

Medicamentos orais para disfunção erétil

Sidney Glina¹

Fernando Gonini Martins²

Ronaldo Damião³

O uso de medicamentos para tratamento da impotência sexual ou disfunção erétil (DE) tem sido muito comum ao longo da história da humanidade. Inúmeras poções, plantas e alimentos potencialmente afrodisíacos foram usados com o objetivo de promover uma melhor relação sexual, geralmente com o intuito de obter uma ereção satisfatória.

Na medicina moderna, com o melhor entendimento da fisiologia da ereção, novas possibilidades terapêuticas surgiram, primeiramente com as drogas vaso-ativas intra-cavernosas, que, embora provocassem uma boa resposta no sentido de obtenção de ereções quando desejadas, apresentam o inconveniente de ter-se que fazer uma aplicação dentro do corpo cavernoso. O surgimento do alprostadil intra-uretral, embora menos efetivo que as injeções intra-cavernosas, tornou menos invasivo o tratamento da DE.

Este artigo aborda o conhecimento atual no campo das drogas orais para tratamento da disfunção erétil, abordando as já utilizadas na prática clínica, bem como as que ainda estão em estudos experimentais ou clínicos que poderão ser utilizadas em um futuro próximo. O número de medicações de potencialmente agiriam na ereção é muito extenso, portanto falaremos neste capítulo somente das que foram elaboradas e estudadas de forma ética e científica.

1-

2-

3-

IOIMBINA

A ioimbina é um alcalóide extraído da casca da árvore *Pausinystalia yohimbe*, originária da África Ocidental. Por séculos, nativos africanos ingeriam poções com base nesta planta com fins afrodisíacos. Tem sido usado como medicação há mais de 100 anos, porém só recentemente tem sido investigada em estudos controlados.¹⁹ Sua ação como antagonista dos receptores alfa-2 parece ser mais central, pois o corpo cavernoso humano possui baixo número de receptores alfa-2.³¹

Sua eficácia na melhora de função erétil tem resultados conflitantes na literatura médica. Alguns trabalhos mostram resultados favoráveis em disfunção erétil de origem psicogênica^{14,26,32}, porém seu uso em pacientes com problemas orgânicos tem resultados ruins, mesmo em altas doses.^{12,29} Estudos recentes atribuem um efeito sinérgico da ioimbina com a trazodona.¹⁷

Antes do aparecimento das drogas orais mais efetivas, utilizamos esta droga como terapêutica placebo em pacientes com disfunção erétil psicogênica e resistentes à psicoterapia, pelo baixo custo e alta tolerabilidade. Entre seus efeitos colaterais estão palpitações, tonturas, tremores, ansiedade, insônia, cefaléia, aumento da frequência urinária e rash cutâneo.^{29,30} Não deve ser empregada por pacientes hipertensos e epiléticos.³¹

Susset et al relatou o uso de ioimbina com uma dose de até 42 mg/dia em 71 pacientes e obteve melhora parcial ou total em 34 % deles, em estudo duplo cego, realizado em pacientes com diferentes causa de impotência. Somente em 3 o efeito do placebo foi positivo.²⁸ Morales et al fizeram um estudo duplo cego controlado por placebo em 100 pacientes com vários graus e causas de impotência orgânica. Houve uma resposta parcial ou total em 42% dos pacientes contra 27,6% dos pacientes que tomaram placebo. Esta diferença, porém, não foi estatisticamente significante.²⁰ Em outro estudo, Morales, Reid et al estudaram a ioimbina em um grupo de 48 pacientes com diagnóstico de disfunção erétil de origem psicogênica, e obteve resultados favoráveis (melhora parcial ou completa) em 46% dos pacientes, contra 19% dos que tomaram placebo.²⁶ Vogt et al tratou 85 pacientes com impotência orgânica ou psicogênica com 30mg/dia de ioimbina e teve resposta em 71% dos pacientes, contra 45% dos que tomaram placebo. Porém somente 32% dos pacientes tiveram resposta objetiva (tumescência peniana noturna) à droga.³²

Em nosso meio, Pompeo et al²³ utilizaram ioimbina na dose de 20mg/dia em 47 pacientes e obtiveram resposta clínica positiva somente 17% deles, a maioria com diagnóstico de disfunção erétil psicogênica. Telöken et al^{29,30} realizaram um estudo com uma dose única diária de 100mg de ioimbina, comparada com placebo, em 22 pacientes, em que foi demonstrado que a ioimbina não foi superior ao placebo para a obtenção de ereção satisfatória.

