

Estudo comparativo de eficácia e segurança da Sildenafil e Tadalafila no tratamento da disfunção erétil: Revisão Sistemática

comparative study of effectiveness and safety of Sildenafil and Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction: Systematic Review

DOI:10.34119/bjhrv4n6-211

Recebimento dos originais: 08/10/2021

Aceitação para publicação: 24/11/2021

Edgar G. Lima

Discentes do curso de Farmácia da Faculdade Fametro de Manaus

Marcos P. O. dos Santos

Discentes do curso de Farmácia da Faculdade Fametro de Manaus

Raíza C. de Assis

Discentes do curso de Farmácia da Faculdade Fametro de Manaus

Tyson H. Orquiz

Discentes do curso de Farmácia da Faculdade Fametro de Manaus

RESUMO

Introdução: A Sildenafil e Tadalafila são inibidores da fosfodiesterase tipo 5 que são encontrados na forma de medicamento referência, genérico, similar e manipulado, em farmácias e drogarias que servem para o tratamento farmacológico capaz de inibir a atividade da enzima PDE 5. A disfunção erétil é a incapacidade de o homem conseguir obter e manter uma ereção do pênis suficiente que possibilite uma atividade sexual satisfatória, e sendo utilizado como tratamento paliativo o uso dos Inibidores da Fosfodiesterase 5 (IF5). **Objetivo:** Verificar os efeitos adversos que estão associados aos inibidores da fosfodiesterase para estimulação sexual no idoso. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática, utilizando as palavras-chave “sildenafil and tadalafil” e “sildenafil our tadalafil” com base de dados da ferramenta Pubmed, Scielo, BVS, que contém diversos trabalhos bibliográficos. O período utilizado foi entre 2015 e 2021. Foram empregados os critérios Prisma para escrever o relatório de revisão. Foram incluídos artigos originais de pesquisa quantitativa. Os critérios de exclusão foram: artigos de opinião e artigos escritos numa língua diferente do inglês, português e espanhol. **Resultados:** Destacaram-se que os inibidores de PDE5 foram ferramentas inestimáveis para a disfunção da via NO e também podem ser usado para agentes terapêuticos, assim como o uso da sildenafil, vardenafil, e tadalafila antagoniza as alterações hormonais (testosterona e progesterona) trazendo benefícios para o paciente. **Conclusão:** A tadalafila e a sildenafil exibem comparáveis eficácia, segurança e satisfação para o tratamento de Disfunção Erétil, as taxas de adesão e persistência para tadalafila e sildenafil são iguais.

Palavras-Chave: Inibidores a fosfodiesterase, Disfunção erétil, Tadalafila e Sildenafil, IF5.

ABSTRACT

Introduction: Sildenafil and Tadalafil are inhibitors of phosphodiesterase type 5 that are found in the form of a reference drug, generic, similar and manipulated, in pharmacies and drugstores that serve for the pharmacological treatment capable of inhibiting the activity of the PDE 5 enzyme, Erectile dysfunction is the man's inability to obtain and maintain an erection of the penis sufficient to enable satisfactory sexual activity, and the use of Phosphodiesterase 5 Inhibitors (IF5) is used as a paleative treatment. **Objective:** To carry out a pharmacological comparison between the two main phosphodiesterase inhibitory drugs (PDEs) in which they are used in the treatment of erectile dysfunction, namely Sildenafil and Tadalafila. **Methodology:** This is a systematic review, using the keywords "sildenafil and tadalafil" and "sildenafil our tadalafil" based on the Pubmed,, Scielo, VHL tool database, which contains several bibliographic works. The period used was between 2017 and 2021. Prisma criteria were used to write the review report. Original articles from quantitative research were included. The exclusion criteria were: opinion articles and articles written in a language other than English, Portuguese and Spanish. **Results:** It was highlighted that PDE5 inhibitors were invaluable tools for NO pathway dysfunction and can also be used for therapeutic agents, as well as the use of sildenafil, vardenafil, and tadalafil antagonize hormonal changes(testoteroa and progesterone) bringing benefits to the patient. **Conclusion:** Tadalafil and sildenafil exhibit comparable efficacy, safety and satisfaction for the treatment of Erectile Dysfunction, the adherence and persistence rates for tadalafil and sildenafil are equal.

Keywords: Phosphodiesterase inhibitors, Erectile dysfunction, Tadalafil and Sildenafil, IF5.

1 INTRODUÇÃO

A Disfunção Erétil (DE) é caracterizada pela incapacidade recorrente de obter e manter uma ereção que permita atividade sexual satisfatória e não constitui necessariamente uma doença, mas sim, uma manifestação sintomatológica de patologias isoladas ou associadas (SARRIS, et al. 2018).

