CENTRO EDUCACIONAL DE ENSINO SUPERIOR DE
FACULDADES INTEGRADAS DE PATOS
CURSO DE MEDICINA

BENEFÍCIOS DO USO DOS INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE-5 EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO ERÉTIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

RUAN MATHIAS SOUSA DIAS

PATOS-PB
2021

RUAN MATHIAS SOUSA DIAS

BENEFÍCIOS DO USO DOS INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE-5 EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO ERÉTIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Projeto de revisão sistemática da literatura apresentado ao Curso de Medicina das Faculdades Integradas de Patos, como requisito parcial para a obtenção do título em Médico.

Orientador(a): Antônio Gomes da Costa Segundo Neto
Co-Orientador(a): Milena Alves Nunes de Sousa

PATOS-PB

2021

RUAN MATHIAS SOUSA DIAS

BENEFÍCIOS DO USO DOS INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE-5 EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO ERÉTIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos (UNIFIP), como requisito parcial para a obtenção do título de médico.

Aprovada em: 26 de janeiro de 2022

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof Me. Antônio Gomes da Costa Segundo Neto
(Orientador(a))

Prof Dr. Tiago Bezerra de Sá de Sousa
(Examinador 1)

Profª Me. Gildenia Pinto dos Santos Trigueiro
(Examinador 2)

PATOS-PB
2022

SUMÁRIO

RESUMO 1
ABSTRACT 2
1 INTRODUÇÃO 2
2 METODOLOGIA 4
3 RESULTADOS 5
4 DISCUSSÃO 7
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS 9
6 REFERÊNCIAS 9

BENEFÍCIOS DO USO DOS INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE-5 EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO ERÉTIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

BENEFITS OF USING PHOSPHODIESTERASE-5 INHIBITORS IN PATIENTS WITH ERECTILE DYSFUNCTION: AN INTEGRATIVE REVIEW

Ruan Mathias Sousa Dias [1]

Milena Alves Nunes de Sousa [2]

Antônio Gomes da Costa Segundo Neto [3]

Resumo: A disfunção erétil (DE) é uma doença na qual o indivíduo é incapaz de conseguir ou manter uma ereção durante a relação sexual até que seja satisfatória. Uma forma já consolidada para tratamento dessa patologia é o uso dos inibidores da fosfodiesterase-5 (IF5), fazendo-se necessário conhecer os reais benefícios do uso dessa medicação na terapia da DE. O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura que possui como objetivo verificar os benefícios do uso dos inibidores da fosfodiesterase 5 em pacientes com disfunção erétil. A pesquisa inclui oito artigos, selecionados nas bases de dados Medical Publisher (PUBMED), Scientific Electronic Library Online

[1] Ruan Mathias Sousa Dias, graduando em Medicina no Centro Universitário de Patos (UNIFIP).

[2] Milena Alves Nunes de Sousa, Graduada em Turismo pela Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas (2004), graduada em Administração pela Universidade Estadual da Paraíba (2007), graduada em Enfermagem pela Faculdade de Campina Grande (2008), mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Cruzeiro do Sul (2009), doutora em Promoção de Saúde pela Universidade de Franca (2014), pós-doutorado em Promoção de Saúde pela Universidade de Franca (2016) e pós-doutorado em Sistemas Agroindustriais pela Universidade Federal de Campina Grande (2018). Atualmente é professora no Centro Universitário de Patos (UNIFIP), no regime de dedicação exclusiva. Tem experiência nas áreas de Administração e Saúde, atuando principalmente nos seguintes temas: promoção de saúde, meio ambiente e trabalho, saúde e meio ambiente, envelhecimento e saúde, qualidade de vida, gestão e planejamento em saúde. Atualmente é Pró-Reitora de Pesquisa, Extensão e Pós-Graduação do UNIFIP, Coordenadora do Eixo Práticas Investigativas em Saúde e do Trabalho de Conclusão de Curso do Curso de Medicina do UNIFIP. É pesquisadora do grupo de pesquisa: Terceira idade: comportamento, gênero e estilo de vida.

