
DISFUNÇÃO ERÉTIL

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

AUTORIA: SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA

*PARTICIPANTES: GIULIANO AITA, CARLOS TEODÓSIO DA ROS, FERNANDO LORENZINI, EDUARDO BERNA
BERTERO, CARLOS EURICO CAIROLI, FRANCISCO TUSTUMI, WANDERLEY MARQUES BERNARDO.*

ELABORAÇÃO: 23 DE MARÇO DE 2019.

A DISFUNÇÃO ERÉTIL É A INCAPACIDADE RECORRENTE E PERSISTENTE EM TER E/OU MANTER UMA EREÇÃO PENIANA SUFICIENTE PARA UMA RELAÇÃO SEXUAL SATISFATÓRIA, SENDO CONSIDERADA UMA DOENÇA QUE COMPROMETE A SAÚDE PSICOSSOCIAL E QUALIDADE DE VIDA.

ATRAVÉS DO PICO, CADA DÚVIDA CLÍNICA FOI ESTRUTURADA, UTILIZANDO COMO DESCRITORES: (P) PACIENTES COM DISFUNÇÃO ERÉTIL, (I) TRATAMENTO INJETÁVEL ASSOCIADO A IF5, REVASCULARIZAÇÃO PENIANA, IMPLANTE DE PRÓTESE PENIANA, (O) EVENTOS ADVERSOS/ ÍNDICE INTERNACIONAL DE FUNÇÃO ERÉTIL FOI REALIZADA A REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA PARA CADA DÚVIDA CLÍNICA, FEITA SEM RESTRIÇÃO DE PERÍODO, NA BASE DE DADOS MEDLINE, UTILIZANDO 59 TRABALHOS PARA RESPONDER A TODAS AS PERGUNTAS. OS DETALHES DA METODOLOGIA E DOS RESULTADOS DESSA DIRETRIZ ESTÃO EXPOSTOS DO ANEXO I.

INTRODUÇÃO

Disfunção erétil é a incapacidade recorrente e persistente em ter e/ou manter uma ereção peniana suficiente para uma relação sexual satisfatória¹(**D**). É uma doença prevalente e que compromete a saúde psicossocial e qualidade de vida²⁻⁴(**B**).

As causas são distúrbios vasculares, neurogênicos, estruturais, hormonais, induzidos por drogas ou por trauma, e psicogênicos ⁵(**D**).

O médico assistente deve identificar e tratar primeiramente as causas reversíveis, como as psicogênicas, as associadas às deficiências hormonais e as decorrentes do uso de medicamentos. Na ausência de resposta, o tratamento deve ser discutido com o paciente. O envolvimento da parceira ou do parceiro é sempre interessante, uma vez que promove o diálogo e melhora as chances de sucesso e satisfação com o tratamento. Muitas vezes o tratamento do problema masculino pode não ser o suficiente para restituir uma vida sexual satisfatória para o casal. A escolha pelo tratamento ou até mesmo pela não intervenção deve ser compartilhada com o paciente e, preferencialmente com o casal, levando-se em conta os aspectos individuais. Deve-se dar preferência inicialmente à farmacoterapia oral⁵(**D**).

RESULTADOS

1. Quais são as drogas orais mais utilizadas atualmente para o tratamento da disfunção erétil?

Os inibidores da Fosfodiesterase tipo 5 (iF5) constituem hoje a terapia oral mais utilizada e atuam promovendo o relaxamento da célula muscular do tecido cavernoso, condição necessária para obtenção da ereção⁶(A).

Os mais comumente utilizados são:

- Sildenafil
- Tadalafil
- Vardenafil
- Lodenafil

2. Qual é a contraindicação absoluta para o emprego dos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (iF5)?

As contraindicações absolutas do iF5 são hipersensibilidade aos componentes da droga e uso concomitante com nitratos⁷(A).

3. Qual é o tempo médio de ação das principais drogas inibidoras da PDE-5?

Início da ação⁸(D):

- Sildenafil: 30-60 min
- Tadalafila: 15-45 min
- Vardenafila: 15-30 min
- Lodenafila: 40 minutos

Duração da ação:

- Sildenafil: 4-6h, até 12 h
- Tadalafila: 24-36 h
- Vardenafila: 4-6 h
- Lodenafila: 6 h

4. As drogas inibidoras da PDE-5 podem ser utilizadas em pacientes que fazem uso de drogas para controlar a pressão arterial ou em usuários de alfa-bloqueadores?

O uso de iF5 concomitante com os alfa-bloqueadores ou anti-hipertensivos pode acentuar o efeito hipotensor, sem, no entanto, contraindicar o uso simultâneo de tais classes medicamentosas ⁹⁻¹³(A). Um estudo¹³(A) demonstrou que a variação pressórica após uso de anti-hipertensivo com sildenafil foi pequena, de -3,6 mmHg, na pressão sistólica, enquanto no placebo com anti-hipertensivo a variação foi de -0.8 mmHg.

5. Quais são os cuidados que deveriam ser utilizados para o emprego de inibidores da PDE-5 em pacientes com insuficiência hepática, insuficiência renal e nos usuários de antirretrovirais?

Insuficiência hepática: Em pacientes com cirrose hepática (classe A e B de Child-Pugh) o *clearance* da iF5 fica reduzido, resultando em um aumento dos níveis plasmáticos da droga. A farmacocinética da sildenafil em pacientes com insuficiência hepática classe C de Child-Pugh não foi estudada¹⁴(B).

Insuficiência renal: Em voluntários com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina ≤ 30 mL/min), o *clearance* de iF5 fica reduzido, levando a um aumento nos níveis plasmáticos da droga¹⁵(A).

A coadministração de iF5 e ritonavir ou saquinavir (antirretrovirais), que também é um potente inibidor do citocromo P450, resulta em um aumento da concentração plasmática do iF5. A sildenafil não apresenta qualquer efeito sobre a farmacocinética do ritonavir¹⁵(A).

