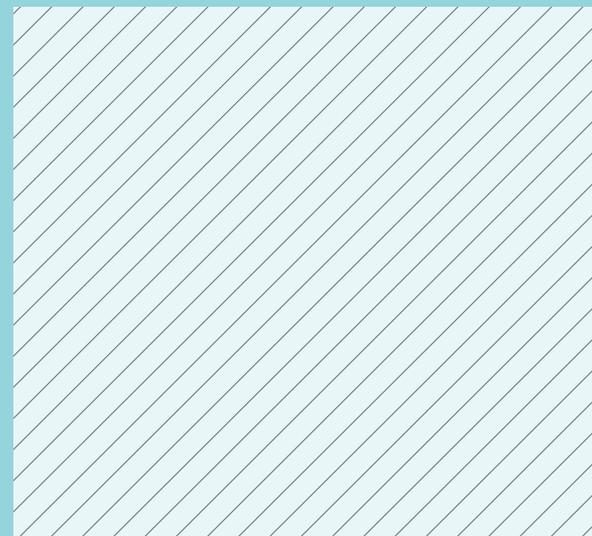


TADALAFILA EM USO
DIÁRIO PARA DISFUNÇÃO
ERÉTIL - ATUALIZAÇÃO
DOS ESTUDOS CLÍNICOS

TADALAFILA DIÁRIA:
MUDANÇA DE PARADIGMA
NO TRATAMENTO DA
DISFUNÇÃO ERÉTIL?

“PROSTATISMO” =
SINTOMAS DO TRATO
URINÁRIO INFERIOR
(LOWER URINARY TRACT
SYMPTOMS - LUTS)

EFICÁCIA E SEGURANÇA
DA TADALAFILA 5MG/
DIA EM HOMENS COM
LUTS/HPB COM E SEM
DISFUNÇÃO ERÉTIL



EDITORIAL: O VALOR DA EDUCAÇÃO CONTINUADA NA PRÁTICA DA MEDICINA SEXUAL

FERNANDO NESTOR FACIO

Prezados membros da SLAMS e leitores da ReLaMS

Os acontecimentos no cenário mundial rapidamente sinalizam profundas mudanças sociais, culturais e econômicas. Na medicina sexual também notamos essas influências nos avanços das novas tecnologias e terapêuticas para os velhos problemas sexuais. Embora as informações tenham uma penetração abrangente e rápida, os fóruns de discussão ainda são as oportunidades mais importantes para a troca de conhecimentos na área da ciência.

Todos os anos, a indústria farmacêutica Lilly tem realizado a Conferência Médica Regional Latino-Americana em Urologia, evento educativo que enfoca temas relevantes na prática urológica e na medicina sexual. É um programa que coleciona sucesso e reúne os mais gabaritados especialistas nessas áreas para dialogar acerca dos principais assuntos de interesse do Médico latino-americano. No ano de 2012, a cidade do Rio de Janeiro foi palco da “Regional Medical Conference”- RMC, a qual mostrou o somatório dos esforços coletivos de palestrantes renomados de vários países da América Latina que atuam nas áreas de urologia e medicina sexual.

Os dois dias de conferência permitiram discutir, promover e possibilitar o desenvolvimento da ciência médica sexual com o objetivo principal de propiciar a implantação dos aspectos práticos das evoluções da sexualidade e das novas terapêuticas em urologia como: atualização no tratamento cirúrgico da Hipertrofia da Próstata; câncer da próstata e reposição hormonal; reabilitação peniana após prostatectomia radical; tadalafila diária: mudança de paradigma no tratamento da disfunção erétil?; tadalafila para o tratamento da disfunção erétil e LUTS/HPB (sintomas do trato urinário baixo/hipertrofia da próstata) e fisiologia do homem idoso.

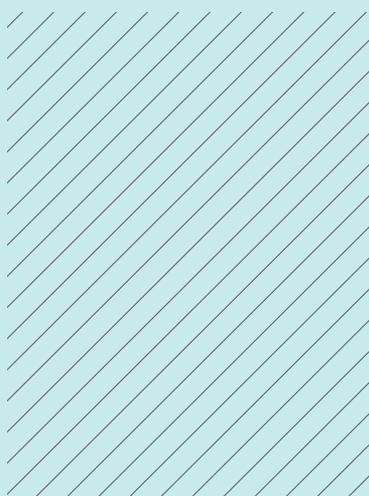
A conferência do RMC é um projeto concebido para construir o vínculo de caráter científico de estudos, pesquisas e troca de conhecimentos entre os conferencistas e os membros participantes. O cenário econômico e financeiro difícil pelo qual passam os países da América Latina é mais um entre os inúmeros desafios que a Lilly e a SLAMS, em parceria, enfrentam para propiciar aos estudiosos e práticos em Medicina Sexual o desenvolvimento necessário para sua atuação profissional junto aos seus pacientes.

Nesse número da revista ReLaMS apresentamos algumas das aulas brilhantemente ministradas.

Acreditamos que, com tal publicação, além da formação sólida, séria e atualizada, calcada na teoria e na prática, estejamos também oferecendo aos nossos leitores importante material de estudo, de modo que os resultados obtidos sejam relevantes para a nossa comunidade, ao mesmo tempo em que informamos nossos membros da SLAMS com um diferencial para o mercado de trabalho.

A Comissão Editorial da ReLaMS agradece à Lilly, aos palestrantes e a todos que contribuíram para que essa edição se transformasse em realidade.

Fernando Nestor Facio



NAVEGAÇÃO EXPRESSA

CLIQUE NA MATÉRIA E VÁ PARA A PÁGINA

EDITORIAL

Fernando Nestor Facio

Tadalafila em uso diário para Disfunção Erétil - Atualização dos Estudos Clínicos
Eusebio Rubio-Aurioles

Tadalafila diária: mudança de paradigma no tratamento da disfunção erétil?
Gerson Lopes Francisco Barrios

“Prostatismo” = Sintomas do Trato Urinário Inferior (Lower Urinary Tract Symptoms - LUTS)
Sidney Glina

Eficácia e segurança da tadalafila 5mg/dia em homens com LUTS/HPB com e sem disfunção erétil
Adolfo Casabé

EQUIPE EDITORIAL EXPEDIENTE

Editores responsáveis

Alejandro Carvajal O.,
Cila Ankier,
Claudia V. De Andrea,
Fernando Nestor Facio,
Lúcia Pesca

Diretoria SLAMS

Presidente

Sidney Glina

Vice-Presidente

Isabelia Segnini

Tesoureiro

Afif Abdo

Secretário

Adrian Momesso

Os editores não têm responsabilidade pelas informações dos artigos assinados. É permitida a reprodução de parte ou do conteúdo inteiro dessa publicação, desde que a fonte e o autor sejam citados, sem alterar o conteúdo.

Comitê editorial

Eusebio Rubio Aurioles
Gomez Reynaldo
Guillermo Gueglio
Isbelia Segnini,
Julio Ferrer,
Silvia Acosta Flores,
Teresita Blanco

Tradução e Revisão

Cila Ankier
Esmeralda Franco Cardoso
Nuria Mauleón

Webmaster

Bernardo Signori

Diagramação e Projeto Gráfico

Editora Zupi

Contato

Secretaria

Av. Santa Fe 2926 -
piso 3º D
C1425BGR - Buenos Aires
Argentina
tel. +54 11 4822.1350 |
fax. +54 11 4826.2832
relams@slamsnet.org

Sede

Associação
Latinoamericana de
Medicina Sexual - SLAMS
Rua Cincinato Braga, 37, cj.
102 - Bela Vista
São Paulo - SP
tel: 55 11 3515-7902
relams@slamsnet.org



www.zupidesign.com

Instruções aos autores

www.slamsnet.org/relams

ISSN 2317-4927

WWW.SLAMSNET.ORG

TADALAFILA EM USO DIÁRIO PARA DISFUNÇÃO ERÉTIL - ATUALIZAÇÃO DOS ESTUDOS CLÍNICOS

EUSEBIO RUBIO-AURIOLES

available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com

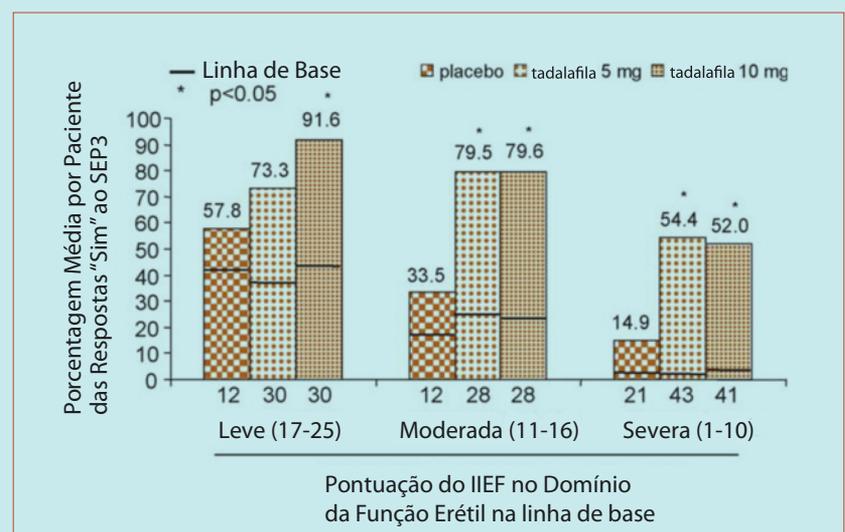
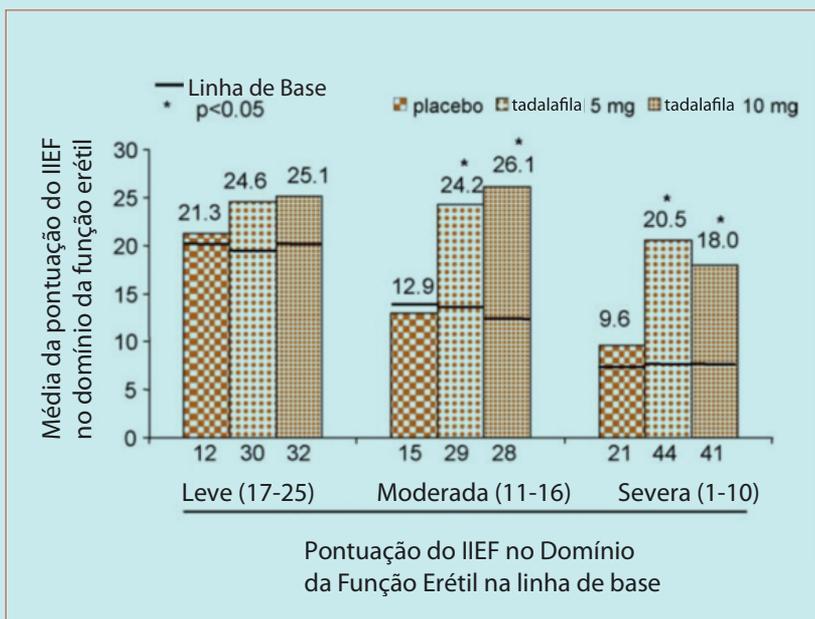
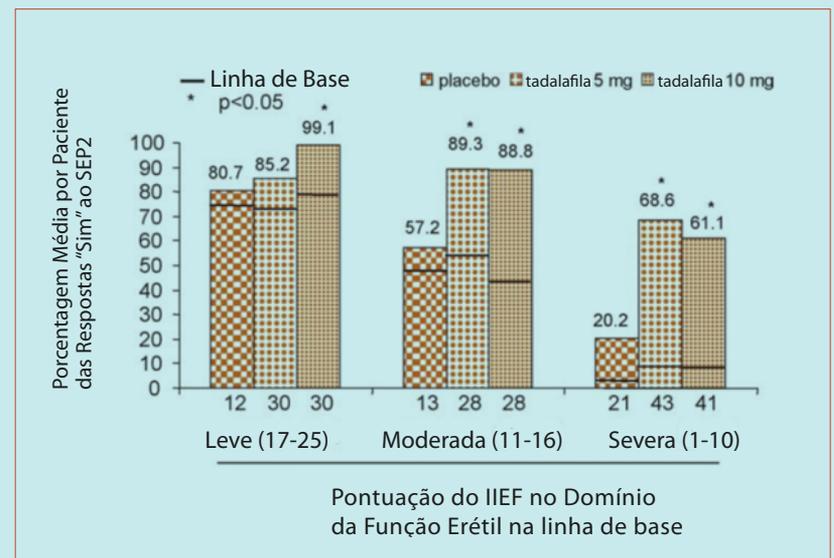


eau
European Association of Urology

Sexual Medicine

Evaluation of the Efficacy and Safety of Once-a-Day Dosing of Tadalafil 5 mg and 10 mg in the Treatment of Erectile Dysfunction: Results of a Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Hartmut Porst^{a,*}, François Giuliano^b, Sidney Glina^c, David Ralph^d, Adolfo R. Casabé^e, Albert Elion-Mboussa^f, Wei Shen^f, J. Steve Whitaker^g



SEP = Sexual Encounter Profile (Perfil de Encontro Sexual).

Tratamento para os eventos adversos ocorridos, relatados por pelo menos 5% dos pacientes.

Evento adverso	Placebo (n=54) N (%)	Tadalafila 5mg (n=109) N (%)	Tadalafila 10mg (n=105) N (%)
Dispepsia	2 (3,7)	6 (5,5)	12 (11,4)
Dor de cabeça	4 (7,4)	7 (6,4)	11 (10,5)
Dor lombar	2 (3,7)	4 (3,7)	10 (9,5)
Dor abdominal superior	0	3 (2,8)	9 (8,6)
Mialgia	0	3 (2,8)	7 (6,7)



Conclusão

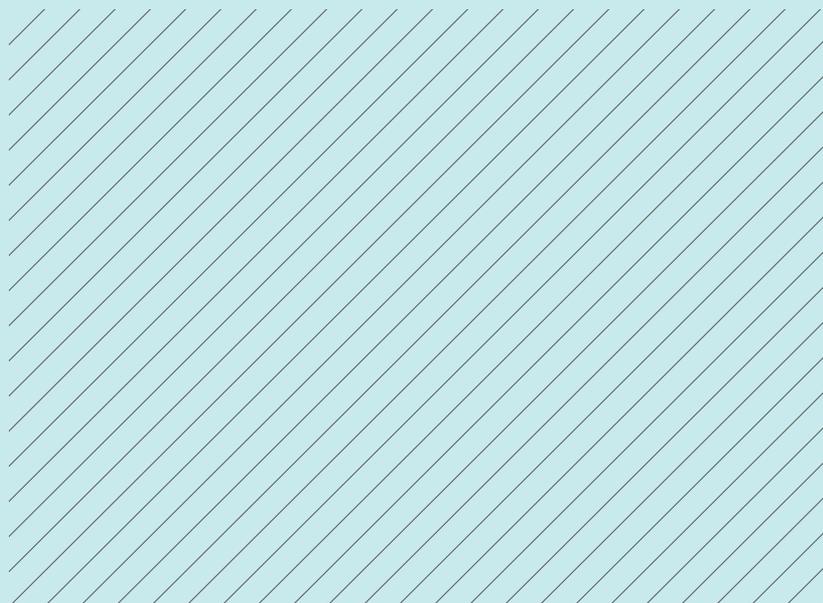
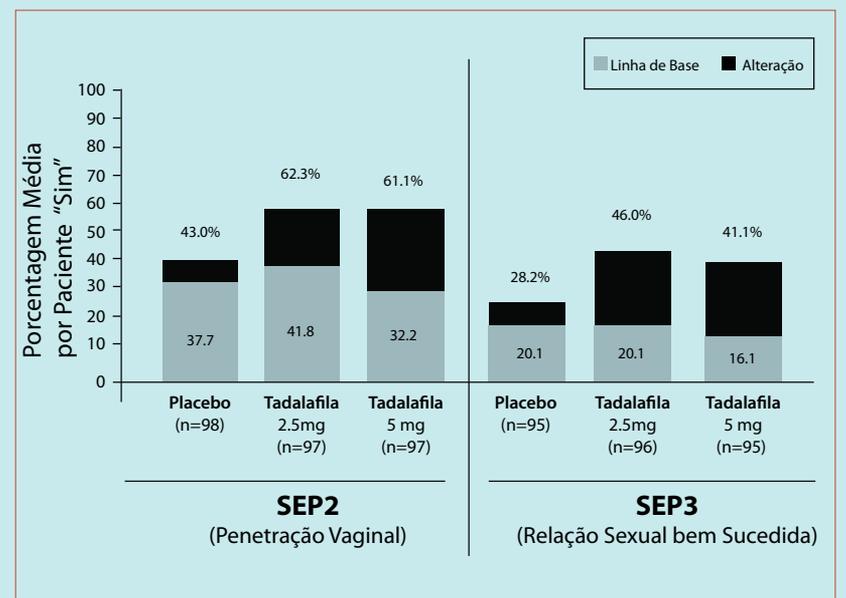
A administração de tadalafila 5 mg ou 10 mg, uma vez ao dia, foi bem tolerada e melhorou significativamente a função erétil nos homens com disfunção erétil.