O significado de disfunção erétil ou impotência sexual masculina é a incapacidade persistente ou recorrente para alcançar e/ou manter uma ereção suficiente para uma atividade sexual satisfatória. (MEYER, 2018).

Embora seja uma desordem benigna, afeta diretamente a saúde física e psicológica dos portadores e suas (seus) parceiras (os), apresentando um impacto significativo sobre a qualidade de vida dos mesmos (PETERLE & BUENO, 2019). As causas podem ser classificadas como de etiologia psicológica, orgânica ou por uma combinação de ambas. As causas mais comuns incluem ansiedade de desempenho, transtornos psiquiátricos, além de conflitos no relacionamento. Entre outros fatores encontram-se os de causas vasculares, endócrinas, neurológicas, relacionadas a drogas e a intervenções urológicas (SANTOS, 2018).

De acordo com os dados mais recentes, através de um estudo realizado em 22 cidades brasileiras, 44% dos homens do país possuem disfunção erétil. Além disso, foi descoberto que 56% dos homens que sofrem deste problema afirmaram ser hipertensos, 19% diabéticos, 13% têm colesterol alto e, ainda, 12% deles são cardíacos. (BERTERO, et al. 2006)

O tratamento farmacológico mais utilizado são com os Inibidores da Fosfodiesterase tipo 5 (iF5), que inibem a atividade da enzima PDE 5, inibindo a sua função de metabolização do segundo mensageiro GMPc, intensificando a vasodilatação mediada pelo óxido nítrico e sendo assim justificando seu uso em casos de disfunção erétil (LUNA, 2000; CAPUANO, 2007; ALVES et.al, 2012).

Os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 mais populares são a Sildenafil e Tadalafila, que são encontrados na forma de medicamento referência, genérico, similar e manipulado, em farmácias e drogarias, porém pode ser adquirido com certa facilidade no mercado informal, como em feiras ou por comerciantes ambulantes (THEVES, 2015).

Em 1998, a Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso de citrato de sildenafil a primeira droga oral aprovada para disfunção erétil (SARRIS, et al 2016). Inicialmente a molécula foi desenvolvida pela indústria farmacêutica e investigada sobre a possibilidade de tratamento de cardiopatias, no entanto, estudos clínicos indicaram resultados inferiores aos esperados e em contrapartida demonstrou forte ação na indução a ereção peniana (COSTA, 2015). Em 2003, houve a aprovação do Vardenafila (Levitra®) e Tadalafila (Cialis®) (BOSWELL-SMITH; SPINA; PAGE, 2006).

O citrato de sildenafil possui rápida absorção, sua administração é mediante via oral, seu pico de concentração plasmática ocorre em torno de 60 minutos após a ingestão oral em jejum, porém, quando administrada após refeição rica em lipídeos, sua taxa de absorção torna-se lenta, e aproximadamente 29% de concentração máxima é alcançada em torno de 120 minutos (ALMEIDA, 2016). As principais vias de metabolização hepática são pelo sistema citocromo P450. (FILHO, 2015). E em relação sua eliminação é excretado principalmente nas fezes (80%) e em menor quantidade na urina (13%) (MIRANDA, 2014).

As reações adversas mais relatadas pelos pacientes pelo uso do fármaco Sildenafil são referentes à taquicardia, cefaleia, ao rubor facial, congestão nasal e dispepsia, que podem ser explicados pela vasodilatação provocada pela medicação. Entre as mais graves podem ocorrer em indivíduos que apresentam alterações cardiovasculares ou com o uso concomitante de nitratos (NETO et al, 2017).

A administração da tadalafila é por via oral, e sua concentração plasmática máxima média observada é atingida num tempo médio de 2 horas após a administração, que em comparação a sildenafil, a tadalafila possui uma absorção mais lenta (BRIGANTI et al., 2005; CIALIS, 2017). Tanto a velocidade quanto a extensão da absorção da tadalafila não são influenciadas pela alimentação e pelo consumo de álcool (FRANCIS; CORBIN, 2003). Essa característica está relacionada com a absorção lenta e o tempo de meia-vida desse fármaco (CARSON, 2007).

A tadalafila é predominantemente biotransformada no fígado pelo citocromo P450 isoforma 3A4 (CYP3A4). Sua excreção ocorre nas fezes, e em menor quantidade na urina. (FORGUE et al., 2005; SMITH II et al., 2013; WASHINGTON et al., 2010).

As reações adversas reportadas mais comuns da Tadalafila incluem: dor nas costas, dispepsia, dor de cabeça, dor nos membros, mialgia, náusea, fadiga e rubor (FORGUE et al., 2018).