6. Quais as possíveis causas quando há uma resposta inadequada do tratamento da disfunção erétil com os inibidores da PDE-5?

Comorbidades: algumas comorbidades como diabetes e doenças cardiovasculares podem induzir a disfunção endotelial, que é fator de risco para disfunção erétil¹⁶(B).

Uso inadequado: uso de doses sub ótimas, uso com estômago cheio e intercurso sexual fora do tempo de ação da droga podem contribuir para ineficácia da medicação¹⁷⁻¹⁹(B). Um estudo¹⁷(B) demonstrou que de 100 pacientes consecutivos não respondedores a iF5, 56 usaram a droga de forma sub-ótima, sendo 45 por uso de dose abaixo da recomendada.

Diagnóstico incorreto: hipogonadismo, hiperprolactinemia e distúrbios de sensibilidade podem ser causas de disfunção erétil²⁰⁻²²(B). Dos pacientes com hipogonadismo e disfunção erétil associada e sem resposta inicial a iF5, 72% dos pacientes vão responder ao tratamento com reposição de testosterona²²(B).

Falta de estímulo sexual: sem o estímulo sexual, iF5 é ineficaz, uma vez que essa droga só age mediante estímulo²³(A).

Distúrbios psicológicos: transtornos ansiosos ou outras questões psicológicas podem interferir na função sexual²⁴(A).

7. Uso de inibidores da PDE-5 de longa ação pode ser associado com os de inibidores da PDE-5 de curta ação para tratamento da disfunção erétil severa?

Em pacientes com falha a monoterapia com iF5 e disfunção erétil severa, pode-se tentar o uso conjunto de iF5 de curta e de longa ação. Não há aumento na incidência dos efeitos colaterais com essa combinação²⁵(A).

8. Existe evidência clínica para uso de fitoterápicos ou suplementos vitamínicos no tratamento da disfunção erétil?

Alguns elementos da medicina tradicional podem ser empregados para uso no tratamento de disfunção erétil, mas sem comprovação científica.

Ioimbina: uma metanálise de ensaios clínicos demonstrou melhora da disfunção erétil, comparado com placebo (razão de chances: 3,85; IC 95%: 6,67-2,22). Reações adversas foram infrequentes e transitórias²⁶(A).

Ginseng vermelho: uma metanálise de ensaios clínicos randomizados demonstrou melhora da disfunção erétil, comparada com placebo (razão de risco de 2,40; IC 95%: 1,65-3,51). No entanto, a avaliação de qualidade dos estudos foi baixa na média²⁷(A).

Tribulus terrestris: um ensaio clínico duplo-cego e randomizado não demonstrou efeitos no índice internacional de função erétil (*International Index of Erectile Function*, IIEF-5)²⁸(A).

Ginkgo Biloba: demonstra melhora da disfunção erétil, principalmente para disfunção erétil induzida por antidepressivos^{29,21}(A).

DISFUNÇÃO ERÉTIL: TRATAMENTO INJETÁVEL

9. Em que situações clínicas podem ser indicadas as injeções penianas (Farmacoterapia Intracavernosa) no tratamento da disfunção erétil?

O uso de injeções intracavernosas pode ser indicado em pacientes com falha ou contraindicações à terapia com iF5 ou mesmo por preferência pessoal ⁸ (D). O índice de sucesso da terapia intracavernosa é alto. Ela é efetiva em obter uma ereção adequada para penetração em 60-90% dos homens com disfunção erétil, dependendo do agente usado³⁰(D). Não requer integridade nervosa e, portanto, pode ser uma alternativa para homens com lesão medular ou pós-prostatectomia radical. Apesar do seu caráter invasivo, estudos prévios mostraram que o índice de satisfação pode ser maior com a terapia intracavernosa quando comparado com os iF5, em homens que usaram os dois métodos. Mesmo sendo considerada uma terapia de segunda linha, a farmacoterapia intracavernosa continua sendo essencial no armamentário diagnóstico das causas vasculares da disfunção erétil e pode desempenhar um papel importante na reabilitação pós-prostatectomia radical³¹(B)

10. Quais as principais complicações locais e/ou sistêmicas associadas às injeções penianas?

As complicações mais frequentes são locais, enquanto as complicações sistêmicas são pouco frequentes e geralmente leves³²⁻³⁵(C):

Complicações locais:

- sangramento/hematoma em local de injeção;
- dor peniana;
- fibrose do corpo cavernoso;
- tortuosidade peniana;
- priapismo.

Complicações sistêmicas:

- hipotensão arterial.

11. Deve ser discutido com o paciente os riscos e benefícios do tratamento injetável?

Sim. Caso o paciente não entenda o procedimento e suas implicações, há risco de descontinuidade do tratamento³⁶(B).

12. Deve ser realizado um teste inicial do tratamento injetável no consultório?

O teste tem pouco valor diagnóstico quanto ao status vascular do pênis. Se indicado, um estudo Doppler pode oferecer maiores informações³⁷(C). Entretanto, a instrução prática ao uso desta alternativa terapêutica no consultório permite a titulação de dose e pode reduzir a ocorrência de complicações associadas a esta terapia.

13. Qual droga, drogas ou doses devem ser indicadas para o tratamento injetável?

O alprostadil (prostaglandina E1) pode ser utilizado como monoterapia ou em associação com outras medicações (fentolamina e papaverina)³⁸(B).

14. Qual a taxa de abandono do tratamento com injeções penianas e quais as razões para isto?

A descontinuidade ocorre em torno de metade dos pacientes e destes, mais de 50% nos 2 primeiros meses. As principais causas de abandono do tratamento são o desejo de um tratamento definitivo, baixa resposta (pela progressão da doença vascular de base), receio de uso de agulhas ou das complicações^{36,39-41}(B).

