

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Impacto do transplante renal na função sexual masculina

Vera Fonseca Couto

M

2022



“Impacto do transplante renal na função sexual masculina”

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR, UNIVERSIDADE DO PORTO

AUTOR:

Vera Fonseca Couto

Número mecanográfico: 201605052

vera.couto@gmail.com

ORIENTADOR:

Dr. Nuno Rossano Monteiro Louro

Assistente Graduado do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Serviço de Urologia

Assistente Convidado no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

COORIENTADOR:

Professor Doutor José Maria Ferreira La Fuente de Carvalho

Assistente Graduado Sénior do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Serviço de Urologia

Professor Catedrático Convidado no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Porto, maio de 2022

AUTOR:

(Vera Fonseca Couto)

ORIENTADOR:

(Nuno Rossano Monteiro Louro)

COORIENTADOR:

(José Maria Ferreira La Fuente de Carvalho)

Porto, maio de 2022

Agradeço ao Dr. Nuno por toda a ajuda, conselhos e disponibilidade que me ofereceu durante este trabalho. Uma palavra de agradecimento também ao Professor Doutor La Fuente de Carvalho por ter participado neste projeto.

Aos meus pais, irmã e avós, agradeço por todo o apoio incondicional e por me terem deixado ir atrás do que sempre quis ser.

Aos amigos que Biomédicas meu deu, agradeço por me terem feito viver de forma inesquecível os melhores anos da minha vida.

Resumo

INTRODUÇÃO: A disfunção sexual masculina apresenta uma elevada prevalência a nível global e tem elevado impacto clínico e psicológico. Dentro destas disfunções, destacam-se a disfunção erétil, a disfunção de desejo sexual hipoativo e a ejaculação prematura. A sua prevalência é ainda mais pronunciada em doentes com doença renal crónica, sobretudo nos que se apresentam com falência renal crónica. O transplante renal acaba por se apresentar nestes indivíduos como a terapêutica de última linha para restabelecimento da função renal.

OBJETIVOS: Analisar as mais recentes evidências sobre o efeito e resultados do transplante renal na função sexual masculina, comparando as disfunções sexuais masculinas na doença renal crónica e em doentes que tenham sido submetidos a transplante renal, verificando se existe ou não um aumento e melhoria da função sexual masculina.

METODOLOGIA: Foi realizada uma pesquisa de artigos com recurso ao motor de pesquisa avançada da plataforma *PubMed*, utilizando diferentes combinações dos vários termos de pesquisa: *Sexual dysfunction, Erectile dysfunction, Renal transplantation, Kidney transplantation* e *Chronic kidney disease*.

RESULTADOS: Pela literatura analisada, verificou-se que há, de facto, uma diminuição na prevalência das disfunções sexuais masculinas em indivíduos submetidos a transplante renal com sucesso, quando comparando a doentes sob hemodiálise ou diálise peritoneal. A maioria dos estudos utiliza o IIEF ou o IIEF-5 como ferramentas de avaliação de disfunção sexual, no entanto alguns artigos utilizam também outros instrumentos menos validados e cientificamente utilizados, o que dificulta a comparação dos vários resultados. A disfunção erétil acaba por ser a disfunção sexual mais estudada e sobre a qual existe mais literatura, sendo a disfunção de desejo sexual hipoativo avaliada por um reduzido número de autores.

CONCLUSÃO: O transplante renal apresenta-se com um impacto significativo na função sexual masculina, melhorando-a consideravelmente comparativamente a indivíduos com doença ou falência renal crónica. Este impacto reflete-se também na qualidade de vida destes doentes. No entanto, verifica-se uma elevada heterogeneidade na literatura acerca deste tópico, sendo importante mais investigação nesta área e uma validação dos instrumentos utilizados para avaliação das disfunções sexuais.

PALAVRAS-CHAVE: *Kidney Transplantation, Renal Transplantation, Sexual Dysfunction, Erectile Dysfunction, Chronic Kidney Disease*

Abstract

BACKGROUND: Male sexual dysfunction has a high prevalence globally and has a high clinical and psychological impact. Among these dysfunctions, erectile dysfunction, hypoactive sexual desire dysfunction and premature ejaculation stand out. Its prevalence is even more notorious in patients with chronic kidney disease, especially in those with chronic kidney failure. Renal transplantation is, most of the times, the last-line treatment for restoring renal function in these individuals.

AIM OF THE STUDY: To analyse the latest evidence on the effect and outcomes of renal transplantation on male sexual function, comparing male sexual dysfunction in chronic kidney disease and in patients who have undergone renal transplantation, to verify whether exists an increase and improvement in male sexual function.

METHODS: A research of articles was carried out using PubMed's advanced search engine using different combinations of the following search terms: Sexual dysfunction, Erectile dysfunction, Renal transplantation, Kidney transplantation and Chronic kidney disease.

RESULTS: From the analysed literature, it was verified that there is, in fact, a decrease in the prevalence of male sexual dysfunctions in individuals submitted to successful renal transplantation, when compared to patients undergoing haemodialysis or peritoneal dialysis. Most studies use the IIEF or IIEF-5 as tools to assess sexual dysfunction, however some articles also use other less validated and scientifically used instruments, which makes it difficult to compare the various results. Erectile dysfunction turns out to be the most studied sexual dysfunction and on which there is more literature, with hypoactive sexual desire dysfunction being evaluated by a small number of authors.

CONCLUSION: Renal transplantation has a significant impact on male sexual function, improving it considerably compared to individuals with chronic kidney disease or end-stage renal disease. This impact is also reflected in the quality of life of these patients. However, there is a high heterogeneity in the literature on this topic, and more research in this area and a validation of the instruments used to assess sexual dysfunctions is important and necessary.

KEYWORDS: Kidney Transplantation, Renal Transplantation, Sexual Dysfunction, Erectile Dysfunction, Chronic Kidney Disease

Lista de Abreviaturas

DDSH	Disfunção de desejo sexual hipoativo
DE	Disfunção erétil
DRC	Doença renal crónica
DS	Disfunções sexuais
DSM	Disfunções sexuais masculinas
EP	Ejaculação prematura
ER	Ejaculação retardada
FE	Função erétil
FRC	Falência renal crónica
FSM	Função sexual masculina
ICD-11	11ª revisão da <i>International Classification of Diseases</i>
IIEF	<i>Standard 15-item International Index of Erectile Function score</i>
IIEF-5	<i>5-Item IIEF score</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIPE	Ereção peniana induzida por fármacos (<i>Pharmacologically induced penile erection</i>)
TFG	Taxa de filtração glomerular
TNTP	Teste noturno de tumescência peniana
TR	Transplante renal

Índice

Introdução.....	1
Metodologia.....	3
Resultados.....	3
Impacto do TR na DSM em doentes com DRC/FRC.....	4
DSM em pacientes submetidos a TR.....	8
Discussão.....	10
Conclusão	13
Apêndice.....	14
Referências.....	17

Lista de Figuras

Figura 1 – <i>Standard 15-item International Index of Erectile Function score (IIEF)</i> de Rosen.....	14
Figura 2 – <i>5-item International Index of Erectile Function score (IIEF-5)</i> de Rosen	15
Figura 3 – Fluxograma de seleção de artigos	16

Introdução

Na 11ª revisão da *International Classification of Diseases* (ICD-11) da Organização Mundial da Saúde (OMS), as disfunções sexuais (DS) são definidas como síndromes que descrevem as várias dificuldades de os indivíduos adultos experienciarem as atividades sexuais de forma satisfatória. A resposta sexual compreende a interação de diversos fatores, tais como psicológicos, interpessoais, sociais, culturais e fisiológicos, os quais podem afetar qualquer etapa da resposta sexual. Para que se possa considerar uma DS é necessário que ocorra frequentemente, podendo, contudo, não estar presente em todas as situações; que esteja presente nos últimos meses e que seja associada a incômodo clinicamente significativo no indivíduo¹. A disfunção sexual masculina (DSM) inclui a disfunção de desejo sexual hipoativo, disfunção erétil, as disfunções ejaculatórias (ejaculação prematura, ejaculação retardada, ejaculação retrógrada e anejaculação), a anorgasmia, o orgasmo hipoedônico, o orgasmo ou ejaculação dolorosa e o síndrome da doença pós-orgásmica². As DSM mais comuns e mais estudadas são a disfunção de desejo sexual hipoativo, a disfunção erétil e a ejaculação prematura³.