[3] Antônio Gomes da Costa Segundo Neto, possui graduação em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba (1997). Foi promovido Segundo Tenente da Segunda Classe da Reserva do Serviço de Saúde do Quadro de Médico pelo Ministério do Exército, Brasília (1998). Tem Residência Médica em Cirurgia Geral pelo Hospital Ipiranga - RJ (2001) e Residência Médica em Urologia pelo Hospital dos Servidores do Estado - SP (2002). É Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia, com título de Especialista em Urologia (2003). Atualmente atua na área de urologia no Estado da Paraíba.

(Scielo) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), entre o período de 2016 e 2021 e utilizados os descritores “phosphodiesterase 5 inhibitors” e “erectile dysfunction” vinculado ao operador “AND”. Os resultados indicam que IF5 melhoram a autoestima, confiança e aumentam o escore do Índice Internacional de Função Erétil (IIFE 5). Sendo assim, concluiu-se que a terapêutica tem importância para os pacientes com DE e, portanto, é eficaz para a saúde sexual do homem.

Palavras-chave: disfunção erétil; inibidores da fosfodiesterase-5.

Abstract: Erectile dysfunction (ED) is a condition in which a person is unable to achieve or maintain an erection during sexual intercourse until it is satisfactory. An already consolidated way to treat this pathology is the use of phosphodiesterase-5 (IF5) inhibitors, making it necessary to know the real benefits of using this medication in ED therapy. The present study is an integrative literature review that aims to verify the benefits of using phosphodiesterase 5 inhibitors in patients with erectile dysfunction. The research includes eight articles, selected from the PUBMED, Scientific Electronic Library Online (Scielo) and Virtual Health Library (VHL) databases, between the period 2016 and 2021 and using the descriptors "phosphodiesterase 5 inhibitors" and "erectile dysfunction" linked to the “AND” operator. The results indicate that IF5 improves self-esteem, confidence and increases the score of the International Index of Erectile Function (IIFE 5). Therefore, it was concluded that the therapy is important for patients with ED and, therefore, it is effective for men's sexual health.

Keywords: erectile dysfunction; phosphodiesterase 5 inhibitors.

1 Introdução

O instinto sexual é de extrema importância para o homem e a mulher, seja ele para fins reprodutivos ou prazerosos. Além desses motivos, o ato sexual gera uma saúde física e mental para ambos os sexos, dessa forma, qualquer alteração nesse quesito pode gerar conflito na saúde e/ou na relação do casal. Alterações essas que podem ser fatores biológicos e psicológicos, resultando assim em uma disfunção sexual (DS). Essa DS pode ser manifestada na alteração da excitação sexual, no desejo sexual, orgasmo e dor durante a relação sexual. São exemplos de disfunção sexual: Ejaculação

precoce, disfunção erétil, desejo sexual hipoativo, disfunções ejaculatórias, entre outras (BANAEI et al., 2019).

Durante uma relação sexual podem haver diversas variáveis que impeçam ou dificultem uma boa relação entre os parceiros, dentre elas, a disfunção erétil (DE). Sendo ela a incapacidade persistente do sujeito em conseguir ou manter a ereção durante o ato sexual para que seja satisfatório (GONG et al., 2017). É comum a insatisfação e baixa autoestima em pessoas com DE, diminuindo assim sua qualidade de vida e gerando desconfiança para realizar relações sexuais com seu parceiro (a) (SHIFERAW; AKALU; AYNALEM, 2020).

Apesar da DE atingir qualquer faixa etária, os mais acometidos são os idosos. Entre 40-70 anos, cerca de 52% dos homens sofrem com essa disfunção, e há uma estimativa que até 2025 mais de 320 milhões de homens em todo o mundo serão afetados por disfunção erétil (LAI et al., 2019).