15. Qual a contraindicação para o uso da farmacoterapia intracavernosa?

As contraindicações para farmacoterapia intracavernosa são predisposição ao priapismo, como anemia falciforme, hipersensibilidade aos agentes, coagulopatias e fibrose peniana⁸(**D**).

16. Com que frequência o tratamento injetável pode/deve ser realizado?

As injeções podem ser repetidas até 3 vezes por semana, com intervalo de 24hs entre cada injeção⁴²(**C**).

17. O tratamento injetável pode ser realizado associado ao tratamento oral para a disfunção erétil?

Sim. Em pacientes que não respondem ao tratamento injetável, pode ser empregada a combinação da farmacoterapia injetável com iF5⁴³(**A**).

18. Quando deve ser suspenso o tratamento injetável? Qual alternativa na sua falha?

Fibrose peniana pode sugerir início da doença de Peyronie. Nesses casos, suspender uso da terapia injetável e considerar uso de prótese peniana⁸(**D**).

TRATAMENTO CIRÚRGICO DE DISFUNÇÃO ERÉTIL

19. Existe alguma indicação para cirurgia de ligadura venosa ou disfunção cavernovenoclusiva nos dias atuais?

A ligadura venosa para tratamento de disfunção erétil por insuficiência venosa não é uma alternativa para o tratamento da disfunção erétil, pois apresenta eficácia a longo prazo muito baixa (31% em 45 meses) e tem risco de complicações como hematoma e dor local e parestesia peniana temporária⁴⁴(C).

20. Qual o candidato ideal para ser submetido a cirurgia de revascularização arterial peniana?

Pacientes jovens, sem fatores de risco para disfunção erétil, que apresentem déficit arterial decorrente de trauma ⁴⁵(D).

21. Quais são os resultados obtidos com a cirurgia de revascularização peniana na literatura nos últimos 20 anos de publicações?

Homens jovens (menos de 30 anos) apresentam maior taxa de sucesso a longo prazo (*odds ratio*, 3.7; 95% *confidence interval*, 2.2 a 6.4; P = .001). A taxa de sucesso global em 5 anos gira em torno de 64-67% ⁴⁶⁻⁴⁸(A)⁴⁹(C).

22. Qual a principal complicação da cirurgia de revascularização peniana?

Hipervascularização peniana⁴⁹(C).

23. Quais as principais indicações de implante de prótese peniana nos dias atuais?

Pacientes com falha à terapia farmacológica oral ou injetável, e que optam por uma solução definitiva⁸(**D**).

24. Quais cuidados pré-operatórios devem ser adotados como prevenção de infecção?

Todos os cuidados com a técnica asséptica do procedimento devem ser adotados. Antibioticoprofilaxia contra Gram-positivos e Gram-negativos deve ser utilizado. O uso de próteses com impregnação por antibiótico também pode auxiliar na redução das complicações infecciosas⁵⁰⁻⁵³(**A**). A implementação de uma rotina pré-operatória com requisitos obrigatórios para o implante peniano pode reduzir significativamente o índice de infecção. Como medidas importantes destacam-se a exigência de urocultura pré-operatória negativa; banho e escovação genital com clorexidina 2% 2 dias antes da cirurgia; antibioticoprofilaxia iniciada 1 hora antes da incisão da pele; atenção para os níveis de hemoglobina glicada nos pacientes diabéticos (vide item 25); escovação das mãos da equipe cirúrgica por 5 minutos; degermação genital por 10 minutos, preferencialmente com clorexidina; uso de antibióticos tópicos para irrigar os corpos cavernosos; síntese cirúrgica em múltiplas camadas, dando-se preferência aos fios absorvíveis e monofilamentares; minimizar o fluxo de pessoas na sala cirúrgica após incisão da pele e até a realização do curativo⁵⁴(**B**).

25. Existe algum limiar de Hb glicada para contraindicar o implante de prótese peniana na população diabética?

Em um estudo prospectivo com análise multivariada, o valor de Hb glicada de 8.5% sugere alto risco para complicações infecciosas no implante de prótese peniana⁵⁵(**A**).

26. Quais os prós e contras de implante maleável (semirrígida)?

Vantagens: baixo risco de dor crônica, fácil uso, implante cirúrgico tecnicamente mais fácil que os implantes infláveis⁵⁶⁻⁵⁹(C).

Desvantagens: o pênis permanece sempre ereto. Sua orientação pode ser modificada dependendo da necessidade (urinar, ajustar às roupas, intercuro sexual)⁶⁰(C).

27. Quais os prós e contras de implante inflável (de 2 e 3 volumes)?

Vantagens: mais macios que as semirrígidas, melhor aspecto cosmético (aparência mais “natural”)⁶¹(B).

Desvantagens: possibilidade de mau funcionamento, demandando reintervenções cirúrgicas em algumas situações⁶¹(B).

28. Quais são as principais complicações de implante de prótese peniana e seu manuseio?

Infecções e falha mecânica. Tratamento geralmente demanda a retirada das próteses e, no caso de complicações infecciosas, antibioticoterapia sistêmica⁵¹(B).

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA

A disfunção erétil é uma condição prevalente e tem diversas etiologias. O manejo do paciente com disfunção erétil deve focar inicialmente em diagnosticar causas reversíveis da disfunção erétil. Isso inclui uma abordagem multiprofissional. Fatores de risco cardiovascular devem ser investigados e devidamente tratados. Como opção terapêutica, os inibidores da fosfodiesterase-5 são as medicações mais comumente utilizadas. Na falha da terapia oral, a injeção intracavernosa com prostaglandina e/ou papaverina e/ou fentolamina pode ser utilizada, embora apresente altos índices de descontinuidade. Como alternativa definitiva, pode ser utilizado o implante de prótese peniana.

As terapias restaurativas têm despertado interesse crescente em várias áreas da Medicina e a disfunção erétil é uma delas. Nesse escopo, incluem-se o uso de ondas eletromagnéticas de baixa intensidade (Low-intensity extracorporeal shock wave therapy – Li-ESWT), a terapia com plasma rico em plaquetas e o uso de células tronco.