O desejo hipoativo, ou a disfunção de desejo sexual hipoativo (DDSH), é definida pela OMS no *International Classification of Diseases 11* (ICD-11) como a ausência ou redução acentuada do desejo sexual, manifestando-se através de um dos seguintes: 1) ausência ou redução do desejo sexual espontâneo através de pensamentos sexuais ou fantasias, 2) ausência ou redução do desejo sexual como resposta ao erotismo ou estimulação ou 3) incapacidade de sustentar o desejo e interesse na atividade sexual após o seu começo^{1,2}.

A disfunção erétil (DE) é a principal perturbação da função sexual masculina (FSM)⁴ e é definida pela OMS no ICD-11 como a incapacidade ou diminuição marcada da capacidade de atingir ou sustentar uma ereção peniana com duração e rigidez suficientes para permitir a atividade sexual, apesar da presença de desejo sexual e de correta estimulação^{1,2}.

A ejaculação prematura (EP) é definida pela OMS no ICD-11 como a ejaculação que ocorre antes ou muito pouco tempo depois da penetração vaginal ou outro tipo de estimulação sexual, com a incapacidade ou diminuição acentuada de controlo sobre a mesma¹. Tem impacto psicológico no indivíduo através de sintomas como stress, frustração e evitação da atividade sexual². A ejaculação retardada (ER) é definida como a incapacidade ou demora excessiva em ejacular, apesar de correta estimulação e desejo¹. Poderá ser primária ou adquirida, sendo que a primária ocorre em todas ou quase todas as ejaculações do indivíduo (75 a 100%)².

Apesar das DSM serem largamente relatadas, não existem muitos dados epidemiológicos relativamente a estas síndromes^{4,5}. A maioria dos estudos foca-se na prevalência da DE e da EP, no entanto são muito díspares nos seus resultados devido às diferenças das populações estudadas e mesmo devido ao próprio desenho dos estudos. A DS mais documentada é sem dúvida a DE⁴. Em termos de incidência, a conclusão em comum em quase todos os estudos é que a incidência de DSM aumenta fortemente com a idade, no entanto, em homens com mais de 60 anos e sobretudo em homens acima dos 70, a preocupação sexual é menor, daí parecer menos incidente a DE clinicamente relevante. No que concerne a prevalência de DSM, mais uma vez, há bastantes estudos realizados no âmbito da DE e EP, no entanto, não há muitos sobre os outros tipos de manifestações. Relativamente ao desejo e interesse, os níveis de desejo sexual são aparentemente estáveis desde a adolescência tardia até aos 60 anos, sendo a DDSH reportada em apenas cerca de 15 a 25% da população desta faixa etária. A partir desta idade o desejo e interesse sexuais diminuem consideravelmente. A prevalência de DE a nível mundial possui valores bastante diferentes de região para região. Estima-se que a prevalência de DE em homens com menos de 40 anos seja de 1 a 10%; entre os 40 e os 49 anos de 2 a 15%; entre os 50 e os 59 anos a prevalências atinge valores muito díspares entre estudos, situando-se os valores médios semelhantes aos da faixa etária entre os 40 e os 60 anos; entre os 60 e os 69 anos a prevalência é de 20 a 40% e acima dos 70 anos de idade os valores encontram-se entre os 50 e os 100%³.

A Doença Renal Crónica (DRC) é definida pela OMS no ICD-11 como uma taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 60 ou a presença de danos renais, presentes por mais de 3 meses. É considerado dano renal se se verificarem anomalias estruturais (imagiológicas ou histológicas), albuminúria, anomalias no sedimento urinário ou distúrbios hidroeletrólíticos devido a perturbações tubulares¹. A falência renal crónica (FRC) é considerada quando o doente atinge uma TFG inferior a 15, sendo este o estadio 5 da DRC¹. Doentes com FRC necessitam de terapêutica de substituição renal, podendo esta ser hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal (TR)⁶. Estima-se que a prevalência global de DRC seja de 13.4% e que haja entre 4 e 7 milhões de doentes a nível mundial com FRC⁷.

Homens com DRC sofrem frequentemente de DSM, o que resulta numa diminuição da qualidade de vida. A DE é a DSM mais prevalente nos homens com DRC, com uma prevalência de 70-76%^{8,9}.

Como métodos de avaliação de DE podem ser considerados o *standard 15-item International Index of Erectile Function score* (IIEF) de Rosen, 1997 (Figura 1)¹⁰; o *5-item IIEF score* (IIEF-5) de Rosen, 1999 (Figura 2)¹¹; o teste noturno de tumescência peniana (TNTP)¹² que avalia o

fluxo sanguíneo e a capacidade de atingir rigidez suficiente para completar relações sexuais; a ereção peniana induzida por fármacos (teste de PIPE)¹³; e o número de relações sexuais terminadas com sucesso⁹.

A presente revisão tem como objetivo analisar o impacto do TR na função sexual masculina, nomeadamente na DE, dado ser a DSM mais comum em doentes com DRC^{8,9}, através da análise de literatura, comparando a DSM na DRC e a DSM em doentes que tenham sido submetidos a TR, verificando se existe ou não um aumento e melhoria da função sexual masculina, que por sua vez se repercute na qualidade de vida destes doentes.

Metodologia

Foi realizada uma pesquisa de artigos com recurso ao motor de pesquisa avançada da plataforma *PubMed*, utilizando as seguintes combinações de termos de pesquisa ((*sexual dysfunction*) OR (*erectile dysfunction*)) AND ((*renal transplantation*) OR (*kidney transplantation*) OR (*chronic kidney disease*)). Foram incluídos artigos originais, publicados desde o ano 2000, escritos em língua inglesa.

Dentro dos artigos que cumpriam os critérios de inclusão, foram lidos os títulos e *abstracts* e excluídos os seguintes artigos: estudos realizados em animais, estudos realizados exclusivamente em mulheres, estudos realizados com população pediátrica, tópicos pouco relevantes dentro do tema da presente revisão, artigos não originais, estudos realizados em doentes com patologia sistémica ou patologia urológica específica, estudos sobre eficácia de fármacos no tratamento da DS ou DE, estudos onde os doentes não tenham sido submetidos a TR, estudos sobre técnicas específicas de transplantação, texto integral não obtido.

Resultados

Foram identificados 538 artigos por pesquisa na plataforma *PubMed*, desde o ano 2000. Foi excluído 1 artigo por ter sido considerado plágio. Foram analisados os títulos e *abstracts* de 537 artigos e aplicando os critérios de exclusão previamente mencionados foram selecionados 17 artigos para leitura integral do texto. Não foram selecionados mais artigos através de referências ou citações, sendo a presente revisão constituída pelos 17 artigos (Figura 3).