De fácil acesso e sem necessidade de receituário, estes medicamentos tem sido usado de maneira indiscriminada, que apesar da eficácia, eles possuem diversos efeitos adversos e interações medicamentosas. Dessa forma é importante avaliar as características farmacológicas destes medicamentos, comparar os efeitos adversos, eficácia, para adequar o medicamento de acordo com perfil do paciente.

Desse modo, o objetivo deste estudo é realizar a comparação farmacológica entre os principais fármacos inibidores das fosfodiesterases (PDEs) no qual são usados no tratamento da disfunção erétil, sendo eles a Sildenafil e Tadalafila. Para análise da mesma, apresentam-se como objetivos específicos: a) Conhecer sobre disfunção erétil, suas causas mais frequentes e o tratamento; b) Verificar a eficácia de segurança da Sildenafil e Tadalafila para o tratamento de Disfunção Erétil e c) Relatar as causas para o uso desses dois fármacos.

2 METODOLOGIA

Este estudo se baseia em uma revisão sistemática da literatura que é um método de pesquisa que se encontra na fase preliminar que tem como finalidade proporcionar mais informações sobre o assunto será investigado e possibilita sua definição e seu delineamento, isto é, facilitar a delimitação do tema da pesquisa; orientar a fixação dos objetivos e a formulação das hipóteses ou descobrir um novo tipo de enfoque para o assunto. Assume, em geral, as formas de pesquisas bibliográficas e estudos de caso (PRODANOV; FREITAS, 2013). Segundo Gil (2008), a pesquisasisistemática busca

familiaridade com um assunto que até então é pouco conhecido ou pouco explorado. Este tipo de revisão tem como objetivo verificar o uso das metodologias através de pesquisa bibliográfica explorativa, podendo assim mostrar e esclarecer sobre a comparação entre a eficácia e segurança da Sildenafil e Tadalafila a respeito do tratamento da disfunção erétil.

A busca para a realização desta revisão bibliográfica foi realizada nas bibliotecas virtuais Pubmed, Elsevier, scielo e BVS, além de consultas a bancos de dados nacionais e internacionais e sites informativos. Foram empregues os critérios Prisma para escrever o relatório de revisão.

As seguintes palavras-chave foram utilizadas na busca: “tadalafil”, “sildenafil”, “vardenafil”, “tadalafil pharmacological description”, “tadalafil pharmacodynamics”, “tadalafil mechanism of action”, “tadalafil pharmacokinetics”, “absorption”,

Tabela 1 – Critérios de inclusão e exclusão sobre eficácia e segurança da silderna e tadalafila no tratamento da disfunção erétil

Critérios	
Inclusão	Exclusão
Ensaio clínico	Revisão da literatura
	Estudos durante o período anterior a 2004.
Estudos durante o período de 2004 a abril de 2021	Revisão sistemática, metanálise
	Língua diferente do inglês, português e espanhol.

“bioavailability”, “distribution”, “metabolism”, “excretion”, “tadalafil drug interactions”, “tadalafil adverse events”, “tadalafil efficacy”, “tadalafil security”, “PDE5”, “disfunção erétil”, “hiperplasia prostática benigna”, “hipertensão arterial pulmonar”, “farmacodinâmica”, “farmacocinética”, “interações medicamentosas”, “eventos adversos”, “eficácia”, “segurança”.

As tabelas 1 e 2 demonstram os critérios de inclusão e exclusão assim como o fluxograma conforme o método de pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos com revisão da literatura, revisão sistemática, metanálise e artigos escritos numa língua diferente do inglês, português e espanhol. Os critérios de inclusão foram exclusivamente estudos de ensaios clínicos em que pacientes receberam tratamento farmacológico com tadalafila ou sildenafil. Foram utilizados artigos publicados de janeiro de 2015 a abril de 2021, totalizando 13 artigos para revisão. Foram considerados os aspectos éticos, pois as informações utilizadas foram devidamente referenciadas, respeitando e identificando seus autores e demais fontes de pesquisa.

Os artigos foram lidos inicialmente pelo título e pelas palavras-chaves, em seguida foram lidas as introduções, caso o conteúdo do artigo tivesse relacionado com a temática, foram dada continuidade na leitura, porém, aqueles que não estavam relacionados, foram excluídos.