Estudos desenvolvidos em animais mostraram que a Li-ESWT melhora o perfil hemodinâmico e atenua as alterações patológicas relacionadas ao diabetes no pênis. Outros poucos estudos em humanos mostram melhora na função erétil e da resposta aos inibidores da enzima fosfodiesterase tipo 5 (IPDE5). Assim, pode representar uma alternativa atraente e inovadora, se efetivamente for capaz de interferir nos sintomas ou na história natural da disfunção erétil. O mecanismo de tal ação ainda requer investigações adicionais, mas provavelmente deve-se à recuperação da disfunção endotelial e dos danos causados aos nervos periféricos. Essa técnica promove a formação de novos vasos sanguíneos, os quais induzem a neovascularização intracavernosa e melhora da função endotelial⁶²⁻⁶⁴.

Entretanto, não se dispõe de resultados de estudos multicêntricos, controlados com placebo e com seguimento longo para confirmar essa alternativa terapêutica como realmente efetiva e segura.

Não há qualquer evidência científica que endosse o uso de plasma rico em plaquetas ou de células tronco como alternativa terapêutica em homens com disfunção erétil^{65,66}.

REFERÊNCIAS

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA. 1993 Jul 7;270(1):83-90.
2. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994 Jan;151(1):54-61.,
3. Fisher WA, Eardley I, McCabe M, Sand M. Erectile dysfunction (ED) is a shared sexual concern of couples I: couple conceptions of ED. J Sex Med. 2009 Oct;6(10):2746-60.
4. Salonia A, Castagna G, Saccà A, Ferrari M, Capitanio U, Castiglione F, Rocchini L, Briganti A, Rigatti P, Montorsi F. Is erectile dysfunction a reliable proxy of general male health status? The case for the International Index of Erectile Function-Erectile Function domain. J Sex Med. 2012 Oct;9(10):2708-15.
5. Gratzke C, Angulo J, Chitale K, Dai YT, Kim NN, Paick JS, Simonsen U, Uckert S, Wespes E, Andersson KE, Lue TF, Stief CG. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. J Sex Med. 2010 Jan;7(1 Pt 2):445-75.
6. Chen L, Staubli SE, Schneider MP, Kessels AG, Ivic S, Bachmann LM, Kessler TM. Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: a trade-off network meta-analysis. Eur Urol. 2015 Oct;68(4):674-80.
7. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. N Engl J Med. 1998 May 14;338(20):1397-404. Erratum in: N Engl J Med 1998 Jul 2;339(1):59.
8. Chen L, Staubli SE, Schneider MP, Kessels AG, Ivic S, Bachmann LM, Kessler TM. Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: a trade-off network meta-analysis. Eur Urol. 2015 Oct;68(4):674-80.
9. Giuliano F, Jackson G, Montorsi F, Martin-Morales A, Raillard P. Safety of sildenafil citrate: review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database. Int J Clin Pract. 2010 Jan;64(2):240-55.,
10. Keating GM, Scott LJ. Vardenafil: a review of its use in erectile dysfunction. Drugs. 2003;63(23):2673-703.,
11. Chung E, Broc GB. A state of art review on vardenafil in men with erectile dysfunction and associated underlying diseases. Expert Opin Pharmacother. 2011 Jun;12(8):1341-1348.,
12. Sanford M. Vardenafil orodispersible tablet. Drugs. 2012 Jan 1;72(1):87-98.
13. Zusman RM, Prisant LM, Brown MJ. Effect of sildenafil citrate on blood pressure and heart rate in men with erectile dysfunction taking concomitant antihypertensive medication. Sildenafil Study Group. J Hypertens. 2000 Dec;18(12):1865-9.
14. Muirhead GJ, Wilner K, Colburn W, Haug-Pihale G, Rouviex B. The effects of age and renal and hepatic impairment on the pharmacokinetics of sildenafil. Br J Clin Pharmacol. 2002;53 Suppl 1:21S-30S.
15. Muirhead GJ, Wulff MB, Fielding A, Kleinermans D, Buss N. Pharmacokinetic interactions between sildenafil and saquinavir/ritonavir. Br J Clin Pharmacol. 2000 Aug;50(2):99-107.