Impacto do TR na DSM em doentes com DRC/FRC

Dos artigos selecionados para a presente revisão, 12 procuram avaliar a FSM em doentes com DRC e/ou FRC antes e após o TR, analisando desta forma qual o impacto que o transplante traz no aumento ou na diminuição do grau de DSM destes doentes.

Foi conduzido um estudo prospetivo que tinha por objetivo avaliar a FSM através do IIEF-5 em doentes com FRC sob hemodiálise há pelo menos 6 meses, sendo os mesmos novamente avaliados 6 meses pós-TR comparando com um grupo de controlo de homens saudáveis. Foi também avaliada a duração da hemodiálise, idade e local da anastomose arterial. A média de idades registada foi de 42 anos. A prevalência de DE nos doentes com FRC foi de 87,5% face a 35,9% no grupo de controlo. Nos doentes com FRC e menos de 50 anos a prevalência de DE foi de 83,7%, sendo que 40,8% se apresentava com DE moderada ou severa. Já nos homens com mais de 50 anos todos se apresentavam com DE, sendo a prevalência de DE moderada ou severa de 40%. Avaliando estes doentes pós-TR, verificou-se uma melhoria significativa nos scores do IIEF-5, sendo que 78,1% dos doentes apresentaram melhorias na sua função erétil (FE), 12,5% não apresentaram alterações e apenas 9,4% reportaram um agravamento da DE previamente apresentada. A duração da hemodiálise pré-transplante não demonstrou relação com a melhoria da FE; já o IIEF-5 pré-transplante mostrou uma grande relação com a probabilidade de melhorar a FE, sendo que scores pré-transplante mais baixos mostraram mais melhorias do que scores mais elevados. A idade mais baixa também demonstrou maior probabilidade de melhorar a FE pós-TR. Em relação ao local de anastomose arterial, foi maioritariamente utilizada a artéria ilíaca interna, seguida da artéria ilíaca externa e menos utilizada a artéria ilíaca comum. Constatou-se que o uso da artéria ilíaca comum estava menos associado a melhorias na FE, comparativamente à utilização das outras duas artérias para anastomose arterial¹⁴.

Num estudo de Barroso sobre a análise de FSM em homens submetidos a TR, foram avaliadas através do IIEF a FE destes pacientes, bem como a função orgásmica, desejo sexual, satisfação com as relações sexuais e com a vida sexual. Comparou-se então homens com FRC a realizar hemodiálise 3 vezes por semana, homens submetidos a TR há mais de 6 meses e homens saudáveis (grupo de controlo), com idades compreendidas entre os 18 e os 59 anos. Constatou-se então que a prevalência de DE nos doentes com FRC foi de 44,4%, nos doentes transplantados foi de 40,6% e no grupo de controlo 17,4%. Dentro dos doentes com FRC, 25% apresentou DE ligeira a moderada e 19,4% DE severa; nos doentes submetidos a TR 28,1% apresentou DE ligeira a moderada e 15,6% DE severa; no grupo de controlo os doentes com DE apresentavam-se todos com DE ligeira a moderada¹⁵.

Num estudo realizado em Duhok (cidade Iraquiana), os autores procuraram avaliar através do IIEF-5 a DE de doentes com mais de 40 anos, com DRC sob hemodiálise previamente, submetidos a TR há pelo menos 6 meses. A maioria possuía DE moderada pré-TR e, após TR, a maioria revelou melhorias na FE. Antes do TR, 11,86% apresentavam-se sem DE, 59,32% com DE ligeira, 25,42% com DE ligeira a moderada e 3,4% com DE moderada. Pós-TR estes valores passaram a ser de 55,95%, 23,72%, 10,16% e 8,47%, respetivamente. Constatou-se, no entanto, que nesta população não havia nenhum doente com DE severa previamente ao TR e que um dos pacientes passou a apresentar esta forma da doença após o TR (1,7%). Apesar deste resultado, globalmente o que se observou foi uma franca melhoria na FE destes doentes¹⁶.

Num estudo prospetivo conduzido em doentes submetidos a TR de dador vivo avaliou-se o grau de DE pré e pós-TR através do IIEF-5 e do TNTF, realizado 4 semanas antes e após o TR. Na amostra de doentes, cuja média de idades era de 35,26 anos e com duração média de hemodiálise de 4,31 anos, o IIEF-5 melhorou em 73,33% dos casos, manteve-se inalterado em 13,33% e piorou noutros 13,33%. Os resultados do TNTF revelaram melhorias em 73,33%, mantiveram-se iguais em 20% e pioraram em 6,6%¹⁷.

Ahmad conduziu um estudo semelhante, onde avaliou 30 doentes com FRC a realizar hemodiálise regularmente, os quais foram submetidos a avaliação através de colheita de história, exame físico e aplicação do IIEF-5, durante o período em que se encontravam a aguardar TR. Após o TR estes pacientes foram de novo avaliados aos 3 e 6 meses. As idades variavam entre os 20 e os 55 anos, sendo a média de 39 anos. Foram também avaliados os níveis séricos de testosterona e hemoglobina, e constatou-se que não houve impacto significativo destes valores na FE após o TR. Antes do TR, todos os pacientes apresentavam DE: 46,6% apresentavam-se com DE severa e 53,3% com DE moderada. 3 meses após TR 50% apresentavam-se com DE severa, 20% com DE moderada e 30% com DE ligeira. Após 6 meses, apenas 36,6% se apresentavam com DE severa, 33,3% com DE moderada, 26,6% com DE ligeira e 3,3% com DE ligeira a moderada¹⁸.

Usando o IIEF, Cummings conduziu um estudo comparativo em que avaliou homens submetidos a TR há pelo menos 3 meses e homens que se encontravam em lista de espera para TR. Em ambos os grupos a incidência de comorbilidades e média de idades era bastante semelhante, eliminando um possível viés. No grupo que se encontrava a aguardar TR, 65% dos homens não realizava qualquer tipo de atividade sexual e 69,5% classificou o seu desejo sexual como reduzido ou nulo. No grupo de homens submetidos a TR, apenas 25% não realizava qualquer tipo de atividade sexual e em termos de desejo sexual nulo ou reduzido o número reduzia para 31,25%. Relativamente ao IIEF as diferenças não foram muito significativas,

apresentando o grupo que aguardava TR scores médios de 22,9 e o grupo submetido a TR scores médios de 18,2. A confiança em atingir e manter uma ereção foi classificada como baixa ou muito baixa em 60,1% dos homens a aguardar TR, não muito diferente dos 56,25% no grupo de homens submetidos a TR. Em termos de satisfação geral com a vida sexual, 69,56% dos homens a aguardar TR classificaram-se como muito ou moderadamente insatisfeitos comparativamente a apenas 50% dos homens submetidos a TR. Conclui-se assim que os homens que se encontravam a aguardar TR possuíam menos atividades sexual provavelmente associada a desejo hipotativo ou baixa confiança; contudo, a qualidade da ereção não revelou diferenças estatisticamente significativas em ambos os grupos¹⁹.

