

Revista Internacional de
Andrología

www.elsevier.es/andrologia



ORIGINAL

Síndrome metabólica e disfunção erétil - avaliação de parâmetros clínicos e hemodinâmicos

Luís Pacheco-Figueiredo ^{a,b,*}, Eduardo Neves ^a, Pedro Coutinho ^a, Francisco Botelho ^{b,c}, Inês Tomada ^d e Nuno Tomada ^{b,e}

^a Área Científica de Saúde Comunitária, Escola de Ciências da Saúde, Instituto Ciências da Vida e da Saúde, Universidade do Minho, Braga, Portugal

^b Departamento de Urologia, Hospital São João, Porto, Portugal

^c Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

^d Laboratório de Biologia Molecular e Celular, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

^e Departamento de Doenças Renais, Urológicas e Infecciosas, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Recebido a 30 de setembro de 2012; aceite a 15 de outubro de 2012

Disponível na Internet a 20 de fevereiro de 2013

PALAVRAS-CHAVE

Disfunção erétil;
Síndrome metabólica;
Eco-doppler peniano
dinâmico;
International Index of
Erectile Function
5-questions (IIEF-5)

Resumo

Objetivos: Calcular a prevalência de fatores de risco cardiovascular, incluindo a síndrome metabólica (SM), numa série de doentes portugueses com disfunção erétil (DE) e quantificar o impacto individual e agregado dos mesmos, nos parâmetros hemodinâmicos e no grau de severidade reportada.

Material e métodos: Estudo de uma série de 408 doentes com DE seguidos em consulta de Urologia, no período 2008-2010. A SM foi definida pelos critérios propostos pela *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), tendo sido quantificadas as variáveis hipertensão arterial (HTA), intolerância a glicose (IG), hipertrigliceridemia (HTG), diminuição de HDL e obesidade central, sob a forma dicotómica. O estudo hemodinâmico foi efectuado por eco-doppler peniano dinâmico (D-PCDU) e a avaliação da severidade da DE recorrendo ao questionário *International Index of Erectile Function 5-questions* (IIEF-5).

Resultados: Verificou-se uma prevalência elevada de HTA (46,3%), IG (36,0%), HTG (24,8%), diminuição de HDL (22,3%) e obesidade central (41,2%). A prevalência de SM foi de 26,5%. O IIEF-5 e o pico de velocidade sistólica (PSV) apresentaram medianas de 12,0 e 34,0 cm/s, respetivamente. As análises multivariadas revelaram a HTA e a IG como fatores independentes influenciando negativamente o valor do PSV ($p=0,002$) e o score do IIEF-5 ($p=0,010$), respetivamente.

Conclusão: Enfatiza-se a elevada prevalência de fatores de risco cardiovascular numa população de doentes com DE, assim como a forte associação independente da HTA ao agravamento dos parâmetros hemodinâmicos da função erétil.

© 2012 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: lfigueiredo@ecsauda.uminho.pt (L. Pacheco-Figueiredo).

KEYWORDS

Erectile dysfunction;
Metabolic syndrome;
Dynamic penile color
Doppler ultrasound;
International Index of
Erectile Function
5-questions (IIEF-5)

Metabolic syndrome and erectile dysfunction: Assessing the clinical and hemodynamic parameters**Abstract**

Objectives: To estimate the prevalence of cardiovascular risk factors, including metabolic syndrome (MS), in a series of Portuguese patients with erectile dysfunction (ED) and to quantify their individual and aggregate role regarding penile hemodynamics and degree of ED severity.

Material and methods: A cross-sectional study of 408 patients seen in the Urology Department of Hospital São João (Portugal) within the period 2008-2010 was performed. MS was defined in accordance with the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) criteria. For this purpose, we used the dichotomized variables: hypertension (HTA), glucose intolerance (GI), hypertriglyceridemia (HTG), decreased HDL cholesterol and central obesity. Penile hemodynamics were measured using the dynamic penile color Doppler ultrasound (D-PCDU) and ED severity was assessed with the International Index of Erectile Function-5 questions (IIEF-5).