16. Vlachopoulos C, Rokkas K, Ioakeimidis N, Aggeli C, Michaelides A, Roussakis G, Fassoulakis C, Askitis A, Stefanadis C. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in men with vasculogenic erectile dysfunction: a prospective angiographic study. *Eur Urol*. 2005 Dec;48(6):996-1002; discussion 1002-3.
17. Hatzichristou D, Moysidis K, Apostolidis A, Bekos A, Tzortzis V, Hatzimouratidis K, Ioannidis E. Sildenafil failures may be due to inadequate patient instructions and follow-up: a study on 100 non-responders. *Eur Urol*. 2005 Apr;47(4):518-22; discussion 522-3.
18. Hatzimouratidis K, Moysidis K, Bekos A, Tsimtsiou Z, Ioannidis E, Hatzichristou D. Treatment strategy for "non-responders" to tadalafil and vardenafil: a real-life study. *Eur Urol*. 2006 Jul;50(1):126-32; discussion 132-3.
19. Rutchik SD, Baudiere M, Wade M, Sullivan G, Rayford W, Goodman J. Practice patterns in the diagnosis and treatment of erectile dysfunction among Family practice physicians. *Urology*. 2001 Jan;57(1):146-50.
20. Guay AT, Perez JB, Jacobson J, Newton RA. Efficacy and safety of sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in a population with associated organic risk factors. *J Androl*. 2001;22:793-797.
21. Koulikov D, Fridmans A, Chertin B, Shenfeld O, Farkas A, Spitz IM. Is sildenafil citrate associated with an amelioration of the symptomatology of androgen decline in the aging male? *J Urol*. 2007;177:2267-2271.
22. Hwang TI, Chen HE, Tsai TF, Lin YC. Combined use of androgen and sildenafil for hypogonadal patients unresponsive to sildenafil alone. *Int J Impot Res*. 2006;18:400-404.
23. Boolell M, Allen MJ, Ballard SA, Gepi-Attee S, Muirhead GJ, Naylor AM, Osterloh IH, Gingell C. Sildenafil: an orally active type 5 cyclic GMP-specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penile erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1996 Jun;8(2):47-52.
24. Allen MS, Walter EE. Erectile Dysfunction: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Risk-Factors, Treatment, and Prevalence Outcomes. *J Sex Med*. 2019 Mar 1. pii: S1743-6095(19)30354-6.
25. Cui H, Liu B, Song Z, Fang J, Deng Y, Zhang S, Wang H, Wang Z. Efficacy and safety of long-term tadalafil 5 mg once daily combined with sildenafil 50 mg as needed at the early stage of treatment for patients with erectile dysfunction. *Andrologia*. 2015 Feb;47(1):20-4.
26. Ernst E, Pittler MH. Yohimbine for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Urol* 1998;159:433-6.
27. Jang DJ, Lee MS, Shin BC, Lee YC, Ernst E. Red ginseng for treating erectile dysfunction: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2008 Oct;66(4):444-50.
28. Santos CA Jr, Reis LO, Destro-Saade R, et al. Tribulus terrestris versus placebo in the treatment of erectile dysfunction: A prospective, randomized, double blind study. *Actas Urol Esp* 2014;38:244-8.
29. Sohn M, Sikora R. Ginkgo biloba Extract in the Therapy of Erectile Dysfunction. *Journal of Sex Education and Therapy*. 1991. 17:1, 53-61.
30. Mulhall JP. Intracavernosal injection therapy: a practical guide. *Tech Urol* 1997; 3: 129-34)
31. Mulhall JP, Simmons J. Assessment of comparative treatment satisfaction with sildenafil citrate and penile injection therapy in patients responding to both. *BJU Int*. 2007 Dec;100(6):1313-6)
32. Linet OI, Ogrinc FG. Efficacy and safety of intracavernosal alprostadil in men with erectile dysfunction. The Alprostadil Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334: 873-7
33. Tal R, Mulhall JP. Intracavernosal injections and fibrosis: myth or reality? *BJU Int* 2008; 102: 525-6

34. The long-term safety of alprostadil (prostaglandin-E1) in patients with erectile dysfunction. The European Alprostadil Study Group. *Br J Urol.* 1998 Oct;82(4):538-43.
35. Delongchamps NB, Legrand G, Zerbib M, Peyromaure M. Unstable angina following intracavernous injection of alprostadil: a case study. *BMJ Case Rep.* 2009
36. Gupta R, Kirschen J, Barrow RC 2nd, Eid JF. Predictors of success and risk factors for attrition in the use of intracavernous injection. *J Urol.* 1997 May;157(5):1681-6.
37. Hatzichristou DG, Hatzimouratidis K, Apostolidis A, Ioannidis E, Yannakoyorgos K, Kalinderis A. Hemodynamic characterization of a functional erection. Arterial and corporeal veno-occlusive function in patients with a positive intracavernosal injection test. *Eur Urol.* 1999;36(1):60-7.
38. Fallon B. Intracavernous injection therapy for male erectile dysfunction. *Impotence. Urologic Clinics of North America* 1995; 22: 833.
39. Eardley I, Donatucci C, Corbin J, El-Meliegy A, Hatzimouratidis K, McVary K, Munarriz R, Lee SW. Pharmacotherapy for erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2010 Jan;7(1 Pt 2):524-40.
40. Vardi Y, Sprecher E, Gruenwald I. Logistic regression and survival analysis of 450 impotent patients treated with injection therapy: long-term dropout parameters. *J Urol.* 2000 Feb;163(2):467-70.
41. Sundaram CP, Thomas W, Pryor LE, Sidi AA, Billups K, Pryor JL. Long-term follow-up of patients receiving injection therapy for erectile dysfunction. *Urology.* 1997 Jun;49(6):932-5.
42. Shabsigh R, Padma-Nathan H, Gittleman M, McMurray J, Kaufman J, Goldstein I. Intracavernous alprostadil alfadex (EDEX/VIRIDAL) is effective and safe in patients with erectile dysfunction after failing sildenafil (Viagra). *Urology.* 2000 Apr;55(4):477-80.
43. McMahon CG, Samali R, Johnson H. Treatment of intracorporeal injection nonresponse with sildenafil alone or in combination with triple agente intracorporeal injection therapy. *J Urol.* 1999 Dec;162(6):1992-7; discussion 1997-8.
44. Da Ros CT, Teloken C, Antonini CC, Sogari PR, Souto CA. Long term results of penile vein ligation for erectile dysfunction due to cavernovenous disease. *Tech Urol* 2000; 6 (3): 172-4.
45. Dabaja AA, Teloken P, Mulhall JP. A critical analysis of candidacy for penile revascularization. *J Sex Med.* 2014 Sep;11(9):2327-32.
46. Vardi Y, Gruenwald I, Gedalia U, Nassar S, Engel A, Har-Shai Y. Evaluation of penile revascularization for erectile dysfunction: a 10-year follow-up. *Int J Impot Res.* 2004 Apr;16(2):181
47. Babaei AR, Safarinejad MR, Kolahi AA. Penile revascularization for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *Urol J.* 2009 Winter;6(1):1-7. Review.
48. Kawanishi Y, Kimura K, Nakanishi R, Kojima K, Numata A. Penile revascularization surgery for arteriogenic erectile dysfunction: the long-term efficacy rate calculated by survival analysis. *BJU Int.* 2004 Aug;94(3):361-8.
49. Kaygııl O, Okulu E, Aldemir M, Onen E. Penile revascularization in vasculogenic erectile dysfunction (ED): long-term follow-up. *BJU Int.* 2012 Jan;109(1):109-15.
50. Hellstrom WJ, Montague DK, Moncada I, Carson C, Minhas S, Faria G, Krishnamurti S. Implants, mechanical devices, and vascular surgery for erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2010 Jan;7(1 Pt 2):501-23.

