



Literatura técnica

Citrato de Sildenafil

Uso: Interno

Sumário

Introdução	pág. 4
Mecanismo de ação	pág. 5
Estudos de segurança e eficácia	pág. 5
Ficha técnica	pág. 9
Referência bibliográficas	pág. 11

Indicações: O citrato de sildenafil é indicado para o tratamento da disfunção erétil em homens adultos, auxiliando na obtenção e manutenção da ereção necessária para a atividade sexual satisfatória. Além disso, é utilizado no tratamento da hipertensão arterial pulmonar (Classe II e III da OMS) para melhorar a capacidade de exercício e retardar a progressão clínica da doença.

Posologia e modo de usar: Para a disfunção erétil, a dose recomendada é de 50 mg, administrada conforme a necessidade, aproximadamente uma hora antes da atividade sexual. Dependendo da eficácia e tolerabilidade, a dose pode ser ajustada para 25 mg ou 100 mg. A frequência máxima recomendada é de uma dose diária. No tratamento da hipertensão arterial pulmonar, a dose usual é de 20 mg, administrada três vezes ao dia, com intervalos de 8 horas.

Contraindicações: O uso de sildenafil é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao insumo ou a qualquer componente da fórmula. É também contraindicado em pacientes que utilizam nitratos orgânicos sob qualquer forma, devido ao risco de potencialização dos efeitos hipotensores. O uso de sildenafil não é recomendado para pacientes com retinite pigmentosa e para indivíduos em que atividade sexual é desaconselhada devido a condições cardiovasculares pré-existentes.

Advertências: Antes de iniciar o tratamento com sildenafil, é essencial avaliar a saúde cardiovascular do paciente, considerando que existe um risco cardíaco associado à atividade sexual. O medicamento deve ser usado com cautela em pacientes com deformações anatômicas do pênis ou predisposição ao priapismo. Além disso, a eficácia e segurança da combinação de sildenafil com outros tratamentos para disfunção erétil não foram estabelecidas, portanto, seu uso concomitante não é recomendado.

Interações medicamentosas: A sildenafil é metabolizada principalmente pelas isoenzimas hepáticas CYP3A4 e, em menor grau, pela CYP2C9. Inibidores potentes da CYP3A4, como cetoconazol e eritromicina, podem aumentar significativamente os níveis plasmáticos de sildenafil. O uso concomitante com nitratos é contraindicado devido ao risco de hipotensão grave, podendo ser fatal. A coadministração com bloqueadores alfa-adrenérgicos pode levar à hipotensão sintomática em alguns indivíduos. Além disso, o uso concomitante com indutores enzimáticos potentes (como rifampicina, fenitoína, carbamazepina, entre outros) pode reduzir a eficácia do medicamento.

Além disso, a sildenafil pode potencializar os efeitos hipotensores de anti-hipertensivos, especialmente os bloqueadores de canais de cálcio e os diuréticos.

Reações adversas: As reações adversas mais comuns incluem cefaleia, rubor facial, dispepsia, congestão nasal, tontura e alterações visuais, como visão turva e alteração na percepção de cores. Reações adversas menos comuns, mas potencialmente graves, incluem priapismo e eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e arritmias. Como reação adversa rara, mas relevante, encontra-se a perda súbita de audição.

Introdução

A disfunção erétil (DE) é definida como a incapacidade persistente em obter ou manter uma ereção suficiente para permitir uma atividade sexual satisfatória. A disfunção erétil pode afetar homens de qualquer idade, mas sua prevalência aumenta progressivamente a partir dos 40 anos, sendo mais comum em idosos devido a fatores fisiológicos e comorbidades associadas, como doenças cardiovasculares e diabetes.

A DE pode ter causas orgânicas, psicogênicas ou mistas. Entre as causas orgânicas, as mais prevalentes são doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, dislipidemia e hipogonadismo. Além disso, fatores como tabagismo, sedentarismo e uso excessivo de álcool contribuem significativamente para o seu desenvolvimento. No entanto, fatores psicológicos, como estresse, ansiedade e depressão, também podem desempenhar um papel significativo no desenvolvimento da disfunção erétil.

