



## Protocolo de Atenção à Saúde

# PROTOCOLO CLÍNICO DE TERAPIA ORAL PARA TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL

**Área(s):** Urologia / Andrologia

Portaria SES-DF Nº 509 de 30 de outubro de 2024, publicada no DODF Nº 214 de 07/11/2024.

## 1. METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

### 1.1. Bases de dados consultadas

Medline/Pubmed.

### 1.2. Palavra(s) chaves(s)

*Erectile dysfunction; impotence; treatment.*

### 1.3. Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

Foram acessados artigos no período de 2002 a 2021, sendo selecionados 15 de maior relevância para o objetivo.

## 2. INTRODUÇÃO

A disfunção erétil (DE) é definida como a “incapacidade recorrente de obter e manter uma relação sexual satisfatória”, segundo definição proposta pelo *National Institute of Health Consensus Development Panel*<sup>1,2,3</sup>. Estima-se que 50% dos homens acima de 40 anos apresentem essa disfunção podendo chegar a 90% aos 70 anos. A incidência pode chegar a 322 milhões de casos em 2025. DE compartilha fatores de risco comuns com as doenças cardiovasculares, que incluem o sedentarismo, a obesidade, o risco de DE pode ser reduzido pela modificação destes fatores de risco, particularmente adotando atividade física e perdendo peso<sup>4,5</sup>.

### **3. JUSTIFICATIVA**

Dada a elevada prevalência de Disfunção erétil e seu enorme impacto na qualidade de vida do homem e dos casais, se faz presente a adoção de oferta de uma opção para o tratamento de tal afecção no âmbito do Sistema Único de Saúde.

### **4. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)**

N48.4 - Impotência de Origem Orgânica

F52.2 - Falha da Resposta Genital

N48.6 - Induratio Penis Plastica

### **5. DIAGNÓSTICO CLÍNICO E SITUACIONAL**

Uso clínico de questionário validado relacionado à DE com acesso aos domínios da função sexual e o efeito de uma modalidade terapêutica específica são importantes para avaliação clínica<sup>6</sup>. O questionário utilizado nesse protocolo será o IIEF-5 abordando todas as questões do domínio da função sexual. Seu emprego permite a avaliação e classificação do grau de disfunção erétil (leve, moderada, moderada-leve e grave) assim como analisar a resposta ao tratamento<sup>7</sup>.

### **6. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Pacientes masculinos adultos com sinais e sintomas de DE.

Algumas circunstâncias requerem avaliação detalhada e individualizada:

- pacientes com DE primária (não causada por doença orgânica ou desordem psicogênica);
- pacientes jovens com história de trauma perineal ou pélvico;
- pacientes com deformidades penianas (doença de Peyronie, curvatura congênita) podem necessitar de tratamento cirúrgico;
- pacientes com desordens psiquiátricas ou psicosssexuais;
- pacientes com desordens endocrinológicas complexas<sup>8,9,10,11,12,13</sup>.

### **7. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

A administração de tadalafila a pacientes que estão usando qualquer forma de nitrato orgânico é contraindicada.

Tadalafila não deve ser usado em pacientes com conhecida hipersensibilidade à tadalafila ou a qualquer

componente do comprimido.

## **8. CONDUTA**

Uma vez diagnosticada a condição o paciente será avaliado por médico especialista do ambulatório de Andrologia HRAN para início do tratamento. Após 3 meses de tratamento iniciado, o paciente será reavaliado clinicamente.

O medicamento será dispensado em unidade ambulatorial da atenção secundária após prescrição médica. O quantitativo estimado inicial será conforme especificado abaixo.

Esta estimativa poderá ser alterada pelo Coordenador do Serviço, caso seja necessário futuramente, a depender da demanda:

- Tadalafila 5mg: 90 comprimidos por paciente;
- Tadalafila 20mg: 12 comprimidos por paciente.

As receitas poderão ser renovadas após período mínimo de 3 meses, após reavaliação do médico assistente.

O medicamento será de uso exclusivo aos pacientes do ambulatório de Andrologia e Saúde do Homem – HRAN/SES.

### **8.1. Conduta Preventiva**

Não se aplica.

### **8.2. Tratamento Não Farmacológico**

Utilização de técnicas de fisioterapia do assoalho pélvico como adjuvante à terapia medicamentosa.

### **8.3. Tratamento Farmacológico**

- Tadalafila deve ser administrado por via oral, independente das refeições. Tadalafila 5mg deve ser utilizada diariamente. A dose recomendada de Tadalafila (substância ativa) é de 5 mg, administrada uma vez ao dia, aproximadamente no mesmo horário. A duração do tratamento deve ocorrer a critério médico.
- Tadalafila 20mg deve ser utilizada uma vez ao dia, apenas quando for ocorrer contato sexual. A dose máxima recomendada de Tadalafila é 20 mg, tomada antes da relação sexual e independente das refeições. A frequência máxima de dose recomendada é uma vez ao dia. Tadalafila provou ser eficaz a partir de 30 minutos após sua administração, por até 36 horas. Pacientes podem iniciar a atividade sexual em tempos variáveis em relação à administração, de maneira a determinar seu próprio intervalo ótimo de resposta<sup>10,11,12,13,14</sup>.