Results: There was high prevalence of HTA (46.3%), GI (36.0%), HTG (24.8%), decreased HDL (22.3%) and central obesity (41.2%). Prevalence of MS was 26.5%. The median of IIEF-5 and peak systolic velocity (PSV) was 12.0 and 34.0 cms, respectively. Multivariate analysis revealed HTA and GI as independent factors decreasing the value of PSV ($p = .002$) and the score IIEF-5 ($p = .010$), respectively.

Conclusion: We emphasize the high prevalence of cardiovascular risk factors in a population of patients with ED as well as the strong independent association between AHT and hemodynamic worsening of erectile function.

© 2012 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A prevalência de disfunção erétil (DE) tem vindo a aumentar, estimando-se que, mundialmente, venham a existir 322 milhões de doentes com DE no ano 2025^{1,2}. Em Portugal, as estimativas da prevalência de DE oscilam entre os 13 e os 48%, dependendo das amostras utilizadas^{3,4}.

A etiologia da DE pode ser neuropática, vasculogénica, psicogénica, anatómica, induzida por fármacos ou endócrina, sendo mais frequentemente uma disfunção multifatorial⁵. Outrora relacionada principalmente com a sua componente psicológica⁶, tem havido um crescente reconhecimento da etiologia vascular da DE, nomeadamente a sua associação com a síndrome metabólica (SM), a hipertensão arterial (HTA) e a resistência periférica à insulina, sendo a disfunção endotelial o denominador comum a todos estes fatores de risco⁷.

A disfunção endotelial, caracterizada por um distúrbio na monocamada endotelial e redução da biodisponibilidade do óxido nítrico (NO), é um importante fator envolvido no desenvolvimento da aterosclerose e da doença vascular sistémica, apresentando uma forte associação à DE vasculogénica e a doença cardiovascular^{8,9}.

A SM corresponde a um *cluster* de fatores de risco cardiovascular e metabólicos (HTA, resistência periférica à insulina, dislipidemia e obesidade abdominal), com uma forte associação *a DE¹⁰⁻¹³. Existem diversas definições desta entidade nosológica, sendo a do «National Cholesterol Education Program - Third Adult Treatment» (NCEP-ATPIII) a mais frequentemente utilizada, devido à sua simplicidade e superioridade como preditor de *outcomes* secundários^{14,15}.

A DE vasculogénica poderá constituir *per se* um dos sinais clínicos mais precoces de doença vascular, tal como descrito

no trabalho de Montorsi et al.¹⁶, que justifica com a hipótese do diâmetro dos vasos: o calibre das artérias cavernosas (1-2 mm) é menor relativamente ao das artérias coronárias (3-4 mm) ou carótidas (5-7 mm) e a proporção relativa de células musculares lisas e endoteliais é maior nas artérias cavernosas, pelo que estas são geralmente as primeiras a apresentar alterações clinicamente relevantes com o desenvolvimento de placas de aterosclerose.

Neste contexto, torna-se pertinente, por um lado, estimar a prevalência de fatores de risco cardiovascular numa série de doentes portugueses com DE; por outro lado, avaliar o impacto individual e agregado dos critérios de SM nos parâmetros hemodinâmicos da função erétil e nas manifestações clínicas reportadas de DE.

Material e métodos

População em estudo

Foram estudados 408 doentes com diagnóstico prévio de DE, seguidos na consulta de Urologia do Hospital de São João (Porto) e do Hospital Privado Clipóvoa (Póvoa de Varzim). Os doentes foram avaliados no período de tempo entre janeiro de 2008 até setembro de 2010. Foram excluídos os doentes com história conhecida de doença coronária nos últimos 6 meses, doença neurológica, traumatismo pélvico, patologia psiquiátrica *major*, doença da tiroide, doença hepática, insuficiência renal crónica terminal, abuso de drogas ou álcool e história de DE pós-prostatectomia radical (n=14). À data de avaliação, os doentes não estavam sob efeito terapêutico dos inibidores da 5-fosfodiesterase nos últimos 30 d.