Dentre algumas causas da DE orgânica, a doença vascular peniana é a mais prevalente delas, sendo ela originada das mais variadas formas, principalmente secundária a outras patologias. Dessa maneira, além da idade, as doenças vasculares são os principais fatores predisponentes para essa disfunção, ou seja, todas as doenças que possam atingir o endotélio vascular podem predispor a DE. Entre esses fatores podem-se destacar: hipertensão, diabetes, obesidade, falta de exercícios e perfil lipídico anormal. Outros fatores incluem distúrbios psicológicos e endócrinos (MCMAHON, 2014).

O diagnóstico da disfunção erétil é realizado na maioria das vezes clinicamente, através da história clínica relatada pelo paciente sobre sua função sexual. Além disso, outros exames podem diagnosticar a DE, como estudos endócrinos, avaliações psicológicas, estudos neurológicos, monitorização peniana noturna, reflexo bulbocavernoso, Doppler peniano, arteriografia pélvica, carvernossonografia, entre outros (GONZÁLES et al., 2013).

O tratamento de primeira escolha para a DE são inibidores de fosfodiesterase 5 (PDE5), agindo eles no bloqueio da enzima PDE5 que é responsável pela decomposição do monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) gerando monofosfato de guanosina (GMP), dessa forma, há um relaxamento da musculatura lisa do pênis, aumentando assim, o fluxo sanguíneo nos corpos cavernosos, resultando na ereção prolongada. Dentre esses PDE5, os que são utilizados comercialmente: Sildenafil, Tadalafil e Vardenafil (GARCÍA-PERDOMO; ECHEVERRÍA-GARCÍA; TOBÍAS, 2017).

Dessa forma, o presente estudo possui como seu objetivo analisar os benefícios do uso dos inibidores da fosfodiesterase 5 em pacientes com disfunção erétil. Por ser uma patologia que está acometendo cada vez mais

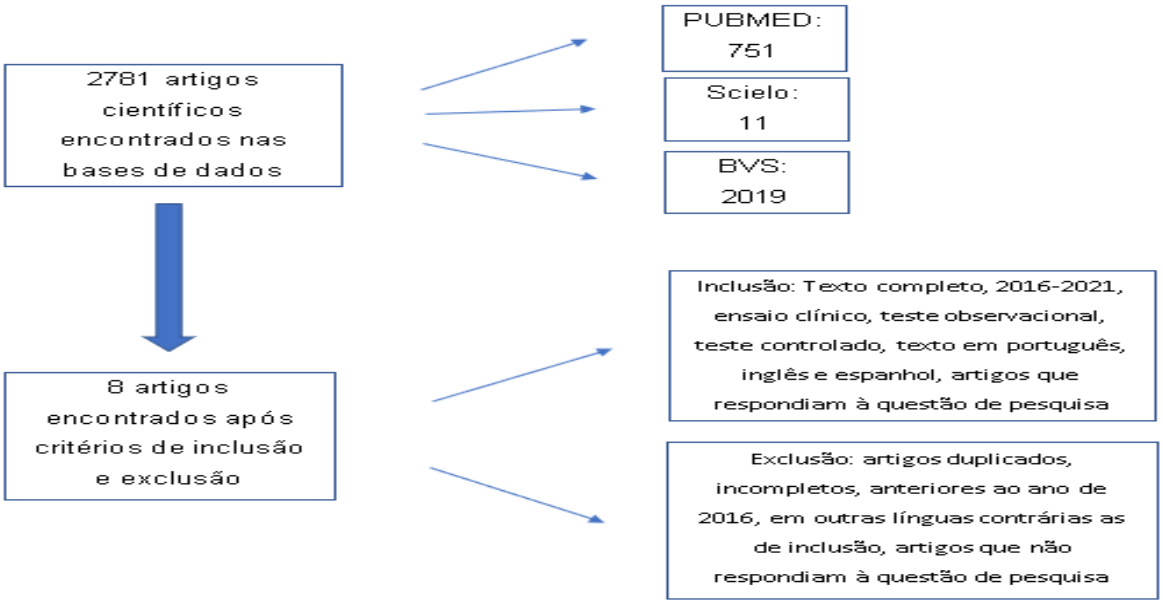
homens no mundo, é essencial estudos que qualifiquem com evidências os efeitos desse tipo de tratamento, auxiliando na prática clínica.