Contrariamente à maioria dos estudos realizados, Mirone demonstrou que nem sempre o TR ajuda a melhorar a FE em doentes previamente sob hemodiálise. Conduziu um estudo onde avaliou a FE de doentes sob hemodiálise, através do IIEF, avaliando estes mesmos pacientes novamente 1 ano após o TR. O tempo médio de hemodiálise destes doentes foi de 53,9 meses. Enquanto se encontravam sob hemodiálise, 87,17% dos doentes afirmou ter DE, sendo que a maioria apresentava níveis moderados de DE, seguidos de DE ligeira e uma minoria apenas com DE severa. Os doentes foram avaliados 1 ano após terem sido submetidos a TR bem sucedido, sendo que 91,02% reportaram DE. Os doentes com mais de 45 anos não apresentaram variações tão significativas nos scores médios do IIEF, no entanto os doentes com idade inferior a 45 anos apresentaram-se com uma diminuição franca destes scores. Mirone concluiu assim que o TR nem sempre ajuda a melhorar a FE de homens com FRC, e que por vezes acaba por a agravar, nomeadamente nos doentes mais novos²⁰.

Tavallai²¹ comparou no seu estudo a FSM de indivíduos submetidos a TR com indivíduos sob hemodiálise com recurso à *Relationship and Sexuality Scale*²². Ambos os grupos tinham características demográficas, psicossociais e clínicas semelhantes. Os doentes sob hemodiálise estavam no mínimo há 6 meses sob esta terapêutica e os indivíduos submetidos a TR tinham sido transplantados também no mínimo há 6 meses e no máximo há 5 anos. O grupo submetido a TR apresentava mais satisfação nas relações sexuais, melhor função sexual, maior frequência de relações sexuais e menos medo de estabelecer relações sexuais, comparativamente ao grupo sob hemodiálise. No entanto, em termos de satisfação global com a vida sexual não houve diferenças significativas entre os dois grupos²¹.

Num estudo de Nassir, este procurou avaliar a frequência de DE em doentes sob diálise e comparar os efeitos que as várias terapêuticas de substituição renal tinham sobre a FE destes indivíduos. Avaliou estes indivíduos aquando do início da diálise, com recurso ao IIEF, e a cada 10

a 12 meses após o início. A amostra foi de 25 doentes sob hemodiálise e 27 sob diálise peritoneal sendo que durante o *follow-up* 16 destes (6 previamente sob hemodiálise e 10 sob diálise peritoneal) foram submetidos a TR. No início do estudo, 82,7% dos doentes apresentavam DE, sendo que 71% apresentavam DE severa, 6% DE moderada, 2% DE ligeira a moderada e 4% DE ligeira e não houve diferenças significativas nestas percentagens comparando os doentes sob hemodiálise com os doentes sob diálise peritoneal. Durante o *follow-up*, os grupos de doentes que permaneceram sob estas terapêuticas de substituição renal não apresentaram variações percentuais a nível de DE estatisticamente significativas. Nos doentes que foram submetidos a TR, apenas 25% tinham FE preservada pré-TR e pós-TR este valor aumentou para 56%, mostrando um aumento significativo, sendo que a maioria destes revelou uma FE considerada normal no *follow-up* pós-TR e na globalidade todos revelaram melhorias de qualquer tipo no grau de DE²³.

Numa meta-análise conduzida por Pyrgidis em 2021 sobre o impacto do TR na melhoria da FE em doentes com FRC, foram incluídos um total de 1695 doentes com uma média de idades de 41,8 anos, cuja duração de diálise prévia ao TR foi de 26,2 meses. Como comorbilidades associadas, as mais comuns foram hipertensão em 80% dos casos, tabagismo em 32%, diabetes em 24% e em 3,1% TR prévio. No que toca a doentes que já tinham DE previamente ao TR, 64% dos doentes reportavam algum grau de DE pré-TR, comparativamente a 53,4% que o reportaram após TR, sendo, portanto, o TR associado à diminuição de apresentação de qualquer tipo de DE. No entanto, analisando detalhadamente os estudos com boa qualidade metodológica, constatou-se que não foram encontradas diferenças significativas nos números de doentes que apresentavam DE antes e após TR. No que concerne a melhoria da FE pré e pós-TR, verificou-se que 39% dos indivíduos obtiveram melhorias na FE após TR, 16% apresentaram deterioração da mesma e 45% mantiveram o mesmo grau. Avaliando os scores do IIEF e IIEF-5 na avaliação da DE, incluíram-se 361 doentes que receberam TR nos quais foram avaliados estes scores pré e pós-cirurgia e verificou-se que houve um aumento médio de 3.04 pontos no IIEF. Contudo, analisando apenas os estudos com boa qualidade metodológica, não foram encontradas diferenças significativas²⁴.

Aulakh estudou 20 pacientes urémicos pré e pós-TR. Submeteu-os a avaliação com questionários de avaliação da FE, ao TNTP e ao teste de PIPE, utilizando papaverina, antes do TR e 3 meses após. Conclui que 55% dos doentes já possuíam DE pré-transplante e que dentro destes 64% melhorou a FE pós-TR. 18% destes apresentaram um TNTP positivo. No teste de PIPE também registou melhorias significativas pós-TR, no entanto a duração da ereção não revelou alterações significativas²⁵.

Em 2013 foi conduzido um estudo de corte transversal de 3 grupos: 53 homens submetidos a TR (previamente sob hemodiálise), 47 homens sob hemodiálise e 50 homens saudáveis (grupo de controlo). Procurou-se avaliar a FSM através do IIEF-5. A média de idades dos 3 grupos foi muito semelhante, aproximando-se dos 39 anos. Os scores médios do IIEF-5 foram de 19,5 no grupo submetido a TR, 16,4 no grupo sob hemodiálise e de 22,5 no grupo de controlo. Em termos de presença de DE (assumida como IIEF-5 igual ou inferior a 21), constatarem-se valores de 52,8% nos homens submetidos a TR, 61,7% dos homens sob hemodiálise e apenas 24% dos homens do grupo de controlo. Yavuz demonstrou que a DE era mais prevalente em ambos os tipos de substituição renal (TR e hemodiálise) comparativamente à amostra de homens saudáveis, no entanto a diferença percentual entre homens submetidos a TR e homens sob hemodiálise não era estatisticamente significativa²⁶.

DSM em pacientes submetidos a TR

Dos artigos selecionados, 5 estudam a existência e respetivo grau de DE em doentes que tenham sido submetidos a TR.

Num estudo de 2019 realizado no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, foi avaliada a FSM de indivíduos submetidos a TR há mais de 4 semanas. A amostra consistia em homens cuja média de idades era de 55,5 anos, em que todos eram heterossexuais e a maioria (78%) se encontrava numa relação. Antes do TR a maioria tinha estado sob hemodiálise e uma minoria sob diálise peritoneal. Em termos de comorbilidades associadas, a maioria apresentava fatores de risco cardiovasculares, tais como hipertensão arterial, dislipidemia, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, hábitos tabágicos, doença arterial periférica, obesidade e doença cerebrovascular. Na avaliação da FSM, através do IIEF, foi diagnosticada DE em 66,1% da amostra, sendo que a maioria reportou DE moderada a severa. Cerca de 65,2% apresentou DDSH e 56,2% disfunção orgásmica. O mais relatado foi insatisfação geral com FSM, reportado por 75,9% dos indivíduos. O tempo decorrido pós-TR não demonstrou associação estaticamente significativa com o grau de DE²⁷.

Usando o IIEF-5, Espinoza conduziu um estudo em que analisou os vários graus de DE em homens submetidos a TR, dividindo em 4 categorias: sem DE, DE ligeira, DE moderada e DE severa. Foram também avaliadas outras patologias que os doentes apresentassem concomitantemente. Verificou-se que 18,1% não tinha qualquer tipo de atividade sexual, 32,9% não tinham DE e 48,9% apresentava DE. Dentro destes, 32,5% apresentavam DE ligeira, 50,5% DE

moderada e 16,8% DE severa. Em relação a doenças concomitantes, foram identificadas diabetes e hipertensão²⁸.