Variáveis em estudo

A SM foi definida com base nos critérios propostos pela *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), segundo os quais deverão estar presentes 3 ou mais dos seguintes fatores de risco cardiovascular: HTA (tensão arterial $\geq 130/85$ mmHg), intolerância à glicose (IG) (glicose em jejum > 110 mg/dl), hipertrigliceridemia (HTG) (≥ 150 mg/dl), diminuição da HDL (< 40 mg/dl) ou obesidade central (perímetro abdominal [PA] > 102 cm nos homens). Cada um dos fatores de risco acima descritos constituiu uma variável independente, sob a forma de variável dicotómica (sim vs. não), tendo sido quantificadas segundo o mesmo protocolo estabelecido no trabalho previamente publicado por Tomada et al.¹⁷. Simultaneamente, foi estabelecida a variável global SM, de acordo com os critérios acima propostos.

Foram ainda quantificadas as variáveis idade (anos), hábitos tabágicos (fuma atualmente vs. nunca fumou ou deixou de fumar há mais de um ano) e índice de massa corporal (IMC). A última foi calculada dividindo o peso (kg) pelo quadrado da altura (m).

Paralelamente, aplicou-se o questionário *International Index of Erectile Function 5-questions* (IIEF-5), já validado para português¹⁸, para quantificar o grau de severidade da DE reportada pelos doentes. Os doentes foram agrupados em 5 níveis de severidade: DE severa (5-7), moderada (8-11), ligeira a moderada (12-16), ligeira (17-21) e função erétil normal (22-25)¹⁹.

A avaliação hemodinâmica peniana foi executada com recurso ao eco-doppler peniano dinâmico (D-PCDU), segundo protocolo já publicado¹⁷, de forma a quantificar a velocidade de pico sistólico (PSV), velocidade diastólica final (ED) e o índice de resistência (RI). Considerou-se existir DE arterial quando a PSV era igual ou inferior a 35 cm/s ou se verificou uma assimetria da PSV > 10 cm/s, DE venoclusiva quando a PSV era superior a 35 cm/s e a ED igual ou superior a 5 cm/s e DE mista quando o PSV estava entre 25 e 35 e ED era igual ou superior a 5 cm/s²⁰⁻²².

Análise estatística

Realizou-se uma análise descritiva com cálculo de frequências absoluta e relativa (variáveis categóricas) e medidas de tendência central e dispersão (variáveis contínuas).

As comparações estabelecidas entre variáveis categóricas e contínuas foram efetuadas recorrendo ao teste de qui-quadrado e Kruskal-Wallis, respetivamente. Foi efetuada uma análise multivariada, com base em modelos de regressão linear múltipla e logística, para avaliar a associação independente dos fatores de risco em estudo e as variáveis dependentes score do IIEF-5 e PSV. A análise estatística foi realizada com recurso à aplicação informática *Stata 9.0*. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$.

Considerações éticas

Todos os doentes assinaram o consentimento informado para a utilização dos seus dados para o estudo. A informação foi processada de forma anónima e confidencial, não incluindo

Tabela 1 Análise descritiva da série de casos estudada

Variáveis	n = 408
Idade (anos) ^a	57,0 (49,0-63,0)
IMC ^a	27,0 (24,8-29,4)
Perímetro abdominal (cm) ^a	101,5 (95,0-107,0)
HTA (presente) ^b	189 (46,3)
IG (presente) ^b	147 (36,0)
HTG (presente) ^b	101 (24,8)
Diminuição HDL (presente) ^b	91 (22,3)
Obesidade central (presente) ^b	168 (41,2)
SM (presente) ^b	108 (26,5)
Tabagismo (presente) ^b	90 (22,1)
IIEF-5 ^a	12,0 (8,0-15,0)
PSV (cm/s) ^a	34,0 (23,1-45,0)

^a Dados expressos sob a forma: mediana (percentil 25-percentil 75).

^b Dados expressos sob a forma: n (%).

o nome, o local de residência ou o nome do médico responsável pelo paciente.

Resultados

Nesta série de 408 casos, os doentes apresentavam uma mediana de idade, IMC e PA de 57 anos (P25-P75: 49-63), 27,0 kg/m² (24,9-29,4) e 101,5 cm (95,0-107,0), respetivamente. Verificou-se a seguinte prevalência de fatores de risco cardiovascular: HTA (46,3%), IG (36,0%), HTG (24,8%), diminuição de HDL (22,3%), obesidade central (41,2%) e tabagismo (22,1%). A prevalência de SM nos participantes foi de 26,5% e, quando estratificada em 3, 4 ou 5 critérios, a frequência relativa foi de 15,4% (n = 63), 8,1% (n = 33) e 2,9% (n = 12), respetivamente. A mediana da pontuação de IIEF-5 e do PSV foi de 12,0 (P25-P75: 8,0-15,0) e 34,0 cm/s (23,1-45,0), respetivamente (tabela 1).