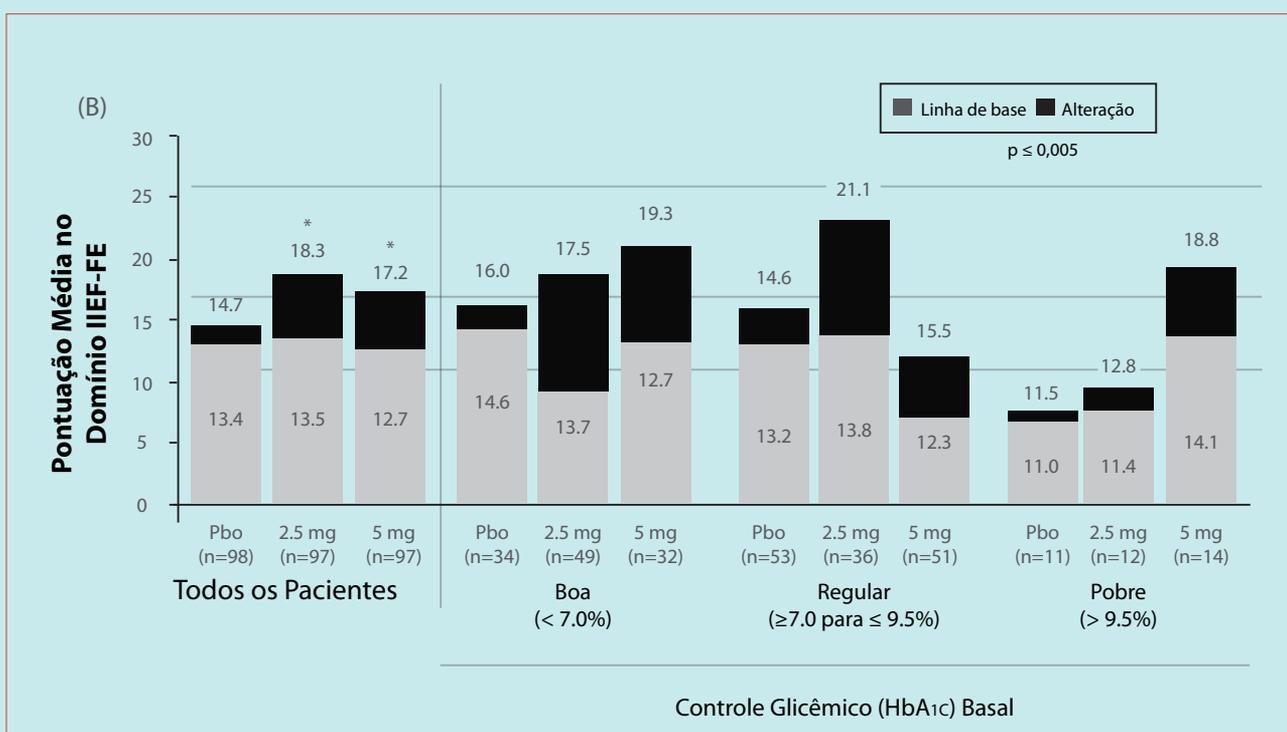
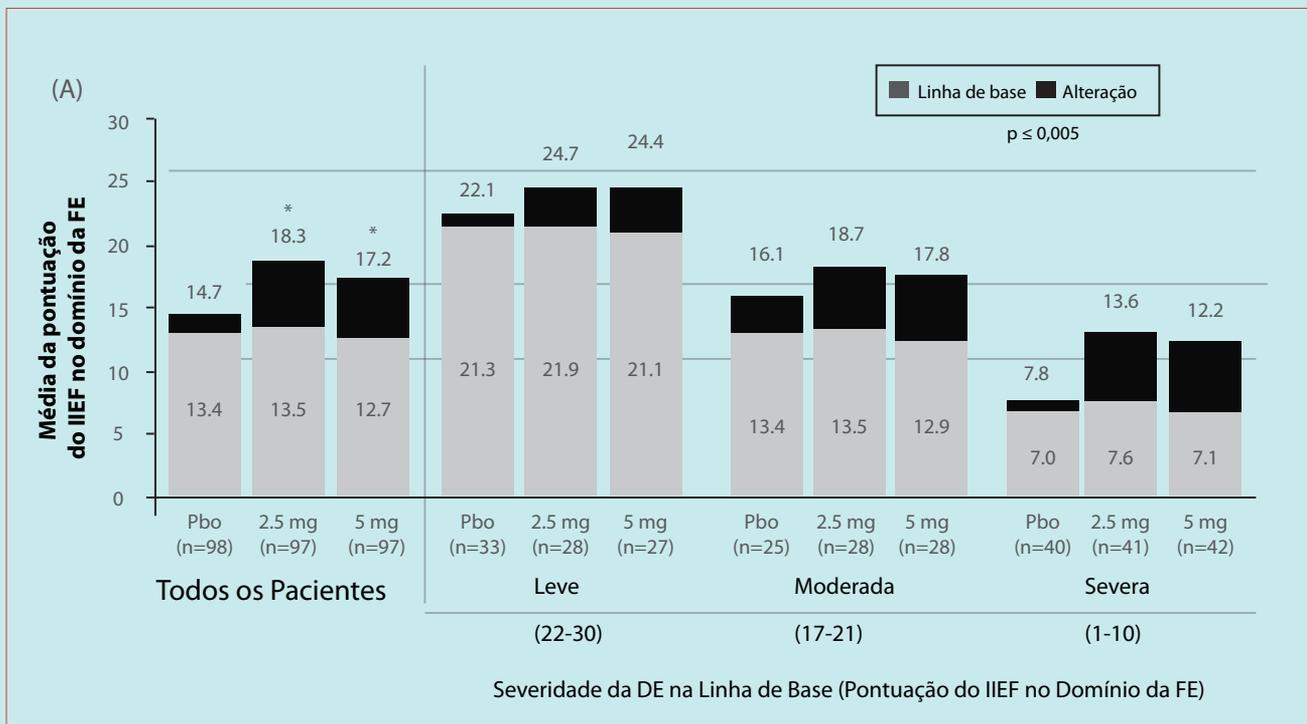
Porst H *et al.* Eur Urol. 2006;50:351-9.

DIABETICMedián DOI: 10.1111/j.1464-5491.2007.02338.x

Original Article: Complications Efficacy of tadalafil once daily in men with diabetes mellitus and erectile dysfunction

D. Hatzichristou, M. Gamba*, E. Rubio-Auriolest, J. Buvat†, G. B. Brock§, G. Spera¶, L. Rose**, D. Lording†† and S. Liang††





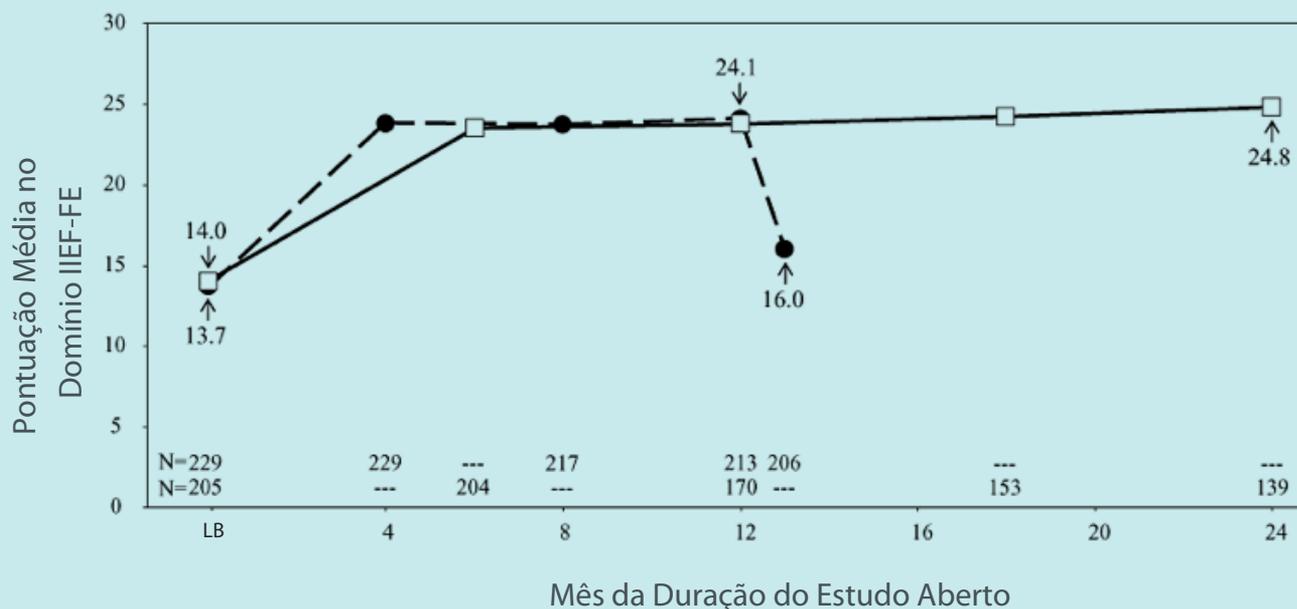
FE = função erétil; Pbo = placebo; SEP = Sexual Encounter Profile.

Hatzichristou D *et al.* Diabet Med. 2008;25:138-46.

ORIGINAL RESEARCH—ED PHARMACOTHERAPY

Long-Term Safety and Efficacy of Tadalafil 5 mg Dosed Once Daily in Men with Erectile Dysfunction

Hartmut Porst, MD,* Jacob Rajfer, MD,[†] Adolfo Casabé, MD,[‡] Robert Feldman, MD,[§] David Ralph, MS, FRCS,[¶] Luiz F. Vieiralves, MD,** Anne Esler, PhD,^{||} Anne M. Wolka, PhD,^{||} and Suzanne R. Klise, BS^{||}



Média das pontuações do IIEF (International Index of Erectile Function) no domínio da função erétil durante o estudo aberto clínico com um ano de duração e um período de 4 semanas sem tratamento para a disfunção erétil (●); e o estudo aberto com dois anos de duração (□).

As análises incluíram todos os pacientes com uma observação basal e com pelo menos uma observação durante o período do estudo aberto clínico.

O número dos pacientes avaliados é apresentado acima, o eixo X refere-se tanto ao estudo aberto clínico com um ano de duração e ao período de 4 semanas sem tratamento para a disfunção erétil (N = 229, linha superior), quanto ao estudo aberto com dois anos de duração (N = 205, linha inferior).

LB = linha de base; IIEF-FE = International Index of Erectile Function-Função Erétil.

Incidência de dispepsia, dor de cabeça e dor lombar no decorrer do tempo.

Tempo durante os estudos abertos meses	Dispepsia	Dor de cabeça	Dor lombar
0-3/4	6,1	3,0	4,0
3/4-6	0,0	0,5	0,0
6-8/9	0,3	2,2	0,5
8/9-12	0,0	0,5	1,4
12-15	0,0	0,0	0,6
15-18	0,0	0,0	0,0
18-21	0,0	0,0	0,7
21-24	0,0	0,0	0,0

Os dados estão apresentados em porcentagem de pacientes submetidos a tratamento para os eventos adversos que ocorreram durante um determinado intervalo de tempo.

Nessa análise, os dados dos dois períodos do estudo aberto, de um e de dois anos (N = 472 pacientes), foram integrados.

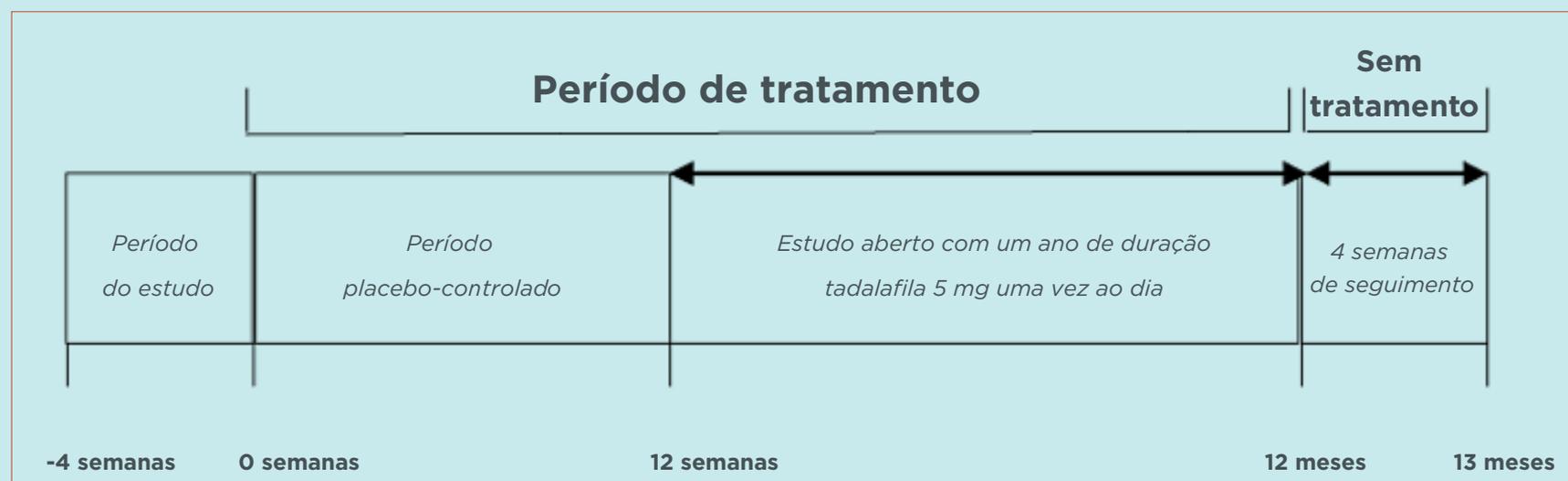
O esquema de visitas do estudo foi diferente para o período de um e de dois anos, por essa razão, períodos de visita próximos foram combinados (3 e 4 meses; 8 e 9 meses) para permitir a comparação entre os intervalos equivalentes a 3 e 4 meses.

Porst H *et al.* J Sex Med. 2008;5:2160-9.

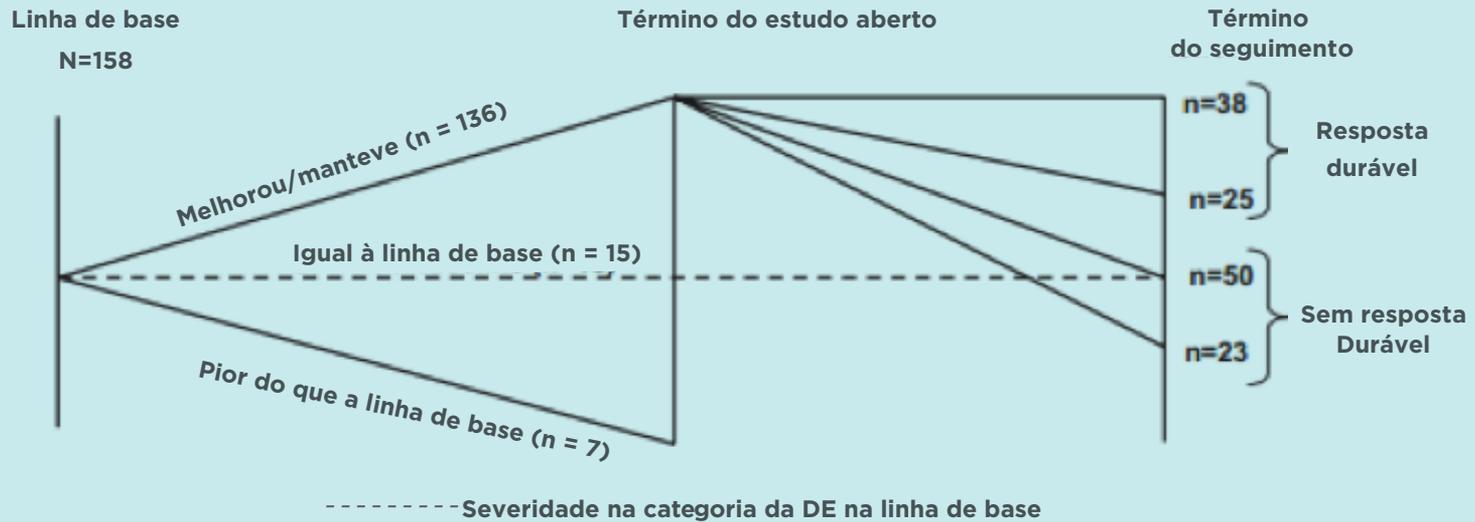
ORIGINAL RESEARCH—ED PHARMACOTHERAPY

Durability of Response Following Cessation of Tadalafil Taken Once Daily as Treatment for Erectile Dysfunction

Hartmut Porst, MD,* Sidney Glina, MD,[†] David Ralph, MD,[‡] Haoyue Zeigler, MS,[§] David G. Wong, MD,[§] and Brad Woodward, MD[¶]



Avaliação



Alterações quanto à severidade na categoria da disfunção erétil, da linha de base ao término do período do estudo aberto e o término do seguimento do período sem tratamento.

Características da linha de base referentes à categoria durabilidade da resposta determinada ao término do período de seguimento.