Um estudo realizado pela Associação Americana de Urologia para estabelecer orientações para o tratamento da disfunção erétil orgânica, através da metanálise dos trabalhos já publicados concluiu que a ioimbina não aparenta ser suficientemente efetiva, não recomendando seu uso de uma maneira geral.¹⁶

TRAZODONA

O sistema serotoninérgico é reconhecido com tendo um importante papel na resposta sexual de homens e animais.¹⁸ A trazodona age por este mecanismo, sendo que várias publicações recentes confirmam a ação desta droga no tratamento da impotência. Sua atividade foi encontrada incidentalmente, através de relatos de aumento da libido e do desenvolvimento de priapismo em homens que tomavam trazodona como um anti-depressivo.⁷

Seu mecanismo de ação não está completamente elucidado, mas o mais provável é que aja centralmente, aumentando os níveis de serotonina em núcleos cerebrais. Além disso, teria também um efeito de bloqueio alfa-adrenérgico, interferindo com o controle simpático da detumescência peniana.⁷

Relatos de diferentes instituições do mundo afirmam que a trazodona é efetiva em cerca de 60% dos pacientes, em doses diárias de 100 a 200mg.¹⁹ Lance et al, em estudo não-randomizado, encontrou melhora da função erétil em 78% dos pacientes com menos de 60 anos e sem fatores de risco para disfunção erétil.¹³ Outro estudo não mostra qualquer efeito da trazodona 150 mg se compara com placebo.¹⁵

Alguns autores acham que a ioimbina teria um efeito sinérgico com a trazodona, recomendando seu uso em combinação. Em um destes estudos, em pacientes psicogênicos, foi administrada trazodona 50 mg, associada com ioimbina 15mg, tendo sido obtidas respostas positivas em 71% dos pacientes, comparado a 22% de efeito do placebo.¹⁷

O paciente que poderia se beneficiar mais com esta droga seria o portador de disfunção erétil de origem psicogênica, decorrente de ansiedade e depressão, com baixa de libido e sem doença orgânica. São usadas dosagens de 50 a 150 mg por dia.³¹

Os principais efeitos colaterais do trazodone são hiperexcitação neurológica, perda de reflexos, falta de concentração, insônia e náuseas.

FENTOLAMINA

A fentolamina é um inibidor competitivo dos receptores adrenérgicos alfa1 e alfa2, facilitando a ocorrência da ereção por bloqueio local dos neurotransmissores adrenalina e nor-adrenalina.^{19,31} Seu uso como droga vaso ativa intra-cavernosa, combinada com papaverina e/ou prostaglandina tem sido estudada desde 1985.²⁷

Uma forma oral da fentolamina foi desenvolvida mais recentemente e acaba de ser lançada comercialmente. Trata-se do mesilato de fentolamina em uma forma de dissolução rápida e que atinge pico de ação farmacológica cerca de 30 minutos após sua administração.

Estudos clínicos sugerem que o mesilato de fentolamina é eficaz em 37 a 45% dos pacientes com disfunção erétil moderada, com efeitos colaterais em menos de 10% dos pacientes (cefaléia, rubor facial, e congestão nasal).¹⁴ Em outro estudo realizado na Alemanha, várias dosagens foram utilizadas e comparadas com placebo. Boas respostas foram obtidas em 20% com 20mg, 30% com 40mg, 37% com 60mg, e 13% com placebo, e somente 1 paciente teve congestão nasal.²

Zorgniotti, o pioneiro no uso da fentolamina intra-cavernosa e por via oral, conduziu um estudo em pacientes portadores de disfunção erétil de várias causas e comparou o uso de fentolamina e fenoxibenzamina nos mesmos pacientes. Quarenta e dois por cento dos pacientes

obtiveram ereções satisfatórias quando tomaram fentolamina, comparados a 9% de boa resposta nos que tomaram fenoxibenzamina.³⁵

O mesilato de fentolamina deve ser ingerido uma hora ou duas horas após uma refeição. Sua ação depende do estímulo sexual (facilitador da ereção) e dura cerca de duas horas.