A análise bivariada comparando o score do IIEF-5 com os critérios de SM revelou apenas diferenças estatisticamente significativas relativamente à IG ($p < 0,001$) (tabela 2). A mesma avaliação foi efetuada para o PSV, tendo-se verificado uma diminuição estatisticamente significativa ($p < 0,001$) da mediana do PSV nos indivíduos com HTA (26,9 vs. 40,0) ou IG (27,8 vs. 37,0) (tabela 2). A presença de SM também influenciou negativamente o PSV ($p < 0,001$), sem repercussão no score de IIEF-5 (tabelas 2 e 3). Paralelamente, constatou-se uma diminuição progressiva, estatisticamente significativa ($p < 0,001$), dos valores de PSV com o aumento do número de critérios de SM (fig. 1).

A análise multivariada, avaliando o impacto individual dos critérios de SM no PSV, revelou a HTA como único fator independente estatisticamente significativo influenciando negativamente o valor do PSV ($p = 0,002$) (tabela 2). O mesmo se verificou com a avaliação multivariada dos determinantes de DE arterial (OR [IC95%]: 1,96 [1,15-3,32]) (tabela 2). Uma análise idêntica efetuada para o score IIEF-5 demonstrou que os indivíduos com IG reportaram um valor significativamente inferior ($p = 0,010$) (tabela 3).

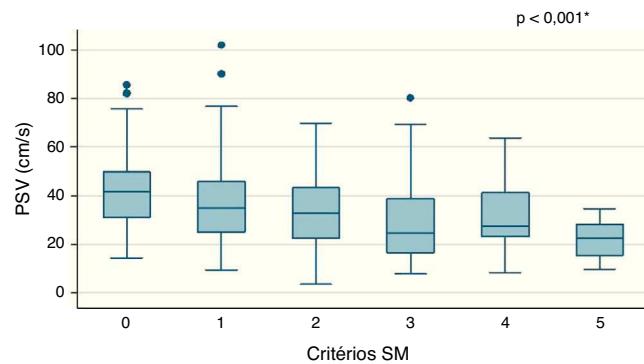
Realizou-se o mesmo tipo de análise para avaliar a influência dos critérios de SM na DE venoclusiva, não se

Tabela 2 Relação entre os critérios de SM e parâmetros hemodinâmicos

Fatores de risco	PSV ^a	p ^c	p ^d	DE arterial ^b	p ^c	OR	p
<i>HTA</i>							
Sim	26,9 (20,0-38,5)	<0,001	0,002	121 (64,0)	<0,001	1,96 (1,15-3,32)	0,013
Não	40,0 (28,4-50,0)			79 (36,1)		1	
<i>IG</i>							
Sim	27,8 (20,0-40,0)	<0,001	0,105	89 (60,5)	<0,001	1,76 (1,00-3,10)	0,050
Não	37,0 (25,1-45,9)			111 (42,5)		1	
<i>Obesidade central</i>							
Sim	31,2 (22,0-43,4)	0,083	0,692	92 (54,8)	0,052	0,92 (0,55-1,56)	0,764
Não	35,0 (24,0-45,6)			108 (45,0)		1	
<i>Diminuição do HDL</i>							
Sim	30,0 (22,6-42,7)	0,089	0,602	58 (55,8)	0,111	1,22 (0,69-2,18)	0,497
Não	34,6 (23,9-45,6)			142 (46,7)		1	
<i>Hipertrigliceridemia</i>							
Sim	29,7 (22,0-41,7)	0,050	0,814	58 (56,9)	0,067	1,05 (0,58-1,91)	0,872
Não	34,6 (24,0-45,5)			142 (46,4)		1	
<i>SM</i>							
Sim	25,6 (18,7-37,3)	<0,001	0,537	70 (64,8)	<0,001	1,18 (0,48-2,92)	0,714
Não	35,8 (25,3-45,9)			130 (43,3)		1	