Característica	Durabilidade da resposta			
	Sim (n=63)		Não (n=73)	
	Melhora mantida (n=38)	Diminuída mas > LB (n=25)	Diminuída até LB (n=50)	Diminuída até < LB (n=23)
Idade, em anos, média (DP)	55,0 (11,8)	58,3 (11,5)	52,6 (12,3)	55,1 (9,0)
Etiologia da doença, n (%):				
<i>Orgânica</i>	22 (57,9)	12 (48,0)	27 (54,0)	9 (39,1)
<i>Psicogênica</i>	4 (10,5)	4 (16,0)	9 (18,0)	8 (34,8)
<i>Mista</i>	12 (31,6)	9 (36,0)	14 (28,0)	6 (26,1)
Duração da DE ≥ 1 ano, n (%)	33 (86,8)	24 (96,0)	43 (86,0)	22 (95,7)
Severidade da DE na LB*:				
<i>Normal (26-30)</i>	2 (5,3)	0	0	6 (26,1)
<i>Leve (17-25)</i>	17 (44,7)	0	13 (26,0)	5 (21,7)
<i>Moderada (11-16)</i>	11 (28,9)	10 (40,0)	11 (22,0)	12 (52,2)
<i>Severa (0-10)</i>	8 (21,1)	15 (60,0)	26 (52,0)	n/a
Condição de comorbidades, n (%)				
<i>Hipertensão</i>	16 (42,1)	9 (36,0)	12 (24,0)	7 (30,4)
<i>Doença arterial coronariana</i>	0	0	1 (2)	2 (8,7)
<i>Diabete melito</i>	11 (28,9)	5 (20,0)	6 (12,0)	1 (4,3)

* Severidade da DE com base na pontuação do IIEF-FE.

LB = linha de base; DE = disfunção erétil; IIEF-FE = International Index of Erectile Function-domínio da Função Erétil; n = número no grupo; n/a = não aplicável (não pode diminuir para categoria mais baixa/pior que severa); DP = desvio padrão.

Conclusões

Dos homens que demonstraram melhora da função erétil enquanto tomavam tadalafila 5 mg uma vez ao dia, durante um ano, 46,3% continuaram a melhorar, após o período de 4 semanas sem tratamento, em comparação à linha de base.

A durabilidade da resposta deverá ser um foco para investigações futuras.

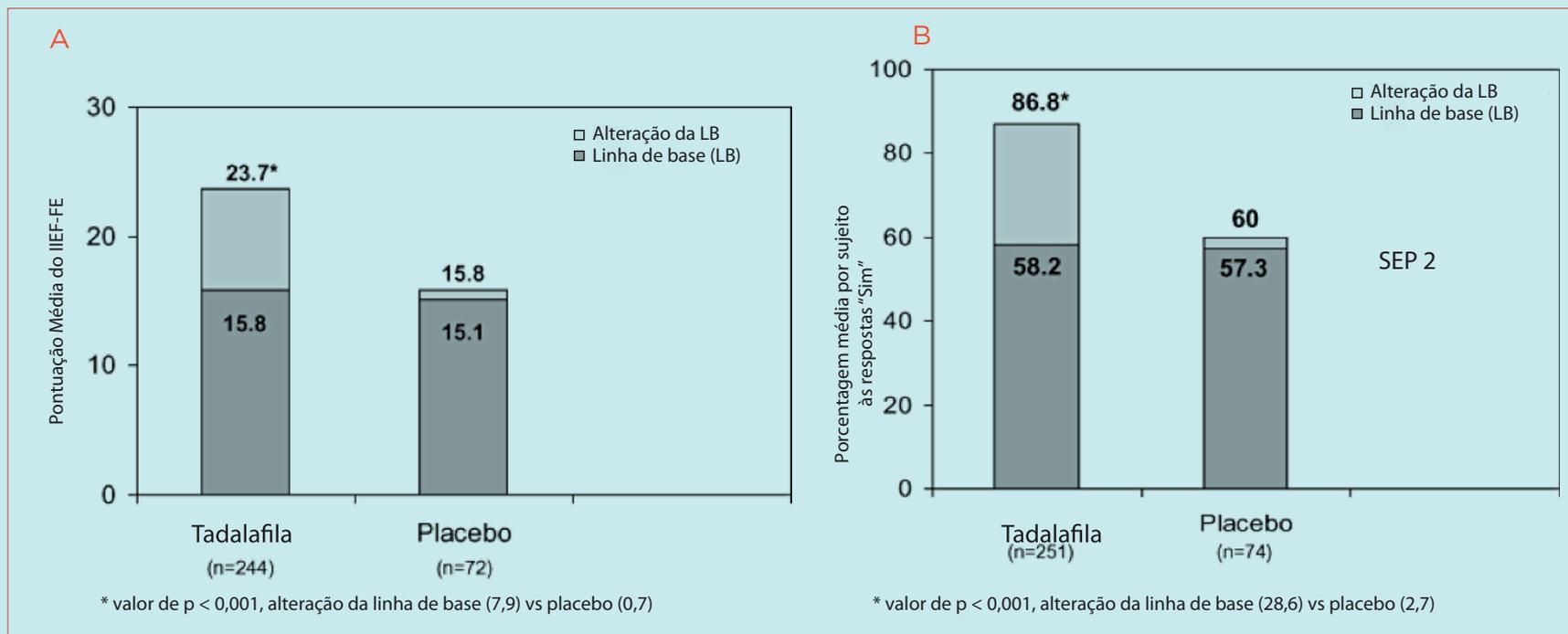
Porst H *et al.*
J Sex Med. 2010;7:3487-94.



ORIGINAL RESEARCH—COUPLES' SEXUAL DYSFUNCTIONS

Impact on Erectile Function and Sexual Quality of Life of Couples: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Tadalafil Taken Once Daily

Eusebio Rubio-Auriales, MD, PhD,* Edward D. Kim, MD,† Raymond C. Rosen, PhD,‡ Hamut Porst, MD,§ Patrick Burns, PharmD,¶ Haoyue Zeigler, MS,‡ and David G. Wong, MD*

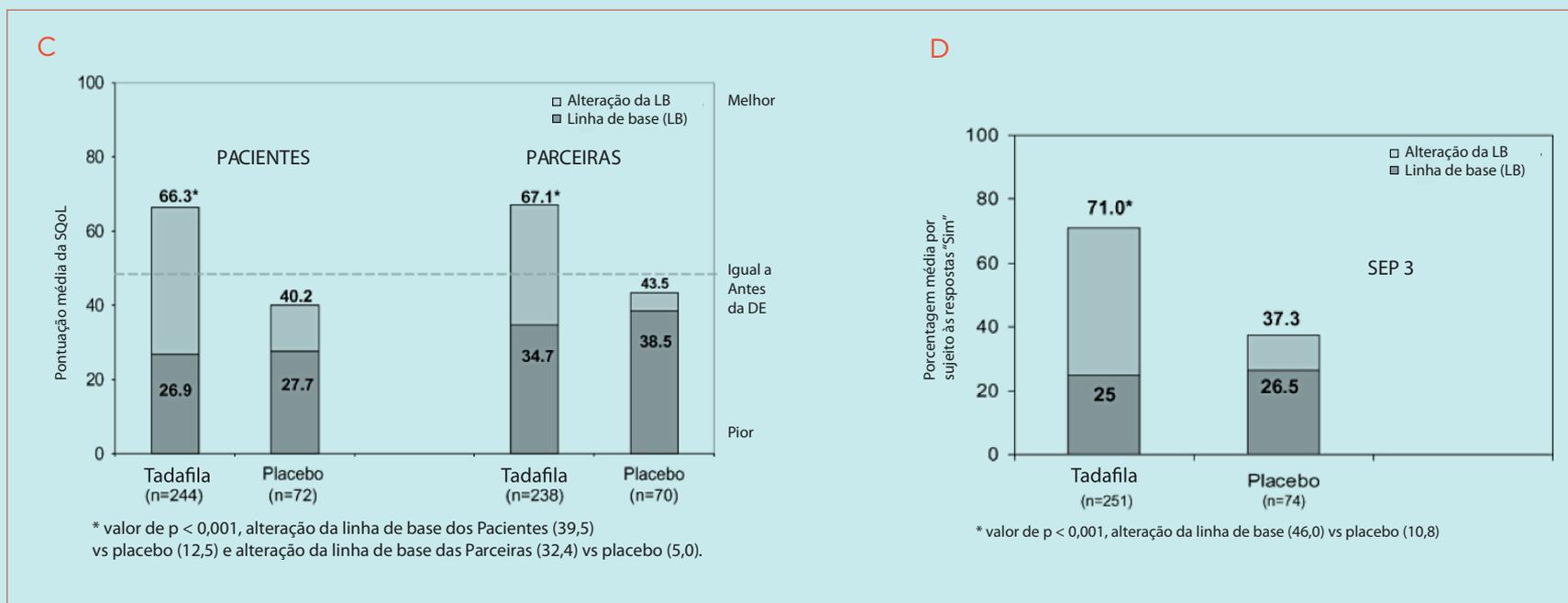


A. Pontuação Média do IIEF-FE dos sujeitos dos dois grupos.

B. Porcentagem média por sujeito à resposta “Sim” do inventário Sexual Encounter Profile questão 2 (SEP-2): “Você foi capaz de inserir seu pênis na vagina de sua parceira?”.

IIEF-FE = International Index of Erectile Function, domínio da função erétil; N = número dos sujeitos com uma medida da linha de base e, após, com pelo menos uma medição em cada grupo de tratamento.

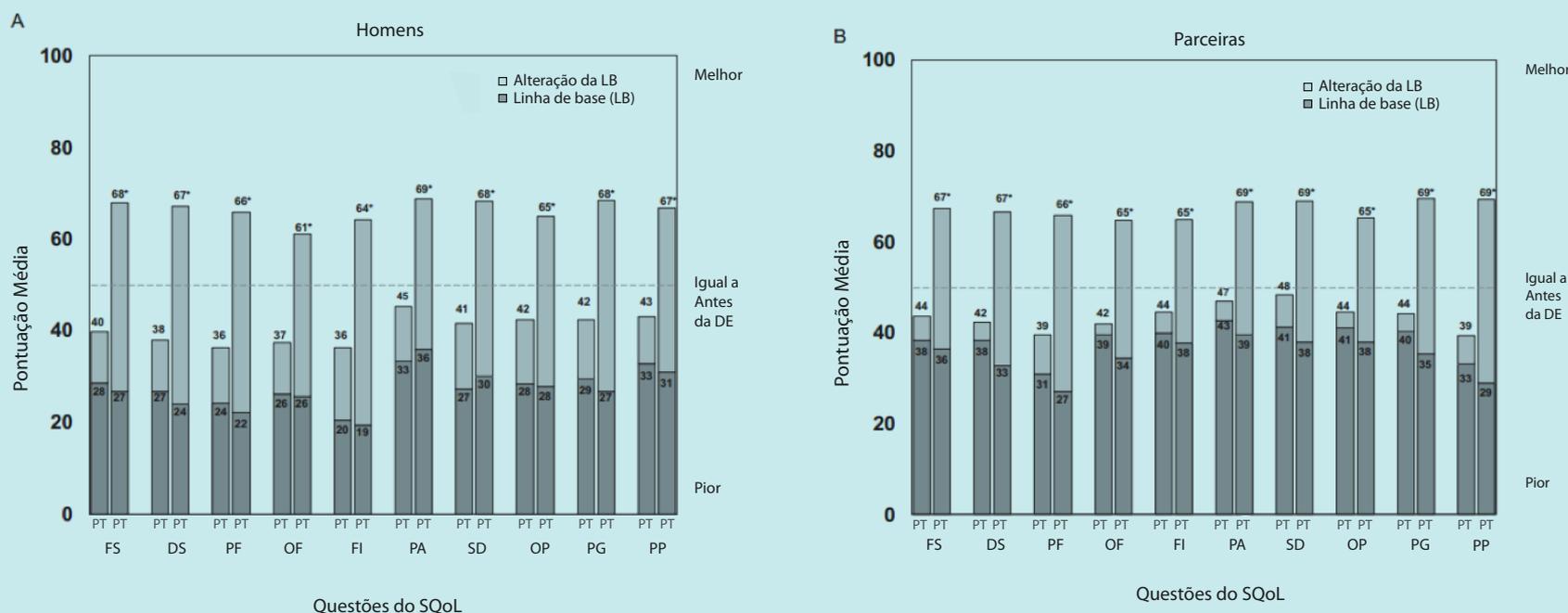
Porst H *et al.* J Sex Med. 2010;7:3487-94.



C. Pontuação dos sujeitos e das parceiras no domínio da qualidade de vida (SqoL) do questionário Sexual Life Quality Questionnaire (SLQQ).

D. Porcentagem média por sujeito à resposta "Sim" do inventário Sexual Encounter Profile questão 3 (SEP-3): "A sua ereção durou o suficiente para você ter a relação sexual bem sucedida?".

N = número dos sujeitos com uma medida da linha de base e, após, com pelo menos uma medição em cada grupo de tratamento.



Gráficos A e B. Pontuações dos sujeitos e das parceiras nas questões individuais do Sexual Life Quality Questionnaire (SLQQ), no domínio da qualidade de vida.

P = placebo; T = tadalafila; FS = Frequência de sexo; DS = Duração do sexo; PF = Penetração fácil; OF = Orgasmo fácil; FI = Facilidade para iniciar; PA = Prazer à antecipação; SD = Sentimento de despreocupação; OP = Orgasmo com prazer; PG = Prazer geral; PP = Prazer da parceira.

* $P < 0,001$ = alteração média dos sujeitos e das parceiras, da linha de base em comparação com placebo; ----- = pontuação que indica não haver alteração a partir do desenvolvimento da DE (50 pontos); DE = disfunção erétil; SLoL = qualidade de vida do questionário SLQQ.

A Randomized Open-Label Trial with a Crossover Comparison of Sexual Self-Confidence and Other Treatment Outcomes Following Tadalafil Once a Day Vs. Tadalafil or Sildenafil On-Demand in Men with Erectile Dysfunction

Eusebio Rubio-Aurioles, MD, PhD,* Hartmut Porst, MD,[†] Edward D. Kim, MD,[‡] Francesco Montorsi, MD,[§] Geoff Hackett, MD,[¶] Antonio Martin Morales, MD,** Bronwyn Stuckey, MBBS, FRACP,^{††} Hartwig Büttner, MD,^{‡‡} Teena M. West, MSc,^{§§} Ngan N. Huynh, PhD,^{¶¶} Enrique Lenero, MD,^{†††} Patrick Burns, PharmD,^{***} and Vladimir Koprnicky, MD^{†††}

Objetivo

Comparar a Autoconfiança Sexual e outros resultados de tratamento após 8 semanas de administração de tadalafila 5 mg uma vez ao dia vs tadalafila 20 mg ou sildenafil 100 mg sob demanda (pro re nata – PRN) em pacientes com disfunção erétil (DE).

Métodos

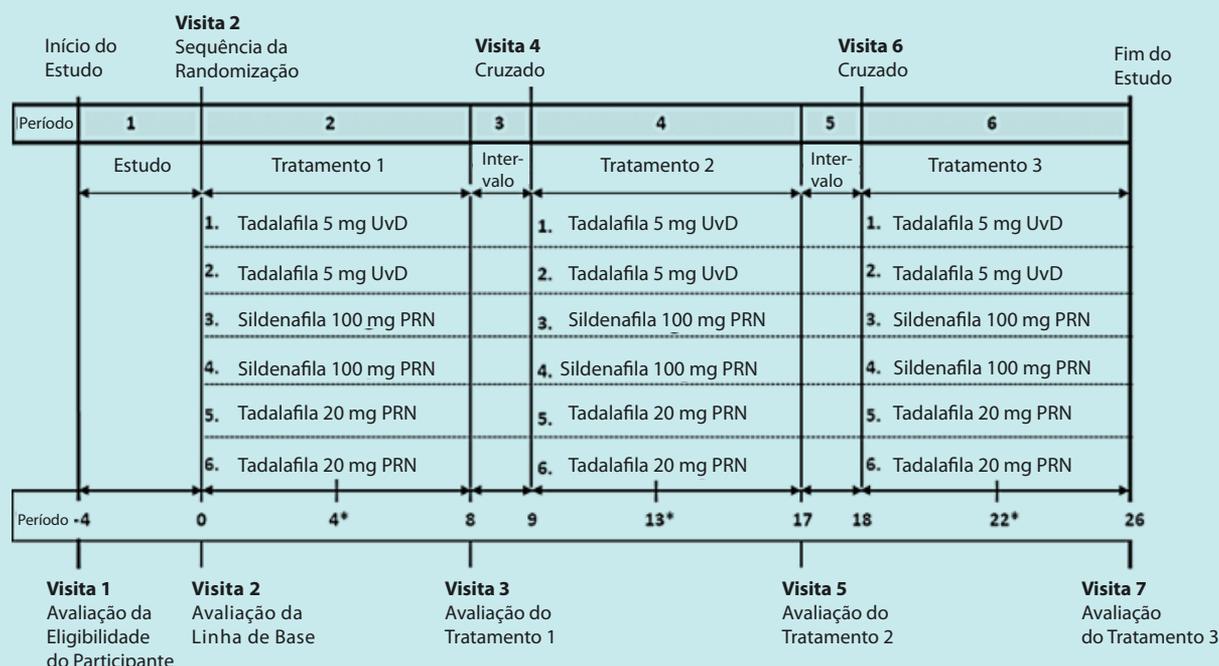
Estudo, randomizado, aberto, cruzado, com rapazes de 18 anos de idade com história de DE e resposta satisfatória ao inibidor oral de fosfodiesterase 5 (PDE5) PRN. Os dados foram analisados com um modelo de efeitos mistos para desenho cruzado.