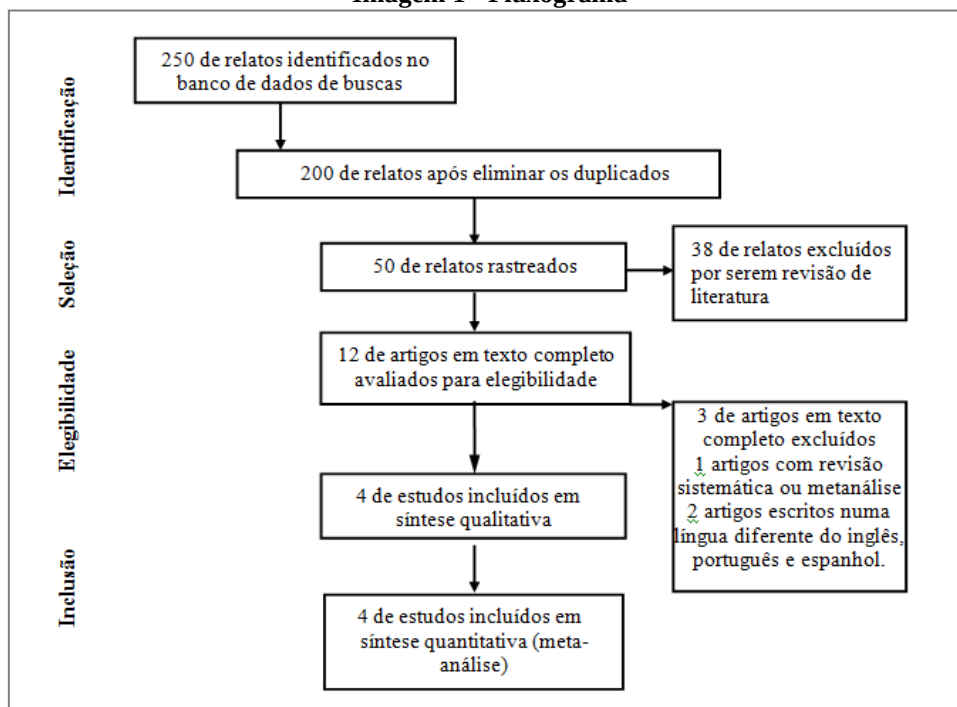
3 RESULTADOS

A tabela 2 exibe todos os artigos encontrados a partir das palavras chaves e a numeração conforme foi-se excluindo os artigos encontrados. O fluxograma demonstra o processo de escolha dos artigos e o motivo de exclusão em cada etapa, aonde 250 artigos foram selecionados, depois 50 excluídos por duplicação, desses 200 restantes foram selecionados para a revisão 13, os demais excluídos por saírem dos critérios de inclusão. E a Tabela 3 a seguir mostra todos os artigos utilizados para a revisão sistemática do artigo.

Tabela 2 – Número de estudos pesquisados, selecionados e excluídos por ferramentas de busca, palavras-chave, período: de 2015 a abril de 2021.

Ferramenta de busca	Palavra-chave	Totais	Repetidos	Excluídos	Selecionados
Pubmed	“tadalafil”, “sildenafil”, “vardenafil”, “tadalafil”, “pharmacological description”, “tadalafil pharmacodynamics”, “tadalafil mechanism of action”, “tadalafil pharmacokinetics”, “tadalafil drug interactions”, “tadalafil adverse events”, “tadalafil efficacy”, “tadalafil security”, “PDE5”, “disfunção erétil”, “hiperplasia prostática benigna”, “farmacodinâmica”, “farmacocinética”	60	18	8	2
Elsevier		30	4	9	2
Scielo		100	15	12	8
BVS		60	13	8	1
Total		250	50	38	12

Imagem 1 - Fluxograma



Fonte: Autores, 2021.

Tabela 3 – Artigos incluídos e excluídos.

Autor/Ano	Objetivo	Excluídos/Motivo	Resultados
ANDERSSON, K. E. , 2020.	Discutir sobre a base farmacológica da via NO / cGMP e a justificativa e o uso clínico dos inibidores de PDE5 em diferentes doenças	Incluído	Os inibidores de PDE5 não foram apenas ferramentas inestimáveis para o estudo das funções e disfunções da via NO / cGMP, mas também foram usados como agentes terapêuticos como resultado de seus efeitos.
ANDERSEN, M. L.; BIGNOTTO, M.; TUFIK, S., 2017	Avaliar os efeitos de sildenafil nos reflexos genitais de ratos Wistar machos submetidos à Privação Paradoxal de Sono (PSD)	Incluído	Os dados mostram que, embora o sildenafil não altere a frequência dos reflexos genitais, ele antagoniza as alterações hormonais (testosterona e progesterona) e da dopamina plasmática induzidas pelo PSD.
DELADE, T.; SIMMONS, V. A; MOTHERAL, B; R., 2014	Traçar o perfil do uso de sildenafil em beneficiários adultos, segurados comercialmente.	Incluído	Foi sugerido que uso pode aumentar entre pacientes mais jovens do sexo masculino e feminino e aqueles sem uma razão etiológica subjacente para o uso.
FORGUE, S. T. T., 2018.	Caracterizar a farmacocinética plasmática d tadalafil em indivíduos saudáveis após doses únicas e múltiplas.	Incluído	Tadalafil foi absorvido rapidamente com Cmax médio (378 mcg l-1 para 20 mg) observado em 2 h; depois disso, as concentrações diminuíram quase monoexponencialmente com uma média (5°, 95° percentis).
KLONER, R. A., 2018	Revisar a segurança cardiovascular (CV) dos inibidores PDE5 usados para tratar a disfunção erétil.	Incluído	Esta revisão narrativa concentra-se principalmente em artigos publicados nos últimos 10 anos com dados de segurança CV para sildenafil, tadalafil ou vardenafil
MATIIOLLI, N. A., 2018.	Realizar um levantamento bibliográfico acerca dos dados sobre a avaliação da eficácia e da segurança da tadalafila	Incluído	Concluiu-se que a tadalafila é um fármaco seguro, eficaz, bem tolerado e que apresenta vantagens em relação a outros inibidores da PDE5.
PADMA, N. H., 2003	Analisar os estudos in vitro para demonstrar que o tadalafil aumenta o relaxamento do músculo liso trabecular e os ensaios clínicos e verificar sua eficácia e tolerabilidade em uma ampla população de homens com disfunção erétil.	Incluído	Os eventos adversos foram geralmente leves ou moderados e diminuíram com a continuação do tratamento. Dor de cabeça e dispepsia foram relatadas com mais frequência.