51. Carson CC 3rd, Mulcahy JJ, Harsch MR. Long-term infection outcomes after original antibiotic impregnated inflatable penile prosthesis implants: up to 7.7 years of followup. *J Urol.* 2011 Feb;185(2):614-8.
52. Darouiche RO, Bella AJ, Boone TB, Brock G, Broderick GA, Burnett AL, Carrion R,
53. Serefoglu EC, Mandava SH, Gokce A, Chouhan JD, Wilson SK, Hellstrom WJ. Long-term revision rate due to infection in hydrophilic-coated inflatable penile prostheses: 11-year follow-up. *J Sex Med.* 2012 Aug;9(8):2182-6.
54. Katz BF, Gaunay GS, Barazani Y, Nelson CJ, Moreira DM, Dinlenc CZ, Nagler HM, Stember DS. Use of a preoperative checklist reduces risk of penile prosthesis infection. *J Urol.* 2014 Jul;192(1):130-5.
55. Habous M, Tal R, Tealab A, Soliman T, Nassar M, Mekawi Z, Mahmoud S, Abdelwahab O, Elkhoully M, Kamr H, Remeah A, Binsaleh S, Ralph D, Mulhall J. Defining a glycated haemoglobin (HbA1c) level that predicts increased risk of penile implant infection. *BJU Int.* 2018 Feb;121(2):293-300.
56. Patil AY, Nerli RB, Dixit NS, Hiremath MB. Satisfaction with the semirigid penile prosthesis among couples from a Semiurban Indian population. *J Sci Soc* 2018;45:26-9.
57. Salonia A, Burnett AL, Graefen M, Hatzimouratidis K, Montorsi F, Mulhall JP, Stief C. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions part 2: recovery and preservation of erectile function, sexual desire, and orgasmic function. *Eur Urol.* 2012 Aug;62(2):273-86.
58. Martínez-Salamanca JI, Mueller A, Moncada I, Carballido J, Mulhall JP. Penile prosthesis surgery in patients with corporal fibrosis: a state of the art review. *J Sex Med.* 2011 Jul;8(7):1880-9.
59. Montague DK. Penile prosthesis implantation in the era of medical treatment for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am.* 2011 May;38(2):217-25.
60. Patil AY, Nerli RB, Dixit NS, Hiremath MB. Satisfaction with the semirigid penile prosthesis among couples from a Semiurban Indian population. *J Sci Soc* 2018;45:26-9.
61. Bozkurt IH, Arslan B, Yonguc T, Kozacioglu Z, Degirmenci T, Gunlusoy B, Minareci S. Patient and partner outcome of inflatable and semi-rigid penile prosthesis in a single institution. *Int Braz J Urol.* 2015 May-Jun;41(3):535-41.
62. Sokolakis I, Hatzichristodoulou G. Clinical studies on low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Impot Res.* 2019 Jan 21.
63. Lu Z, Lin G, Reed-Maldonado A, Wang C, Lee YC, Lue TF. Low-intensity.Extracorporeal Shock Wave Treatment Improves Erectile Function: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2017 Feb;71(2):223-233.
64. Sokolakis I, Dimitriadis F, Teo P, Hatzichristodoulou G, Hatzichristou D, Giuliano F. The Basic Science Behind Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction: A Systematic Scoping Review of Pre-Clinical Studies. *J Sex Med.* 2019 Feb;16(2):168-194.
65. Epifanova MV, Gvasalia BR, Durashov MA, Artemenko SA. Platelet-Rich Plasma Therapy for Male Sexual Dysfunction: Myth or Reality? *Sex Med Rev.* 2019 Mar 19.pii: S2050-0521(19)30008-3.
66. Pozzi E, Muneer A, Sangster P, Alnajjar HM, Salonia A, Bettocchi C, Castiglione F, Ralph DJ; Trauma, Reconstructive Urology Working Party of the European Association of Urology (EAU) Young Academic Urologists (YAU). Stem-cell regenerative medicine as applied to the penis. *Curr Opin Urol.* 2019 Apr 16.

67. Levels of Evidence and Grades of Recommendations - Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Disponível em URL: http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/old_levels.htm
68. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17:1-12.
69. Wells G, Shea B, O'Connell D, Robertson J, Peterson J, Welch V, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
70. Goldet G, Howick J. Understanding GRADE: an introduction. *J Evid Based Med* 2013; 6:50-4.

ANEXO I

A obtenção da evidência a ser utilizada seguiu as etapas de: elaboração da questão clínica, estruturação da pergunta, busca da evidência, avaliação crítica e seleção da evidência, exposição dos resultados e recomendações.

1. Dúvidas Clínicas

- 1.1. Quais são as drogas orais mais utilizadas atualmente para o tratamento da disfunção erétil?
- 1.2. Qual é a contraindicação absoluta para o emprego dos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (iF5)?
- 1.3. Qual é o tempo médio de ação das principais drogas inibidoras da PDE-5?
- 1.4. As drogas inibidoras da PDE-5 podem ser utilizadas em pacientes que fazem uso de drogas para controlar a pressão arterial ou em usuários de alfa-bloqueadores?
- 1.5. Quais são os cuidados que deveriam ser utilizados para o emprego de inibidores da PDE-5 em pacientes com insuficiência hepática, insuficiência renal e nos usuários de antirretrovirais?
- 1.6. Quais as possíveis causas quando há uma resposta inadequada do tratamento da disfunção erétil com os inibidores da PDE-5?
- 1.7. Uso de inibidores da PDE-5 de longa ação pode ser associado com os de inibidores da PDE-5 de curta ação para tratamento da disfunção erétil severa?
- 1.8. Existe evidência clínica para uso de fitoterápicos ou suplementos vitamínicos no tratamento da disfunção erétil?
- 1.9. Em que situações clínicas podem ser indicadas as injeções penianas (Farmacoterapia Intracavernosa) no tratamento da disfunção erétil?
- 1.10. Quais as principais complicações locais e/ou sistêmicas associadas às injeções penianas?