Resultados principais

O resultado principal foi no domínio da Autoconfiança Sexual do inventário Psychological and Interpersonal Relationship Scales (PAIRS) entre a tadalafila uma vez ao dia (UvD) e a sildenafil PRN.

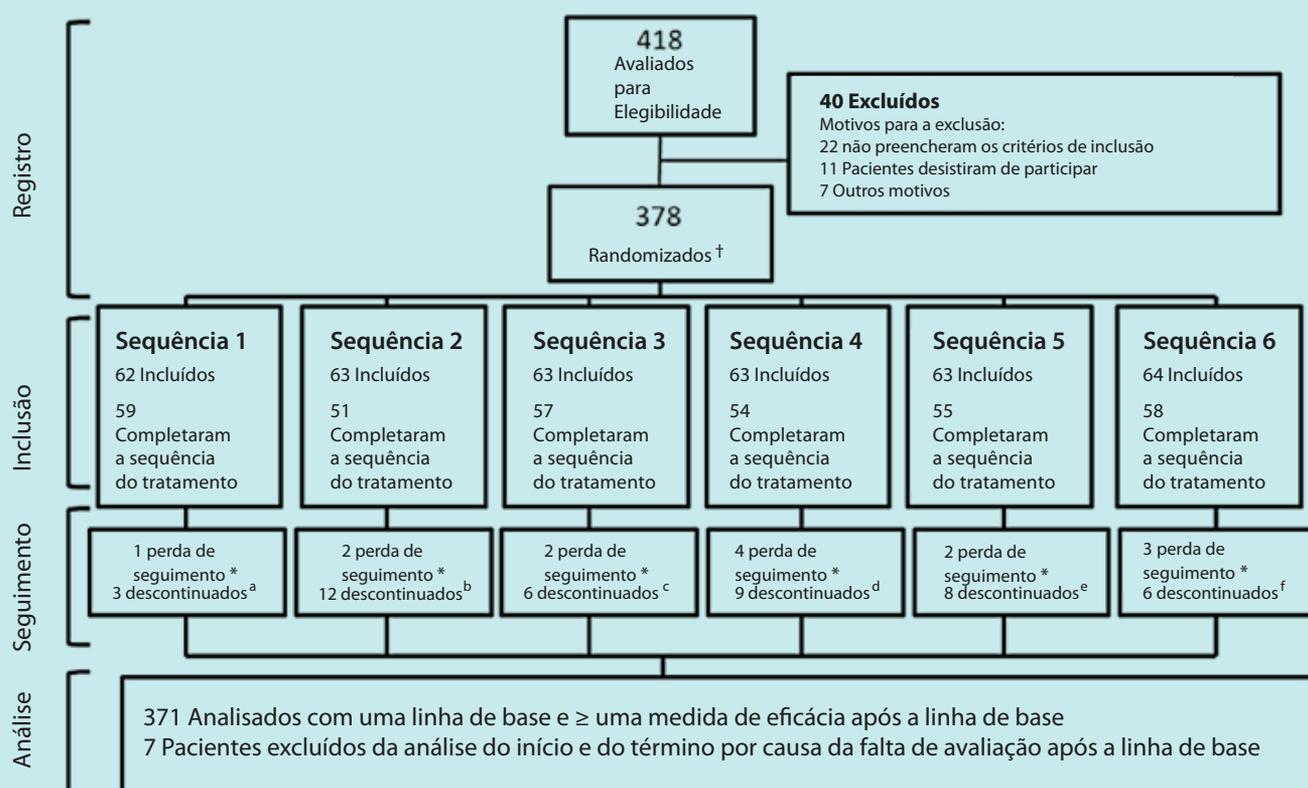
Resultados secundários

Domínios da Preocupação com o Tempo e da Espontaneidade do PAIRS e a escala Self-Esteem and Relationship (SEAR).



*Visitas não programadas para o ajuste da dose foram permitidas durante as primeiras 4 semanas de cada fase de tratamento, no entanto, elas não foram permitidas nas 4 semanas finais; UvD = uma vez ao dia; PRN = sob demanda (pro re nata).

Desenho do estudo.



Distribuição dos pacientes

† = Todos os 378 pacientes randomizados receberam, pelo menos, uma dose da droga do estudo.

* = A perda do seguimento correspondeu ao grupo de pacientes que foram descontinuados do estudo, favor observar em qual fase do tratamento isso ocorreu:

a) um tadalafila UvD (pela decisão do patrocinador) e dois sildenafil PRN (um, por evento adverso e o outro, por perda de seguimento);

b) seis tadalafila UvD (dois, por evento adverso; um, por violação do protocolo; dois, por decisão do patrocinador; um, por decisão do paciente);

c) cinco sildenafil PRN (um, por falta de eficácia; dois, por falta de seguimento; um, pela decisão do médico; um, pela decisão do patrocinador) e um tadalafila PRN (evento adverso);

d) três tadalafila UvD (um, por evento adverso; dois, pela perda de seguimento) e seis tadalafila PRN (três, por evento adverso; dois, por perda de seguimento; um, pela decisão do paciente);

e) um tadalafila UvD (por evento adverso); três sildenafil (dois, perda de seguimento; um, pela decisão do paciente) e quatro tadalafila PRN (um, por violação do protocolo; dois, por decisão do patrocinador; um, por decisão do paciente);

f) dois tadalafila UvD (perda de seguimento), dois sildenafil PRN (evento adverso), dois tadalafila PRN (um, por perda de seguimento; um, pela decisão do paciente). Seis dos pacientes mencionados como decisão do patrocinador, não completaram o estudo por causa do fechamento do local.

Características dos pacientes.

Característica	Todos os pacientes randomizados §	Característica	Todos os pacientes randomizados §
Idade média (DP), em anos	56,2 (11,0)	Média do Índice de Massa Corporal (DP), kg/m ²	28,2 (3,9)
Origem, N (%)		Duração da DE Diagnóstico ≥ 1 ano	356 (94,2)
Caucasiana	255 (67,5)		
Hispanica	105 (27,8)		
Africana	12 (3,2)		
Outra	6 (1,6)		
Etiologia da DE, N (%)		Categorias da severidade da DEN* (%)	
Mista	146 (38,6)	Severa †	98 (25,9)
Orgânica	163 (43,1)	Moderada	137 (36,2)
Psicogênica	34 (9,0)	Leve	121 (32,0)
Desconhecida	35 (9,3)		
Uso anterior de inibidor de PDE5 † N(%)		Condições Pré-existentes, N(%)	
Citrato de Sildenafil PRN	229 (60,6)	Hipertensão	137 (36,2)
Tadalafila PRN	261 (69,0)	Hipercolesterolemia / Hiperlipidemia ‡	60 (15,9) 51 (13,5)
Vardenafila HCl PRN	104 (27,5)	Diabete Melito	53 (14,0)
		Depressão	17 (4,5)
Uso de Tabaco e Álcool, N(%)			
Uso do tabaco no passado	180 (47,6)		
Uso do tabaco no presente	75 (41,7)		
Uso do álcool no presente	221 (8,5)		

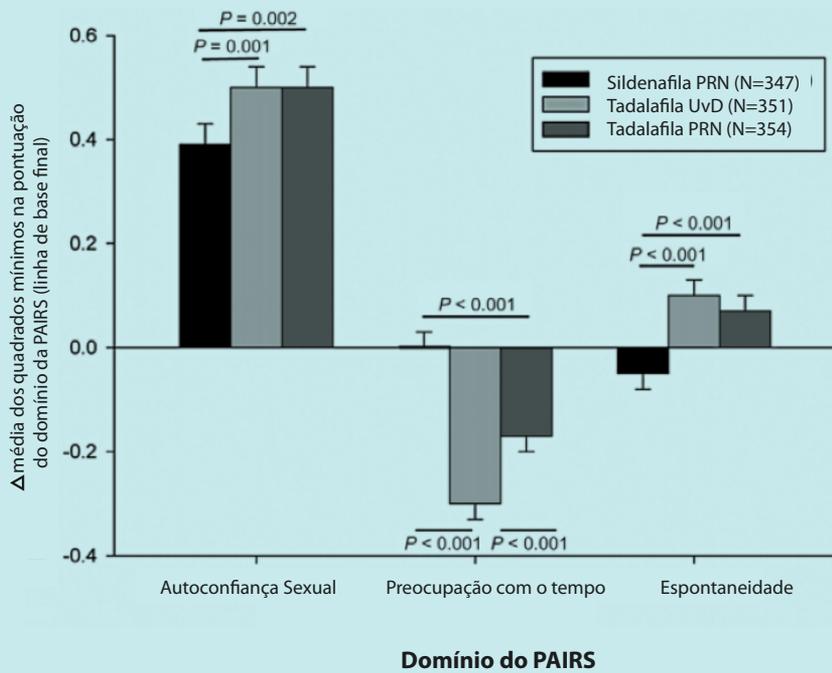
* A severidade da DE foi classificada de acordo com a pontuação no domínio da função erétil do International Index of Erectile Function (IIEF-FE): severa ≤ 10, moderada 11-17, leve 18-25. A pontuação de 26 e mais, no domínio da função erétil do IIEF, foi obtida por 5,8% dos pacientes.

† Os pacientes podem ter usado mais de um tipo de inibidor da PDE5 antes de entrarem para o estudo.

‡ Os pacientes com hiperlipidemia também podem ter hipercolesterolemia. Eles poderão ou não ser incluídos na contagem da hipercolesterolemia.

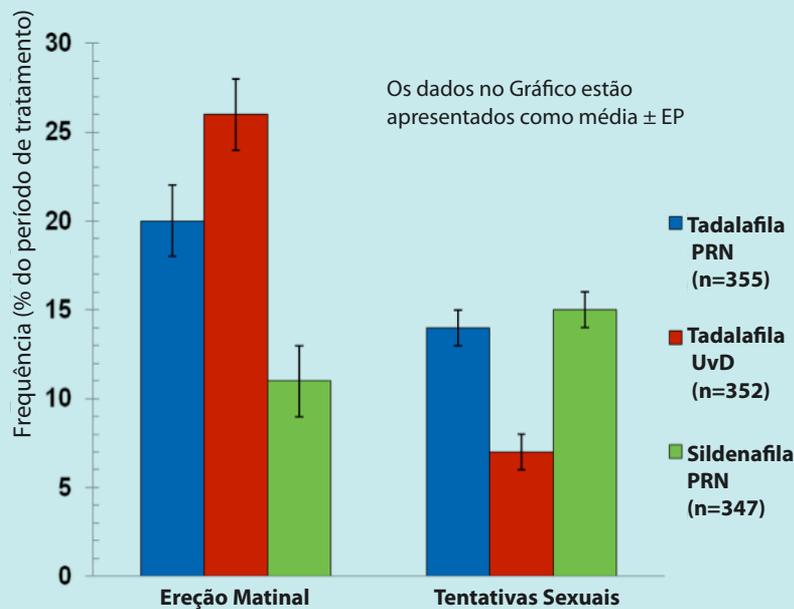
§ Os dados estão apresentados como número e porcentagem (N (%)) de pacientes ou média e desvio padrão (DP) por todos os pacientes randomizados (N = 378); não houve diferença estatisticamente significativa entre as sequências de randomização.

DP = desvio padrão; N = número de pacientes; DE = disfunção erétil; PDE5 = fosfodiesterase 5; PRN = sob demanda (pro re nata); HCl = cloridrato.



Mudança da pontuação no domínio do PAIRS após o tratamento com o inibidor da PDE5. Um modelo de efeitos mistos foi usado para as seguintes comparações: tadalafila UvD e sildenafil PRN; tadalafila UvD e tadalafila PRN; e tadalafila PRN e sildenafil PRN. Os dados estão apresentados como média dos quadrados mínimos 3 EP.

LS = quadrados mínimos; PAIRS = Psychological and Interpersonal Relationship Scales; PRN = sob demanda (*pro re nata*); UvD = uma vez ao dia; PDE5 = fosfodiesterase 5; EP = erro padrão.



EP = erro padrão; PRN = sob demanda (*pro re nata*); UvD = uma vez ao dia;

Comparações de tratamento e as alterações entre a linha de base e o tratamento final para os resultados secundários: SEAR, IIEF-FE, EDITS e a frequência de ereção matinal. ¶

Resultado secundário	Alterações entre a linha de base e o final Média ± EP		
	Sildenafil PRN	Tadalafila UvD	Tadalafila PRN
Escola SEAR:			
Relacionamento sexual	25,40 ± 1,36 N = 347	25,56 ± 1,36 N = 348	26,92 ± 1,35 N = 355
Confiança	19,50 ± 1,31 N = 347	19,40 ± 1,31 N = 349	20,42 ± 1,30 N = 355
Total	22,87 ± 1,29 N = 347	22,94 ± 1,29 N = 348	24,13 ± 1,29 N = 355
IIEF-FE:			
Pontuação no domínio	9,70 ± 0,36 N = 348	8,68 ± 0,36 N = 350	9,54 ± 0,36 N = 355
Pontuação no EDITS	75,68 ± 1,32 N = 348	75,81 ± 1,31 N = 351	79,50 ± 1,31 N = 355
Frequência da ereção matinal	0,11 ± 0,02 N = 352	0,26 ± 0,02 N = 352	0,20 ± 0,02 N = 355

Resultado secundário	Comparações de tratamento		
	Diferença da média LS ± EP (95% CI, valor de P)		
	Tadalafila UvD sildenafil PRN	Tadalafila UvD tadalafila PRN	Tadalafila PRN sildenafil PRN
Escola SEAR:			
Relacionamento sexual	0,23 ± 1,11 (-1,95, 2,32; P=0,834)	-1,47 ± 1,11 (-3,65, 0,70, P=0,185)	-1,77 ± 1,10 (-0,46, 3,87, P=0,123)
Confiança	-0,07 ± 1,07 (-2,17, 2,04; P=0,951)	-1,12 ± 1,06 (-3,22, 0,97; P=0,291)	1,06 ± 1,06 (-1,03, 3,15; P=0,320)
Total	0,11 ± 1,05 (-1,95, 2,17; P=0,915)	-1,30 ± 1,04 (-3,35, 0,74; P=0,212)	1,42 ± 1,04 (-0,63, 3,46; P=0,174)
IIEF-FE:			
Pontuação no domínio	-0,85 ± 0,30 (-1,43, -0,27; P=0,004)	-0,80 ± 0,29 (-1,37, -0,22; P=0,007)	-0,05 ± 0,29 (-0,62, 0,53; P=0,866)
Pontuação no EDITS	0,12 ± 1,28 (-2,40, 2,64; P=0,926)	-3,55 ± 1,27 (-6,05, -1,04; P=0,006)	3,66 ± 1,27 (1,16, 6,17; P=0,004)
Frequência da ereção matinal	0,15 ± 0,01 (0,12, 0,18; P<0,001)	0,11 ± 1,05 (-1,95, 2,17; P=0,915)	0,11 ± 1,05 (-1,95, 2,17; P=0,915)

SEAR = Self-Esteem and Relationship; IIEF-EF = International Index of Erectile Function, domínio Função Erétil; EDITS = Erectile Dysfunction Inventory for Treatment Satisfaction; EP = erro padrão; PRN = sob demanda (*pro re nata*); UvD = uma vez ao dia; LS = quadrados mínimos; CI = intervalo de confiança.

Rubio-Aurioles E *et al.* 25th Anniversary EAU Congress; Barcelona, Espanha; abril 16-20, 2010. Poster 306.

Tratamento dos eventos adversos ocorridos.

Evento	Sildenafil PRN (N = 378)	Tadalafila UvD (N = 378)	Tadalafila PRN (N = 378)
Dor de cabeça	12 (3,2)	8 (2,1)	6 (1,6)
Dispepsia	5 (1,3)	5 (1,3)	3 (0,8)
Rubor	7 (1,9)	3 (0,8)	1 (0,3)
Congestão nasal	7 (1,9)	4 (1,1)	2 (0,5)
Mialgia	0 (0,0)	5 (1,3)	1 (0,3)
Dor lombar	3 (0,8)	2 (0,5)	4 (1,1)

Os dados estão apresentados como número e porcentagem (n (%)) de pacientes para o tratamento dos eventos adversos que ocorreram em $\geq 1\%$ dos pacientes em qualquer um dos tratamentos.

PRN = sob demanda (pro re nata); UvD = uma vez ao dia; N = número de pacientes em cada tipo de tratamento.

Conclusões

Esse estudo representa a primeira investigação comparativa entre a tadalafila administrada uma vez ao dia e os inibidores da PDE-5 sob demanda.

Para o objetivo primário, identificou-se uma grande melhora significativa na Autoconfiança Sexual ao tratamento com tadalafila uma vez ao dia comparado ao tratamento com sildenafil PRN.

Não houve diferença estatisticamente significativa na melhora da Autoconfiança Sexual entre a tadalafila uma vez ao dia e a tadalafila PRN.

Melhora nos domínios de Preocupação com o Tempo e de Espontaneidade também foram significativamente maiores para a tadalafila uma vez ao dia e a tadalafila PRN comparadas à sildenafil.