O tratamento para a disfunção erétil pode variar conforme a causa, podendo incluir mudanças no estilo de vida, acompanhamento psicológico e, quando necessário, o uso de medicamentos. Os inibidores da PDE5, como a sildenafil, impedem a degradação do GMPc, permitindo maior relaxamento da musculatura lisa do corpo cavernoso e, conseqüentemente, aumentando o fluxo sanguíneo peniano em resposta ao estímulo sexual. Entre as substâncias mais prescritas estão a sildenafil, a tadalafila, a vardenafila e a avanafila.

A sildenafil foi o primeiro inibidor da PDE5 a ser aprovado para uso clínico e revolucionou o tratamento da disfunção erétil ao proporcionar uma opção oral eficaz e segura, substituindo opções invasivas como injeções intracavernosas de prostaglandina E.

A ingestão da sildenafil deve ocorrer cerca de 1 hora antes da relação e seus efeitos podem durar em média 4 a 6 horas. Apesar de ser eficaz para muitos homens, seu uso deve ser supervisionado pelo prescritor médico, devido a suas possíveis reações adversas

Mecanismo de Ação

A sildenafil atua como um inibidor seletivo da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5), enzima responsável pela degradação do monofosfato cíclico de guanosina (GMPc), uma molécula sinalizadora essencial para o relaxamento da musculatura lisa do corpo cavernoso. Portanto, a inibição da enzima PDE5 leva ao aumento dos níveis de GMPc, resultando no relaxamento da musculatura lisa e aumento do fluxo sanguíneo peniano, o que torna facilitada a ereção em resposta à estimulação sexual.

Na hipertensão arterial pulmonar (HAP), a inibição da PDE5 pela sildenafil aumenta os níveis de GMPc nas células do músculo liso vascular pulmonar, promovendo vasodilatação das arteríolas pulmonares. Isso reduz a resistência vascular pulmonar e, conseqüentemente, a pressão arterial pulmonar, melhorando a capacidade funcional do paciente.

Estudos de segurança e eficácia

Sildenafil para tratamento de disfunção erétil em homens com diabetes: Um ensaio clínico randomizado controlado (*Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial*)

O objetivo desse estudo foi avaliar a segurança e eficácia do citrato de sildenafil no tratamento da disfunção erétil em homens com diabetes.

Método: 268 pacientes do sexo masculino com idade média de 57 anos, com disfunção erétil (duração média, 5,6 anos) e diabetes (duração média, 12 anos), foram selecionados para participar do estudo. Após uma randomização os pacientes foram divididos em grupo sildenafil (n=136) e placebo (n=132). Foi instruído que os pacientes fizessem uso do medicamento ou placebo 1 hora antes da atividade sexual prevista, não mais do que uma vez ao dia, por 12 semanas. A dose inicial de citrato de sildenafil foi de 50 mg, com a opção de ajustar a dose para 100 mg ou 25 mg com base na eficácia e tolerabilidade individual.

A mensuração dos resultados foi realizada por meio do Índice Internacional de Função Erétil (IIFE) e eventos adversos, a fim de identificar melhora autorrelatada no alcance e manutenção da ereção para relação sexual.

Resultados

- Capacidade de alcançar e manter a ereção:

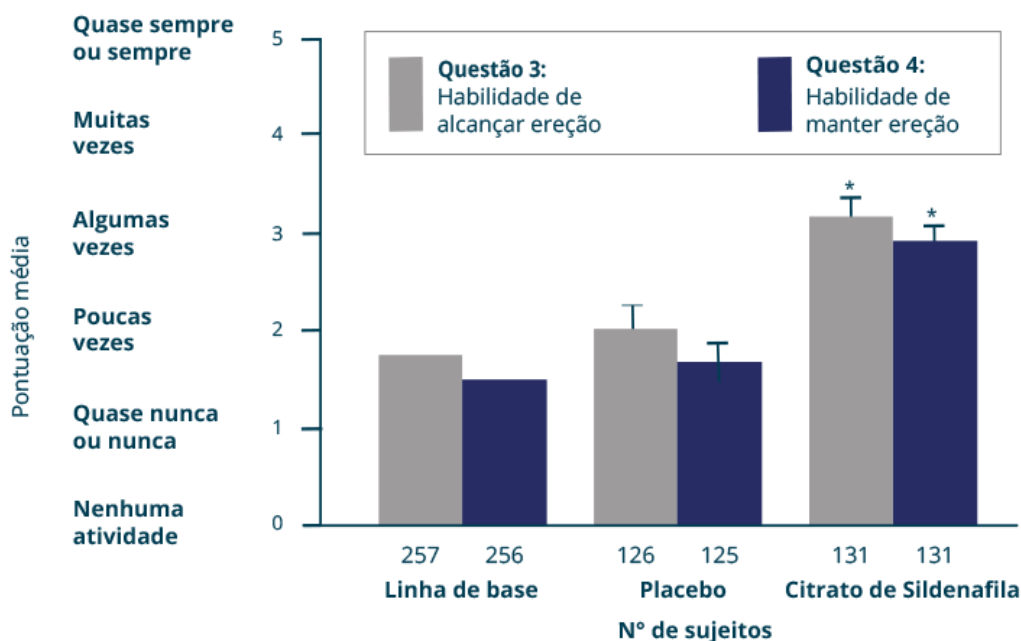


Figura 1. Pontuações médias (EP) na linha de base e após 12 semanas de tratamento com placebo ou citrato de sildenafil. Asteriscos indicam $P < .001$ vs placebo para efeito do tratamento. **Fonte:** RENDELL, et al. 1999.

Após 12 semanas de tratamento, os pacientes que receberam sildenafil demonstraram melhora significativa na função erétil em comparação com aqueles que receberam placebo. Na avaliação da capacidade de atingir (questão 3) e manter (questão 4) ereções foi demonstrado melhoras significativas entre os pacientes que receberam sildenafil em comparação com aqueles que receberam placebo. Para a questão 3, a pontuação média foi de 3,2 para os pacientes no grupo sildenafil em comparação com 2,0 para aqueles no grupo placebo, o que representa aumentos da linha de base de 78% para o grupo sildenafil e de 25% para o grupo placebo. Já para a questão 4, a pontuação média foi de 2,9 para o grupo sildenafil, representando um aumento de 93% da pontuação média da linha de base, em comparação com o aumento de 14% da pontuação média da linha de base para o grupo placebo.

- Pontuação média da função sexual masculina:

Tabela 1. Pontuações médias para as questões 1, 2 e 5 a 15 do Índice Internacional de Função Erétil no início e após 12 semanas de tratamento com placebo ou sildenafil. **Fonte:** RENDELL, et al. 1999

Questões	Pontuação média						
	Placebo (n=127)			Citrato de Sildenafil			P valor Tratamento geral
	Linha de base	Final*	P Valor	Linha de base	Final*	P Valor	
1 Frequência de ereções durante a atividade sexual	1.9	1.8 (0.2)	.11	2.1	3.1 (0.2)	<.001	<.001
2 Frequência de ereções rígidas o suficiente para a penetração	1.6	1.8 (0.2)	.88	1.7	3.1 (0.2)	<.001	<.001
5 Manutenção da ereção até a conclusão do intercurso	1.2	1.6 (0.2)	.21	1.4	2.7 (0.2)	<.001	<.001
6 Frequência de tentativas de intercurso	1.9	2.7 (0.2)	<.001	2.0	3.4 (0.2)	<.001	<.001
7 Frequência de satisfação com o intercurso	1.5	1.7 (0.3)	.32	1.6	2.8 (0.3)	<.001	<.001
8 Prazer durante o intercurso	1.6	1.8 (0.2)	.63	1.8	2.8 (0.2)	<.001	<.001
9 Frequência da ejaculação	2.9	3.3 (0.2)	.49	2.9	3.9 (0.2)	<.001	<.001
10 Frequência de orgasmo ou clímax	2.9	3.3 (0.3)	.47	2.9	3.7 (0.2)	<.001	<.05
11 Frequência do desejo sexual	3.5	3.7 (0.2)	.40	3.7	3.7 (0.2)	.94	.71
12 Classificação do desejo sexual	3.3	3.4 (0.1)	.83	3.3	3.5 (0.1)	.08	.17
13 Satisfação com a vida sexual	1.7	2.1 (0.2)	.003	1.9	2.9 (0.2)	<.001	<.001
14 Satisfação com o relacionamento sexual	2.5	2.8 (0.2)	.02	2.6	3.3 (0.2)	<.001	<.001
15 Classificação da confiança em alcançar/manter ereções	1.5	1.6 (0.2)	.06	1.6	2.5 (0.2)	<.001	<.001

As médias dos quadrados mínimos (DP) dos escores para as últimas 4 semanas de tratamento; os escores são baseados em uma escala de 1 a 5, com um escore mais alto indicando um resultado mais favorável. Para as questões 1, 2 e 5 a 10, um escore de 0 representava nenhuma atividade ou relação.