RIEDNER, C. E., 2010	Avaliar se a associação entre disfunção erétil e doença arterial difere, em diferentes grupos etários (<60 anos e => 60 anos).	Incluído	Demonstrou-se associação entre DAC e DE apenas nos indivíduos com idade inferior a 60 anos, neste segmento etário a DE ocorria em 68,8% dos homens com DAC versus 46,7% dos homens sem DAC.
SILVA, A. O.; MONTEIRO, A. B., 2019.	Apontar os benefícios e precauções ao uso dos iPDE5 no tratamento da disfunção erétil	Incluído	A incidência de toxicidade ou efeitos adversos graves sejam baixos, os iPDE5 não são isentos de riscos e o uso constante ou de forma indiscriminada podem levar o indivíduo à dependência psicológica.
WRIGHT, P. J., 2016	Comparar os três inibidores PDE5 atualmente licenciados: citrato de sildenafil (sildenafil), vardenafil HCl (vardeafil) e tadalafil. Todos os três medicamentos têm perfis de eficácia e toxicidade semelhantes.	Incluído	Foi relatada em 35% dos pacientes tratados com sildenafil em 14 min, 21% dos pacientes tratados com vardenafil em 10 min e 16% dos pacientes tratados com tadalafil dentro de 16 min. O sildenafil e o vardenafil têm meia-vida de aproximadamente 4 horas, mas a meia-vida do tadalafil é de 17,5 horas.
SCHIAVINI, J. L. DAMIÃO, R., 2010	Apontar os métodos de tratamento a DE	Excluído. Artigo em língua diferente do inglês, português ou espanhol	As terapias de segunda linha não forem eficazes ou forem inaceitáveis, homens com disfunção erétil podem se beneficiar do implante de uma prótese peniana inflável ou semirrígida.
SARRIS, A. B.; NAKAMURA, M. C.; FERNANDES, L. G. R.; STAICHAK, R. L.; PUPULIM, A. F.; SOBREIRO, B. P., 2016	Estudar a disfunção erétil e seus tratamentos	Excluído. Artigo de revisão	A disfunção erétil (DE) apresenta alta prevalência estando relacionada a faixas etárias mais avançadas e apresentando relação com outros eventos associados à saúde.
WESPES, E.; AMAR, E.; EARDLEY, F. G; HATZICHRISTOU, D. K, 2009	Estudar a disfunção erétil e seus tratamentos	Excluído. Artigo em língua diferente do inglês, português ou espanhol	O risco de DE pode ser reduzido com a modificação destes fatores de risco, particularmente a realização de exercícios e a perda de peso.

Riedner (2010) afirma que a Disfunção Erétil (DE) é a mais comum disfunção sexual que acomete homens após os 40 anos e estima-se que mais de 100 milhões de homens no mundo tenham algum grau de DE. A disfunção erétil apresenta alta prevalência estando relacionada a faixas etárias mais avançadas e apresentando relação com outros eventos associados à saúde. É, portanto, expressão da condição da saúde masculina. (SARRIS, et al, 2016).

A vida sexual na terceira idade foi impulsionada, em 1998, com a introdução no mercado de medicamentos para a disfunção erétil. Os inibidores de fosfodiesterase 5 melhoram a ereção em 70 a 85% dos casos (SILVA, 2016).