2 Metodologia

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, responsável por reunir evidências dentro do critério de seleção pré-selecionada para que esses possam responder uma pergunta de pesquisa específica, assim, usando métodos detalhados para chegar em um resultado confiável. A pesquisa foi realizada atendendo os critérios o PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (GALVÃO; RICARTE, 2019).

Foi proposto a questão de pesquisa “Quais os benefícios do uso dos inibidores de fosfodiesterase 5 em pacientes com disfunção erétil?”. Para a busca de evidência, foram selecionadas as bases de dados: Medical Publisher (Pubmed), Biblioteca virtual em saúde (BVS), e Scientific Electronic Library Online (Scielo). Foram usados nessas bases os descritores em inglês “phosphodiesterase 5 inhibitors” e “erectile dysfunction” vinculado ao operador “AND”. Os critérios de inclusão estão baseados em publicações com texto completo dos últimos 5 anos (2016-2021), artigos do tipo ensaio clínico, testes observacionais e testes controlados, e publicações nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola. Os critérios de inclusão abordavam os artigos com respostas para a questão de pesquisa através da leitura do título e resumo e que agregassem com o resultado, já os critérios de exclusão baseavam-se em artigos duplicados, desatualizados, que não atendiam os filtros e os que não respondiam à questão de pesquisa.

Figura 1. Fluxograma referente ao processo de seleção dos artigos deste estudo



3 Resultados

Na tabela 1 verifica-se que todos (n=8) os estudos são da base PUBMED, publicados majoritariamente em 2018 (n=3), predominando estudos de ensaio clínico randomizado, e com destaque em publicações nas revistas: Sexual medicine journal, First international journal of andrology.

Tabela 1. Características gerais dos artigos

Autor (ano)	Título do artigo	Revista de publicação	Tipo de estudo	Base de dados
Bayraktar e Albayrak (2019)	Efficacy and safety of combination of tadalafil and aspirin versus tadalafil or aspirin alone in patients with vascular erectile dysfunction: a comparative randomized prospective study	International urology and nephrology	Ensaio clínico randomizado	PUBMED
Bolat et al. (2018)	Low dose daily versus on-demand high dose tadalafil in diabetic patients erectile and ejaculatory dysfunction	Sexual medicine journal	Ensaio clínico randomizado	PUBMED
El-Hamd e Hegazy (2020)	Comparison of the clinical efficacy of daily use of L-arginine, tadalafil and combined L-arginine with tadalafil in the treatment of elderly patients with erectile dysfunction	First international journal of andrology	Ensaio clínico randomizado	PUBMED

Jiang et al. (2018)	Evaluation of the long-term safety and effectiveness of tadalafil once daily in chinese men with erectile dysfunction: interim results of a multicenter, randomized, open-label trial	Asian journal of andrology	Ensaio clínico randomizado	PUBMED
Li et al. (2016)	Efficacy of tadalafil De-escalation in the treatment of psychogenic erectile dysfunction	Urologia internationalis	Ensaio clínico randomizado	PUBMED
Melehan et al. (2018)	Randomized trial of CPAP and vardenafil on erectile and arterial function in men with obstructive sleep apnea and erectile dysfunction	The journal of clinical endocrinology & metabolism	Ensaio clínico randomizado	PUBMED
Ozcan et al. (2016)	Effects of taking tadalafil 5 mg once daily on erectile function and total testosterone levels in patients with metabolic syndrome	First international journal of andrology	Ensaio clínico randomizado	PUBMED
Tuken, Culha, Serefoglu (2019)	Efficacy and safety of dapoxetine/sildenafil combination tables in the treatment of men with premature ejaculation and concomitante erectile dysfunction – DAP-SPEED estudy	Sexual medicine journal	Ensaio clínico randomizado	PUBMED

Fonte: Dados de pesquisa de revisão, 2021.