SILDENAFIL

Provavelmente o avanço mais importante no tratamento da disfunção erétil nos últimos anos deu-se em março de 1998, quando o FDA (Food and Drug Administration – EUA) aprovou o uso de uma nova forma de terapia oral, o citrato de sildenafil, um inibidor da fosfodiesterase tipo V, agindo portanto com bastante especificidade no músculo liso dos corpos cavernosos.²⁷

A ação do sildenafil consiste na inibição da isoenzima-5 da fosfodiesterase, a enzima que degrada o GMPc (Guanosina Monofosfato cíclico) no interior dos corpos cavernosos.¹ O sistema GMPc/óxido nítrico é um potente relaxador da musculatura lisa, facilitando, portanto, a ereção.⁵ (B O estímulo sexual provoca a liberação de óxido nítrico nas terminações nervosas e nas células endoteliais do corpo cavernoso. Este óxido nítrico estimula a enzima guanilato-ciclase a transformar o GTP (Guanosina Trifosfato) em GMPc que, por sua vez, promove o relaxamento muscular. A fosfodiesterase tipo 5, predominante no corpo cavernoso, age na hidrólise do GMPc, convertendo-o em GMP, sua forma inativa. Pela inibição da fosfodiesterase, o sildenafil prolonga a atividade do GMPc, promovendo relaxamento da musculatura lisa cavernosa, melhorando a função erétil.³¹

O sildenafil é administrado oralmente, geralmente na dose de 50mg, uma hora antes da atividade sexual desejada, sendo que a droga não causa efeito caso não ocorra estímulo sexual ou seja, não induz a ereção, apenas a facilita. A dosagem pode ser aumentada para 100mg ou diminuída para 25mg dependendo da eficácia e tolerância da droga. Sua atividade é mantida por 4 a 6 horas após sua tomada e a administração máxima recomendada é de uma dose diária.⁶ Seus efeitos colaterais são na maioria leves e transitórios, na maioria das vezes não causando a descontinuação do tratamento, sendo os mais frequentes: rubor facial (10%), cefaléia (16%), distúrbios gastro-intestinais (7%), congestão nasal (4%) e distúrbios visuais (3%). Priapismo não foi ainda descrito.¹⁸ Os efeitos adversos decorrem da ação do sildenafil sobre outras fosfodiesterases no organismo. Por exemplo os efeitos visuais (visão borrada, não distinção do verde e do azul) ocorrem por inibição da ação da fosfodiesterase VI, bastante frequente na retina.

As únicas contra-indicações do sildenafil são o uso concomitante com nitratos e na rara doença visual retinite pigmentosa. A utilização conjunta de sildenafil e nitratos, inclusive o nitroprussiato de sódio, pode produzir importante vasodilatação e hipotensão grave e talvez fatal, em pacientes coronariopatas. Seu uso concomitante a drogas anti-hipertensivas (beta-bloqueadores, alfa-bloqueadores, inibidores da enzima conversora, diuréticos e bloqueadores do canal de cálcio) não se acompanhou de efeitos colaterais importantes.^{9,14}

Vários estudos clínicos foram realizados de 1994 a 1997, que mostraram um bom resultado da droga em 70 a 90% dos pacientes.^{3,4, 14,27} A maior parte dos estudos iniciais foram realizados em pacientes com disfunção erétil de origem psicogênica, mas estudos subsequentes em pacientes com impotência orgânica também mostram bons resultados.^{3,4}

O uso do sildenafil em larga escala iniciou-se nos EUA em abril de 1998, e a experiência clínica inicial tem sido similar aos estudos clínicos, com eficácia em 50-90% dos pacientes, independentemente das causas e grau da disfunção erétil. Goldstein et al obteve em seu estudo com 532 homens resultados satisfatórios em 72%, 80% e 85% dos pacientes que receberam, respectivamente, 25mg, 50mg e 100 mg de sildenafil.⁹

Foram estudados vários subgrupos de pacientes em que o sildenafil teve boa eficácia. Em diabéticos houve melhora das ereções em 48 a 57% dos pacientes.^{24,27} Em pacientes com etiologia psicogênica para a disfunção erétil a eficácia da droga é de até 93% dos pacientes.¹⁰ Em 65-80% dos pacientes com lesão medular, o sildenafil tem resultados favoráveis.⁸ Em pacientes impotentes após prostatectomia radical, parece haver uma melhor resposta positiva ao sildenafil quando os dois feixes vasculo-nervosos são preservados e também em relação à idade do paciente, com melhora da função sexual em cerca de 80% dos pacientes jovens em quem os dois feixes são preservados.^{33,34}

Portanto, pode-se concluir, pelas evidências e resultados obtidos até o momento, que o sildenafil é um tratamento eficaz, seguro, sem efeitos adversos significantes, de conveniente administração oral e baixos índices de descontinuidade pelo paciente, sendo um importante agente para o tratamento da disfunção erétil,^{14,18} porém necessita passar pelo julgamento do tempo para a derradeira e definitiva comprovação de sua eficácia e segurança.³⁴

FUTURO: Diversos medicamentos vem sendo testados no tratamento da disfunção erétil para futuro lançamento no mercado.