Estudos demonstraram que o diagnóstico de Disfunção Erétil em si pode estar associado a doenças cardiovasculares anteriores, diabetes e depressão em diferentes grupos etários (KLONER et al, 2018). A eficácia do iPDE5 depende da integridade da via do óxido nítrico na produção de GMPc. Pacientes com comprometimento desta via (por exemplo, diabetes, prostatectomia radical, síndrome metabólica) provavelmente se beneficiarão menos do iPDE5 (ANDERSSON, 2020).

A associação de HAS e diabetes millitus dobra as chances de desenvolvimento de Disfunção Erétil. Algumas outras doenças, como a Doença de Peyronie ou uma fratura peniana com lesão da túnica albugínea, podem impedir a oclusão venosa de saída do fator essencial para a ereção, levando também à DE (MULLINS, 2017).

Estudos indicaram não-significância para aumento do risco de eventos cardiovasculares graves com o uso ocasional de inibidores da PDE-5 mesmo em pacientes com angina estável e outras doenças cardiovasculares. Para portadores de hipertensão arterial sistêmica e que usam antihipertensivos, diversas recomendações existem em relação aos cuidados do uso de inibidores da PDE-5, devido ao risco de hipotensão arterial (ANDERSEN, BIGNOTTO & TUFIK, 2017).

De acordo com Delate, Simmons e Motheral (2014) as possíveis abordagens terapêuticas adotadas ao longo dos anos como inibidores de fosfodiesterase-5 (PDE-5) é a que apresenta maior sucesso terapêutico são sildenafil, vardenafil e tadalafila. Tais medicamentos apresentam mecanismos de ação semelhantes, diferindo-se principalmente quanto à potência de inibição da enzima e às propriedades farmacocinéticas, como velocidade de absorção, meia-vida plasmática e duração do efeito.

No mercado existe os inibidores da PDE-5, a tadalafila (Cialis da Lilly) e Sildenafil (Viagra), onde elas possuem basicamente o mesmo mecanismo de ação do citrato de sildenafil, diferindo em aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos.

A sildenafil foi o primeiro inibidor de PDE5 disponibilizado. Ele é eficaz após 30-60 minutos a partir da administração. Uma refeição rica em gorduras e pesada pode reduzir ou prolongar a absorção. Ele é administrado em doses de 25, 50 e 100mg. A dose inicial recomendada é de 50mg e deve ser adaptada de acordo com a resposta do paciente e os efeitos colaterais. A eficácia pode permanecer por até 12 horas (WESPES, et al, 2019).

Diversos estudos clínicos demonstraram uma taxa de sucesso no uso de Sildenafil entre 70% a 90%. A ação da Sildenafil foi demonstrada através de pletismografia peniana, com uma duração da rigidez 60% maior em relação ao placebo.

Esse estudo foi realizado com pacientes entre 32 e 75 anos e com problemas de DE. Os resultados não demonstraram diferença estatística significativa de aumento do fluxo nas artérias cavernosas, provavelmente pelo número pequeno da amostra, no entanto, 72,4% dos pacientes demonstraram resposta positiva quanto à ereção (Sociedade Brasileira de Urologia, 2006).

A sildenafil foi estudada em diferentes subgrupos de pacientes (STEIN & HOHMANN, 2016), e após 24 semanas de tratamento em um estudo de dose –resposta, a melhora das ereções foi relatada em 56%, 77% e 84% dos homens utilizando 25, 50 e 100 mg de sildenafil, respectivamente, comparada com 25% nos homens que utilizaram placebo. A eficácia da sildenafil em quase todos os subgrupos de pacientes com DE foi bem estabelecida.

A sildenafil também foi efetivo em homens com doença arterial coronária estabelecida, hipertensão arterial, diabetes, em situações em que causas orgânicas não-vasculares provocam a disfunção erétil, além de agir em situações de disfunção erétil de origem psicogênica. Em pacientes com insuficiência cardíaca estável e disfunção erétil a sildenafil foi bem tolerada, além de ter sido efetivo no tratamento da disfunção erétil nesse grupo de pacientes.

Outro fármaco que também mostrou eficiência foi a tadalafila, um estudo publicado mostrou que, dos homens tratados com tadalafila, 83% relataram melhora na ereção versus 20% dos pacientes arrolados para o grupo placebo; a maior taxa de sucesso ocorreu entre quatro e 36 horas após o uso do tadalafila. Homens com diabetes mellitus têm apresentado melhora significativa nos índices de ereção com o uso desse agente, resultados esses que não se correlacionam com o grau da disfunção (PADMA, 2013).

