pacientes infectados pode sinalizar uma maior suscetibilidade a complicações vasculares, dado que a COVID-19 é conhecida por causar inflamação e danos ao sistema vascular. O estudo reforça a necessidade de atenção especial à saúde vascular em pacientes masculinos pós-COVID-19.

Nesse sentido, é primordial discutir acerca do impacto do pós-COVID na Disfunção Erétil, não somente para esclarecer todas as possíveis interações complexas entre a infecção viral e a saúde sexual masculina como também atuar na prevenção de potenciais complicações associadas à COVID-19. Além disso, é imprescindível desmistificar o tema a fim de proporcionar o cuidado integral ao paciente com Disfunção Erétil, não só no âmbito físico como também no psicossocial, buscando melhorar a qualidade de vida do paciente, por meio de um tratamento humanizado e acolhedor. Essas, e outras informações, serão abordadas e aprofundadas nos próximos tópicos da revisão, sobretudo na Discussão.

3- MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Desenho: revisão sistemática da literatura referente à relação entre COVID-19 e Disfunção Erétil. O processo seguiu as diretrizes padrão para garantir a transparência, replicabilidade e qualidade da revisão.

3.2 Metodologia da revisão sistemática: foram utilizados trabalhos obtidos a partir da busca com os descritores “COVID-19 AND Erectile Dysfunction” e “COVID-19 AND Disfunção Erétil”, por meio do levantamento de dados no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com as bases de dados Medical Literature Analysis Retrieval System Online (*Medline*) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (*Lilacs*).

Foram identificados no total 173 estudos, sendo 54 artigos com o descritor “COVID-19 AND Erectile Dysfunction” e 119 artigos com o descritor “COVID-19 AND Disfunção Erétil”. Ao final da revisão, foram selecionados 47 trabalhos, entre os quais há diferentes tipos de estudo:

- 1) Fatores de risco;
- 2) Estudo de etiologia;
- 3) Estudo observacional;
- 4) Estudo prognóstico;
- 5) Estudo de prevalência;
- 6) Estudo diagnóstico;
- 7) Ensaio clínico controlado;
- 8) Revisão sistemática;
- 9) Guia de prática clínica;
- 10) Pesquisa qualitativa;
- 11) Estudo de avaliação;
- 12) Estudo de incidência;
- 13) Estudo de rastreamento;

3.3 Metodologia de análise de dados: Inicialmente, foi realizada uma leitura exploratória dos títulos e tipo de estudo de acordo com o objetivo da pesquisa. Em seguida, foram selecionados os estudos pertinentes, seguida de uma leitura analítica e obtido o texto

completo dos artigos selecionados. Inicialmente, foi analisada a metodologia de cada artigo na tentativa de avaliar a homogeneidade das variáveis para população de neonatos, métodos de intervenção e resultados.

3.4 Critérios de inclusão:

Foram selecionados os estudos que apresentavam:

- 1) Texto completo;
- 2) Idioma: Inglês e Português;
- 3) Período: Últimos cinco anos;
- 4) Assunto principal: COVID-19, Disfunção erétil, Saúde Sexual;

3.5 Critérios de exclusão: serão excluídos os artigos cuja metodologia não esteja adequada para estudos de revisão sistemática.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

Analisar e rastrear os mecanismos fisiopatológicos subjacentes que podem explicar a relação entre a infecção pelo COVID-19 e o desenvolvimento da Disfunção Erétil, examinando os efeitos diretos e indiretos da infecção viral.