As mudanças nos inventários SEARs, IIEF-FE e EDITS da linha de base até o final do estudo foram similares para os três regimes de tratamento.

A frequência de eventos adversos ocorridos foi similar para os três tratamentos.

Rubio-Aurioles E *et al.*
J Sex Med. 2012.

CONCLUSÕES GERAIS

A tadalafila 5 mg, administrada uma vez ao dia, é uma opção segura e eficaz para o tratamento da disfunção erétil.

A dose diária da tadalafila 5 mg mostrou vantagens psicossociais sobre a PDE-5 de duração curta.

O tratamento diário com a tadalafila para a disfunção erétil pode exercer alguns efeitos benéficos sobre a função endotelial.

Eusebio Rubio-Aurioles: recentemente, recebeu subvenção para pesquisas como consultor e palestrante dos seguintes laboratórios: Pfizer, Eli Lilly, Bayer, Johnson & Johnson, Morepharma e Probiomed. México.



TADALAFILA DIÁRIA: MUDANÇA DE PARADIGMA NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL?

GERSON LOPES

SEXO E SEXUALIDADE

*Sexo é função.
Sexualidade é
vivência, intimidade.
A abordagem atual da
disfunção erétil:
“olhar além da queixa”.*



O iceberg “sexual”.

Adaptado de Kirby M *et al.* J Sex Med. 2005.

Como os tratamentos para a disfunção erétil interferem com o fluxo erótico?

Tratamento	Interrupção do fluxo erótico
Dispositivos a vácuo/Implantes	Ereções mecânicas não eróticas Não há fluxo erótico em sua geração
Injeções intracavernosas	Ereções farmacológicas, não eróticas Não há fluxo erótico em sua geração
Sildenafil, Vardenafila	Fluxo erótico limitado no tempo
Tadalafila sob demanda	Fluxo erótico com janela de 36 horas
Tadalafila diária	Fluxo erótico sem limitações temporais

Rubio-Aurioles E. Contribuição pessoal.

CONCEITO DE DISFUNÇÃO ERÉTIL UMA LINHA DO TEMPO

“Incapacidade de obter e/ou manter a ereção peniana suficiente para o desempenho sexual satisfatório”.

National Institutes of Health

NIH Consensus Statement. 1992; dez 7-9;10(4):1-31.

TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL UMA LINHA DO TEMPO

Restabelecer a ereção e a interação sexual satisfatória, incentivando a comunicação e a intimidade do casal.

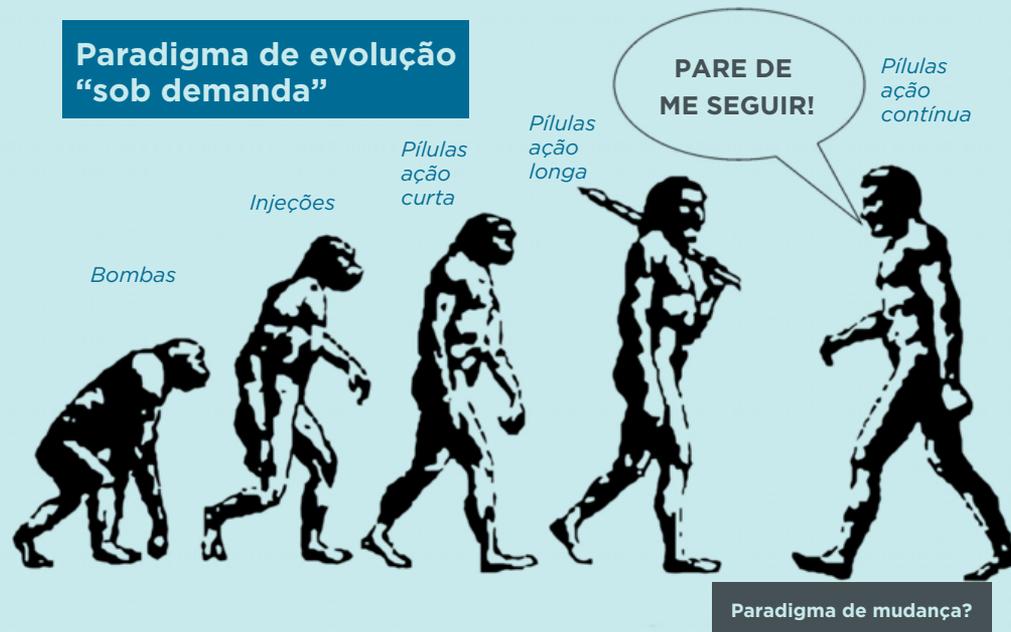
A PARCEIRA SE FAZ PRESENTE MESMO AUSENTE NA CONSULTA.

MENSAGENS FINAIS

O uso diário da tadalafila na disfunção erétil:

1. Seria a “4ª onda” de uma abordagem farmacológica.
2. Tem uma aceitação maior da parte de homens e mulheres.
3. Maior aderência quando o profissional usa de tecnologia de comunicação interpessoal.
4. Grande aliado do terapeuta sexual.

Paradigma de Evolução ou Paradigma de Mudança?



Gerson Lopes: membro consultivo do Advisory Board: Janssen-Cilag, Lilly; Conferencista: Lilly, GSK, Janssen-Cilag, Bhoeringer. Brasil.

A TADALAFILA DIÁRIA REPRESENTA UMA MUDANÇA DE PARADIGMA NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTEL?

FRANCISCO BARRIOS

ADERÊNCIA TERAPÊUTICA

“Os medicamentos não funcionam naqueles pacientes que não os tomam.”

C. Everett Koop

A aderência do paciente inicia com a aceitação do tratamento e deve prolongar-se em seu cumprimento.

A aceitação é um ato momentâneo, o cumprimento é um ato que se reedita no decorrer do tempo com cada tomada do medicamento.

FALHA NA ADERÊNCIA TERAPÊUTICA

Mais frequente nos tratamentos crônicos.

O médico deve ficar alerta para essa situação e deve explicar claramente ao paciente quais podem ser as consequências dessa falta de aderência.

ASPECTOS PRÁTICOS DAS INTERVENÇÕES PARA MELHORAR A ADERÊNCIA

Reduzir a complexidade do tratamento:

- redução da frequência da dose;
- redução do número de fármacos;
- adaptação do esquema de tratamento aos hábitos de vida;
- organizadores de medicamentos.

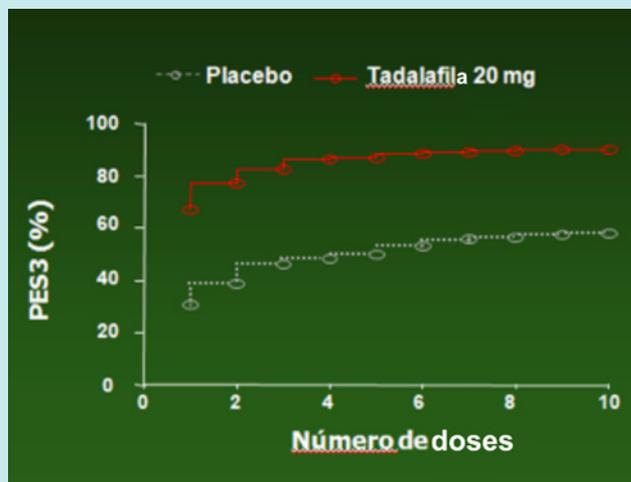
Integrated analysis examining first-dose success, success by dose, and maintenance of success among men taking tadalafil for erectile dysfunction

Claude C. Schulman, Wei Shen, Diane R. Stothard, Henry Schmitt

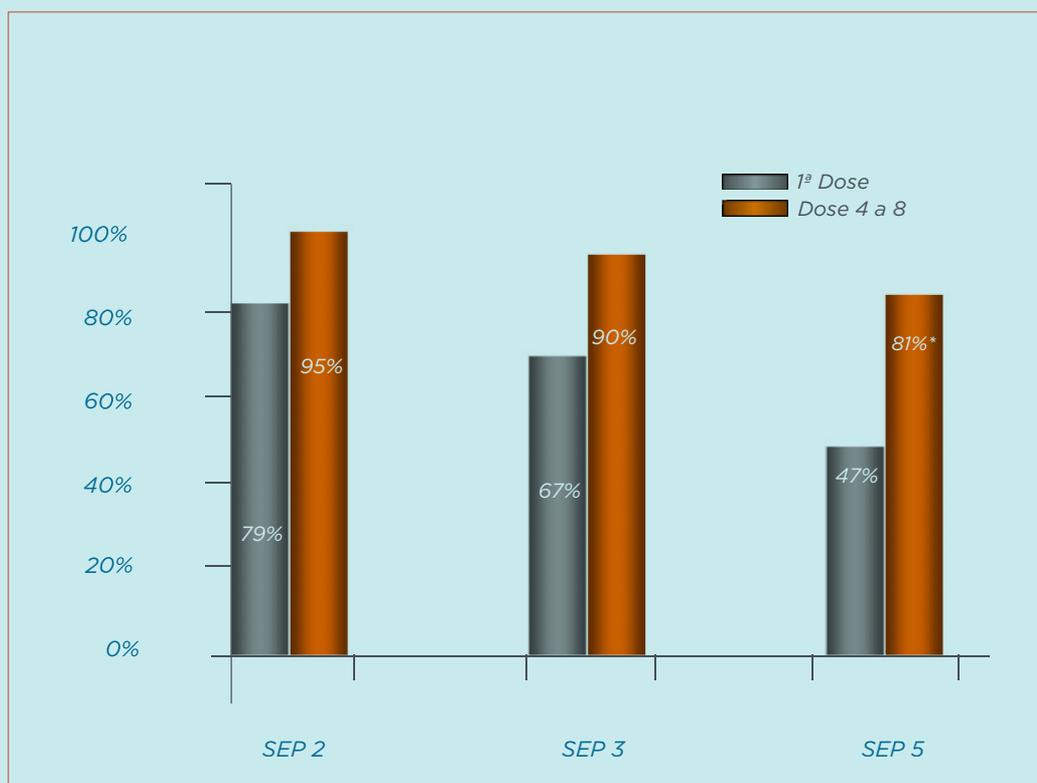
Êxito por dose e no decorrer do tempo

Cinco estudos, duplo cego, controlados com placebo, pelo período de 12 semanas, administração aleatória de placebo/tadalafila 10 mg e tadalafila 20 mg com doses fixas (887 homens).

A proporção de homens que obtiveram êxito aumentou com a dose contínua, e chegou a um platô entre a dose 4 e 8.



Coitos bem sucedidos por dose.



Maior satisfação com o uso contínuo da tadalafila.

Schulman CC *et al.* Urology. 2004;64(4):783-8.

PROBABILIDADE PARA MANTER-SE NO TRATAMENTO

Taxas altas de descontinuidade do tratamento em disfunção erétil.

No estudo MALES (Men's Attitudes to Life Events and Sexuality), 58% dos homens buscaram ativamente o tratamento, porém apenas 16% continuaram a terapia oral.

Isso sugere que a restauração da função erétil NÃO é o único fator para os homens e suas parcerias para recuperar uma vida sexual mutuamente satisfatória.

CONCLUSÕES

Os inibidores da PDE-5 são a terapia de primeira linha para a maioria dos homens com disfunção erétil.

Existem implicações clínicas com relação à primeira escolha dos inibidores da PDE-5 para pacientes novos ao tratamento.

Nesses pacientes, iniciar a terapia com tadalafila aumenta a possibilidade de continuidade com o tratamento, que é um fator importante para pacientes cujo seguimento não seja fácil.

CONCLUSÃO – TADALAFILA 5 MG AO DIA

Paciente hipertenso: não se sente enfermo.

FINALIDADE

Paciente com disfunção erétil: que não se sinta enfermo

OTIMIZA-se um tratamento que já era bom por algo MELHOR...

Francisco Barrios: Urologista do Hospital Angeles Lomas, México, DF; Consultor: Eli Lilly, Pfizer, Quantas Laser Technology, More Pharma; Conferencista: Eli Lilly, Pfizer, More Pharma; Investigador clínico: Eli Lilly, Sanofi Aventis, Abbott.



“PROSTATISMO” = SINTOMAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR (LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS - LUTS)

SIDNEY GLINA

CARACTERÍSTICAS

Alterações do armazenamento urinário e da micção causados por:

- hiperplasia benigna da próstata (HBP);

- obstrução vesical;

- outras doenças.

LUTS atrapalha a qualidade de vida para:

- 12% dos homens entre 45 e 60 anos;
- 22% dos homens entre 60 e 69 anos;
- 25% dos homens com mais de 70 anos.

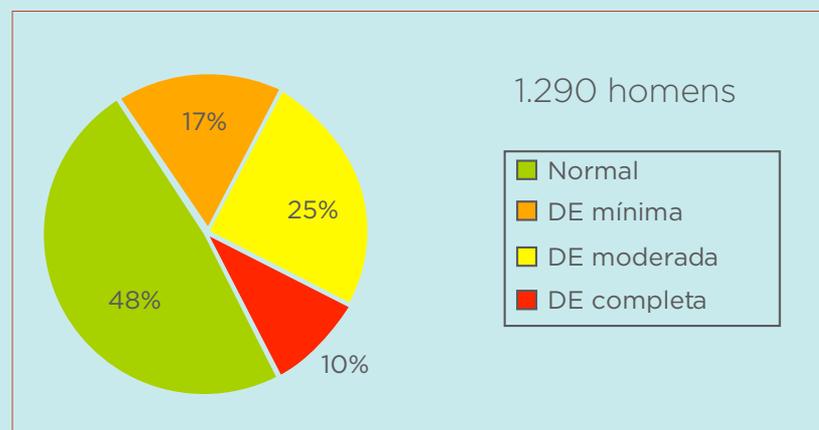
Chute CG *et al.*

J Urol. 1993;150:85-89.

Donovan JL *et al.*

Br J Urol. 1997;80:712-21.

MASSACHUSETTS MALE AGING STUDY



DISFUNÇÃO ERÉTIL

A disfunção erétil (DE) é a incapacidade permanente de obter ou manter uma ereção rígida suficiente para uma atividade sexual satisfatória.

Abrams P *et al.*
Neurol Urodyn. 2002;21:167-78.

Chute CG *et al.*

J Urol. 1993;150:85-9.

Lepor H, Shapiro E.

J Urol. 1984;132:1226-9.

Barry MJ *et al.*

J Urol. 1992;148:1549-57

PREVALÊNCIA DE LUTS

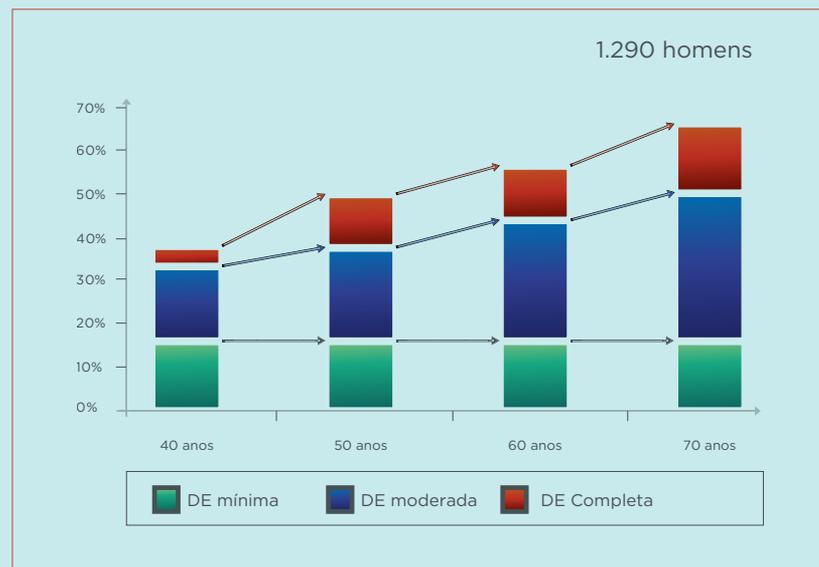
Prevalência de LUTS aumenta com a idade:

- 24% dos homens entre 40 e 49 anos;

- 36% dos homens entre 60 e 69 anos.

I Consenso Brasileiro de Disfunção Erétil.

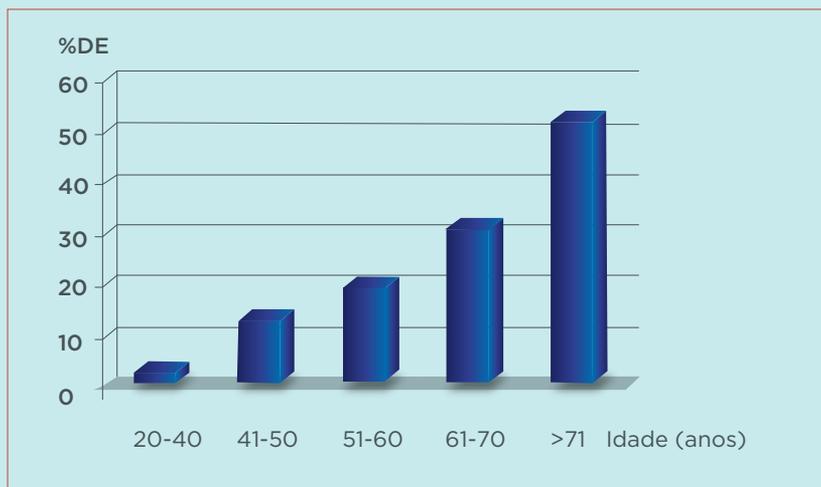
São Roque, abril de 1998.