A Tadalafila foi licenciada para DE em 2003 e ela é eficaz 30 minutos após a administração, porém seu pico de eficácia ocorre após cerca de 2 horas. A eficácia é mantida por até 36 horas. Sua eficácia não é afetada pela alimentação. É administrado em doses de 10 e 20mg. A dose recomendada para início de tratamento é a de 10mg e deve ser adaptada de acordo com a resposta do paciente e os efeitos colaterais. Nos estudos de dose-resposta antes do lançamento do produto, a melhora das ereções foi relatada após 12 semanas de tratamento por 67% e 81% dos homens utilizando 10mg e 20mg de tadalafila respectivamente, comparada com 35% dos homens que utilizaram placebo (SCHIAVINI & DAMIÃO, 2018).

A sildenafil em doses mais baixas (25 ou 50 mg), seguida da tadalafila, apresentou bons perfis de eficácia e segurança, com algumas diferenças no início e

duração dos efeitos. Logo, devem ser as primeiras opções terapêuticas para DE. Para os pacientes que necessitam de eficácia imediata mais intensa, a sildenafil deve ser escolhida. A tadalafila (10 ou 20 mg) deve ser indicada para aqueles pacientes que desejam otimizar a tolerabilidade e a ereção prolongada.

Apesar de apresentarem diferenças farmacocinéticas e quanto à especificidade, não foram relatadas diferenças significativas quanto à eficácia e segurança dos fármacos para o tratamento via oral da disfunção erétil dos humanos. Entretanto, as diferenças farmacocinéticas existentes entre os fármacos podem afetar a preferência dos usuários (WRIGHT, 2016).

Uma das contraindicações absolutas dos inibidores da PDE-5 é o uso concomitante de nitratos, pois os inibidores da PDE-5 prolongam seus efeitos vasodilatadores, causando extrema hipotensão reflexa (KATZUNG, CHETTERJEE, 2015).

4 CONCLUSÃO

Devido ao envelhecimento da população ocorre mudanças na performance da atividade sexual de homens, por esse motivo a disfunção erétil tem sido uma queixa cada vez mais explicitada nos consultórios e clínicas, e que o uso de fármacos para o tratamento das doenças pode produzir diversas mudanças no que diz respeito ao desempenho sexual. A tadalafila e a sildenafil exibem comparáveis eficácia, segurança e satisfação para o tratamento de Disfunção Erétil, as taxas de adesão e persistência para tadalafila e sildenafil são iguais. Por meio dos resultados desta análise de dados foi possível verificar evidências importantes para a seleção de PDEIs para a clínica tratamento da DE.

Observou-se nenhum dos três medicamentos age imediatamente após serem ingeridos, demorando em média de 30 a 60 minutos e apresentando variações entre os indivíduos. Apesar de terem tempo de ação semelhante, existem diferenças marcantes na duração dessa ação, pois a sildenafil apresenta um tempo de ação de aproximadamente quatro a cinco horas, enquanto o tadalafila pode agir por até 36 horas, o que é compatível com sua meia vida de 17,5 horas.

Foi verificado por meio da literatura e que vale ressaltar, que o uso de nitratos, é formalmente contraindicado nos pacientes que usam qualquer inibidor da fosfodiesterase 5 e que são utilizados no tratamento da disfunção erétil em razão da reação hipotensiva potencialmente letal.

REFERÊNCIAS

- ANDERSSON, K. E. PDE5 inhibitors - pharmacology and clinical applications 20 years after sildenafil discovery. *Br J Pharmacol*, v. 175, n. 13, 2020.
- ANDERSEN, M. L.; BIGNOTTO, M.; TUFIK, S. Effect of sildenafil (Viagra®) on the genital reflexes of paradoxical sleepdeprived male rats. *Braz J Med Biol Res*. 2017.
- DELATE, T.; SIMMONS, V. A; MOTHERAL, B; R. Patterns of use of sildenafil among commercially insured adults in the United States: 1998-2002. *Int J Impot Res*. 2014.
- FORGUE, S. T. Tadalafil Pharmacokinetics in Healthy Subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 61, issue 3, p. 280 – 288, 2018.
- FREITAS, A. R.; OLIVEIRA, C. C. ; OLIVEIRA, R. D.; HOEFLE, R. Uso recreacional dos inibidores da fosfodiesterase-5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil e lodenafil): um novo problema para a saúde pública?. Norma Técnica nº02/2013. Conselho Federal de Farmácia, 2013. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/nota%20tecnica%2010_2013.pdf>. Acesso em 16 de abril de 2021.
- GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2008.
- KATZUNG, B. G; CHATTERJEE, K. Vasodilatadores e tratamento da angina de peito. In: Katzung BG. *Farmacologia - básica & clínica*. 9a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p.159.
- KLONER, R. A. Cardiovascular Safety of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitor After Nearly 2 Decades on the Market. *Sex Med Rev*, v.6, n. 4, p. 583- 94, 2018.
- MATIOLLI, N. Avaliação da eficácia e segurança da tadalafil. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal de São Paulo - Campus Diadema, 2018.
- MEYER, F. Disfunção Erétil: causas, sintomas e prevenção. 2018. Disponível em: <portaldaurologia.org.br/publico/faq/disfuncao-eretil-conheca-causas-sintomas-prevencao-e-tratamentos/>. Acesso em: 16 de abril de 2021.
- MULLINS, J. K. Erectile dysfunction and Peyronie's disease. In: Parsons K, Eifler JB, Han M. *Handbook of urology*. Chichester: Wiley Blackwell; 2014. p.55-64.
- NETO, A. A. S.; MELO, S. S.; FRANÇA, A. C. S.; FIRMO, W. A. A influência da propaganda, publicidade e promoção no consumo de medicamentos em uma drogaria no município de Paulo Ramos-MA. São Paulo-SP, 2017. Disponível em: <<file:///C:/Users/Usuario/Desktop/TCC/07-Publicar.pdf>>. Acesso em: 27 de abril de 2021.
- PADMA, N. H. Efficacy and tolerability of tadalafil, a novel phosphodiesterase 5 inhibitor, in treatment of erectile dysfunction. *Am J Cardiol*, 2003.