^a Dados expressos sob a forma: mediana (percentil 25-percentil 75).^b DE arterial definida como PSV < 35 cm/s; dados expressos sob a forma: n (%).^c Comparação não ajustada.^d Comparação ajustada para a idade, tabagismo ativo, HTA, IG, obesidade central, diminuição do HDL, HTG e SM.**Tabela 3** Relação entre os critérios de SM e o IIEF-5

Fatores de risco	IIEF-5 ^a	p ^b	p ^c
<i>HTA</i>			
Sim	11,0 (8,0-15,0)	0,289	0,924
Não	13,0 (8,0-15,0)		
<i>IG</i>			
Sim	10,5 (7,0-14,0)	0,001	0,010
Não	13,0 (8,0-16,0)		
<i>Obesidade central</i>			
Sim	12,0 (8,0-15,0)	0,703	0,724
Não	12,0 (8,0-15,0)		
<i>Diminuição do HDL</i>			
Sim	11,0 (8,0-15,0)	0,203	0,290
Não	13,0 (8,0-15,0)		
<i>Hipertrigliceridemia</i>			
Sim	13,0 (8,0-15,0)	0,994	0,704
Não	12,0 (8,0-15,0)		
<i>SM</i>			
Sim	11,0 (8,0-14,0)	0,207	0,665
Não	12,0 (8,0-15,0)		

^a Dados expressos sob a forma: mediana (percentil 25-percentil 75).^b Comparação não ajustada.^c Comparação ajustada, incluindo as variáveis idade, tabagismo ativo, HTA, DM/IG, obesidade central, diminuição do HDL, HTG e SM.^{*} cálculo do valor de p para a tendência, com base em teste não-paramétrico que corresponde a uma extensão do Wilcoxon rank-sum test**Figura 1** Avaliação da relação entre o número de critérios de síndrome metabólica (SM) e o pico de velocidade sistólica (PSV).

identificando diferenças estatisticamente significativas (dados não revelados).

Discussão

O presente estudo demonstrou uma elevada prevalência de SM e fatores de risco cardiovascular isolados numa população específica de doentes com DE, salientado a importância do binómio «risco cardiovascular – DE». Este facto, associado aos resultados de diversos trabalhos que reportaram a DE como marcador precoce de doença cardiovascular major^{16,23}, enfatizam a necessidade de estratificação do risco cardiovascular e da adoção de medidas terapêuticas

precoces e de alteração do estilo de vida, como parte integrante da gestão deste grupo de doentes.

A prevalência de SM observada é superior às estimativas publicadas para a população portuguesa, segundo os critérios NCEP-ATP III (26,5 vs. 24,0)²⁴, estando de acordo com trabalhos prévios que destacaram a associação positiva entre DE e SM^{12,25-27}. Apesar de não estar absolutamente estabelecida uma relação do tipo causa-efeito, são apontados diversos mecanismos fisiopatológicos para justificar essa associação, nomeadamente a disfunção endotelial, o hipogonadismo e as lesões macrovasculares ateroscleróticas¹⁰.

Cerca de metade dos doentes com DE eram hipertensos, resultados semelhantes às estimativas de HTA na população portuguesa²⁴, apesar de estudos efetuados noutras populações demonstrarem uma maior prevalência e severidade de DE em doentes hipertensos. A avaliação hemodinâmica destacou a HTA como determinante independente de diminuição do PSV. Todavia, na análise bivariada, IG ou SM constituíram igualmente fatores associados à diminuição do PSV, traduzindo a natureza agregada dos fatores de risco cardiovascular neste grupo de doentes. Estes resultados estão de acordo com trabalhos previamente publicados, que demonstraram existir relação independente entre DE e HTA^{28,29}. Do ponto de vista fisiopatológico, estes achados podem ser explicados pelas conhecidas alterações micro e macrovasculares induzidas pela HTA nas artérias penianas³⁰.

A prevalência de IG foi superior às estimativas publicadas para a população portuguesa (36,0 vs. 22,2%)²⁴. A avaliação hemodinâmica revelou um impacto negativo no PSV, evidenciando o potencial efeito deletério da hiperglicemia na função endotelial e o favorecimento de aparecimento de lesões microvasculares, como mecanismos fisiopatológicos da DE associada à IG^{30,31}.