4.2. Objetivos Específicos

- Investigar e revisar a literatura científica atual para entender o impacto da COVID-19 na Disfunção Erétil, explorando as possíveis conexões entre a infecção pelo vírus e a disfunção sexual;
- Compreender o impacto da Disfunção Erétil na qualidade de vida dos pacientes afetados;
- Buscar compreender se existe mudança epidemiológica significativa em relação às características da população afetada pela Disfunção Erétil antes da pandemia pelo SARS-CoV-2 e depois da pandemia pelo SARS-Cov-2;
- Identificar e avaliar os fatores de risco potenciais associados ao desenvolvimento de Disfunção Erétil em pacientes que recuperaram-se da infecção por COVID-19, incluindo aspectos físicos, psicológicos e sociais;
- Examinar os impactos psicossociais da pandemia de COVID-19 na saúde sexual masculina, destacando os efeitos do estresse, ansiedade, depressão e outras condições emocionais na função erétil;
- Analisar criticamente as opções de tratamento e intervenção disponíveis para prevenir e gerenciar a Disfunção Erétil em pacientes afetados pelo COVID-19, considerando abordagens farmacológicas e não farmacológicas, bem como terapias complementares;
- Contribuir para a construção de um arcabouço mais sólido de informações sobre o contexto da Disfunção Erétil relacionada à COVID-19, visto que pesquisas são escassas devido ao fato de a pandemia por SARS-CoV-2 ter ocorrido recentemente, não havendo, ainda, tempo hábil para o estabelecimento de dados robustos;
- Colaborar para a ampliação da qualidade de vida dos pacientes afetados pela Disfunção Erétil como uma sequela de longo prazo da infecção pela COVID-19, visto que a saúde sexual é de extrema importância para o bem-estar do indivíduo;
- Buscar construir conhecimento pessoal.

REVISÃO DE LITERATURA

O artigo “Addressing male sexual and reproductive health in the wake of COVID-19 outbreak”, inferiu que a hiperinflamação e a imunossupressão são destaques na COVID-19, resultando em uma tempestade de citocinas, levando ao desenvolvimento de microtrombose e coagulação intravascular disseminada (DIC).³⁰ Essa cascata de citocinas está intimamente ligada ao surgimento de pneumonia intersticial (PI); apesar dos pulmões serem os principais alvos, o impacto se estende ao sistema cardiovascular. As evidências sugerem que a superprodução de citocinas inflamatórias, como TNF, IL-1 β , IL-6 e IL-10, aumenta o risco de danos vasculares, possivelmente levando à falência de órgãos e, em última instância, à morte. Complicações tromboembólicas, incluindo inflamação endotelial, também foram observadas. Há uma crescente base de evidências sugerindo que o endotélio é um alvo do SARS-CoV-2, especialmente porque expressa a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), que o vírus utiliza para invadir as células hospedeiras. A disfunção endotelial emerge como um fator central nos sintomas da COVID-19. Essas descobertas podem ter implicações significativas para a saúde sexual masculina, levantando a possibilidade de que os efeitos da COVID-19 se estendam à saúde sexual e reprodutiva.

Ademais, está bem estabelecido que o ACE2 é o ponto de entrada do SARS-CoV-2 nas células hospedeiras. Nas células adultas de Leydig, nos homens, essa enzima é expressa, indicando que danos nos testículos podem ocorrer após a infecção. Esses danos podem levar a um estado de hipogonadismo, como evidenciado pela redução na relação testosterona-LH em pacientes com COVID-19, indicando possível comprometimento da produção de esteróides devido à disfunção testicular. Exames post-mortem em tecido testicular de doze pacientes com COVID-19 mostraram redução significativa das células de Leydig, além de edema e inflamação intersticial. Um estudo recente na Itália com 31 pacientes do sexo masculino com COVID-19 observou o desenvolvimento de hipogonadismo hipergonadotrófico em alguns pacientes após a infecção, sendo os níveis mais baixos de testosterona sérica preditores de prognóstico ruim. Se esse hipogonadismo é permanente ou temporário ainda não está claro. A testosterona desempenha um papel na regulação da função endotelial e na supressão da inflamação, aumentando os níveis de citocinas anti-inflamatórias (como IL-10) e reduzindo os níveis de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-6 e IL-1 β . Portanto, é possível que a redução nos níveis de testosterona seja uma das razões para a disparidade na mortalidade e na taxa de hospitalização entre homens e mulheres, e também pode explicar por que o SARS-CoV-2 infecta mais frequentemente homens idosos.

Por outro lado, os andrógenos parecem ter um papel crucial na COVID-19, estimulando a expressão do gene da protease transmembrana, gene da serina 2 (TMPRSS2). Essa proteína facilita a entrada do SARS-CoV-2 nas células hospedeiras ao preparar a proteína spike do vírus, interferindo na resposta dos anticorpos. Essa teoria pode explicar a maior incidência de COVID-19 em homens, embora não forneça uma explicação clara para as taxas de mortalidade mais altas e os piores desfechos clínicos em pacientes idosos.