Num estudo de Tian, observou-se que quer a prevalência quer a severidade da DE aumentavam com a idade em pacientes submetidos a TR, sendo que casos de DE severa representavam cerca de 6,7% em homens submetidos a TR com menos de 40 anos e 28,9% em homens com mais de 40 anos. Verificou-se também um aumento da prevalência de DE em homens desempregados assim como se constatou uma diminuição da prevalência de DE em homens com maior nível de escolaridade face a doentes submetidos a TR sem DE. Houve também relação entre a prevalência de DE e pacientes cujo transplante resultou em interrupção da extremidade distal da artéria ilíaca interna e em doentes cuja terapêutica imunossupressora era feita à base de ciclosporina. Não foi encontrada evidência estatística em relação à DE em homens submetidos a TR e as seguintes condições: hipertensão arterial, diabetes, hiperlipidemia, hemodiálise pré-TR, duração da hemodiálise pré-TR, terapêutica com metoprolol e sirolimus, história tabágica e hábitos etílicos²⁹.

Rebollo no seu estudo sobre fatores associados à DE em homens submetidos a TR chegou a resultados um pouco diferentes. Constatou que as variáveis associadas à DE, com significado estatístico, eram a idade, tempo em diálise antes do TR, índice de comorbilidades, pressão arterial diastólica, etiologia da DRC, cirurgia prostática, arteriopatia periférica e terapêutica imunossupressora e antihipertensora. Registou-se que os pacientes submetidos a TR e que apresentavam DE eram mais velhos, tinham sido submetidos a maior tempo de diálise pré-transplantação, apresentavam maior índice de comorbilidades, pressão arterial diastólica mais baixa, a nefroesclerose era a etiologia da DRC mais frequente, a maioria deles tinha sido também submetido a cirurgia prostática, apresentavam arteriopatia periférica. A maioria dos transplantados renais que apresentou DE estava sob terapêutica antihipertensora com bloqueadores alfa e verificou-se que a terapêutica com beta-bloqueadores como antihipertensores e tacrolimus como imunossupressor não estava associada a DE³⁰.

Num estudo de Akbari sobre o efeito do TR na qualidade do esperma e níveis de hormonas sexuais demonstrou-se que em pacientes sob diálise os níveis séricos de testosterona estavam abaixo do normal. Níveis baixos de testosterona são geralmente associados a níveis altos de LH, o que também se verificou nestes doentes. O que se verificou foi que, após o TR, os níveis reverteram, tornando-se os níveis de testosterona elevados e os níveis de LH baixos, com valores muito próximos dos considerados normais. Em relação a outras hormonas, verificou-se que os níveis de FSH e prolactina eram mais elevados durante a hemodiálise e que 6 meses após o TR

baixavam significativamente. Conclui-se assim que em doentes submetidos a TR com sucesso os níveis hormonais de testosterona, LH, FSH e prolactina tornavam-se normais e que deste modo a espermatogénese e a função sexual melhoravam significativamente³¹.

Discussão

O TR é em muitos dos casos a última linha de tratamento na FRC, e na maioria dos casos após vários meses de tratamento com diálise⁶. Nestes doentes, a prevalência de DSM é bastante elevada^{8,9}. Os resultados da presente revisão permitem afirmar que, de facto, parece haver um impacto do TR na FSM, melhorando o nível de disfunção sexual nestes homens e, consequentemente, aumentando a sua qualidade de vida.

Dos artigos incluídos, 7^{14,16-18,24,26,28} utilizaram o IIEF-5 para classificar e avaliar a DE e 6^{15,19,20,23,24,27} fizeram uso do IIEF. Estas são, de facto, as escalas mais utilizadas e o *gold-standard* para avaliar a FE^{10,11}. O IIEF-5 é considerado pela OMS como a ferramenta mais importante para utilizar em estudos, devido à sua elevada sensibilidade e especificidade na avaliação de DE³². Por sua vez o IIEF é útil e amplamente utilizado, pois não só avalia a FE, mas também a função orgásmica, desejo sexual, satisfação sexual e satisfação geral com a vida sexual³³.

2 dos artigos^{17,25} fizeram uso do TNTP e apenas 1²⁵ fez uso do teste de PIPE. Em relação ao TNTP, Rahman³⁴ já tinha descrito no seu estudo que não havia literatura suficiente sobre o uso deste teste para avaliação da FE, necessitando, portanto, de ser aprofundado para se poder considerar como uma ferramenta precisa na avaliação da DE. Sobre o teste de PIPE, no artigo da presente revisão que o utilizou como teste de avaliação da FE²⁵, constatou-se que pós-TR a duração da ereção não teve alterações significativas, o que também revela a necessidade de mais estudos para considerar este teste como método assertivo e válido na avaliação da FSM. Apesar de não ter utilizado o teste de PIPE, Cummings¹⁹ também concluiu que a qualidade da ereção não revelou diferenças significativas entre homens submetidos a TR e homens em lista de espera para TR.

Nota-se alguma disparidade no uso de instrumentos validados para avaliar a FSM. Navaneethan⁹ tinha já afirmado na sua meta-análise que quando o IIEF ou o IIEF-5 eram utilizados, a prevalência de DSM era bastante diferente, podendo estes resultados apresentar um viés por serem utilizados outros instrumentos não validados. Esta conclusão reforça a necessidade de serem utilizados instrumentos de avaliação de DE e DSM validados comuns em estudos futuros.

No seu estudo, Tavallaii²¹ utilizou a *Relationship and Sexuality Scale*, sendo o único estudo utilizado que incluía esta escala, que foi originalmente desenvolvida por Berglund²² no seu estudo para avaliação da sexualidade em mulheres que se encontravam na pré-menopausa com cancro da mama. Não sendo uma escala especificamente utilizada para a avaliação de homens, aplicando as perguntas contidas no seu questionário Tavallaii conclui que o TR trazia benefícios a nível de satisfação com as relações sexuais, melhoria da FSM, aumento da frequência das relações sexuais e diminuição do medo em estabelecer relações sexuais, quando comparado a doentes sob hemodiálise, no entanto a satisfação global com a vida sexual era muito semelhante nos dois grupos. Estes resultados podem indicar que esta escala não seja de facto a mais correta para utilizar em estudos com homens e pode também retirar validade aos resultados apresentados neste estudo.

Relativamente à DDSH, dos estudos incluídos na presente revisão, apenas 2^{19,27} se debruçaram sobre esta DS. Apesar de Mota²⁷ no seu estudo ter relatado que a prevalência de DDSH era elevada no doentes submetidos a TR, Cummings¹⁹ concluiu que homens a aguardar TR possuem menos atividade sexual do que homens já submetidos a TR e atribuiu esta causa à maior prevalência de DDSH neste primeiro grupo.

Houve apenas 1 estudo³¹ que abordou a qualidade do esperma e níveis de hormonas sexuais, onde se conclui que homens transplantados com sucesso possuem estes níveis iguais aos de homens saudáveis e que homens que realizam diálise possuem níveis piores, resultando então numa espermatogénese e FSM piores relativamente a homens submetidos a TR ou homens saudáveis. Um outro estudo incluído¹⁸ relatou que os níveis séricos de testosterona não apresentavam impacto significativo na FE após o TR, resultado este que não vai de acordo ao mencionado anteriormente.