### **8.3.1. Farmacos**

37495 - TADALAFILA COMPRIMIDO REVESTIDO 5 MG - *unidade ambulatorial da atenção secundária*

21544 - TADALAFILA COMPRIMIDO REVESTIDO 20 MG - *unidade ambulatorial da atenção secundária*

#### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:**

A tadalafila é um inibidor da fosfodiesterase tipo 5.

O GMP cíclico é liberado durante a ereção. O óxido nítrico é liberado durante a ereção nas terminações nervosas. Ele ativa a enzima que converte a guanosina trifosfato (GTP) em guanosina monofosfato cíclico, que por sua vez irá estimular a proteína quinase G (PKG) a qual iniciará a cascata de fosforilação protéica. Isto levará a uma diminuição no cálcio intracelular, facilitando a dilatação arterial, o relaxamento do músculo liso do corpo cavernoso e, conseqüentemente, levando à ereção. Os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 ocupam o sítio ativo do GMPc, evitando sua hidrólise e elevando seus níveis nos corpos cavernosos, promovendo a ereção, após estímulo sexual.

A tadalafila é rapidamente absorvida, apresentando pico de concentração plasmática 2 horas após administração oral. É predominantemente metabolizada pelo Citocromo P-450, apresentando uma meia-vida de 17,5 horas.

### **8.3.2. Esquemas de Administração**

- Tadalafila deve ser administrado por via oral, independente das refeições. Tadalafila 5mg deve ser utilizada diariamente.
- Tadalafila 20mg deve ser utilizada uma vez ao dia, apenas quando for ocorrer contato sexual.

Dentro do contexto do Serviço de Andrologia e Saúde do Homem HRAN/ SES-DF, o medicamento será dispensado em unidade ambulatorial da Atenção Secundária à Saúde.

### **8.3.3. Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção**

**Nos estudos clínicos, os seguintes eventos adversos foram os mais relatados:**

Dor de cabeça, dor lombar, tontura, dispepsia, rubor facial, mialgia, congestão nasal, diarreia em pacientes idosos (> 65 anos), náusea e fadiga, hiperemia conjuntival, sensações descritas como dor no olho, inchaço das pálpebras, dispneia, vômitos, edema periférico, alterações na visão (neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica)

Priapismo foi relatado com os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5), incluindo a tadalafila (substância ativa). Pacientes que apresentem ereções com duração de 4 horas ou mais devem ser instruídos para procurar assistência médica imediata. Se o priapismo não for tratado imediatamente, pode resultar em lesão do tecido

peniano e perda permanente da potência.

Os médicos devem recomendar aos pacientes que interrompam o uso de inibidores da PDE5, incluindo Tadalafila bem como a procurar uma orientação especializada em casos de diminuição ou perda repentina de audição. Estes eventos, que podem estar acompanhados de zumbido e vertigem, foram relatados na associação temporal à introdução de inibidores PDE5, incluindo tadalafila.

Tadalafila deve ser usada com cautela quando prescrita para pacientes que tomam alfabloqueadores, como a doxazosina para tratamento da hiperplasia prostática benigna, pois a administração simultânea pode levar a uma hipotensão sintomática em alguns pacientes<sup>6,7</sup>.

A administração concomitante de tadalafila com nitratos é contraindicada.

A atividade sexual possui um risco cardíaco potencial para pacientes com doença cardiovascular preexistente. Portanto, tratamentos para disfunção erétil, incluindo tadalafila, não devem ser usados em homens com doença cardíaca, para os quais a atividade sexual é desaconselhável<sup>15</sup>.

## **9. BENEFÍCIOS ESPERADOS**

Como resultado da terapia para tratamento da disfunção erétil são esperados alguns resultados, com melhora na qualidade das ereções espontâneas e estimuladas e desempenho sexual; melhora no padrão miccional.

## **10. MONITORIZAÇÃO**

As pessoas serão reavaliadas em caráter ambulatorial com avaliação clínica em consulta no ambulatório do Serviço de Andrologia e Saúde do Homem da SES-DF, localizado no Hospital Regional da Asa Norte, a cada 4 meses.

## **11. ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO**

Com a continuidade do tratamento, com a resposta adequada e estabilização do quadro, o indivíduo poderá ser acompanhado em intervalos maiores, a critério do médico assistente, podendo variar de 6 a 12 meses.

## **12. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE - TER**

Não se aplica.

## **13. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR**

As pessoas que receberem o medicamento dispensado serão cadastradas para acompanhamento,

monitorização da resposta clínica e para controle de estoque. A resposta clínica será avaliada em consulta ambulatorial no serviço. Esse cadastro permitirá a coleta de dados futuros para análise de resultados e estudos clínico-epidemiológicos, pela coordenação do referido serviço.