Os principais achados dos estudos que ajudaram a responder à pergunta norteadora estão descritos na tabela 2. Majoritariamente o aumento da pontuação do Índice Internacional de Função Erétil (IIFE 5), além do aumento da autoestima, confiança, entre outros.

Tabela 2. Principais benefícios dos inibidores da fosfodiesterase 5 na disfunção erétil

Autor (ano)	**Benefícios**
Bayraktar e Albayrak (2019)	● Aumento da pontuação IIFE5
Bolat et al. (2018)	● Aumento da pontuação IIFE5 ● Aumento da pontuação MSHQ ● O uso diário de 5mg de IF5 melhora a qualidade da ejaculação

El-Hamd e Hegazy (2020)	● Aumento da pontuação IIFE5 ● Aumento dos níveis totais de testosterona
Jiang et al. (2018)	● Aumento da pontuação IIFE5
Li et al. (2016)	● Maiores doses no primeiro mês de tratamento podem ser mais eficazes na relação sexual ● Aumento da pontuação IIFE5 ● Aumento na confiança
Melehan et al. (2018)	● Aumento da pontuação IIFE5 ● Aumento da autoestima ● Aumento da confiança
Ozcan et al. (2016)	● Aumento dos níveis de testosterona
Tuken, Culha, Serefoglu (2019)	● Reduz o tempo pós refratário a ejaculação ● Aumento da confiança nos pacientes ● Diminuição da ansiedade sobre o desempenho sexual ● Aumento da satisfação sexual

Fonte: Dados de pesquisa de revisão, 2021.

4 Discussão

Em 1989, testes com drogas vasodilatadoras coronarianas eram realizados para tratamento da angina. Uma dessas drogas, chamada de citrato de sildenafila, foram observados efeitos adjuntos com os esperados, foi constatado que indivíduos que faziam o uso desse medicamento despertavam ereção peniana espontânea. Entre 1993 e 1996, o laboratório de análises *Pfizer* aprofundou mais e publicou estudos sobre o tratamento de disfunções eréteis baseados no uso de inibidores da fosfodiesterase 5 (SALONIA; RIGATTI; MONTORSI, 2003). Em 1998, o Sildenafila (*Viagra*) foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) como um protótipo dos IF5 para ser utilizado no tratamento de pacientes com disfunção erétil, se tornando assim um dos medicamentos mais prescrito para essa ocasião até os dias atuais. Posteriormente, em 2003, foram aprovados dois outros medicamentos para o tratamento: Vardenafila (*Levitra*) e Tadalafila (*Cialis*) (BOSWELL-SMITH, SPINA; PAGE, 2006). Alguns outros inibidores foram apresentados nos anos

seguintes, sendo os principais deles, classificados de segunda geração, Mirodenafila (*Mxix*), Lodenafila (*Helleva*), Udenafila (*Zydena*), Avanafila e o mais recente SLx-2101 (KEDIA et al., 2013).

Os inibidores da fosfodiesterase 5 não análogos estruturais do GMPc, mediante a isso, o uso desses inibidores acarreta em um prolongamento da atividade do GMPc, permitindo assim a redução da concentração de cálcio dentro das células, permitindo que ocorra a desfosforilação das cadeias leves de miosina e consequente relaxamento da musculatura lisa arterial peniana, gerando e mantendo a ereção, mecanismo esse que não ocorreria em indivíduos com disfunção erétil (VILELA et al., 2016).