No que concerne às alterações dislipidêmicas, a prevalência de HTG foi inferior à reportada para a população geral da mesma localização geográfica (24,1 vs. 31,9%)²⁴; em contrapartida, a proporção de doentes com diminuição da HDL na nossa série de casos situou-se acima do observado (22,3 vs. 8,8%)²⁴. Estes resultados estão de acordo com trabalhos previamente publicados que evidenciaram o papel predominante da diminuição da HDL na DE, comparativamente com o aumento do colesterol total ou mesmo da HTG³². Todavia, à semelhança de outras publicações¹⁷, na nossa série de casos não se encontraram diferenças significativas nos parâmetros hemodinâmicos e nos sintomas reportados e a existência de dislipidemia (HTG ou diminuição da HDL).

A prevalência de obesidade central avaliada com base no PA foi superior ao observado nos dados populacionais (41,2 vs. 21,9)²⁴. No entanto, a avaliação do impacto da obesidade nos parâmetros hemodinâmicos avaliados pelo D-PCDU não mostrou qualquer tipo de associação estatisticamente significativa. De facto, a associação entre o aumento de PA e o risco de DE tem-se revelado pouco consistente, provavelmente como consequência de ser um indicador pouco fiável da presença de massa gorda. Estudos com recurso a avaliações por bioimpedância para quantificação da percentagem de massa gorda corporal demonstraram que a mesma constituiu um importante determinante de DE vascular¹⁷.

A presença de uma relação do tipo dose-efeito no que concerne aos critérios de SM como fatores deletérios no PSV (marcador hemodinâmico de DE arterial) está de acordo com

um trabalho publicado por Esposito et al.¹², que demonstrou existir um agravamento da função endotelial com o aumento do número de critérios de SM.

O facto de o presente manuscrito corresponder a uma análise de uma série de casos, com uma abordagem do tipo transversal, limita o estabelecimento de eventuais conclusões do tipo causa-efeito, especificamente no que diz respeito aos critérios de SM como fatores de risco para DE. Do mesmo modo, não podemos negligenciar que uma parte dos resultados poderá ser resultado de algum eventual confundimento, condicionado por variáveis como variáveis como fármacos em utilização, níveis séricos de testosterona ou efeito psicológico negativo da obesidade, para as quais não tínhamos informação disponível.

Todavia, apesar de o método de seleção dos participantes não ser produto de uma amostra aleatória de doentes com DE, salienta-se o facto de, tanto quanto os autores conhecem, este ser o maior estudo realizado numa série portuguesa de doentes seguidos por DE, fortalecendo a validade externa das estimativas de prevalência dos fatores de risco cardiovascular nesta população específica de doentes.

Enfatiza-se, assim, a elevada prevalência de fatores de risco cardiovascular numa população portuguesa de doentes com DE, assim como a forte associação independente da HTA com o agravamento dos parâmetros hemodinâmicos da função erétil.

Responsabilidades éticas

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. McKinlay JB. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2000;12 Suppl 4:S6-11.
2. Russell ST, Khandheria BK, Nehra A. Erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:782-94.
3. Vendeira P, Pereira N, Parada B, LaFuente-Carvalho J. Prevalência da disfunção erétil em Portugal. *Rev Int Androl Saúde Sex.* 2006;5:67-73.
4. Vendeira P, Monteiro-Pereira N, Tomada N, LaFuente-Carvalho J. Estudo episex-pt/masculino: prevalência das disfunções sexuais masculinas em Portugal. *iSEX.* 2011;4:15-22.
5. Rizvi K, Hampson JP, Harvey JN. Do lipid-lowering drugs cause erectile dysfunction? A systematic review. *Fam Pract.* 2002;19:95-8.