Todos os estudos incluídos reportaram melhorias significativas na FSM masculina pós-TR, exceto no estudo de Mirone²⁰, onde este conclui que o TR nem sempre restaurava a FSM, e que sobretudo em pacientes mais novos (com idade inferior a 45 anos) acabava por agravar a sua DE. Sendo este o único estudo na presente revisão que concluiu que o TR pode agravar a DE, aliado ao facto de incluir doentes com idades extremas e múltiplas comorbilidades, os resultados não devem ser vinculativos para a presente revisão, reforçando novamente a ideia de que são necessários mais estudos nesta área para retirar conclusões mais precisas.

Houve também outros estudos incluídos que relataram resultados estatisticamente não significativos no que concerne à melhoria da FSM pós-TR. Pyrgidis²⁴ na sua meta-análise sobre o benefício do TR na DE de homens com FRC concluiu que nos estudos com boa qualidade

metodológica não houve diferenças significativas na severidade de DE pré e pós-TR. Yavuz²⁶ conclui que a DE era efetivamente menos prevalente em homens saudáveis do que em homens com DRC ou submetidos a TR, no entanto nestes dois últimos casos as diferenças encontradas na prevalência de DE também não foram estatisticamente significativas. Por sua vez, Mota²⁷ chegou à conclusão que o tempo decorrido pós-TR não demonstrou associação significativa com o grau de DE, ao contrário de Ahmad¹⁸ que no seu estudo descreveu que pré-TR toda a amostra apresentava DE, e que após 3 meses a severidade da DE aumentou, mas ao fim de 6 meses já todos os doentes se apresentavam com graus de DE mais ligeiros do que os apresentados previamente ao TR.

Pizzol conclui numa meta-análise que a prevalência de DE, separando a DRC por estádios, era significativamente maior em doentes que não submetidos a TR ou sob hemodiálise⁸. Na presente revisão, pode observar-se que a maioria dos estudos demonstrou que a prevalência de DE é maior em doentes sob hemodiálise (último estadio da DRC) comparativamente a doentes submetidos a TR, resultado este já descrito também por Navaneethan⁹ em 2010 e por Luo³⁵ em 2020.

Num artigo sobre DS em homens e mulheres com DRC e FRC, Palmer³⁶ concluiu que o TR era o meio mais eficaz de restabelecer a função sexual normal nos indivíduos com FRC, tanto em homens como em mulheres, o que no caso da FSM vai de acordo aos resultados apresentados na presente revisão.

Na sua meta-análise, Rahman³⁴ também conclui que a literatura científica, embora insuficiente nesta matéria, afirmava com validade estatística que o TR melhora a FE, como é visível através do aumento dos scores do IIEF-5 pós-TR comparativamente aos valores pré-TR.

Pertuz³⁷ descreveu no seu artigo conclusões semelhantes às apresentadas na presente revisão. Apesar da literatura sobre o impacto do TR na FSM ser controversa, é estatisticamente significativa a percentagem de doentes que melhoram a sua FSM após o transplante, no entanto essa melhoria é afetada pela idade, notando-se uma diminuição desta melhoria em doentes mais velhos. Tal poderá ser explicado pela maior presença de comorbilidades associada à idade.

Relativamente à idade, Navaneethan⁹ descreveu no seu estudo um claro aumento da prevalência da DE com o aumento da idade (quando analisada como uma variável contínua), constatando que por cada aumento de 1 ano o risco de DE aumenta em 4%.

No que concerne a comorbilidades e variáveis sociodemográficas que contribuem para a FSM, foram incluídos 5 artigos^{24,27-30} que analisaram este impacto. As comorbilidades mais

descritas foram a hipertensão arterial^{24,27,28}, tabagismo^{24,27}, diabetes^{24,27,28}, dislipidemia, doenças cardiovasculares, doença arterial periférica, doença cerebrovascular, obesidade²⁷ e TR prévio²⁴. Em relação a variáveis sociodemográficas, a idade avançada foi claramente associada a um aumento da prevalência e da severidade da DE^{29,30}, assim como o desemprego e níveis de escolaridade mais reduzidos²⁹. Rebollo³⁰ descreveu também que um maior período de tempo sob diálise, um maior índice de comorbilidades, cirurgia prostática prévia ou concomitante ao TR e a etiologia nefrosclerótica da DRC estavam mais associadas a um aumento da DE em doentes submetidos a TR.

Apesar dos resultados na sua maioria positivos, em termos do impacto do TR na FSM, as DSM continuam a ser bastante prevalentes nos indivíduos submetidos a TR, o que reforça a necessidade de na prática clínica a FSM ser frequentemente avaliada e ser proposto tratamento específico para doentes submetidos a TR, o qual deve também ser oferecido a doentes sob outras terapêuticas de substituição renal, de modo a melhorar a sua qualidade de vida³⁵.

Conclusão

A DSM apresenta uma elevada prevalência em indivíduos com DRC e FRC. Esta elevada prevalência pode ser explicada por estes serem indivíduos com bastantes comorbilidades e pelo aumento da prevalência da própria DRC com a idade. No entanto, a DRC *per se* é um importante fator preditor para estes doentes desenvolverem qualquer tipo de DS. Nos indivíduos com DRC nota-se um claro aumento da prevalência de DSM nos que se apresentam com FRC, a realizar hemodiálise ou diálise peritoneal. O TR, tratamento de última linha nestes indivíduos, apresenta-se com um impacto significativo na FSM, melhorando-a consideravelmente. Melhorando a FSM, melhora-se também a qualidade de vida destes doentes e potencialmente outras patologias, nomeadamente de índole psicológica.

Verificou-se uma elevada heterogeneidade da literatura incluída na presente revisão. De notar, também, que há uma elevada discrepância da quantidade de estudos que se debruçam sobre a descrição da DE relativamente aos estudos que analisam as outras DSM. Em relação às ferramentas de avaliação utilizadas, seria importante validar os vários instrumentos utilizados, de modo que se possam retirar conclusões mais sólidas sobre os vários tipos de DS. É, portanto, necessário mais investigação nesta área, nomeadamente no desenho de estudos maiores, com maior qualidade científica e com populações bem definidas e abrangentes, de modo que se possa concluir com mais robustez o impacto real do TR na FSM.