APOMORFINA

Um dos agentes terapêuticos orais sendo testado é a apomorfina sublingual. Esta droga é um agonista dopaminérgico que estimula setores do sistema nervoso central para produzir ereção, náuseas e bocejos. Uma nova formulação oral vem sendo estudada apresentando efeito apenas quanto a ereção, diminuindo os outros efeitos indesejáveis.

A apomorfina foi sintetizada a partir da morfina no século XIX, e utilizada como tranquilizante em animais. Desde então tem sido usada em vários relatos como emético, sedativo e afrodisíaco. Mais recentemente foi administrada por via subcutânea em indivíduos parkinsonianos para melhor controle das alterações musculares, sendo notadas ereções nestes pacientes.²¹ A ação erectogênica se dá por mecanismo central dopaminérgico, mas não produz alterações na libido e aparentemente independe do desejo sexual. Trata-se de uma droga indutora da ereção.

O uso parenteral da apomorfina é acompanhada por uma alta incidência de náuseas e vômitos, bem como o seu uso oral e sublingual, quando administrada sem modificação. A forma oral tem baixa biodisponibilidade, porém pode ser absorvido pelas membranas mucosas, sendo a forma sublingual tem como início lento de ação, gosto ruim, necessita de doses altas e propicia ulceração mucosa.¹¹

Heaton et al analisaram o uso da apomorfina em disfunção erétil psicogênica em quatro formas diferentes: líquida (10 e 20 mg), tablete sublingual (2,5 e 5mg), spray intranasal e tablete sublingual de absorção rápida (3, 4 e 5 mg). Nos três primeiros grupos, a incidência de efeitos colaterais foi muito grande (náusea, bocejos, diaforesis, tonturas, visão turva, queda da pressão arterial e pulsação e palidez), embora no grupo da forma líquida houve bons resultados com a obtenção de ereções satisfatórias em 70% dos pacientes. No último grupo, em que a forma de absorção foi modificada, houve resposta completa em 67% dos pacientes, sem ocorrer efeitos colaterais intensos, somente um grau menor de bocejos.¹¹

Em estudo com 457 homens foram obtidas ereções satisfatórias em 45 a 60 % dos pacientes que usaram a apomorfina modificada, comparado a 33 % dos pacientes tratados com placebo. O efeito colateral mais comum foi náusea, de fraca a moderada, que dependia da dose administrada. (2mg – 2%, 4mg – 19,5%, 6mg – 39%).²⁸

IC351 – O laboratório ICÓS nos USA está desenvolvendo um novo inibidor de fosfodiesterase tipo V que apresentaria seletividade 700 vezes maior para esta enzima, em relação à fosfodiesterase tipo VI. Esta característica o diferencia do sildenafil e diminuem os potenciais efeitos visuais adversos.

Em estudo ²² com 44 pacientes com disfunção erétil leve ou moderada, com média de idade de 44 anos, recebiam de forma randomizada, duplo-cega, uma dose do IC351 ou placebo e foram avaliados com Rigiscan enquanto assistiam filme erótico. A duração de uma ereção com rigidez maior que 55% foi 9,43 minutos com o medicamento contra 1,43 minutos com placebo. O aumento médio da área da curva de rigidez na base do pênis, no gráfico do Rigiscan, foi de 724 com IC351 contra 179 com placebo, Estas diferenças foram estatisticamente significantes. Oitenta e seis por cento dos pacientes referiram ereções melhores com o medicamento. Os efeitos colaterais mais comuns foram cefaléia, dor lombar e dispepsia.

Atualmente este medicamento encontra-se em fase III, com vários estudos multicêntricos sendo realizados.