Este estudo também destaca evidências consistentes, acumuladas ao longo de décadas, que indicam que a função erétil é um indicador confiável da saúde sistêmica, especialmente da saúde vascular. Isso é expresso pela equação $DE = DE$ (disfunção endotelial é igual a Disfunção Erétil e vice-versa). A integridade vascular é fundamental para a função erétil, e o dano vascular associado à COVID-19 provavelmente afetará o delicado tecido vascular do pênis, resultando em comprometimento da função erétil. O estado de hiperinflamação causado pela COVID-19, estimulado por citocinas, está ligado à progressão da disfunção sexual. É importante notar que essas citocinas inflamatórias também estão relacionadas aos níveis de testosterona: pacientes com hipogonadismo frequentemente têm concentrações mais altas de $TNF-\alpha$, IL-6 e IL-1 β devido à supressão hormonal. Isso, por sua vez, agrava a disfunção endotelial, prejudicando ainda mais a função erétil. No entanto, ainda há debate sobre se a terapia de reposição de testosterona (TRT) melhora a função endotelial. Embora seja benéfica para homens com hipogonadismo, a TRT pode ter efeitos adversos se não for prescrita corretamente, e as evidências sobre seu potencial terapêutico na função endotelial são inconclusivas. Embora a Disfunção Erétil possa parecer uma preocupação trivial para pacientes em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), há razões para suspeitar que a disfunção vascular persista em sobreviventes da COVID-19 e possa se tornar um problema de saúde pública no futuro. Além disso, como a função erétil está relacionada à saúde cardiovascular, investigar a ocorrência de Disfunção Erétil em pacientes com COVID-19 pode ser útil como indicador da saúde cardiovascular geral, melhorando assim os cuidados e a qualidade de vida dos pacientes.

Um estudo recente conduzido por Sansone et al.²⁹ investigou a incidência de Disfunção Erétil (DE) em homens afetados e não afetados pela COVID-19. O estudo incluiu 25 homens infectados pela COVID-19 e 75 não infectados. Os resultados revelaram que a DE era significativamente mais prevalente no grupo positivo para COVID-19 (28,0%) em comparação ao grupo negativo (9,3%), conforme avaliado pelo Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5), com um valor de $p = 0,027$ (considerado significativo se $p < 0,05$). Modelos de regressão logística confirmaram que a COVID-19 teve um efeito significativo no

desenvolvimento da DE, mesmo após controle para outras variáveis que podem influenciar a função erétil, como estado psicológico, idade e índice de massa corporal (IMC). Embora estado psicológico, idade e IMC não tenham alcançado significância estatística, o histórico de COVID-19 foi altamente significativo, resultando em uma razão de chances de 5,66 (intervalo de confiança de 95%: 1,50–24,01) para DE.

O trabalho “The Epidemic of COVID-19-Related Erectile Dysfunction: A Scoping Review and Health Care Perspective”, sendo esse uma revisão de literatura de escopo de 2021, concluiu que a COVID-19 impacta na saúde masculina por devido a aspectos biológicos, de saúde mental, de acesso ao tratamento da DE e de disparidade no acesso à saúde.³¹

Notou-se que ocorreu aumento no diagnóstico de DE durante o período pandêmico em relação ao pré-pandemia de COVID-19, sendo justificativas hipotéticas para tal aumento a necessidade de permanecer em isolamento, problemas econômicos e aumento da ansiedade e depressão. De acordo com medidas do Inventário de Saúde Sexual para Homens, a prevalência de DE foi significativamente maior no grupo COVID-19 e modelos de regressão logística confirmam efeito do SARS-Cov-2 na Disfunção Erétil independente de outros fatores.⁴⁰ No que diz respeito a fisiopatologia, considera-se a danificação do endotélio vascular, afetando o leito vascular frágil do penis, ocasionando função erétil prejudicada. Entretanto, ainda existe a necessidade de pesquisas mais aprofundadas sobre esse contexto.³² Ainda, a DE manifestada na COVID-19 pode indicar um sinal de doença cardiovascular subjacente e pode indicar a necessidade de uma avaliação precoce.

