

## Udenafila para tratamento de pacientes com disfunção erétil

Disfunção erétil (DE) é definida como a incapacidade de alcançar ou manter ereção peniana suficiente para obter intercurso vaginal apropriado<sup>1-3</sup>.

A DE é um distúrbio clínico comum que afeta principalmente homens com idade acima de 40 anos. Segundo dados epidemiológicos internacionais, estima-se que a prevalência da DE é de 1-10% entre homens com menos de 40 anos; 2-9% entre 40 e 49 anos; 20-40% entre 60 e 69 anos; e 50-100% entre aqueles com mais de 70 anos<sup>1</sup>. A DE pode ter um impacto dramático sobre a qualidade de vida de muitos homens e de pessoas com as quais se relacionam<sup>2</sup>.

Estudos transversais e longitudinais associam o desenvolvimento da DE a diabetes mellitus, hipertensão, hiperlipidemia, síndrome metabólica, depressão e sinais e sintomas do trato urinário inferior. Há estudos epidemiológicos que colocam a DE como marcador de doença cardiovascular<sup>1,3</sup>. Outros estudos mostram que certos fatores ambientais e relacionados ao estilo de vida, como o tabagismo, obesidade e limitação ou ausência de atividade física, também podem ser importantes para a incidência de DE. Em muitos estudos, uma extensiva mudança de hábitos e de estilo de vida, como modificação da dieta e estímulo à atividade física, levou à melhora da disfunção erétil<sup>1</sup>.

Segundo resultados de uma revisão sistemática<sup>4</sup>, os inibidores da fosfodiesterase-5 melhoram a DE e apresentam perfis similares de eficácia e segurança. Por outro lado, os tratamentos hormonais para DE e o valor do teste hormonal para os homens acometidos foram inconclusivos nesta revisão.

O *American College of Physicians*, dos EUA, recomenda o uso de inibidores da fosfodiesterase-5 para homens que buscam tratamento de DE e que não tenham contraindicação para o uso desses fármacos, como por exemplo, a utilização de nitratos orgânicos. A escolha de um fármaco específico deve considerar as preferências do paciente, incluindo o perfil de efeitos adversos, a facilidade de uso e o custo<sup>3</sup>.

Segundo evidências provenientes de revisões sistemáticas, os inibidores da fosfodiesterase-5 podem apresentar benefício no manejo da DE em homens diabéticos<sup>5</sup>, usuários de antidepressivos<sup>6</sup> ou de antipsicóticos (neste caso os estudos originais são mais limitados)<sup>7</sup>. Também podem apresentar algum benefício em pacientes com esclerose múltipla<sup>8</sup>.

Udenafila (Zydena<sup>®</sup>, Bêrgamo)<sup>9</sup> é um potente inibidor da fosfodiesterase-5, aprovada para comercialização na Coreia do Sul, desde 2005, e na Rússia, desde 2008. A udenafila apresenta estrutura molecular similar à sildenafil, com atividade e seletividade à enzima fosfodiesterase-5 comparáveis à sildenafil em estudos *in vitro*<sup>10</sup>. Não foram encontrados artigos publicados, em revistas indexadas, que descrevam os dois ensaios clínicos controlados de fase III, concluídos em março (NCT01037244; n = 618) e abril de 2010 (NCT01037218; n = 601), que avaliaram eficácia e segurança de udenafila *versus* placebo. Dados preliminares destes estudos estão disponíveis no sítio do ClinicalTrials.gov<sup>11</sup>; todavia, são insuficientes para permitir análise apropriada. Nestes estudos, a udenafila foi mais eficaz que placebo. Para outros estudos já concluídos (NCT01305083,

NCT01774864, NCT01065012), ainda não estão disponíveis os resultados.

Além disso, não foi encontrado ensaio clínico que comparasse a udenafila a outro inibidor da fosfodiesterase-5, o que inviabiliza qualquer alegação de superioridade do novo fármaco frente aos já disponíveis.

## Referências

1. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet* October 2013; 381: 153-165. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60520-0.
2. Urciuoli Riccardo, Cantisani Teresa Anna, Carlini Marzia, Giuglietti Marta, Botti Fabio Massimo. Prostaglandin E1 for treatment of erectile dysfunction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 8, Art. No. CD001784. DOI: 10.1002/14651858.CD001784.pub2
3. Qaseem A, Snow V, Denberg TD, Casey DE, Forciea MA, Owens DK, et al. Hormonal Testing and Pharmacologic Treatment of Erectile Dysfunction: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med* October 2009; 151(9): 639-649.
4. Tsertsvadse A, Fink HA, Yazdi F, MacDonald R, Bella AJ, Ansari MT, et al. Oral Phosphodiesterase-5 Inhibitors and Hormonal Treatments for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* October 2009; 151(9): 650-661.
5. Vardi Moshe, Nini Asaph. Phosphodiesterase inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 8, Art. No. CD002187. DOI: 10.1002/14651858.CD002187.pub1
6. Taylor Matthew J, Rudkin Lisa, Bullemor-Day Philippa, Lubin Jade, Chukwujekwu Christopher, Hawton Keith. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 8, Art. No. CD003382. DOI: 10.1002/14651858.CD003382.pub4
7. Schmidt Hannah M, Hagen Mathias, Kriston Levante, Soares-Weiser Karla, Maayan Nicola, Berner Michael M. Management of sexual dysfunction due to antipsychotic drug therapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 8, Art. No. CD003546. DOI: 10.1002/14651858.CD003546.pub1
8. Xiao Yousheng, Wang Jin, Luo Hongye. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 8, Art. No. CD009427. DOI: 10.1002/14651858.CD009427.pub4
9. HIS-PROD Medicamentos: Histórico de Registro de Medicamentos. São Paulo: Optionline - Health Environment Legal Prevention & Safety. Disponível em: <http://www.i-helps.com>. Acesso em: 10.10.2013.
10. Smith WB, McCaslin IR, Gokce A, Mandava SH, Trost L, Hellstrom WJ. PDE5 Inhibitors: considerations for preference and long-term adherence. *Int J Clin Pract* August 2013; 67(8): 768-780. doi:10.1111/ijcp.12074.
11. U.S. National Institutes of Health. *ClinicalTrials.gov*. [cited on 10 Oct 2013]. Available from: <http://www.clinicaltrials.gov/>.