CONCLUSÃO: Estamos ainda longe da terapia definitiva da DE, aquela que resolvesse o problema erétil definitivamente; entretanto já temos drogas efetivas, que atuam quando o paciente deseja ter uma relação sexual. Estas drogas são relativamente seguras, porém caras, levando-se em consideração seu uso crônico. Em um futuro não tão distante, surgirão novas opções para o tratamento da disfunção erétil. Inibidores da fosfodiesterase mais novos e eficazes, dilatadores

periféricos mais específicos e outras drogas farão parte de nosso receituário para a terapêutica do homem impotente.

E com o desenvolvimento da terapia oral para o tratamento da DE, já notamos uma nova tendência em nossa prática de consultório. Um número cada vez maior de pacientes vem procurando ajuda para seu problema erétil, sendo o tratamento inicialmente administrado por diversos outros especialistas (clínicos, cardiologistas, endocrinologistas, etc.). Esperamos que no caso de falha destes tratamentos ocorra um aumento do número de homens com DE sendo enviados aos urologista.

Referências Bibliográficas:

1. Ballard, AS, Gingell, CJ, Tang, K, Turner, LA, Price, ME and Naylor, AM: Effects of sildenafil on the relaxation of human corpus cavernosum tissue in vitro and on the activities of cyclic nucleotide phosphodiesterase isoenzymes. *J Urol* 159:2161-2171, 1998.
2. Becker, AJ, Stief, CG, Machtens, S, Schultheiss, D, Hartmann, U, Truss, M and Jonas, U: Oral phentolamine as treatment for erectile dysfunction. *J Urol* 159: 1214-1216, 1998.
3. Boolell M; Allen MJ; Ballard SA; Gepi-Attee S; Muirhead GJ; Naylor AM; Osterloh IH; Gingell C: Sildenafil: an orally active type 5 cyclic GMP-specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penile erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 8(2):47-52 1996.
4. Boolell M; Gepi-Attee S; Gingell JC; Allen MJ: Sildenafil, a novel effective oral therapy for male erectile dysfunction. *Br J Urol*, 78(2):257-61 1996.
5. Burnett AL; Lowenstein CJ; Bredt DS; Chang TS and Snyder, SH: Nitric oxide: A Physiologic Mediator of Penile Erection. *Science*, 257:401-3 1992.
6. Buvat J, Gingell CJ, Jardin A. Sildenafil (Viagra®), an oral treatment for erectile dysfunction: a 1-year, open label, extension study. *J Urol* 157(suppl):793 (Abstract), 1997.
7. Carson CC, Mino RD. Priapism associated with trazodone therapy. *J Urol* 139: 369-370, 1988.

8. Derry F, Glass C, Dinsmore WW, Fraser M, Gardner BP, Muirhead G, Maytom M. Sildenafil (Viagra®): a double-blind, placebo-controlled, single-dose, two-way crossover study in men with erectile dysfunction caused by traumatic spinal cord injury. *J Urol* 157 (suppl): 181, 1997.
9. Goldstein I; Lue TF; Padma-Nathan H; Rosen RC; Steers WD; Wicker PA: Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med*, 338(20):1397-404 1998
10. Guirguis W, Dickinson S, Hodges M, Hollingshead M, Ossterloh I. Sildenafil (Viagra®): a new oral treatment for erectile dysfunction: a 16-week, open-label, dose escalation study. Presented at: Royal College of Psychiatrists Winter Meeting; January 21-24, 1997; Cardiff, Wales, UK.
11. Heaton, JPW, Morales, A, Adams, A, Johnston, B and El-Rashidy, R: Recovery of erectile function by the oral administration of apomorphine. *Urology* 45(2): 200-206, 1995.
12. Kunelius P; Häkkinen J; Lukkarinen O: Is high-dose yohimbine hydrochloride effective in the treatment of mixed-type impotence? A prospective, randomized, controlled double-blind crossover study. *Urology*, 49(3):441-4 1997
13. Lance R; Albo M; Costabile RA; Steers WD: Oral trazodone as empirical therapy for erectile dysfunction: a retrospective review. *Urology*, 46(1):117-20 1995
14. Lawless C, Cree J: Oral medications in the management of erectile dysfunction. *J Am Board Fam Pract* 11(4):307-314, 1998.
15. Meinhardt W; Schmitz PI; Kropman RF; de la Fuente RB; Lycklama`a Nijeholt AA; Zwartendijk J :Trazodone, a double blind trial for treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 9(3):163-5 1997.
16. Montague, D, Barada, JH, Belker, AM, Levine, LA, Nadig, PW, Roehborn, CG, Sharlip, ID and Bennet, AH: Clinical Guidelines panel on erectile dysfunction: summary report on the treatment of organic erectile dysfunction. *J Urol* 156: 2007-2011, 1996.
17. Montorsi, F, Strambi, LF, Guazzoni, G, Galli, L, Barbieri, L, Rigatti, P, Pizzini, G e Miani, A: Effect of of yohimbine-trazodone on psychogenic impotence: a randomized double-blind, placebo controlled study. *Urology* 44:732-736, 1994.