6. Kloner RA. Erectile dysfunction: the new harbinger for major adverse cardiac events in the diabetic patient. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:2051–2.
7. Brunner H, Cockcroft JR, Deanfield J, Donald A, Ferrannini E, Halcox J, et al., Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2005;23:233–46.
8. McVary KT. Clinical practice. Erectile dysfunction. *N Engl J Med.* 2007;357:2472–781.
9. Müller A, Mulhall JP. Cardiovascular disease, metabolic syndrome and erectile dysfunction. *Curr Opin Urol.* 2006;16:435–43.
10. Jackson G. The metabolic syndrome and erectile dysfunction: multiple vascular risk factors and hypogonadism. *Eur Urol.* 2006;50:426–7.
11. Heidler S, Temml C, Broessner C, Mock K, Rauchenwald M, Madersbacher S, et al. Is the metabolic syndrome an independent risk factor for erectile dysfunction? *J Urol.* 2007;177:651–4.
12. Esposito K, Giugliano F, Martedì E, Feola G, Marfella R, D'Armiento M, et al. High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2005;28:1201–3.
13. Demir T, Demir O, Kefi A, Comlekci A, Yesil S, Esen A. Prevalence of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome. *Int J Urol.* 2006;13:385–8.
14. Corona G, Mannucci E, Petrone L, Schulman C, Balercia G, Fisher AD, et al. A comparison of NCEP-ATPIII and IDF metabolic syndrome definitions with relation to metabolic syndrome-associated sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2007;4:789–96.
15. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106:3143–421.
16. Montorsi P, Montorsi F, Schulman CC. Is erectile dysfunction the “tip of the iceberg” of a systemic vascular disorder? *Eur Urol.* 2003;44:352–4.
17. Tomada N, Tomada I, Botelho F, Cruz F, Vendeira P. Are all metabolic syndrome components responsible for penile hemodynamics impairment in patients with erectile dysfunction? The role of body fat mass assessment. *J Sex Med.* 2011;8:831–9.
18. Pechorro P, Calvinho A, Pereira N, Vieira R. Validation of a Portuguese version of the International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5). *Rev Int Androl.* 2011;09:3–9.
19. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 1999;11:319–26.
20. Wilkins CJ, Sriprasad S, Sidhu PS. Colour Doppler ultrasound of the penis. *Clin Radiol.* 2003;58:514–23.
21. Golijanin D, Singer E, Davis R, Bhatt S, Seftel A, Dogra V. Doppler evaluation of erectile dysfunction - part 1. *Int J Impot Res.* 2007;19:37–42.
22. Golijanin D, Singer E, Davis R, Bhatt S, Seftel A, Dogra V. Doppler evaluation of erectile dysfunction - part 2. *Int J Impot Res.* 2007;19:43–8.
23. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Salonia A, Briganti A, Werba JP, et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease: Matching the right target with the right test in the right patient. *Eur Urol.* 2006;50:721–31.
24. Santos AC, Barros H. Impact of metabolic syndrome definitions on prevalence estimates: a study in a Portuguese community. *Diab Vasc Dis Res.* 2007;4:320–7.
25. Gündüz MI, Gümüs BH, Sekuri C. Relationship between metabolic syndrome and erectile dysfunction. *Asian J Androl.* 2004;6:355–8.
26. Kupelian V, Shabsigh R, Araujo AB, O'Donnell AB, McKinlay JB. Erectile dysfunction as a predictor of the metabolic syndrome in aging men: results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 2006;176:222–6.
27. Corona G, Mannucci E, Schulman C, Petrone L, Mansani R, Cilotti A, et al. Psychobiologic correlates of the metabolic syndrome and associated sexual dysfunction. *Eur Urol.* 2006;50:595–604, discussion 604.
28. Paick JS, Yang JH, Kim SW, Ku JH. Severity of erectile dysfunction in married impotent patients: interrelationship with anthropometry, hormones, metabolic profiles and lifestyle. *Int J Urol.* 2007;14:48–53.
29. Chang ST, Chu CM, Hsu JT, Lin PC, Shee JJ. Surveillance of cardiovascular risk factors for outpatients in different erectile dysfunction severity. *Int J Impot Res.* 2009;21:116–21.
30. Borges R, Temido P, Sousa L, Azinhais P, Conceição P, Pereira B, et al. Metabolic syndrome and sexual (dys)function. *J Sex Med.* 2009;6:2958–75.
31. Stehouwer CD, Henry RM, Ferreira I. Arterial stiffness in diabetes and the metabolic syndrome: a pathway to cardiovascular disease. *Diabetologia.* 2008;51:527–39.
32. Vrentzos GE, Paraskevas KI, Mikhailidis DP. Dyslipidemia as a risk factor for erectile dysfunction. *Curr Med Chem.* 2007;14:1765–70.