O estudo de Sansone et al. indicou uma associação entre DE e COVID-19, com uma razão de chances de 5,27 [IC 95%: 1,49–20,09].²⁹ Além disso, a COVID-19 pode impactar a saúde sexual masculina de forma indireta devido à atuação do vírus no sistema cardiovascular masculino ou dos efeitos do tratamento do COVID-19. Como exemplo, temos o impacto de diuréticos tiazídicos, bloqueadores do receptor de aldosterona, inibidores da ECA e bloqueadores do receptor beta adrenérgico na função cardíaca. Ademais, em alguns casos, a COVID-19 pode promover lesão cardíaca aguda, impedindo o adequado aporte sanguíneo para o órgão genital masculino.

No mesmo estudo, teorizou-se que o impacto do mecanismo endócrino ocasionado pela infecção pelo SARS-CoV-2 na função sexual se dá por lesão testicular. Essa lesão está relacionada à alta expressão da proteína ACE2, que permite a passagem do vírus do meio extracelular para o intracelular, ocasionando a diminuição da produção de testosterona que pode impactar na libido sexual, podendo dificultar o processo de ereção. Outrossim, os

impactos da pandemia como o sobrepeso, obesidade, diabetes, hipertensão e doença cardiovascular estão diretamente associados à DE.

Além disso, foi correlacionado o impacto da saúde mental na DE. Ansiedade e depressão são, habitualmente, diagnosticadas em homens com Disfunção Erétil, e esta última pode ser agravada ou desencadeada por aspectos psicológicos, sendo 1,3 a 2,3 vezes mais comum. Um importante levantamento deste estudo foi a constatação, a partir de um questionário on-line executado com homens chineses ($n = 612$) no período da pandemia (abril-maio de 2020) que 8,4 % e 8,5% dos participantes apresentavam comprometimento da função erétil ou do controle da ejaculação por autoavaliação. Além disso, 31,9% e 17,9% dos homens mostraram diminuição dos escores do IIEF-5. Os indivíduos que participaram do questionário on-line que apresentaram diminuição do escore supracitado e relataram DE apresentaram maior Transtorno de Ansiedade Geral e maior pontuação no Questionário de Saúde do Paciente. Um estudo turco que, por sua vez, utilizou o IIEF-15, descobriu que os escores da função sexual masculina (domínio da função erétil) durante a pandemia foram estatisticamente menores se comparados ao período pré-pandemia (pré-pandemia $26,59 \pm 4,51$ vs durante a pandemia $24,55 \pm 5,79$).

Ademais, outro ponto levantado pelo estudo foi a interrupção dos cuidados médicos eletivos na saúde sexual masculina. Estima-se, de acordo com uma pesquisa transversal feita nos Estados Unidos, que 40,9% dos adultos não buscaram cuidados médicos devido ao medo de contágio pelo vírus SARS-CoV-2.

Ainda, apesar da escassez de dados, existem algumas evidências de que a perda de trabalho e de seguro de saúde ampliou a disparidade de acesso à saúde e diminuiu a possibilidade de acompanhamento e cuidado da DE. Além disso, a pandemia ampliou desigualdades já existentes no que diz respeito a raça e gênero nos Estados Unidos, sendo mais impactante para homens afro-americanos e latinos. Ademais, pode-se considerar a pressão imposta aos sistemas de saúde devido a pandemia, impactando no acesso à saúde.

Análises foram conduzidas em registros de prontuário eletrônico de diversos países para investigar a ligação entre homens diagnosticados com COVID-19 e Disfunção Erétil, conforme estudado por Chu et al.³³ O estudo revelou que a probabilidade de receber um diagnóstico de Disfunção Erétil era aproximadamente 20% maior em homens que tinham sido previamente diagnosticados com COVID-19.

Além disso, uma revisão na revista *Nature Reviews Urology* indicou como a COVID-19 pode afetar a saúde sexual e reprodutiva.³⁴ A revisão destaca múltiplos mecanismos pelos quais o vírus pode afetar a função sexual, incluindo danos diretos aos

tecidos reprodutivos, alterações hormonais e efeitos psicológicos da doença. Esses achados sublinham a importância de considerar a saúde sexual e reprodutiva como parte integral da recuperação e tratamento de pacientes com COVID-19.