Apêndice

<i>Individual items of International Index of Erectile Function Questionnaire and response options (US version)</i>	
Question*	Response Options
Q1: How often were you able to get an erection during sexual activity?	0 = No sexual activity 1 = Almost never/never
Q2: When you had erections with sexual stimulation, how often were your erections hard enough for penetration?	2 = A few times (much less than half the time) 3 = Sometimes (about half the time) 4 = Most times (much more than half the time) 5 = Almost always/always
Q3: When you attempted sexual intercourse, how often were you able to penetrate (enter) your partner?	0 = Did not attempt intercourse 1 = Almost never/never
Q4: During sexual intercourse, how often were you able to maintain your erection after you had penetrated (entered) your partner?	2 = A few times (much less than half the time) 3 = Sometimes (about half the time) 4 = Most times (much more than half the time) 5 = Almost always/always
Q5: During sexual intercourse, how difficult was it to maintain your erection to completion of intercourse?	0 = Did not attempt intercourse 1 = Extremely difficult 2 = Very difficult 3 = Difficult 4 = Slightly difficult 5 = Not difficult
Q6: How many times have you attempted sexual intercourse?	0 = No attempts 1 = One to two attempts 2 = Three to four attempts 3 = Five to six attempts 4 = Seven to ten attempts 5 = Eleven+ attempts
Q7: When you attempted sexual intercourse, how often was it satisfactory for you?	0 = Did not attempt intercourse 1 = Almost never/never 2 = A few times (much less than half the time) 3 = Sometimes (about half the time) 4 = Most times (much more than half the time) 5 = Almost always/always
Q8: How much have you enjoyed sexual intercourse?	0 = No intercourse 1 = No enjoyment 2 = Not very enjoyable 3 = Fairly enjoyable 4 = Highly enjoyable 5 = Very highly enjoyable
Q9: When you had sexual stimulation or intercourse, how often did you ejaculate?	0 = No sexual stimulation/intercourse 1 = Almost never/never
Q10: When you had sexual stimulation or intercourse, how often did you have the feeling of orgasm or climax?	2 = A few times (much less than half the time) 3 = Sometimes (about half the time) 4 = Most times (much more than half the time) 5 = Almost always/always
Q11: How often have you felt sexual desire?	1 = Almost never/never 2 = A few times (much less than half the time) 3 = Sometimes (about half the time) 4 = Most times (much more than half the time) 5 = Almost always/always
Q12: How would you rate your level of sexual desire?	1 = Very low/none at all 2 = Low 3 = Moderate 4 = High 5 = Very high
Q13: How satisfied have you been with your overall sex life?	1 = Very dissatisfied
Q14: How satisfied have you been with your sexual relationship with your partner?	2 = Moderately dissatisfied 3 = About equally satisfied and dissatisfied 4 = Moderately satisfied 5 = Very satisfied
Q15: How do you rate your confidence that you could get and keep an erection?	1 = Very low 2 = Low 3 = Moderate 4 = High 5 = Very high

* All questions are preceded by the phrase "Over the past 4 weeks."

Figura 1 – Standard 15-item International Index of Erectile Function score (IIEF) de Rosen¹⁰

The IIEF-5 questionnaire^a

Over the past six months:					
	Very low	Low	Moderate	High	Very high
1 How do you rate your confidence that you could get and keep an erection?	1	2	3	4	5
2 When you had erections with sexual stimulation, how often were your erections hard enough for penetration?	Almost never/never	A few times (much less than half the time)	Sometimes (about half the time)	Most times (much more than half the time)	Almost always/always
3 During sexual intercourse, how often were you able to maintain your erection after you had penetrated (entered) your partner?	1	2	3	4	5
	Almost never/never	A few times (much less than half the time)	Sometimes (about half the time)	Most time (much more than half the time)	Almost always/always
4 During sexual intercourse, how difficult was it to maintain your erection to completion of intercourse?	1	2	3	4	5
	Extremely difficult	Very difficult	Difficult	Slightly difficult	Not difficult
5 When you attempted sexual intercourse, how often was it satisfactory for you?	1	2	3	4	5
	Almost never/never	A few times (much less than half the time)	Sometimes (about half the time)	Most times (much more than half the time)	Almost always/always
	1	2	3	4	5

^aThe IIEF-5 score is the sum of the ordinal responses to the five items; thus, the score can range from 5 to 25.

Figura 2 – 5-item International Index of Erectile Function score (IIEF-5) de Rosen¹¹