Um ponto extremamente importante e quase que unânime nos artigos analisados é o aumento do score do Índice Internacional de Função Erétil (IIFE 5), um questionário realizado para identificar homens com disfunção erétil através de 5 perguntas: 1- Como você consideraria a sua confiança em conseguir ter e manter uma ereção? 2- Quando você teve ereções com estimulação sexual, com que frequência as suas ereções foram duras o suficiente para penetração? 3- Durante uma relação sexual com que frequência você foi capaz de manter sua ereção após ter penetrado (entrado) na sua parceira(o)? 4- Durante uma relação sexual, o quanto foi difícil para você manter sua ereção até o fim da relação? 5- Quando você tentou ter relação sexual com que frequência ela foi satisfatória para você? Sendo classificada em DE grave, moderada, leve-moderada, leve e sem DE. Nos estudos, os pacientes com DE que fizeram uso de um dos IF5 tiveram aumento da pontuação no IIFE 5 (ABU EL-HAMD; HEGAZY, 2020; BAYRAKTAR; ALBAYRAK, 2019; BOLAT et al., 2018; JIANG et al., 2018; LI et al., 2017; MELEHAN et al., 2018).

Um dado interessante sobre o estudo, é que o uso diário de tadalafil 5mg se mostrou mais eficiente que tadalafil 20mg antes da relação sexual, pois, o uso crônico da medicação é capaz de melhorar ainda mais a oxigenação peniana, sendo o principal fator para que ocorra a ereção (Bayraktar, Albayrak, 2019). Isso se deve ao estacionamento dos níveis séricos do medicamento em 1,6 vezes mais altas que a demanda (JIANG et al., 2018). Além disso, os pacientes que fizeram uso diário do tadalafil obtiveram aumento no escore do IIFE 5 (BOLAT et al., 2018).

Não houve diferença entre tadalafil 20 e sildenafil 100mg na eficácia e segurança do tratamento da DE. Além da melhora na função erétil, o uso de tadalafil 5mg diário ou 20mg em demanda aumenta a quantidade e prolonga a ejaculação. Para avaliar essa melhora, foi usado o “Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ)” um questionário de 4 perguntas sobre o comportamento, frequência e potência da função ejaculatória, e sobre o incômodo da ejaculação. A pontuação média do MSHQ aumentou

significativamente em todo o tratamento no uso diário de tadalafil, e aumentou significativamente apenas no primeiro mês com o tratamento sobre demanda de tadalafil (BOLAT et al., 2018). Pacientes com DE tendem a manter várias relações sexuais consecutivas afim de satisfazer seus parceiros, assim, os IF5 entregam outro benefício para eles, reduzindo o tempo refratário após a ejaculação, melhorando ereções posteriores e função ejaculatória (TUKEN; CULHA; SEREFOGLU, 2019).

Os IF5 também contribuem para o aumento dos níveis de testosterona humana, pois eles podem agir diretamente nas células de Leydig através da estimulação da proteína reguladora esteroidogênica e quinase G1. O estudo mostra que o uso diário de 5mg de tadalafil aumentou os níveis de testosterona (OZCAN et al., 2017).

Cerca de 92% das pessoas que possuem DE não são diagnosticadas devido a vergonha de falar com o médico, pois é uma situação, para eles, constrangedora e que gera uma baixa autoestima e confiança. Indiretamente, os IF5 trazem benefícios para esse tipo de situação, pois, com os resultados sistêmicos do medicamento sana as angústias dos pacientes (LI et al., 2017; MELEHAN et al., 2018). O estudo mostra que 20mg de tadalafil aumentou os níveis de confiança do grupo de estudo no primeiro mês, e apesar da diminuição da dose para 10mg e 5mg nos dois meses seguintes, o nível de confiança dos pacientes ficou ainda melhor. O estudo também evidencia que o uso de tadalafil em alta dose no início do tratamento resulta em uma melhor relação sexual se comparado ao início com doses baixas (LI et al., 2017).