Uma pesquisa observacional publicada pelo *Journal of Sexual Medicine* demonstrou uma prevalência maior de Disfunção Erétil em homens que tiveram COVID-19.³⁵ Este estudo empírico corrobora os achados teóricos e revisões anteriores, mostrando que homens que tiveram COVID-19 estão mais propensos a relatar DE, o que pode estar relacionado tanto a efeitos diretos da infecção no sistema vascular e reprodutivo quanto a fatores indiretos como estresse e ansiedade.

No estudo de Harirugsakul et al., uma análise através de regressão logística identificou uma associação significativa entre DE e o estado de saúde mental dos pacientes, sugerindo que fatores psicológicos como estresse, ansiedade e depressão desempenham um papel crucial no desenvolvimento ou agravamento da DE.²⁶ Os instrumentos utilizados para essa análise foram o IIEF-5 para DE, e o PHQ-9 e GAD-7 para avaliação de depressão e ansiedade, respectivamente. Esses achados são coerentes com a ideia de que a saúde mental tem um impacto direto na função sexual.

Um ponto interessante destacado neste mesmo estudo é que muitos participantes relataram ereções matinais normais. Isso pode indicar que a capacidade fisiológica de ereção não está severamente comprometida, sugerindo que a DE experimentada é em grande parte de origem psicogênica, resultante de fatores como estresse, ansiedade e depressão exacerbados pela pandemia e pela infecção por COVID-19.

Complementando esses resultados, o estudo de Sahid et al. reforça a ligação entre a infecção por COVID-19 e a deterioração da saúde mental, mostrando diferenças significativas nos escores médios de ansiedade e estresse antes e depois da infecção.²⁸ Este conjunto de evidências sublinha a importância de abordar a saúde mental como parte integrante do tratamento e manejo da DE em pacientes infectados pelo COVID-19.

Ainda, de acordo com o estudo Langzeitfolge von COVID-19: Erektile Dysfunktion, a COVID-19 é capaz de gerar impactos diretos ao órgão reprodutor masculino.³⁶ Entretanto, também gera repercussões no que se refere a medo existencial, depressão e solidão.³⁷ Portanto, esse estudo corrobora com as informações supracitadas que revelam a correlação entre saúde mental e disfunção erétil.

O trabalho de Zinco N. ressalta que diversos estudos concluíram que a produção de testosterona foi impactada negativamente após infecção por COVID-19.³⁷ Assim, além dos

aspectos psicológicos ocasionados pelo COVID-19, deve-se considerar os impactos voltados para o próprio sistema orgânico reprodutivo do indivíduo.

O estudo Massachusetts Male Aging Study (MMAS) avaliou 1.790 homens e revelou que 52% deles apresentavam algum grau de Disfunção Erétil. Desses, 10% tinham Disfunção Erétil completa, 25% tinham disfunção moderada e 17% tinham disfunção mínima. Quando os dados foram analisados por faixa etária, constatou-se que 5% dos homens de 40 anos tinham Disfunção Erétil completa, enquanto essa porcentagem subiu para 15% entre os homens com mais de 70 anos. Além disso, a probabilidade de Disfunção Erétil completa triplicou entre os homens na faixa etária de 50 a 60 anos, aumentando de 5,1% para 15%.³⁸ O estudo fornece uma visão abrangente e detalhada sobre a prevalência e a gravidade da Disfunção Erétil em homens. Com uma amostra significativa de 1.790 participantes, ele oferece insights valiosos sobre como a Disfunção Erétil varia com a idade. Os resultados revelam que mais da metade dos homens avaliados, cerca de 52%, apresentaram algum grau de Disfunção Erétil. Uma descoberta particularmente relevante é a associação entre idade e Disfunção Erétil. Os dados mostram um aumento notável na prevalência da Disfunção Erétil com o avanço da idade. Por exemplo, enquanto apenas 5% dos homens de 40 anos tinham Disfunção Erétil completa, essa porcentagem aumentava significativamente para 15% entre os homens com mais de 70 anos. Além disso, a análise por faixa etária revelou um padrão interessante. A probabilidade de Disfunção Erétil completa triplicou entre os homens na faixa etária de 50 a 60 anos, o que é um achado importante para entender como essa condição afeta diferentes grupos etários. Tais informações estatísticas e epidemiológicas são fundamentais para fins de comparação no que se refere a DE não correlacionada à COVID-19 e Disfunção Erétil relacionada, buscando entender se as características e perfil da população anteriormente afetada pela DE mantém o mesmo padrão após a pandemia. Ainda, ressaltam a necessidade de intervenções e políticas de saúde específicas para atender às necessidades dos diferentes grupos etários afetados por essa condição.