DE = disfunção erétil.



EPIDEMIOLOGIA DA DISFUNÇÃO ERÉTIL, SÃO PAULO - 1997



Glina S *et al.* IJIR. 1998.

DISFUNÇÃO ERÉTIL NO NORTE DA AMÉRICA DO SUL. ESTUDO DENSA - 1999

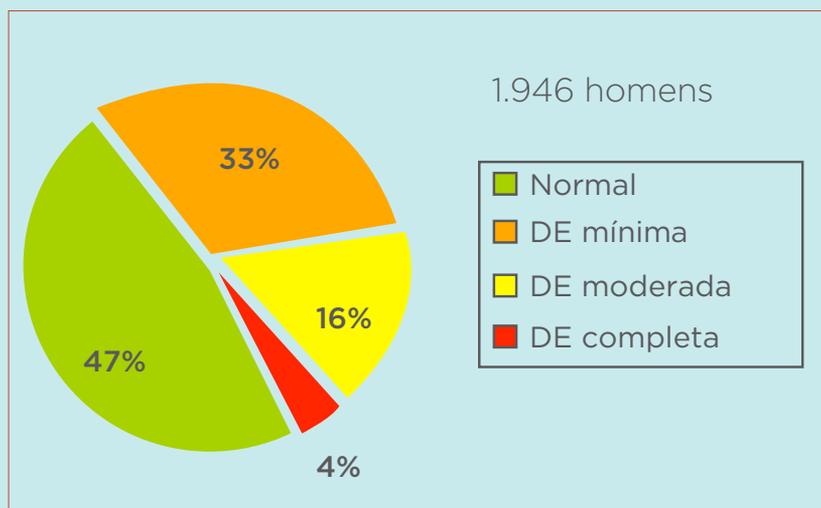
Colômbia, Venezuela e Equador:

- 1.946 homens > 40 anos;
- 10 cidades.

Entrevista em casa:

- 49 questões: *Massachusetts Male Aging Study like* + IIEF + fatores sociais.

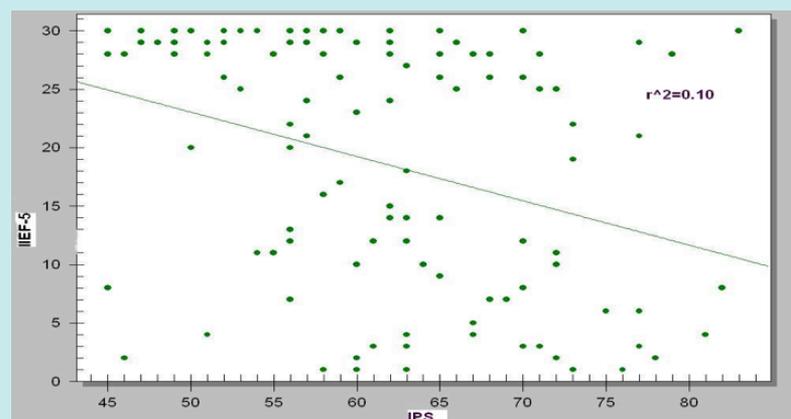
Morillo L. IJIR. 2003.



Estudo DENSA - 1999.

Disfunção Erétil no Norte da América do Sul. Estudo DENSA - 1999.

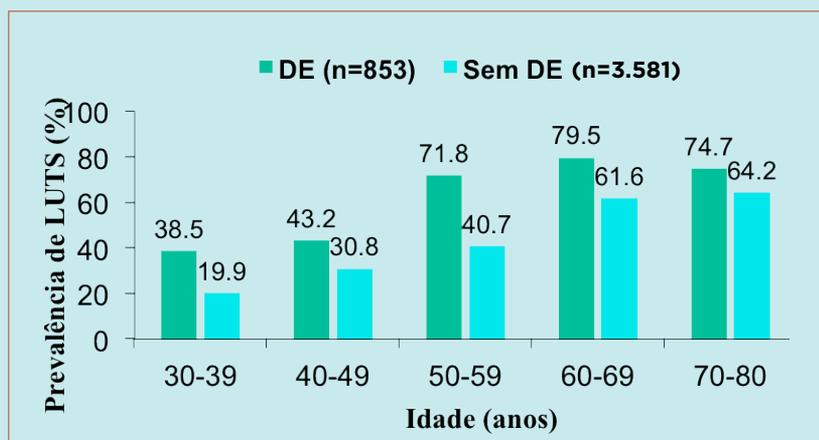
Fator de Risco	Risco de DE
<i>Idade:</i>	
60 a 69 anos	3x
>70 anos	6x
< 5 anos de educação	2x
LUTS	1,5x
Hipertensão	2x
Diabetes	4x
Depressão	2x
Desemprego	2x



IPSS X IIEF-5.

Glina S *et al.* IJIR. 2003.

PREVALÊNCIA DE LUTS EM HOMENS COM E SEM DISFUNÇÃO ERETEL



Adaptado de Braun M *et al.* Int J Impot Res. 2000;12:305-11.

LUTS E DISFUNÇÃO ERETEL

A disfunção erétil é altamente prevalente em homens com LUTS.

A função erétil piora com a gravidade do LUTS.

Brookes ST *et al.* BMJ. 2002;324:1059-64.
 Vallancien G *et al.* J Urol. 2003;169:2257-61.
 Frankel SJ *et al.* J Clin Epidemiol. 1998;51:677-85.

O QUE HÁ DE COMUM ENTRE LUTS E DISFUNÇÃO ERETEL?

Disfunção da musculatura lisa

Tono do músculo liso tem efeito na:

- qualidade da ereção (corpo cavernoso);
- contração da próstata.

Os alfa1-adrenoreceptores tem efeito de:

- liberação do Óxido Nítrico;
- vasoconstricção.

Rajfer J *et al.* N Engl J Med. 1992;326:90-4.

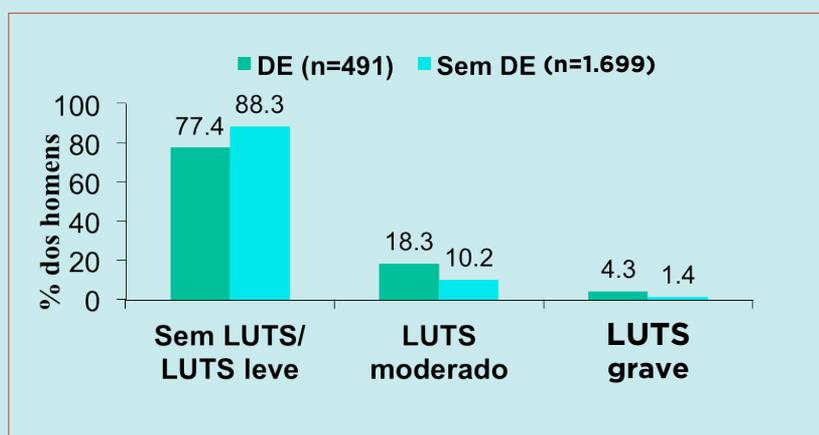
Caine M *et al.* Br J Urol. 1975;47:193-202.

de la Rosette JMMCH *et al.* Eur Urol. 2001;40:256-63.

NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA. 1993;270:83-90.

Lepor H, Shapiro E. J Urol. 1984;132:1226-9.

DE E A GRAVIDADE DE LUTS



Adaptado de Nicolosi A *et al.* Urology. 2003;61:201-6.

Chances (*Odds Ratios*) de desenvolver disfunção erétil de acordo com a gravidade de LUTS.

Gravidade LUTS (IPSS)	Odds Ratio
Ausente/leve (<8)	1,00
Moderado (8-19)	1,80
Grave (>20)	4,56

Adaptado de Nicolosi A *et al.* Urology. 2003;61:201-6.

ASSOCIAÇÃO LUTS/DISFUNÇÃO ERETEL: POSSÍVEIS MECANISMOS MOLECULARES

↓ NOS/NO na HBP e corpo cavernoso.

Hiperatividade autonômica.

Vias alternativas: ativação da Rho-kinase/endotelina.

Aterosclerose pélvica.

Sidney Glina: : Urologista; Diretor do Instituto H. Ellis, Chefe do Departamento de Urologia do Hospital Ipiranga; Professor de Pós-Graduação em Urologia da Faculdade de Medicina do ABC; Presidente da Sociedade Latinoamericana de Medicina Sexual.

EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TADALAFILA 5 MG/DIA EM HOMENS COM LUTS/HPB COM E SEM DISFUNÇÃO ERÉTIL

ADOLFO CASABÉ

LUTS/HPB E DISFUNÇÃO ERÉTIL

Mecanismo fisiopatológico em comum

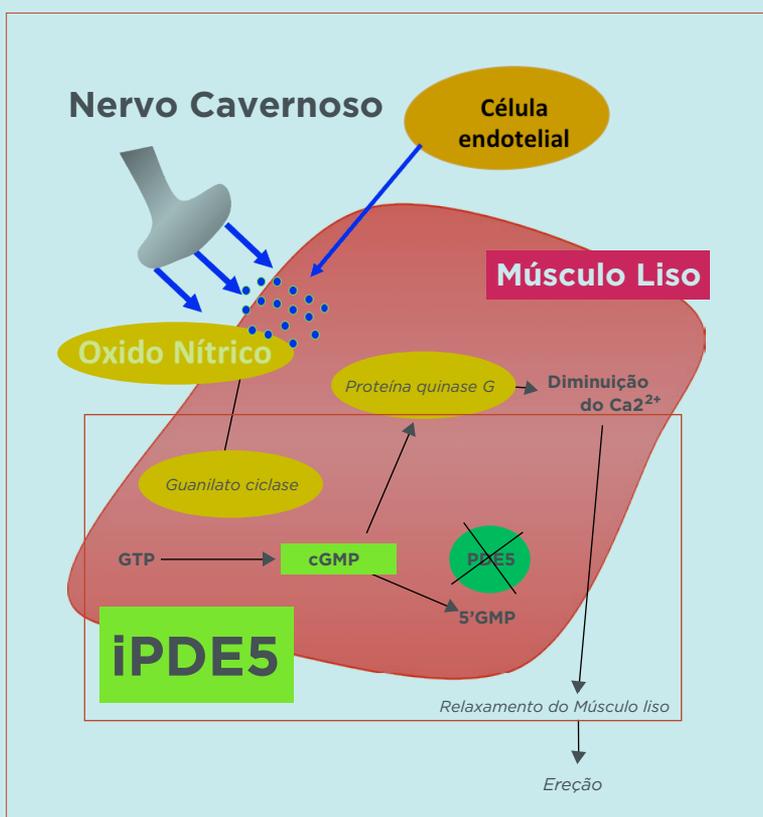
HIPÓXIA

+

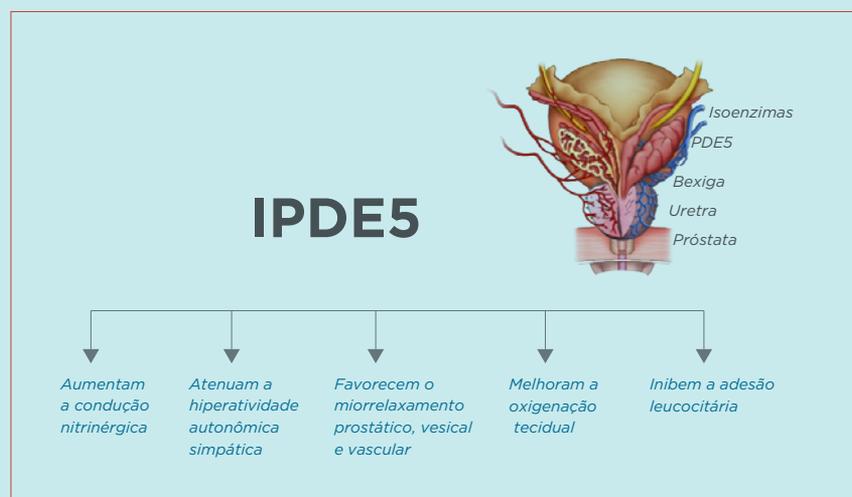
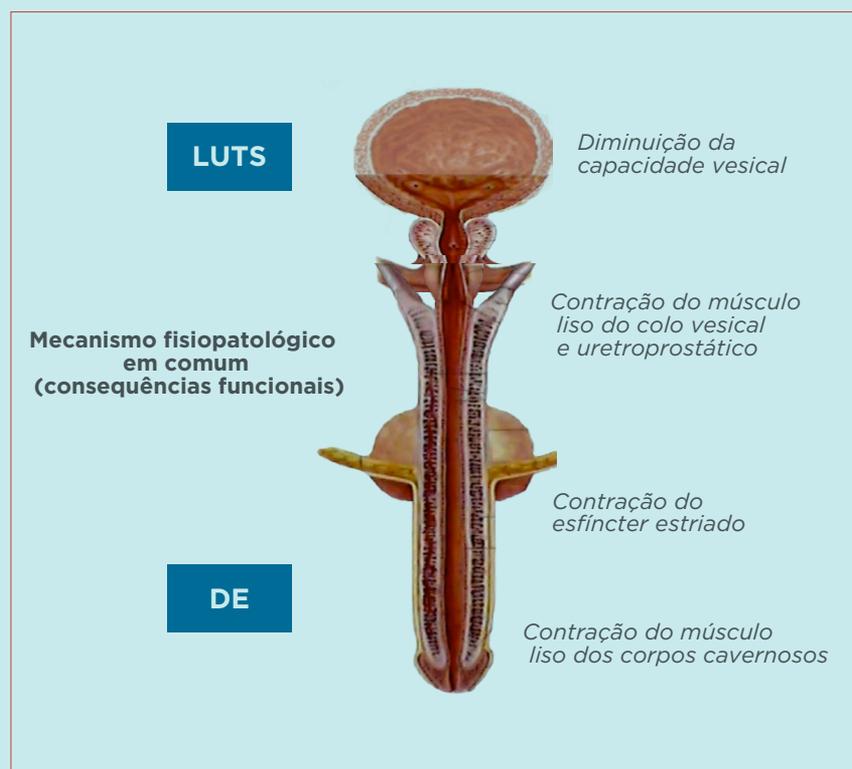
Aumento dos sinais neurológicos aferentes

Repercussão funcional sobre o tecido cavernoso, vesical, prostático e uretral.

A fisiopatologia é comum. É possível o tratamento em comum?



Papel dos IPDE5.



LUTS/HPB e DE um tratamento em comum.
Ação Vascular.

Adaptado de:
Andersson K et al. NeuroUrol Urodyn. 2011.

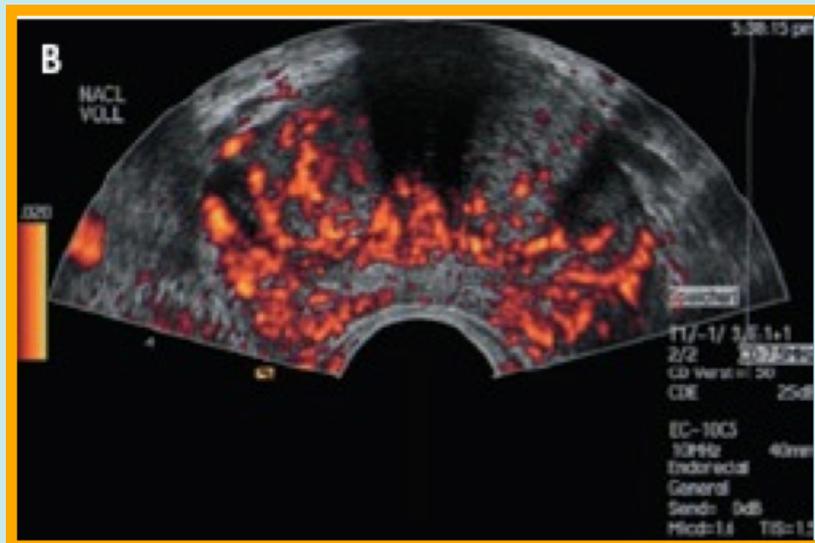
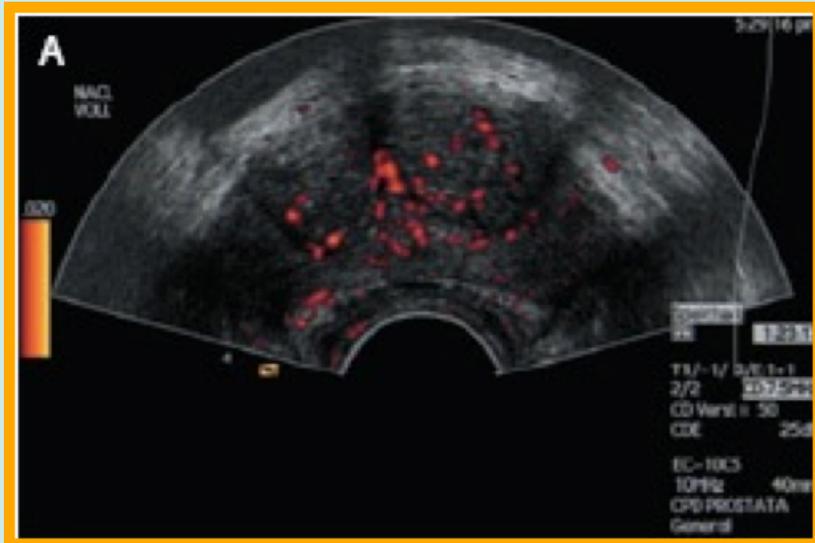
Hipóxia

+

AUMENTO DOS SINAIS NEUROLÓGICOS AFERENTES

α -blockers improve chronic ischaemia of the lower urinary tract in patients with lower urinary tract symptoms

Germar-M. Pinggera, Michael Mitterberger, Leo Pallwein*, Antonius Schuster†, Ralf Herwig†, Ferdinand Frauscher*, Georg Bartsch and Hannes Strasser

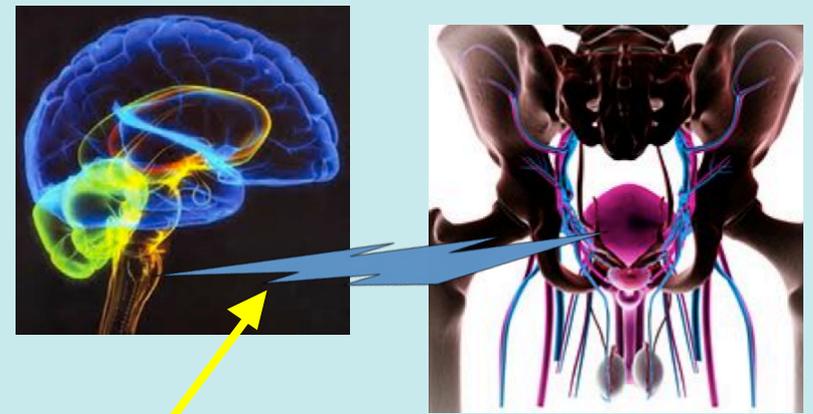


A. Perfusão prostática basal durante o enchimento vesical em paciente com STUI.

B. Perfusão prostática durante o enchimento vesical com Tansulosina 0,4mg.

Os dados sugerem fortemente que os STUI se associam à isquemia crônica da próstata e da bexiga e que o aumento da perfusão dos alfabloqueadores explicaria seu efeito terapêutico.