18. Morales A; Gingell C; Collins M; Wicker PA; Osterloh IH: Clinical safety of oral sildenafil citrate (Viagra®) in the treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 10(2):69-73; discussion 73-4 1998.
19. Morales A, Heaton, JPW, Johnston, B and Adams, M: Oral and topical treatment of erectile dysfunction-Present and Future. *Urol Clin North Amer* 22(4):879-886,1995.
20. Morales, A, Condra, M, Owen, JÁ, Surridge, DH, Fenemore, J and Harris, C: Is yohimbine effective in the treatment of organic impotence? Results of a controled trial. *J Urol* 137: 1168-172, 1987.
21. O'Sullivan JD; Hughes AJ: Apomorphine-induced penile erections in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 13(3):536-9 1998.
22. Padma-Nathan, H : Effect of IC351 on erectile response: initial data. Comunicação oral. I International Consultation on Erectile Dysfunction – Julho de 1999, Paris.
23. Pompeo, AC, Gromatsky,C, Rosenblatt, C, Lucon AM e Arap, S: Uso terapêutico do hidroclorato de ioimbina em disfunção erétil. *J Bras Urol* 17(1): 19-22, 1991.
24. Price D, Gingell C, Gepi-Atee S, Wareham K, Yates P, Boolell M. Sildenafil (Viagra®), a novel therapy for penile erectile dysfunction in patients with diabetes. *Diabetic Med* 14(suppl 1):A6, 1997.
25. Reid, K, Morales, A, Harris, C, Surridge, DHC, Condra, M and Owen, J: Double-blind trial of yohimbine in treatment of psychogenic impotence. *Lancet* 1:421-423, 1987.
26. Rendell MS, Moreno FA. Double blind, placebo controlled, flexible dose-escalation study assessing the efficacy and safety of sildenafil (Viagra®) in men with erectile dysfunction and diabetes. Presented at: American Diabetes Association Meeting; June 13-16, 1998; Chicago, IL.
27. Sharlip, ID: Evaluation and nonsurgical management of erectile dysfunction. *Urol Clin North Amer* 25(4):647-659,1998.
28. Susset, GS, Tessier, CD, Wincze, J, Bansal, S, Malhotra, C and Schwacha, M: Effect of yohimbine hydrochloride on erectile impotence: a double-blind study. *J Urol* 141: 1360-1363, 1989.
29. Telöken C; Rhoden EL; Sogari P; Dambros M; Souto CA: Therapeutic effects of high dose yohimbine hydrochloride on organic erectile dysfunction. *J Urol*, 159(1):122-4 1998

30. Telöken, C, Sogari, P, Dambros M, Arent, AC e Souto, CAV: Efeitos terapêuticos do hidrocloreto de ioimbina na disfunção sexual erétil. *J Bras Urol* 19(3): 138-140, 1993.
31. Tratamento Oral. In: I Consenso Brasileiro de Disfunção Erétil. Editora BG Cultural, p.63-70,1998.
32. Vogt HJ; Brandl P; Kockott G; Schmitz JR; Wiegand MH; Schadrack J; Gierend M: Double-blind, placebo-controlled safety and efficacy trial with yohimbine hydrochloride in the treatment of nonorganic erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 9(3):155-61 1997
33. Zagala GP, Mhoon DA, Brendler CB. Evaluation of response to sildenafil (Viagra®) after radical prostatectomy using a confidential mail survey. *J Urol* 161(4-suppl):A589, 1999.
34. Zippe CD, Kedia AW, Kedia K, Nelson DR, Agarwal: Treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy with sildenafil citrate (Viagra®). *Urology*, 52: 963-966, 1998
35. Zorogniotti AW: Experience with buccal phentolamine mesylate for impotence. *Int J Impot Res* 6:37-41, 1994.