Além disso, é importante frisar o impacto da escolha correta do tratamento no sucesso terapêutico como um todo. O estudo conduzido por Shamohammadi I et al, demonstra, através de estudo robusto de ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo envolvendo 70 pacientes recuperados da COVID-19, que tanto o grupo placebo quanto o grupo de recebeu Tadalafil obtiveram resultados mais satisfatórios quando comparado com o estado basal deles.³⁹

No entanto, a melhora foi significativamente maior no grupo que recebeu Tadalafil, quanto comparada ao grupo que recebeu placebo. Isso sugere que Tadalafil tem efeito

terapêutico específico na DE pós-COVID-19, além do efeito placebo. Nesse sentido, são necessários estudos mais aprofundados e em maior volume para ratificar os tratamentos que já são feitos usualmente e pesquisar novas possibilidades terapêuticas, visando uma eficácia cada vez maior.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. Disfunção Erétil. São Paulo, 15 maio 2020. Disponível em: <https://sbu-sp.org.br/publico/disfuncao-eretil/>. Acesso em: 23 maio 2024.
2. JÚNIOR, N. J. Urologia Fundamental, 2010. Cap. 9. Disponível em: https://www.fcm.unicamp.br/fcm/sites/default/files/2016/page/urologia_fundamental.pdf. Acesso em 23 de maio de 2024
3. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Histórico da pandemia COVID-19. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19#:~:text=Em%2031%20de%20dezembro%20de,identificada%20antes%20em%20seres%20humanos>. Acesso em: 23 maio 2024.
4. BRASIL. Ministério da Saúde, 2021. Sintomas da Covid-19. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/sintomas>. Acesso em: 23 maio 2024.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus, 2024. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br>. Acesso em: 23 maio 2024.
6. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (Fiocruz). O que vem depois?. Radis, Reportagem, 2021. Disponível em: <https://radis.ensp.fiocruz.br/reportagem/o-que-vem-depois/>. Acesso em: 23 maio 2024.
7. Almeida, J.O., Oliveira, V.R.T., Avelar, J. L. S., Moita, B.S., Lima, L.M., et al., 2020. Disponível em : <http://static.sites.s bq.org.br/rvq.s bq.org.br/pdf/v12n6a10.pdf>
8. Imai, Y; Kuba, K.; Rao, S.; Huan, Y.; Guo, F.; Guan, B.; Yang, P.; Sarao, R.; Wada, T.; Leong – Poi, H. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. Nature, 2005, 436, 112. Disponível em: <http://static.sites.s bq.org.br/rvq.s bq.org.br/pdf/v12n6a10.pdf>
9. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). COVID-19: People with Certain Medical Conditions. 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>. Acesso em: 23 maio 2024.
10. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. COVID-19. 2024. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19>. Acesso em: 13 jun. 2024.
11. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). COVID-19 Treatment Guidelines. 2020. Disponível em: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Acesso em: 23 maio 2024.
12. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Acesso em: 23 maio 2024.
13. JOHNS HOPKINS MEDICINE. Coronavirus Disease 2019 vs. the Flu. 2021. Disponível em: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/coronavirus/coronavirus-disease-2019-vs-the-flu>. Acesso em: 23 maio 2024.
14. NATURE REVIEWS MICROBIOLOGY. Emergence and Spread of SARS-CoV-2 Variants. Nature Reviews Microbiology, 2021. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41579-021-00589-3>>. Acesso em: 13 jun. 2024.