Pinggera G *et al.* BJU. 2007.



Fibras mielínicas (A-delta)
Fibras amielínicas (fibras C)

Os neurônios aferentes vesicais sintetizam o Óxido Nítrico

Impulsos neurológicos aferentes fisiológicos.

De Groat WC *et al.* Handb Exp Pharmacol. 2009.



Aumento do fator de crescimento nervoso provoca hiperatividade vesical, atenuada pelos iPDE5.

Bexiga com sinais de hipertrofia secundária ou OIV. Aumento dos impulsos neurológicos aferentes. **Ação Neurológica.**

Steers WD *et al.* J Clin Invest. 1991.
Steers WD J Urol. 1996.

EFICÁCIA

Tadalafila administrada
5mg/dia em pacientes
com LUTS/HPB



Relato Subjetivo dos pacientes

Urofluxometria

IPSS - Escore Internacional de Sintomas Prostáticos



Tadalafil Relieves Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia

Kevin T. McVary, Claus G. Roehrborn, Jed C. Kaminetsky, Stephen M. Auerbach, Barton Wachs, Jay M. Young, Anne Esler, Gregory D. Sises, Bela S. Denes

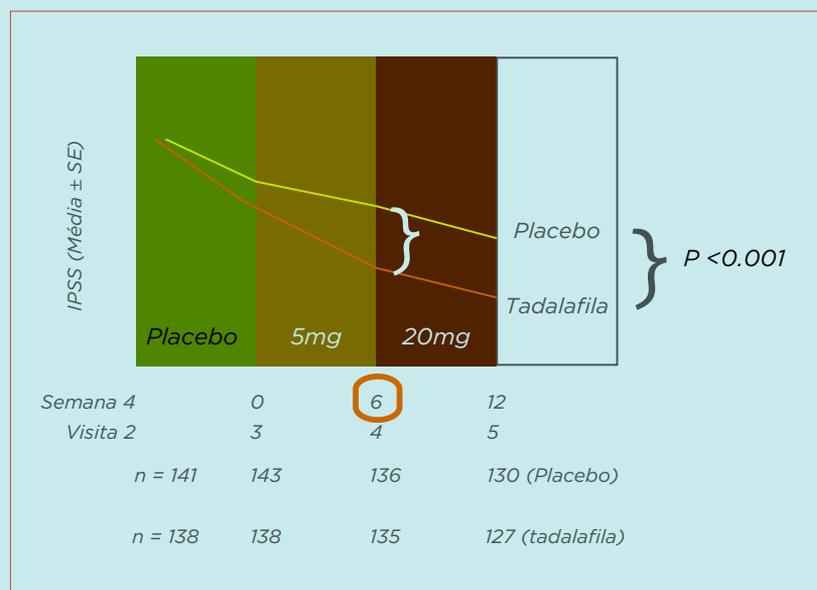
A tadalafila alivia os Sintomas do Trato Urinário Inferior (STUI) secundário à Hiperplasia Prostática Beniga (HPB).

Estudo Fase 2 para determinar a dose: grupo placebo (n = 138) e grupo tadalafila (n = 143).

Todos os pacientes receberam placebo durante 4 semanas, assim se obteve os valores basais do IPSS e da Fluxometria:

Um grupo passou para tadalafila 5 mg/6 semanas + outras 6 semanas com 20 mg.

O outro grupo continuou sempre com Placebo.



Estudo fase 2 (grupo placebo, n = 138 e grupo tadalafila, n = 143). **Na sexta semana, melhora sintomática estatisticamente significativa do IPSS, com 5mg de Tadalafila.**

Caída do IPSS a partir do início do Estudo.

	Semana 6	Semana 12
Placebo	-3,9	-4,5
5 mg	-6,2*	
20 mg		-7,1*

*P < 0,001

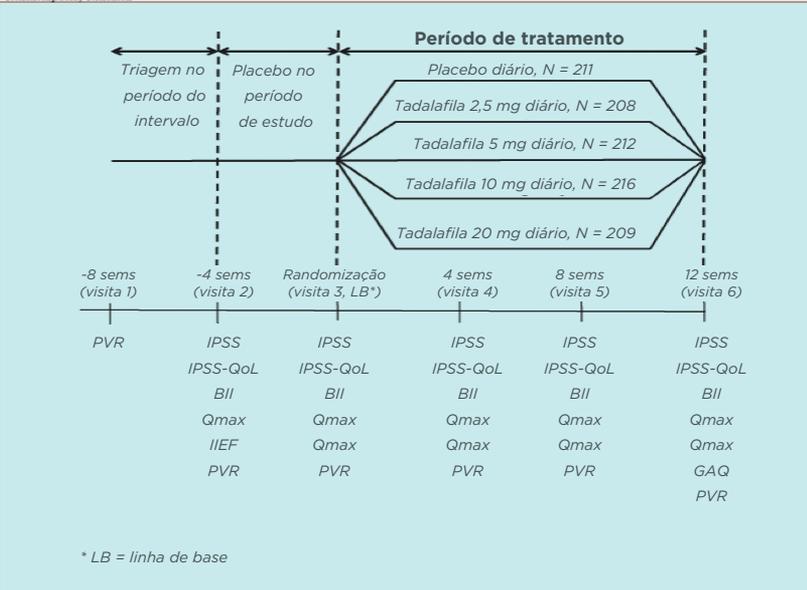
A Tadalafila alivia os STUI/ HPB.

Mc Vary et al. J Urol. 2007.

State-of-the-Art Lecture

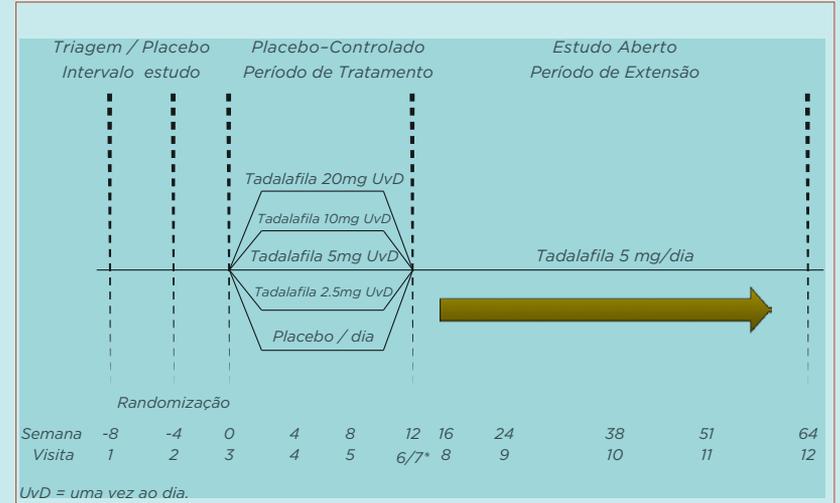
Tadalafil Administered Once Daily for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: A Dose Finding Study

Claus G. Roehrborn*, Kevin T. McVary, Albert Elion-Mboussa and Lars Viktrup
 From the Department of Urology, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas (CGR), Dallas, Texas, Department of Urology, Northwestern University (KTM), Chicago, Illinois, and Lilly Research Laboratories, Eli Lilly and Co. (AEM, LV), Indianapolis, Indiana



Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a 1-year, open-label extension study

Craig F. Donatucci, Gerald B. Brock*, Evan R. Goldfischer†, Peter J. Pommerville*, Albert Elion-Mboussa*, Jay D. Kissel* and Lars Viktrup*



Estudo fase 2, de 12 semanas, para determinar a dose. Desenho do estudo com a planilha dos eventos.

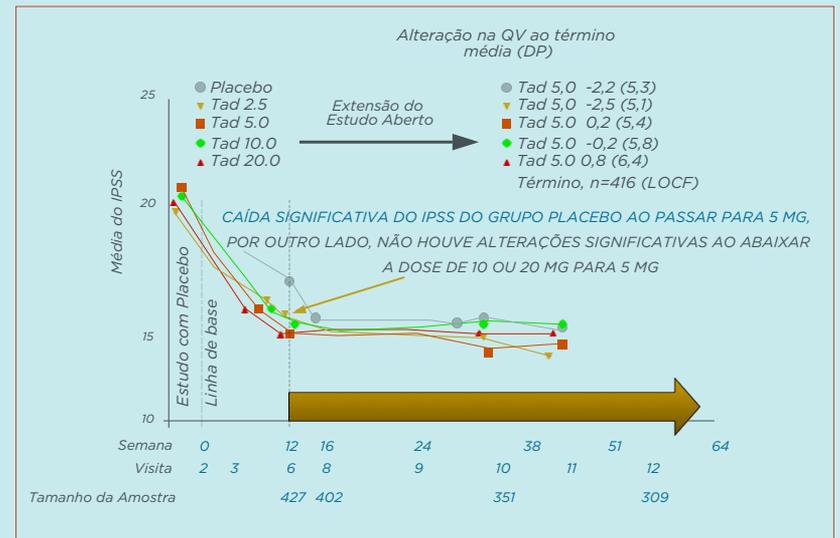


Resultados:

1. A Tadalafila foi significativamente superior ao Placebo para aliviar os sintomas urinários.
2. A dose de 5 mg foi significativamente superior à de 2,5 mg.
3. Não se observou alterações clínicas substanciais com doses maiores (10 e 20 mg).

Sem. = semana; Tad = tadalafila.

Roehrborn CG *et al.* J Urol. 2008.



IPSS Antes e Durante o período de extensão, aberto, com um ano de duração.

QV = qualidade de vida; DP = desvio padrão; Tad. = tadalafila; LOCF = observação mais recente realizada.

Donatucci C *et al.* BJU Int. 2011.

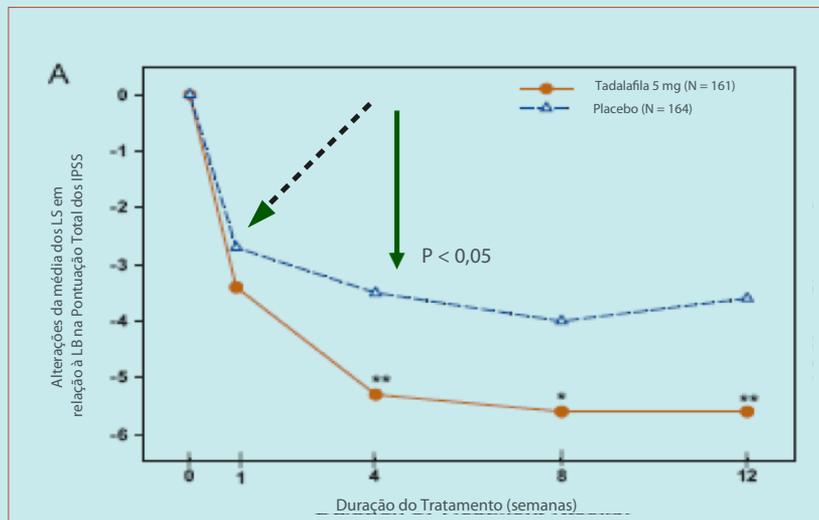


Efficacy and Safety of Tadalafil Once Daily in the Treatment of Men With Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia: Results of an International Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Hartmut Porst^a, Edward D. Kim^b, Adolfo R. Casabé^c, Vincenzo Mirone^d, Roberta J. Secrest^e, Lei Xu^f, David P. Sundin^g, Lars Viktrup^h, for the LVHJ study team

Objetivo

Avaliar o início da eficácia da Tadalafila e a percepção dos pacientes e dos médicos sobre as mudanças nos sintomas urinários.



LS = quadrados mínimos; LB = linha de base.

Percepção de pacientes e médicos.

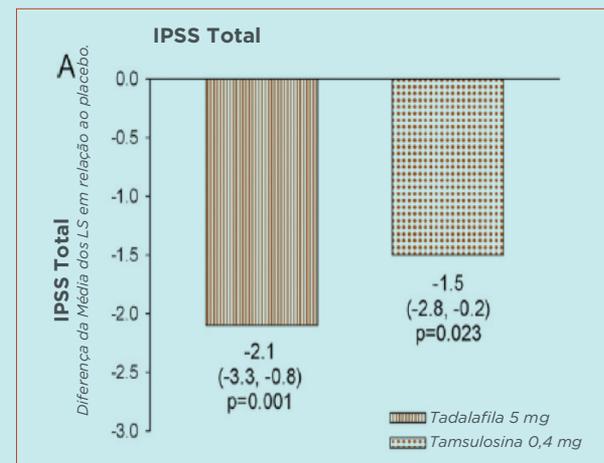
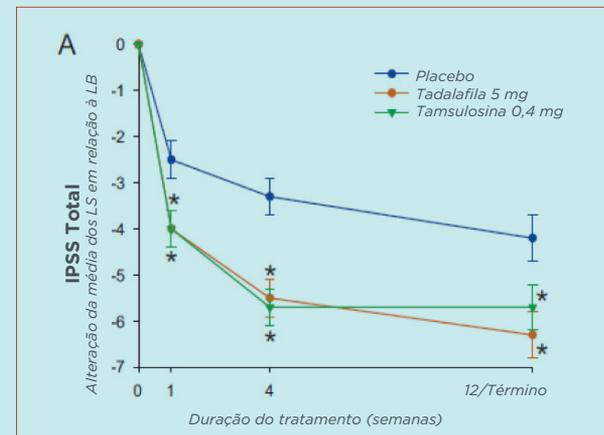
	Placebo (N = 164) n/N ¹ (%)	Tadalafila 5 mg (N = 161) n/N ¹ (%)	valor de p
PGI-I¹			0,003
Melhor	91 de 158 (57,6)	115 de 155 (74,2)	
Sem Alteração	57 de 158 (36,1)	30 de 155 (19,4)	
Pior	10 de 158 (6,3)	10 de 155 (6,5)	
CGI-I¹			0,009
Melhor	87 de 158 (55,1)	110 de 155 (71,0)	
Sem Alteração	59 de 158 (37,3)	36 de 155 (23,2)	
Pior	12 de 158 (7,6)	9 de 155 (5,8)	

Mais de 70% dos pacientes e dos médicos perceberam melhora sintomática no grupo com Tadalafila 5 mg administrada uma vez ao dia.

Porst H, Casabé A *et al.* Eur Urol. 2011.

Monotherapy with Tadalafil or Tamsulosin Similarly Improved Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia in an International, Randomised, Parallel, Placebo-Controlled Clinical Trial

Matthias Oelke^a, François Giuliano^b, Vincenzo Mirone^c, Lei Xu^d, David Cox^e, Lars Viktrup^d



LS = quadrados mínimos; LB = linha de base.

Urofluxometria.

	Placebo (n=172)	Tadalafila 5 mg (n=171)	Tamsulosina 0,4 mg (n=168)
Qmax. ml/s	n = 147	n = 156	n = 144
Linha de Base	10,5 ± 4,1	9,9 ± 3,6	9,4 ± 3,3
Alteração da média	1,2 ± 4,8	2,4 ± 5,5	2,2 ± 4,1
Alteração da mediana	0,3	1,6	1,6
Valor de p vs placebo	-	0,009	0,014

Oelke *et al.* Eur Urol. 2012.