#### 14. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wsipes E, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Hatzimouratidis K, Montorsi F, Vardi Y DIRETRIZES PARA DISFUNÇÃO SEXUAL MASCULINA: Disfunção Erétil e Ejaculação Prematura – Sociedade Brasileira de Urologia (Atualizado em Março de 2009).
2. Arthur L. Burnett, MD; Ajay Nehra, MD; Rodney H. Breau, MD; Daniel J. Culkin, MD; Martha M. Faraday, PhD; Lawrence S. Hakim, MD; Joel Heidelbaugh, MD; Mohit Khera, MD; Kevin T. McVary, MD; Martin M. Miner, MD; Christian J. Nelson, PhD; Hossein Sadeghi-Nejad, MD; Allen D. Seftel, MD; Alan W. Shindel, MD. Erectile dysfunction American Urological Association Guideline (2018).
3. Çayan S, Kendirci M, Yaman Ö, Aşçı R, Orhan I, Usta MF, Ekmekçioglu O, Kadioglu A. Prevalence of erectile dysfunction in men over 40 years of age in Turkey: results from the Turkish Society of Andrology Male Sexual Healthy Study Group. *Turk J Urol* 2017;43(2):122.
4. Moreira ED Jr, Lobo CF, Diament A, Nicolosi A, Glasser DB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population-based cohort study in Brazil. *Urology* 2003;61:431-36.
5. Konstantinos Hatzimouratidis, Edouard Amar, Ian Eardley, Francois Giuliano, Dimitrios Hatzichristou, Francesco Montorsi, Yoram Vardi, Eric Wsipes, European Association of Urology. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol* 2010 May;57(5):804-14.
6. Mustafa Suat Bolat , Onder Cinar , Ekrem Akdeniz , Ramazan Aşçı . Low dose daily versus ondemand high dose tadalafil in diabetic patients with erectile and ejaculatory dysfunction. *Int J Impot Res* 2018 Jun;30(3):102-107.
7. Rosen RC, Cappelleri JC, 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;11:319-26.
8. Zhufeng Peng , Lu Yang, Qiang Dong, Qiang Wei, Liangren Liu, Bo Yang Efficacy and Safety of Tadalafil Once-a-Day versus Tadalafil On-Demand in Patients with Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Urol Int* 2017;99(3):343-352.
9. Sae Woong Kim , Nam Cheol Park , Seung Wook Lee , Dae Yul Yang , Jong Kwan Park , Du Geon Moon , Sang-Kuk Yang , Sung Won Lee , Ki Hak Moon , Tai Young Ahn , Soo Woong Kim, Kwangsung Park , Kweon Sik Min , Ji-Kan Ryu , Hankil Son, Jina Jung, Jae Seog Hyun. Efficacy and Safety of a Fixed-Dose Combination Therapy of Tamsulosin and Tadalafil for Patients With Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction: Results of a Randomized, Double-Blinded, Active-Controlled Trial. *J Sex Med* 2017 Aug;14(8):1018-1027.
10. K. Hatzimouratidis (Chair), F. Giuliano, I. Moncada, A. Muneer, A. Salonia, P. Verze. European Urological Association Guidelines on Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, Penile Curvature and Priapism.
11. François Giuliano , Matthias Oelke, Andreas Jungwirth, Konstantinos Hatzimouratidis, Steven Watts, David Cox, Lars Viktrup. Tadalafil once daily improves ejaculatory function, erectile function, and sexual satisfaction in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction: results from a randomized, placebo and tamsulosin-controlled, 12-week double-blind study. *J Sex Med* 2013 Mar;10(3):857-65.
12. Pyrgidis N, Mykoniatis I, Haidich A, Tirta M , Talimtzis P , Kalyvianakis D, Ouranidis A, Hatzichristou D. The Effect of Phosphodiesterase-type 5 Inhibitors on Erectile Function: An Overview of Systematic Reviews. *Front. Pharmacol.* 2021;6(12).
13. Zhichao Zhang , Hanzhong Li , Xiaodong Zhang , Yutian Dai , Hyun Jun Park , Bang-Ping Jiann , Peng Li , Ying Lou , Zhangqun Ye , Lars Viktrup. Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once-daily in Asian men with both lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction: A phase 3, randomized, double-blind, parallel, placebo- and tamsulosin-controlled study. *Int J Urol* 2019 Feb;26(2):192-200.
14. Adegun PT, Areo PO, Solomon A, Dada SA, Adebayo PB. Erectile Dysfunction in Men with and without Lower Urinary Tract Symptoms in Nigeria. *World J Mens Health* 2017 August 35(2): 107-1143.
15. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, Kloner, RA, Montorsi F, Montorsi P, Vlachopoulos C. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol* 2014;65:968-78.