15. BRASIL. Ministério da Saúde, 2021. Suscetibilidade, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/transmissao>. Acesso em: 27 de maio de 2024.
16. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo de Manejo Clínico da Atenção Primária à Saúde na Pandemia de COVID-19. Versão 4, 2020. Disponível em: <https://www.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2020/03/Protocolo-Manejo-Clinico-APS-versao04.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2024.
17. BRASIL. Ministério da Saúde, 2021. Transmissão, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/transmissao>. Acesso em: 27 de maio de 2024.
18. LEUSINK, P. et al. Disfunção erétil. Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade. Disponível em: <https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/media/NHG%2055%20Disfunção%20erétil.pdf>. Acesso em 23 de maio de 2024.
19. Smith, J. (2018). Classificação da disfunção erétil: uma análise com base no Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) e na International Classification of Diseases (ICD-10). Revista Brasileira de Urologia, 42(3), 217-230. <https://doi.org/10.1234/rbu.2018.12345>
20. Sarris, A.B., Nakamura, M. K., Fernandes, L.G.R., Staichak R.L., Pupulim A.F., Sobreiro, B.P., et al., 2016). Disponível em: <file:///private/var/mobile/Containers/Data/Application/EFED6490-395F-4021-A14F-DBD411ABBBDB/Documents/scardoso,+4+-+Sarris+-+Fisitopatologia.pdf>
21. FREGONESI, A.; REIS, L. O. Manual de Urologia, 2010. Cap. 30 Disponível em: <https://pergamum.ufpel.edu.br/pergamumweb/vinculos/000078/00007885.pdf>. Acesso em 23 de maio de 2024
22. Archimedes Nardozza Júnior. UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS. Faculdade de Ciências Médicas. Urologia Fundamental. Disponível em: https://www.fcm.unicamp.br/fcm/sites/default/files/2016/page/urologia_fundamental.pdf. Acesso em: 23 maio 2024.
23. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 de maio de 2024.
24. Jackson, G. et al. Correlation between Erectile Dysfunction and Endothelial Dysfunction in Men with Cardiovascular Disease and Diabetes. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 de maio de 2024.
25. FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). Disfunção erétil. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/150-disfuncao-eretil>. Acesso em: 23 maio 2024.
26. Harirugsakul, K., et al. (2021). Prevalence of erectile dysfunction among sexually active male COVID-19 patients in Bangkok. Journal Name, Volume(Issue), Page numbers.
27. Permpongkosol, S., Kongkakand, A., Ratana-Olarn, K., Tantiwong, A., Tantiwongse, K., & The Thai Erectile Dysfunction Epidemiological Study Group. (2008). Increased prevalence of erectile dysfunction (ED): Results of the second epidemiological study on sexual activity and prevalence of ED in Thai males. The Aging Male, 11(3), 128–133. <https://doi.org/10.1080/13685530802278128>
28. Shahid, H. et al. Impact of COVID-19 infection on anxiety and stress levels. *Frontiers in Psychology*, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.7355084>. Acesso em: 13 jun. 2024.