5 Considerações finais

Essa revisão integrativa apresentou os benefícios dos inibidores da fosfodiesterase 5 em pacientes com disfunção erétil. Sendo eles a alta eficácia, tratamento simples, e que através dos seus efeitos pode melhorar a confiança, autoestima, prazer na relação sexual e saúde psicológica.

6 Referências

ABU EL-HAMD, M.; HEGAZY, E. M. Comparison of the clinical efficacy of daily use of L-arginine, tadalafil and combined L-arginine with tadalafil in the treatment of elderly patients with erectile dysfunction. **Andrologia**, v. 52, n. 7, 1 ago. 2020.

BANAEI, M. et al. Sexual dysfunction and related factors in pregnancy and postpartum: A systematic review and meta-analysis protocol. **Systematic Reviews**, v. 8, n. 1, 5 jul. 2019.

BAYRAKTAR, Z.; ALBAYRAK, S. Efficacy and safety of combination of tadalafil and aspirin versus tadalafil or aspirin alone in patients with vascular erectile dysfunction: a comparative randomized prospective study. **International Urology and Nephrology**, v. 51, n. 9, p. 1491–1499, 1 set. 2019.

BOLAT, M. S. et al. Low dose daily versus on-demand high dose tadalafil in diabetic patients with erectile and ejaculatory dysfunction. **International Journal of Impotence Research**, v. 30, n. 3, p. 102–107, 1 jun. 2018.

GALVÃO, M. C. B.; RICARTE, I. L. M. REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA: CONCEITUAÇÃO, PRODUÇÃO E PUBLICAÇÃO. **Logeion: Filosofia da Informação**, v. 6, n. 1, p. 57–73, 15 set. 2019.

GARCÍA-PERDOMO, H. A.; ECHEVERRÍA-GARCÍA, F.; TOBÍAS, A. Effectiveness of Phosphodiesterase 5 Inhibitors in the Treatment of Erectile Dysfunction in Patients with Spinal Cord Trauma: Systematic Review and Meta-Analysis. **Urologia Internationalis**, v. 98, n. 2, p. 198–204, 1 mar. 2017.

GONG, B. et al. Direct comparison of tadalafil with sildenafil for the treatment of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. **International Urology and Nephrology**, v. 49, n. 10, p. 1731–1740, 1 out. 2017.

GONZÁLES, A. I. et al. Validação do Índice Internacional de Função Erétil (IIFE) para uso no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 2, p. 176–181, ago. 2013.

JIANG, H. et al. Evaluation of the long-term safety and effectiveness of tadalafil once daily in Chinese men with erectile dysfunction: Interim results of a multicenter, randomized, open-label trial. **Asian Journal of Andrology**, v. 20, n. 6, p. 587–592, 1 nov. 2018.

KEDIA, G. T. et al. **Avanafil for the treatment of erectile dysfunction: Initial data and clinical key propertiesTherapeutic Advances in Urology**, 2013.

KESSLER, A. et al. **The global prevalence of Erectile Dysfunction: a review**. [s.l: s.n.].

LAI, B. YONG et al. Acupuncture for treatment of erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. **World Journal of Men?s Health**, v. 37, n. 3, p. 322–338, 1 set. 2019.

LI, G. et al. Efficacy of Tadalafil De-Escalation in the Treatment of Psychogenic Erectile Dysfunction. **Urologia Internationalis**, v. 98, n. 2, p. 205–209, 1 mar. 2017.

MCMAHON, C. G. Erectile dysfunction. **Internal Medicine Journal**, v. 44, n. 1, p. 18–26, jan. 2014.

MCMAHON, C. G. **Current diagnosis and management of erectile dysfunctionMedical Journal of Australia**John Wiley and Sons Inc., , 1 jun. 2019.