- 1.11. Deve ser discutido com o paciente os riscos e benefícios do tratamento injetável?
- 1.12. Deve ser realizado um teste inicial do tratamento injetável no consultório?
- 1.13. Qual droga, drogas ou doses devem ser indicadas para o tratamento injetável?
- 1.14. Qual a taxa de abandono do tratamento com injeções penianas e quais as razões para isto?
- 1.15. Qual a contraindicação para o uso da farmacoterapia intracavernosa?
- 1.16. Com que frequência o tratamento injetável pode/deve ser realizado?
- 1.17. O tratamento injetável pode ser realizado associado ao tratamento oral para a disfunção erétil?
- 1.18. Quando deve ser suspenso o tratamento injetável? Qual alternativa na sua falha?
- 1.19. Existe alguma indicação para cirurgia de ligadura venosa ou disfunção cavernovenoclusiva nos dias atuais?
- 1.20. Qual o candidato ideal para ser submetido a cirurgia de revascularização arterial peniana?
- 1.21. Quais são os resultados obtidos com a cirurgia de revascularização peniana na literatura nos últimos 20 anos de publicações?
- 1.22. Qual a principal complicação da cirurgia de revascularização peniana?
- 1.23. Quais as principais indicações de implante de prótese peniana nos dias atuais?
- 1.24. Quais cuidados pré-operatórios devem ser adotados como prevenção de infecção?
- 1.25. Existe algum limiar de Hb-glicada para contraindicar o implante de prótese peniana na população diabética?
- 1.26. Quais os prós e contras de implante maleável (semirrígido)?
- 1.27. Quais os pros e contras de implante inflável (de 2 e 3 volumes)?
- 1.28. Quais são as principais complicações de implante de prótese peniana e seu manuseio?

2. Dúvida Clínica Estruturada

A pesquisa pelo PICO foi estruturada de acordo com a dúvida clínica.

Abaixo a descrição das estruturas específicas.

2.1. Pico ref. Pergunta 4:

P – Pacientes com disfunção erétil

I – Uso de iF5 associado a anti-hipertensivo

C – Não se aplica

O – Eventos adversos

2.2. Pico ref. Pergunta 5:

P – Pacientes com disfunção erétil e insuficiência hepática/insuficiência renal/uso de antirretrovirais

I – Uso de iF5

C – Não se aplica

O – Eventos adversos/Concentração plasmática de iF5

2.3. Pico ref. Pergunta 8:

P – Pacientes com disfunção erétil

I – Tadalafil, Udenafil, Mirodenafil, Vardenafil, Lodenafil, Avanafil

C - Sildenafil

O – Eficácia do tratamento.

2.4. Pico ref. Pergunta 15:

- P – Pacientes com disfunção erétil
- I – Injeções penianas
- C – Não se aplica
- O - Descontinuidade da terapia

2.5. Pico ref. Pergunta 18:

- P – Pacientes com disfunção erétil
- I – Tratamento injetável associado a iF5
- C – Não se aplica
- O – Eventos adversos/ Índice internacional de função erétil

2.6. Pico ref. Pergunta 22:

- P – Pacientes com disfunção erétil
- I - Revascularização peniana
- C – Não se aplica
- O - Eventos adversos/ Índice internacional de função erétil

2.7. Pico ref. Pergunta 29:

P – Pacientes com disfunção erétil

I - Implante de prótese peniana

C – Não se aplica

O – Eventos adversos

3. Estratégia de Busca

As bases de informação científica consultadas foram Medline via Pubmed,. Busca manual a partir de referências de revisões (narrativas ou sistemáticas), como também dos trabalhos selecionados, foi realizada.

A estratégia descrita de acordo com a dúvida clínica:

3.1. Pergunta 4: Data da última busca: 22/03/2019

Busca: ("erectile dysfunction"[MeSH Terms] OR ("erectile"[All Fields] AND "dysfunction"[All Fields]) OR "erectile dysfunction"[All Fields]) AND ("phosphodiesterase 5 inhibitors"[Pharmacological Action] OR "phosphodiesterase 5 inhibitors"[MeSH Terms] OR "phosphodiesterase 5 inhibitors"[All Fields]) AND ("antihypertensive agents"[Pharmacological Action] OR "antihypertensive agents"[MeSH Terms] OR "antihypertensive"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "antihypertensive agents"[All Fields]) AND ("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]) NOT ("hypertension, pulmonary"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields] AND "pulmonary"[All Fields]) OR "pulmonary hypertension"[All Fields] OR ("hypertension"[All Fields] AND "pulmonary"[All Fields]) OR "hypertension, pulmonary"[All Fields])

3.2. Pergunta 5: Data da última busca: 22/03/2019

Busca: ("phosphodiesterase inhibitors"[Pharmacological Action] OR "phosphodiesterase inhibitors"[MeSH Terms] OR "phosphodiesterase"[All Fields] AND "inhibitors"[All Fields]) OR "phosphodiesterase inhibitors"[All Fields]) AND ("kidney diseases/metabolism"[Mesh Terms] OR "liver/metabolism"[Mesh Terms] OR "liver diseases/metabolism"[Mesh Terms] OR "thiazoles"[MeSH Terms] OR "thiazoles"[All Fields]))

3.3. Pergunta 8: Data da última busca: 22/03/2019

Busca: ("phosphodiesterase inhibitors"[Pharmacological Action] OR "phosphodiesterase inhibitors"[MeSH Terms] OR ("phosphodiesterase"[All Fields] AND "inhibitors"[All Fields]) OR "phosphodiesterase inhibitors"[All Fields]) AND ("treatment outcome"[MeSH Terms] OR ("treatment"[All Fields] AND "outcome"[All Fields]) OR "treatment outcome"[All Fields]) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Review[ptyp]) AND "humans"[MeSH Terms])