Tadalafila 5 mg, administrada uma vez ao dia, é comparável com outras moléculas para tratar pacientes com LUTS/HPB?

Nos estudos mais representativos, quais foram as características dos pacientes?

Estudo	Peso Prostático ±	IPSS ou Pontuação AUA ±	Fluxo Máximo ±
MTOPS ¹	36	16,9	10,5
Combat ²	48	16,6	10,9
LVHG ^{3,4}	≥ 30	17,3	10,3

IPSS = International Prostate Symptom Score; MTOPS = Medical Therapy of Prostatic Symptoms; Combat = Combination of Avodart and Tamsulosin; LVHG = estudo para determinar a dose.

1. Mc Conell JD et al. N Engl J Med. 2003.
2. Roehrborn CG et al. Eur Urol. 2008.
3. Roehrborn CG et al. J Urol. 2008.
4. Donatucci, CF et al. BJU Int. 2011.

Resultados aos 12 meses.

	IPSS ou Pontuação AUA	Fluxo Máximo
Doxazosina ¹	- 6	+ 3ml
Finasterida ¹	- 4	+ 1,8ml
MTOPS ¹	- 6	+ 3,6ml
Dutasterida ²	- 4,2	+1,5ml
Tamsulosina ²	- 4,5	+0,9ml
Combat ²	- 5,6	+2ml
Tadalafila^{3,4}	- 5	+ 1,6ml (12sem)⁵

1. Estudo MTPOS: Mc Conell JD et al. N Engl J Med. 2003.
2. Estudo Combat: Roehrborn CG et al. Eur Urol. 2010.
3. Estudo LVHG: Roehrborn CG et al. J Urol. 2008.
4. Estudo LVHG: Donatucci CF et al. BJU Int. 2011.
5. Oelke et al. Eur Urol. 2012.

Alterações dos IPSS de acordo com critérios de severidade.

Critério	N	Placebo	Tadalafila 5mg
Idade > 65 anos	611	-3,3	-5,4*
IPSS ≥ 20	515	-5,1	-7,9*
Uso prévio de alfa-bloqueadores	407	-2,6	-5,7*

* P < 0,05

A análise dos diferentes Estudos clínicos Fase 3 foi realizada pelo próprio autor

Benefícios complementares da Tadalafila 5 mg administrada uma vez ao dia durante o tratamento de pacientes com LUTS/HPB.



Effects of Once-Daily Tadalafil on Erectile Function in Men with Erectile Dysfunction and Signs and Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia

Hartmut Porst^a, Kevin T. McVary^b, Francesco Montorsi^c, Peter Sutherland^d, Albert Elion-Mboussa^e, Anne M. Wolka^f, Lars Viktrup^g

Aumento do IIEF- FE em pacientes com LUTS/HPB.

Critério de severidade	N	Placebo	Tadalafila
Idade > 65 anos	76	0,7 ± 1,0	5,2 ± 1,1*
IPSS ≥ 20	71	2,6 ± 1,1	6,4 ± 1,2*
PSA ≥ 1,5	101	1,8 ± 1,0	6,0 ± 1,0*
Uso de alfa-bloqueadores	72	0,9 ± 1,0	4,2 ± 1,0*

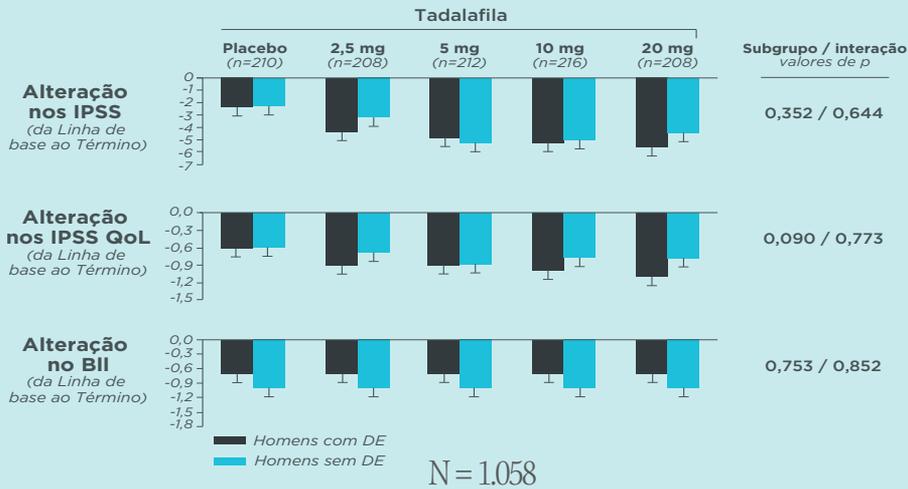
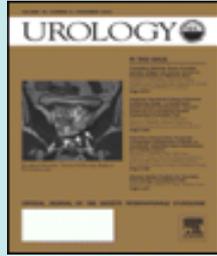
* P < 0.05

Porst H et al. Eur Urol. 2009.

Prostatic Diseases and Male Voiding Dysfunction

Effects of Tadalafil on Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia in Men With or Without Erectile Dysfunction

Gregory A. Broderick, Gerald B. Brock, Claus G. Roehrborn, Steven D. Watts, Albert Ellon-Mboussa, and Lars Viktrup



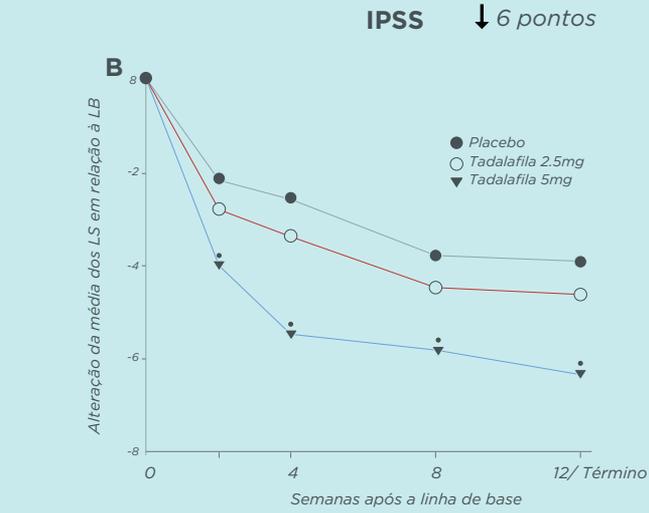
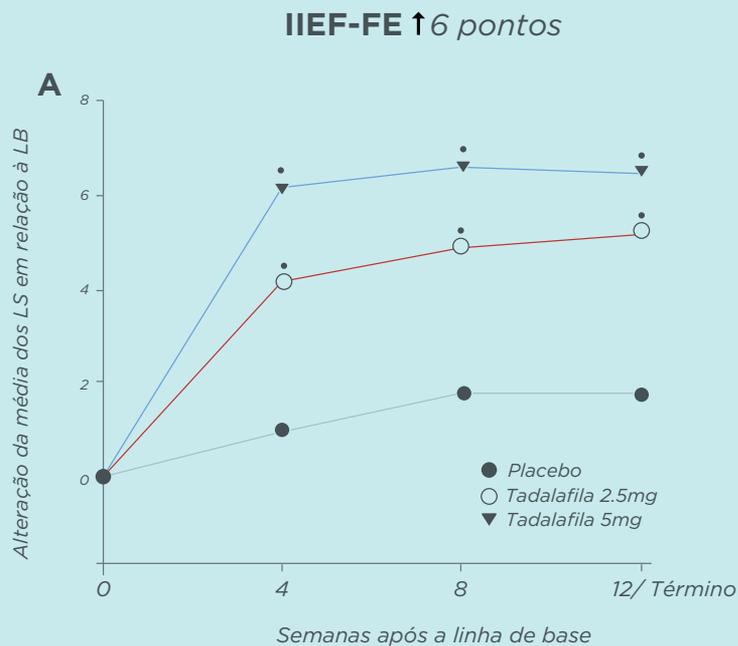
A eficácia da Tadalafila 5 mg/dia para tratar homens com LUTS é independente da presença concomitante de disfunção erétil.

Broderick et al. Urology. 2010.



Tadalafil 2.5 or 5 mg Administered Once Daily for 12 Weeks in Men with Both Erectile Dysfunction and Signs and Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia: Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study

Egerdie RB, Auerbach S, Roehrborn CG, Costa P, Garza MS, Esler AL, Wong DG, Secrest RJ.



Estudo Fase 2 para determinar a dose.

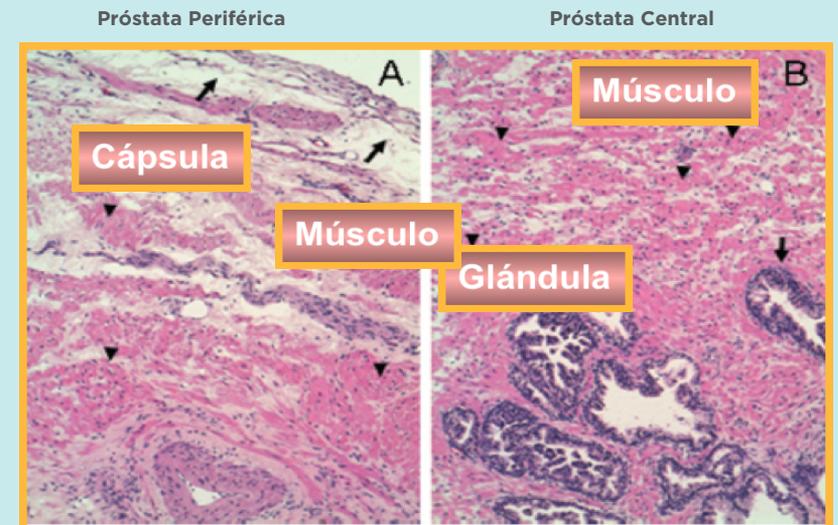
LS = quadrados mínimos; LB = linha de base; IIEF-FE = International Index of Erectile Function-domínio da Função Erétil; IPSS = International Prostate Symptom Score.

Egerdie R et al. J Sex Med. 2012;9(1):271-81.



Tadalafil Enhances the Inhibitory Effects of Tamsulosin on Neurogenic Contractions of Human Prostate and Bladder Neck

Angulo J, Cuevas P, Fernández A, La Fuente JM, Allona A, Moncada J, Sáenz de Tejada J.

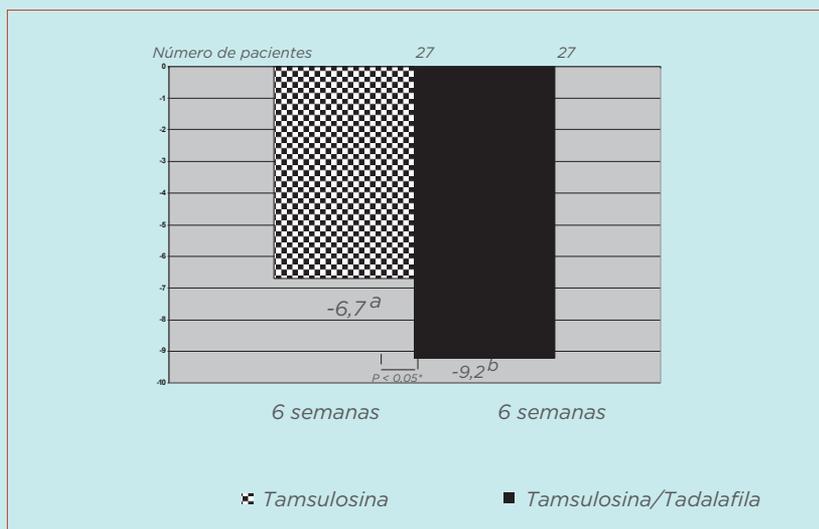


A Tadalafila favoreceu o acúmulo de GMPc quando a próstata foi relaxada com nitroprussiato de sódio e aumentou a ação relaxante da Tamsulosina na zona periférica e no colo vesical quando foi contraída pelos estímulos elétricos.

Angulo J et al. J Sex Med. 2012;9(9):2293-306.

Comparative Efficacy Assessment of Tamsulosin vs. Tamsulosin Plus Tadalafil in the Treatment of LUTS/BPH. Pilot Study

Bechara A, Romano S, Casabé A, Haime S, Dedola P, Hernández C, Rey H.



IPSS.

*Teste estatístico Tukey-Kramer, e ANOVA no pós-teste, $p < 0,05$.

a. Desvio Padrão: 3,87; b. Desvio Padrão: 5,08.

Bechara A, Casabé A *et al.* J Sex Med. 2008;5(9):2170-8.

SEGURANÇA

Tadalafila 5 mg/dia
em pacientes
com LUTS/HPB



Tadalafil Administered Once Daily for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: A Dose Finding Study

Claus G. Roehrborn,* Kevin T. McVary, Albert Elion-Mboussa and Lars Viktrup

Eventos adversos relatados por $\geq 2\%$ dos pacientes de qualquer grupo de tratamento. Estudo de 12 semanas.

	Placebo %	Tadalafila 5mg %
Cefaleia	2,8	2,8
Dispepsia	0	4,7
Diarreia	1,4	2,8
Mais de um evento adverso	21,2	30,7
Evento adverso sério	2,8	0,5
Descontinuação x EA	2,4	5,7

Roehrborn CG *et al.* J Urol. 2008.

Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a 1-year, open-label extension study

BJUI
BJUI INTERNATIONAL

Craig F. Donatucci, Gerald B. Brock*, Evan R. Goldfischer*, Peter J. Pommerville†, Albert Elion-Mboussa‡, Jay D. Kissel§ and Lars Viktrup§

Eventos adversos relatados por $\geq 3\%$ dos pacientes que foram tratados com tadalafila 5 mg. Estudo aberto de 12 meses.

	Tadalafila 5mg %
Dispepsia	4
Refluxo gastroesofágico	4
Dor lombar	3,7
Cefaleia	3
Mais de um evento adverso	57,6
Evento adverso sério	4,7
Descontinuação x EA	5,2

Donatucci CF *et al.* BJU Int. 2011.

CONCLUSÕES

- A Tadalafila 5mg administrada diariamente demonstrou eficácia e segurança para tratar pacientes com LUTS/HPB.
- Sua eficácia é independente da severidade dos sintomas, da idade e do uso prévio de alfabloqueadores.
- Melhora a capacidade erétil, uma vez que a disfunção erétil é altamente prevalente nessa população.

Adolfo Casabé: *Urologista consultor; Sociedade Argentina de Urologia; Hospital Durand e IME. Buenos Aires, Argentina.*



IME Instituto Médico Especializado



Hospital Durand

HUMOR





HARMONIA

“Encontre a harmonia.
No meio da dificuldade
reside a oportunidade.”

“Tudo deve ser feito na forma
mais simples possível,
porém não na mais fácil.”

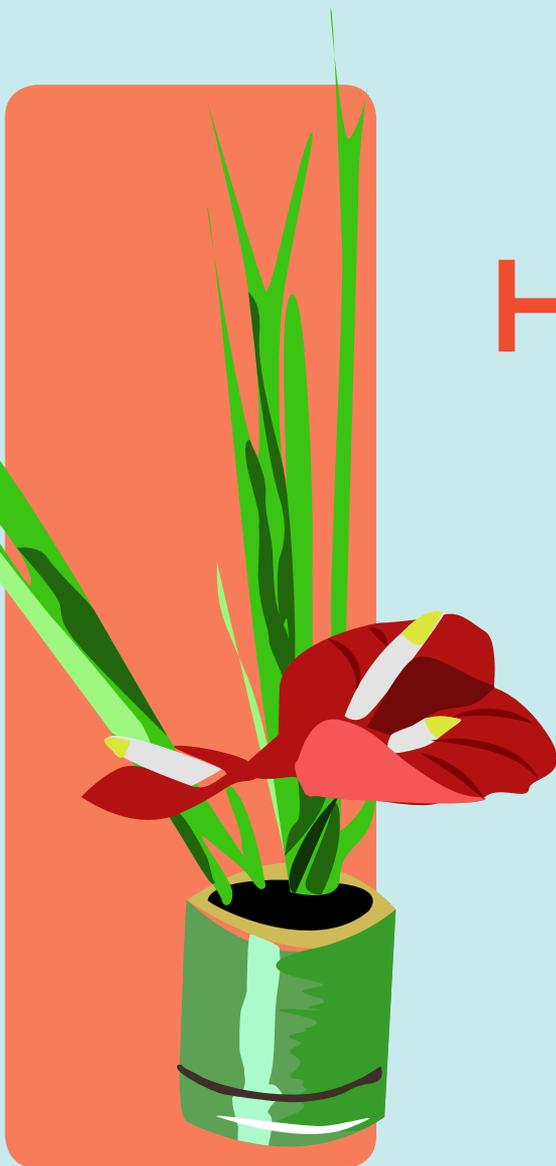
“Nunca penso no futuro.
Ele chega em seguida.”

“Nem tudo o que conta
pode ser contado,
e nem tudo o que
pode ser contado conta.”
(Um cartaz pendurado no
escritório de Einstein em Princeton)

Albert Einstein

Fontes: Günther W. Frank; Kevin Harris.

Ikebana: Cila Ankier



Lilly

Respostas que fazem a diferença.