MELEHAN, K. L. et al. Randomized Trial of CPAP and Vardenafil on Erectile and Arterial Function in Men with Obstructive Sleep Apnea and Erectile Dysfunction. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 103, n. 4, p. 1601–1611, 1 abr. 2018.

MITIDIERI, E. et al. **Pharmacology and perspectives in erectile dysfunction in manPharmacology and Therapeutics**Elsevier Inc., , 1 abr. 2020.

OZCAN, L. et al. Effects of taking tadalafil 5 mg once daily on erectile function and total testosterone levels in patients with metabolic syndrome. **Andrologia**, v. 49, n. 9, 1 nov. 2017.

SALONIA, A.; RIGATTI, P.; MONTORSI, F. **Sildenafil in erectile dysfunction: A critical reviewCurrent Medical Research and Opinion**, 2003.

SHAMLOUL, R.; GHANEM, H. **Erectile dysfunctionThe Lancet**Elsevier B.V., , 2013.

SHIFERAW, W. S.; AKALU, T. Y.; AYNALEM, Y. A. **Prevalence of Erectile Dysfunction in Patients with Diabetes Mellitus and Its Association with Body Mass Index and Glycated Hemoglobin in Africa: A Systematic Review and Meta-AnalysisInternational Journal of Endocrinology**Hindawi Limited, 2020.

TUKEN, M.; CULHA, M. G.; SEREFOGLU, E. C. Efficacy and safety of dapoxetine/sildenafil combination tablets in the treatment of men with premature ejaculation and concomitant erectile dysfunction—DAP-SPEED Study. **International Journal of Impotence Research**, v. 31, n. 2, p. 92–96, 1 mar. 2019.

VILELA, Vanessa Rodrigues; COMAR, Jurandir Fernando; PERALTA, Rosane Marina; BRACH, Adelar. INIBIDORES DE FOSFODIESTERASE TIPO 5: conceitos e uso terapêutico. **Revista de Saúde e Biolodia**, [S.l], v. 11, n. 3, p. 45-51, dez. 2016

Foi aprovado na edição anual da revista digital Acadêmico Mundo de dezembro de 2021.

A Revista Acadêmico Mundo informa que o artigo: **BENEFÍCIOS DO USO DOS INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE-5 EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO ERÉTIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**, cuja autoria é de **Ruan Mathias Sousa Dias**, **Milena Alves Nunes de Sousa**, **Antônio Gomes da Costa Segundo Neto**.

A revista declara que foi aprovado na edição anual de dezembro de 2021.

RAM – Revista Acadêmico Mundo. ISSN eletrônico 23181494 (números publicados a partir de 2013).

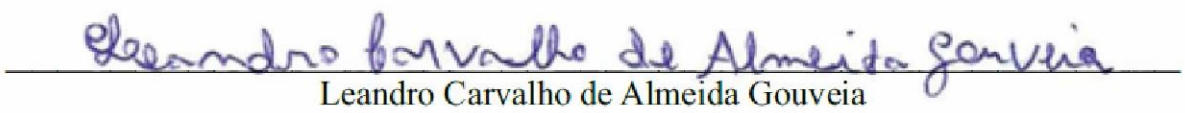
https://www.academicomundo.com/revista-digital/edições/especiais

31 de dezembro de 2021.

Editor da revista:

Leandro Carvalho de Almeida Gouveia

Doutorando em Desenvolvimento Regional e Urbano (UNIFACS Laureate International Universities). Mestre em Desenvolvimento Humano e Responsabilidade Social, Especialista em Metodologia do Ensino Superior, Bacharel em Turismo, Licenciatura em Geografia, Gestor de Negócios em Turismo e Guia de Turismo Regional, Nacional e da América do Sul. Membro do grupo de pesquisa: Turismo e Meio Ambiente da UNIFACS. Membro do Conselho Editorial do Comitê do Stricto Sensu e Diretor de Marketing (UNIFACS). Editor da Revista Acadêmico Mundo.



Leandro Carvalho de Almeida Gouveia