Das 13 questões restantes do IIEF, as pontuações médias para 11 questões que avaliam outros aspectos da função sexual masculina, incluindo função orgástica, satisfação com a relação sexual e satisfação geral, mostraram melhorias significativas para o grupo sildenafil em comparação com o grupo placebo. As pontuações médias para as questões 11 e 12 do IIEF, que avaliaram a frequência do desejo sexual e o nível de desejo sexual, respectivamente, não indicaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos placebo e sildenafil.

- Efeitos adversos:**Tabela 2.** Incidência de eventos adversos. **Fonte:** RENDELL, et al. 1999.

Eventos adversos	Placebo	Citrato de Sildenafil
Dor de cabeça	2 (2)	15 (11)
Dispepsia	0 (0)	12 (9)
Desordens respiratórias	2 (2)	8 (6)
Rubor	0 (0)	6 (4)
Rinite	0 (0)	5 (4)
Visão anormal	1 (1)	5 (4)

Eventos adversos de todas as causas que ocorreram em pelo menos 3% dos pacientes. Todos os dados são apresentados em número (porcentagem). †Predominantemente uma alteração leve e transitória na percepção de brilho.

Os efeitos adversos mais comuns observados foram dor de cabeça e dispepsia em, respectivamente, 11% e 9% do grupo sildenafil, e 2% e 0% no grupo placebo. Além disso, poucos pacientes que tomaram sildenafil apresentaram rubor, rinite ou visão anormal (predominantemente relatada como uma mudança leve e transitória na percepção de brilho).

Eventos adversos relacionados ao tratamento foram relatados para 16% (22/136) dos pacientes tomando sildenafil e 1% (1/132) dos pacientes tomando placebo. A maioria dos eventos adversos foi transitória e de natureza leve a moderada. Ademais, nenhum paciente no grupo do sildenafil interrompeu o tratamento devido a um evento adverso relacionado ao tratamento. A taxa de descontinuação do tratamento foi de 4% (5/136) dos pacientes tomando sildenafil e 8% (11/132) dos pacientes tomando placebo.

Conclusão: Neste estudo, o tratamento com sildenafil apresentou bons resultados e perfil de segurança tranquilizador em pacientes com diabetes, dadas as complicações crônicas associadas ao diabetes. Além disso, os resultados deste estudo indicam que o sildenafil oral é um tratamento eficaz e bem tolerado para disfunção erétil orgânica em homens com diabetes.

Ficha técnica

Uso recomendado

INTERNO

Características do ativo

Aspecto: Pó cristalino, ligeiramente higroscópico

Cor: Branco a quase branco

Odor: Característico

Densidade aparente: 0,41 g/mL

Densidade: 0,71 g/mL

Solubilidade: Ligeiramente solúvel em água e metanol

Ponto de fusão: Aproximadamente 187°C

Recomendações farmacotécnicas

Advertências e restrições de uso

USO INTERNO. Evitar contato com os olhos. Em caso de contato com os olhos, enxágue abundantemente com água. Mantenha fora do alcance de crianças.

Recomendações de armazenamento e transporte:

Mantenha o recipiente devidamente fechado em ambiente seco e bem ventilado. Armazenar em temperatura ambiente e proteger contra incidência solar direta.

Lote e validade

Vide a embalagem.

Referências bibliográficas

- DrugBank. "Sildenafil". Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00203>. Acesso em: 27 de março de 2025.
- Drugs.com. "Sildenafil". Disponível em: <https://www.drugs.com/sildenafil.html>. Acesso em: 27 de março de 2025.
- Pubchem. "Sildenafil". Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/135398744>. Acesso em: 27 de março de 2025.
- RENDELL, Marc S., et al. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. *Jama*, 1999, 281.5: 421-426

Literatura técnica

Citrato de Sildenafil

**SIGA-NOS NAS
REDES SOCIAIS**

@irialmag

Irial  **Mag**

+55 11 4671-9200 | 0800 940 3210
contato@irialmag.com.br

www.irialmag.com.br