PETERLE, J.P. ; BUENO, F. Estudo analítico e comparativo de comprimidos contendo citrato de sildenafila adquiridos no mercado formal e informal. Revista Infarma Ciências Farmaceuticas. Caxias do Sul-RS, 2019. Disponível em: <<http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=16>>. Acesso em 11 abril de 2021.

PRODANOV, C. C.; FREITAS, E. C. D. Metodologia do trabalho científico: Métodos e Técnicas da Pesquisa e do Trabalho Acadêmico. 2ª. ed. Novo Hamburgo: Universidade Freevale, 2013.

RIEDNER, C. E. Avaliação do efeito da obesidade na associação entre doença cardíaca isquêmica e disfunção erétil [Tese]. Porto Alegre: Programa de Pós-Graduação em Medicina - Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS); 2010. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/25115/000751947.pdf?sequence=1>.

SANTOS, A. R. S. S. Evidências da disfunção erétil como preditor de doença cardiovascular: revisão integrativa. São Luís-MA, 2017. Disponível em: <<file:///C:/Users/Usuario/Desktop/TCC/AlissonSantos.pdf>>. Acesso em: 27 de abril de 2021.

SARRIS, A. B.; NAKAMURA, M. C.; FERNANDES, L. G. R.; STAICHAK, R. L.; PUPULIM, A. F.; SOBREIRO, B. P. Fisiopatologia, avaliação e tratamento da disfunção erétil: artigo de revisão. Revista de Medicina. São Paulo-SP, 2016. Disponível em: <<file:///C:/Users/Usuario/Downloads/98277-Texto%20do%20artigo-217473-1-10-20160719.pdf>> Acesso em 27 de abril de 2021.

SCHIAVINI, J. L.; DAMIÃO, R. Abordagem da Disfunção Erétil. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ, 2018. Disponível em: <http://bjhbs.hupe.uerj.br/WebRoot/pdf/253_pt.pdf>. Acesso em: 17 de abril de 2021.

SILVA, J. M. Disfunção Erétil. 2016. Disponível em: <<http://www.unimeds.com.br/layouts/capa/tematico>>. Acesso em 08 de abril de 2021.

SILVA, A. O.; MONTEIRO, A. B. Inibidores da fosfodiesterase 5, benefícios e riscos: uma revisão. Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management, v.15, n.2, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. ABDO, C. H. N.; BERTERO, E. B.; FARIA, G. E.; TORRES, L. O, GLINA, S. Disfunção erétil: tratamento com drogas inibidoras da fosfodiesterase tipo 5. Projeto diretrizes: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Sociedade Brasileira de Urologia, jun. 2006. Disponível em: <http://projetodiretrizes.org.br/5_volume/16-Disfun5.pdf>. Acesso em 17 de abril de 2021.

TEIXEIRA, A. S, PEREIRA, B. J. Disfunção erétil como marcador precoce de doença cardiovascular. Rev Factores Risco. 2012;(25):8-11. Disponível em: <<http://www.spc.pt/DL/RFR/artigos/405.pdf>>. Acesso em 17 de abril de 2021.

WESPES, E.; AMAR, E.; EARDLEY, F. G; HATZICHRISTOU, D. K. Diretrizes sobre Disfunção Sexual Masculina: Disfunção erétil e ejaculação precoce (rápida). 2019. Disponível: < http://www.sbu.org.br/pdf/guidelines_EAU/disfuncao-eretil-e-ejaculacao-rapida.pdf>. Acesso em: 17 de abril de 2021.

WRIGHT, P. J. Comparison of phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors. *International Journal of Clinical Practice*, Oxford, v. 60, p. 967–975, 2016.