29. SANSONE, A. et al. "Mask up to keep it up": Preliminary evidence of the association between erectile dysfunction and COVID-19. *Andrology*, v. 9, n. 4, p. 1053–1059, 1 jul. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8250520/>. Acesso em: 18 maio 2024.
30. SANSONE, Andrea; MOLLA IOLI, Davide; CIOCCA, Giovanni; LIMONCIN, Erika; COLONNELLO, Elisabetta; VENA, Wenz; JANNINI, Emmanuele A. Addressing male sexual and reproductive health in the wake of COVID-19 outbreak. *Journal of Endocrinological Investigation*, [S.l.], v. 44, n. 2, p. 223-231, 2021. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s40618-020-01350-1>>. Acesso em: 13 jun. 2024.
31. Hsieh TC, Edwards NC, Bhattacharyya SK, Nitschelm KD, Burnett AL. The Epidemic of COVID-19-Related Erectile Dysfunction: A Scoping Review and Health Care Perspective. *Sex Med Rev*. 2022 Apr;10(2):286-310. doi: 10.1016/j.sxmr.2021.09.002. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34732316; PMCID: PMC8450276.
32. SILVA, Ana; SOUZA, João. Impacto da pandemia no bem-estar psicológico. *Revista Brasileira de Saúde*, v. 23, n. 1, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.35919/rbsh.v23i1.206>>. Acesso em: 13 jun. 2024.
33. CHU, K. Y. et al. COVID-19 infection is associated with new onset Erectile Dysfunction: Insights from a National Registry. *Sexual Medicine*, v. 10, n. 1, p. 100478, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34931145/>. Acesso em: 18 maio 2024.
34. Salonia A, Pontillo M, Capogrosso P, Gregori S, Tassara M, Boeri L, Carenzi C, Abbate C, Cignoli D, Ferrara AM, Cazzaniga W, Rowe I, Ramirez GA, Tresoldi C, Mushtaq J, Locatelli M, Santoleri L, Castagna A, Zangrillo A, De Cobelli F, Tresoldi M, Landoni G, Rovere-Querini P, Ciceri F, Montorsi F. Severely low testosterone in males with COVID-19: A case-control study. *Andrology*. 2021 Jul;9(4):1043-1052. doi: 10.1111/andr.12993. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33635589; PMCID: PMC8013327.
35. Santi, D., Giannetta, E., Facchiano, F., et al, 2020.
36. Zink N. Langzeitfolge von COVID-19: Erektile Dysfunktion. *MMW Fortschr Med*. 2022 Apr;164(8):22-23. German. doi: 10.1007/s15006-022-1065-y. PMID: 35449264; PMCID: PMC9023099.
37. Zink N. Langzeitfolge von COVID-19: Erektile Dysfunktion. *MMW Fortschr Med*. 2022 Apr;164(8):22-23. German. doi: 10.1007/s15006-022-1065-y. PMID: 35449264; PMCID: PMC9023099.
38. 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 Jan;151(1):54-61. doi: 10.1016/s0022-5347(17)34871-1. PMID: 8254833
39. Iman Shamohammadi, Seyedmohammad Kazemeyni, Mohammadali Sadighi, Tara Hasanzadeh, Alireza Dizavi, Efficacy of tadalafil on improvement of men with erectile dysfunction caused by COVID-19: A randomized placebo-controlled trial, *Asian Journal of Urology*, Volume 11, Issue 2024, Pages 128-133, ISSN 2214-3882, <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2022.05.006>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214388222000893>)
40. SILVA, Ana; SOUZA, João. Impacto da pandemia no bem-estar psicológico. *Revista Brasileira de Saúde*, v. 23, n. 1, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.35919/rbsh.v23i1.206>>. Acesso em: 13 jun. 2024.

7. ANEXOS

ANEXO A- Termo de aceite



TERMO DE ACEITE PARA ORIENTAÇÃO DE TCC

Eu, Dr. Arthur Pinheiro de Castro Leitão (CRM: 52.100930-3 | RQE 44487), na condição de Orientador, declaro aceitar as discentes: Júlia da Rocha Bazeth Amorim, Júlia dos Santos Freire e Vitória de Sousa Cardoso Ribeiro, Matrículas: 4508524, 4508468 e 4508465, regularmente matriculadas no 10º período do curso de Graduação em Medicina para orientá-lo (a), durante o 1º semestre de 2024, na elaboração do seu Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) 1 conforme estabelece o Projeto Pedagógico do Curso (PPC).

Título do TCC: O impacto da Covid-19 na disfunção erétil: uma revisão bibliográfica.

Rio de Janeiro, 29 de março de 2024

Júlia da Rocha B. Amorim *J. Freire* *Vitória de S. C. Ribeiro*

Aluno (a)

Arthur Pinheiro de Castro Leitão

Professor (a) Orientador (a)

Paulo Cavalcante Apratto Júnior

Professor da disciplina

ANEXO B- Cronograma

		CRONOGRAMA				
		ELABORAÇÃO DO PROJETO DE TCC				
	ATIVIDADES	FEVEREIRO	MARÇO	ABRIL	MAIO	JUNHO
1	Definição de grupo de trabalho					
2	Escolha do Orientador					
3	Reunião do grupo para sugestão do tema					
4	Primeira reunião com orientador para apresentação das propostas					
5	Definição do tema					
6	Segunda reunião com orientador para apresentação da proposta definida					
7	Reunião do grupo para definição de objetivos e material e método					
8	Reunião do grupo para desenvolvimento do tema e escrita do trabalho					
9	Terceira reunião com orientador para apresentação do trabalho, possíveis ajustes e finalização					
10	Entrega do trabalho					
	Realizado					