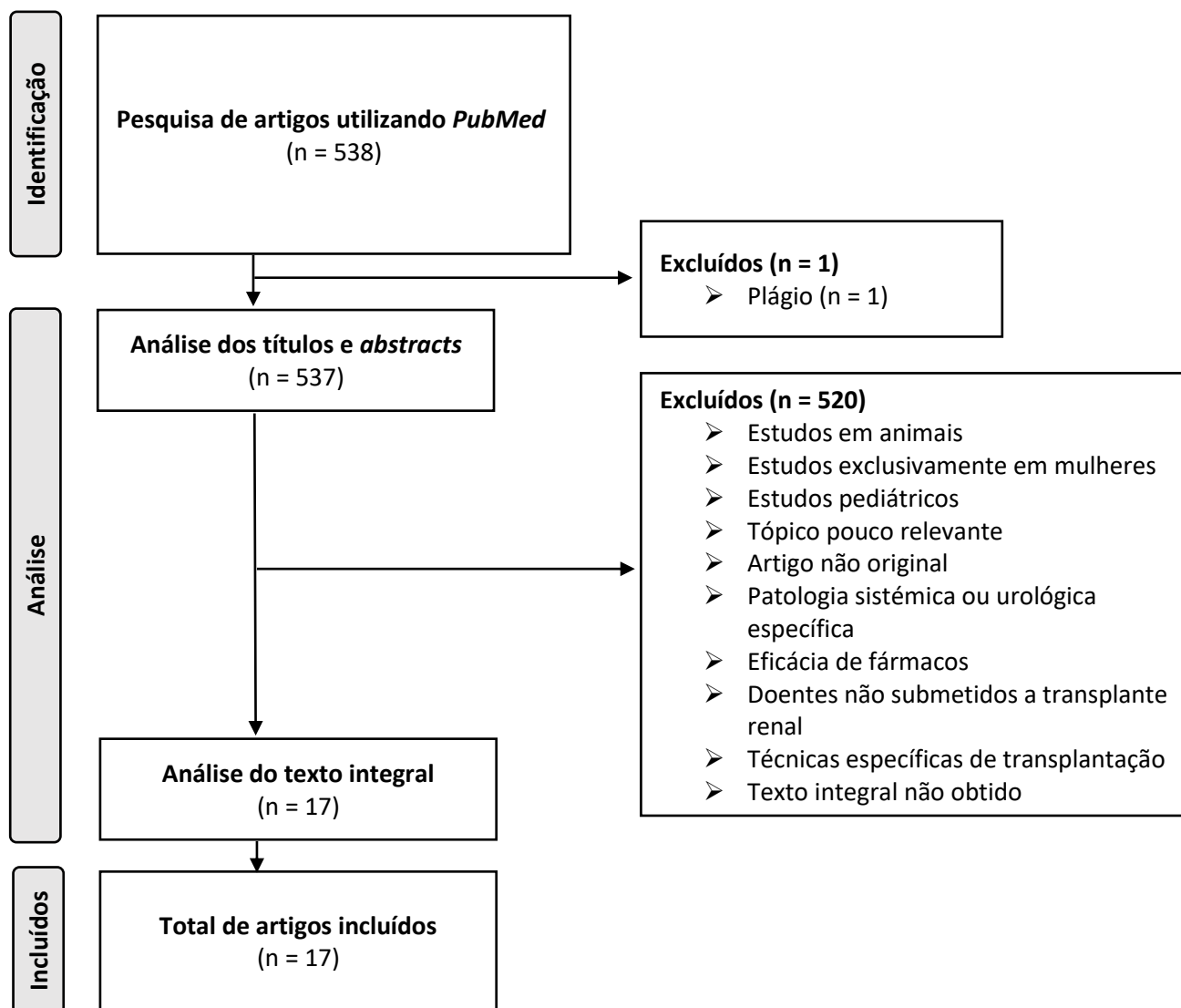


Figura 3 – Fluxograma de seleção de artigos

Referências

1. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. 11th. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019. Accessed March 16, 2022. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
2. McCabe MP, Sharlip ID, Atalla E, et al. Definitions of Sexual Dysfunctions in Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med*. 2016;13(2):135-143. doi:10.1016/j.jsxm.2015.12.019
3. McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, et al. Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: A Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med*. 2016;13(2):144-152. doi:10.1016/j.jsxm.2015.12.034
4. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Corona G, et al. Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2010;7(4 Pt 2):1598-1607. doi:10.1111/j.1743-6109.2010.01778.x
5. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*. 1999;281(6):537-544. doi:10.1001/jama.281.6.537
6. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):19-62. doi:10.1038/kisup.2012.64
7. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 2010;375(9731):2073-2081. doi:10.1016/S0140-6736(10)60674-5
8. Pizzol D, Xiao T, Yang L, et al. Prevalence of erectile dysfunction in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res*. 2021;33(5):508-515. doi:10.1038/s41443-020-0295-8
9. Navaneethan SD, Vecchio M, Johnson DW, et al. Prevalence and Correlates of Self-Reported Sexual Dysfunction in CKD: A Meta-analysis of Observational Studies. *Am J Kidney Dis*. 2010;56(4):670-685. doi:10.1053/j.ajkd.2010.06.016
10. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822-830. doi:10.1016/S0090-4295(97)00238-0
11. 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(6):319-326. doi:10.1038/sj.ijir.3900472
12. Cilurzo P, Canale D, Turchi P, Giorgi PM, Menchini Fabris GF. [The Rigiscan system in the diagnosis of male sexual impotence]. *Arch Ital Urol Nefrol Androl Organo Uff Dell'Associazione Ric Urol Urol Nephrol Andrological Sci*. 1992;64 Suppl 2:81-85.
13. Mouritsen L, Lyngdorf P, Frimodt-Møller C. The intracavernous injection of papaverine as a diagnostic procedure in patients with erectile dysfunction. *Scand J Urol Nephrol*. 1988;22(3):161-163. doi:10.1080/00365599.1988.11690405

14. Pourmand G, Emamzadeh A, Moosavi S, et al. Does Renal Transplantation Improve Erectile Dysfunction in Hemodialysed Patients? What is the Role of Associated Factors? *Transplant Proc.* 2007;39(4):1029-1032. doi:10.1016/j.transproceed.2007.03.038
15. Barroso LVS, Miranda EP, Cruz NI, et al. Analysis of Sexual Function in Kidney Transplanted Men. *Transplant Proc.* 2008;40(10):3489-3491. doi:10.1016/j.transproceed.2008.07.141
16. Jabali SS, Saleem ZSM, Mohammed AA, Mahmood NM. Erectile dysfunction pre and post kidney transplant recipients in Duhok city; cross sectional study. *Ann Med Surg.* 2020;55:107-110. doi:10.1016/j.amsu.2020.04.038
17. Shamsa A, Motavalli SM, Aghdam B. Erectile Function in End-Stage Renal Disease Before and After Renal Transplantation. *Transplant Proc.* 2005;37(7):3087-3089. doi:10.1016/j.transproceed.2005.08.067
18. Ahmad M, Rafiuddin Q, Hassan U, Ahmad A, Husain S. Impact of renal transplantation on erectile dysfunction due to chronic renal failure in male patients. *J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC.* 2009;21(1):69-71.
19. Cummings JM, Boullier JA, Browne BJ, Bose K, Emovon O. Male sexual dysfunction in renal transplant recipients: comparison to men awaiting transplant. *Transplant Proc.* 2003;35(2):864-865. doi:10.1016/S0041-1345(02)04032-0
20. Mirone V, Longo N, Fusco F, et al. Renal Transplantation Does Not Improve Erectile Function in Hemodialysed Patients. *Eur Urol.* 2009;56(6):1047-1054. doi:10.1016/j.eururo.2008.09.020
21. Tavallaii SA, Mirzamani M, Heshmatzade Behzadi A, et al. Sexual Function: A Comparison Between Male Renal Transplant Recipients and Hemodialysis Patients. *J Sex Med.* 2009;6(1):142-148. doi:10.1111/j.1743-6109.2008.01047.x
22. Berglund G, Nystedt M, Bolund C, Sjöden PO, Rutquist LE. Effect of endocrine treatment on sexuality in premenopausal breast cancer patients: a prospective randomized study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2001;19(11):2788-2796. doi:10.1200/JCO.2001.19.11.2788
23. Nassir A. Sexual Function in Male Patients Undergoing Treatment for Renal Failure: A Prospective View. *J Sex Med.* 2009;6(12):3407-3414. doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01411.x
24. Pyrgidis N, Mykoniatis I, Sokolakis I, et al. Renal Transplantation Improves Erectile Function in Patients with End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* 2021;205(4):1009-1017. doi:10.1097/JU.0000000000001577
25. Aulakh BS, Singh SK, Khanna S, Kaura R, Goyal S. Erectile dysfunction in uremic patients and the effect of renal transplantation—our experience. *Transplant Proc.* 2003;35(1):315. doi:10.1016/S0041-1345(02)03993-3
26. Yavuz D, Acar FNO, Yavuz R, et al. Male Sexual Function in Patients Receiving Different Types of Renal Replacement Therapy. *Transplant Proc.* 2013;45(10):3494-3497. doi:10.1016/j.transproceed.2013.09.025
27. Mota RL, Fonseca R, Santos JC, et al. Sexual Dysfunction and Satisfaction in Kidney Transplant Patients. *J Sex Med.* 2019;16(7):1018-1028. doi:10.1016/j.jsxm.2019.03.266

28. Espinoza R, Gracida C, Cancino J, Ibarra A. Prevalence of Erectile Dysfunction in Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc.* 2006;38(3):916-917. doi:10.1016/j.transproceed.2006.02.045
29. Tian Y, Ji Z guo, Tang Y wang, et al. Prevalence and influential factors of erectile dysfunction in male renal transplant recipients: a multiple center survey. *Chin Med J (Engl)*. 2008;121(9):795-799.
30. Rebollo P, Ortega F, Valdés C, et al. Factors associated with erectile dysfunction in male kidney transplant recipients. *Int J Impot Res.* 2003;15(6):433-438. doi:10.1038/sj.ijir.3901056
31. Akbari F, Alavi M, Esteghamati A, et al. Effect of renal transplantation on sperm quality and sex hormone levels. *BJU Int.* 2003;92(3):281-283. doi:10.1046/j.1464-410x.2003.04323.x
32. Bertero E, Hallak J, Gromatzky C, Lucon AM, Arap S. Assessment of sexual function in patients undergoing vasectomy using the international index of erectile function. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol.* 2005;31(5):452-458. doi:10.1590/s1677-55382005000500006
33. Malavaud B, Rostaing L, Rischmann P, Sarramon JP, Durand D. High prevalence of erectile dysfunction after renal transplantation. *Transplantation.* 2000;69(10):2121-2124. doi:10.1097/00007890-200005270-00027
34. Rahman IA, Rasyid N, Birowo P, Atmoko W. Effects of renal transplantation on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res.* Published online June 8, 2021. doi:10.1038/s41443-021-00419-6
35. Luo L, Xiao C, Xiang Q, et al. Significant Increase of Sexual Dysfunction in Patients With Renal Failure Receiving Renal Replacement Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2020;17(12):2382-2393. doi:10.1016/j.jsxm.2020.08.019
36. Palmer BF. Sexual Dysfunction in Men and Women With Chronic Kidney Disease and End-Stage Kidney Disease. *Adv Ren Replace Ther.* 2003;10(1):48-60. doi:10.1053/jarr.2003.50003
37. Pertuz W, Castaneda DA, Rincon O, Lozano E. Sexual Dysfunction in Patients With Chronic Renal Disease: Does It Improve With Renal Transplantation? *Transplant Proc.* 2014;46(9):3021-3026. doi:10.1016/j.transproceed.2014.07.017