3.4. Pergunta 15: Data da última busca: 22/03/2019

Busca: "erectile dysfunction"[MeSH Terms] OR ("erectile"[All Fields] AND "dysfunction"[All Fields]) OR "erectile dysfunction"[All Fields] OR ("dysfunction"[All Fields] AND "erectile"[All Fields]) OR "dysfunction, erectile"[All Fields] AND ("alprostadil"[MeSH Terms] OR "alprostadil"[All Fields]) AND ("treatment outcome"[MeSH Terms] OR ("treatment"[All Fields] AND "outcome"[All Fields]) OR "treatment outcome"[All Fields])

3.5. Pergunta 18: Data da última busca: 22/03/2019

Busca: ("erectile dysfunction"[MeSH Terms] OR ("erectile"[All Fields] AND "dysfunction"[All Fields]) OR "erectile dysfunction"[All Fields] OR ("dysfunction"[All Fields] AND "erectile"[All Fields]) OR "dysfunction, erectile"[All Fields]) AND ("alprostadil"[MeSH Terms] OR "alprostadil"[All Fields]) AND ("phosphodiesterase 5 inhibitors"[Pharmacological Action] OR "phosphodiesterase 5 inhibitors"[MeSH Terms] OR "phosphodiesterase 5 inhibitors"[All Fields])

3.6. Pergunta 22: Data da última busca: 22/03/2019

Busca: ("treatment outcome"[MeSH Terms] OR ("treatment"[All Fields] AND "outcome"[All Fields]) OR "treatment outcome"[All Fields] OR ("treatment"[All Fields] AND "outcomes"[All Fields]) OR "treatment outcomes"[All Fields]) AND "Vascular Surgical Procedures"[Mesh] AND "Erectile Dysfunction/surgery"[Mesh] AND ("1999/01/01"[PDAT] : "2019/12/31"[PDAT])

3.7. Pergunta 29: Data da última busca: 22/03/2019

Busca: ("erectile dysfunction"[MeSH Terms] OR ("erectile"[All Fields] AND "dysfunction"[All Fields]) OR "erectile dysfunction"[All Fields] OR ("dysfunction"[All Fields] AND "erectile"[All Fields]) OR "dysfunction, erectile"[All Fields]) AND ("prosthesis implantation"[MeSH Terms] OR ("prosthesis"[All Fields] AND "implantation"[All Fields]) OR "prosthesis implantation"[All Fields]) AND ("postoperative complications"[MeSH Terms] OR ("postoperative"[All Fields] AND "complications"[All Fields]) OR "postoperative complications"[All Fields] OR ("complications"[All Fields] AND "postoperative"[All Fields]) OR "complications, postoperative"[All Fields])

4. Critérios de elegibilidade

A seleção dos estudos, a avaliação dos títulos e resumos obtidos com a estratégia de busca nas bases de informação consultadas foi conduzida por dois pesquisadores com habilidade na elaboração de revisões sistematizadas, de forma independente e cegada, obedecendo rigorosamente aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos e descritos nos componentes do PICO, separando-se os trabalhos com potencial relevância. Segundo os desenhos de estudo

Foram incluídos na avaliação revisões sistemáticas com metanálise, ensaios clínicos randomizados e estudos antes e depois; considerando a melhor evidência disponível para responder as questões clínicas. Revisões narrativas foram consideradas para leitura com o objetivo de recuperar referências que porventura haviam sido perdidas em primeiro momento a partir da estratégia de busca inicial.

Foram incluídos estudos disponíveis sem restrição ao idioma.

Somente os trabalhos cujos textos completos se encontravam disponíveis foram considerados para avaliação crítica.

5. Resultados

- 5.1. Pergunta 4 – 48 artigos
- 5.2. Pergunta 5 – 2587 artigos
- 5.3. Pergunta 8 – 2581 artigos
- 5.4. Pergunta 15 – 162 artigos
- 5.5. Pergunta 18 – 184 artigos
- 5.6. Pergunta 22 – 24 artigos
- 5.7. Pergunta 29 – 264 artigos

O nível de Evidência Científica foi classificado por tipo de estudo segundo Oxford⁶⁷ (**tabela 01**).

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
C: Relatos de casos / estudos não controlados.
D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Tabela 01: Grau de recomendação e força de evidência

A evidência selecionada foi definida como ensaio clínico controlado randomizado (ECR), era submetida a um Check-list apropriado de avaliação crítica (**Tabela 2**). A avaliação crítica do ECR permite classificá-lo segundo o escore JADAD⁶⁸, considerando os ensaios JADAD < três (3) como inconsistentes (grau B), e aqueles com escore ≥ três (3), consistentes (grau A), e segundo o escore GRADE⁷⁰ (evidência forte ou moderada).

Quando a evidência selecionada foi definida como estudo comparativo (coortes observacionais ou ensaio clínico não randômico), esta era submetida a um Check-list apropriado de avaliação crítica (**Tabela 3**), permitindo a classificação do estudo, segundo o escore NEW CASTLE OTAWA SCALE⁶⁹, considerando os estudos coortes consistentes com escore ≥ 6 e inconsistentes < 6.

Dados do estudo Referência, Desenho de estudo, JADAD, força da evidência	Cálculo da amostra Diferenças estimadas, poder, nível de significância, total de pacientes
Seleção dos pacientes Critérios de inclusão e exclusão	Pacientes Recrutados, randomizados, diferenças prognósticas
Randomização Descrição e alocação vendada	Seguimento dos pacientes Tempo, perdas, migração
Protocolo de tratamento Intervenção, controle e cegamento	Análise Intenção de tratamento, analisados intervenção e controle
Desfechos considerados Principal, secundário, instrumento de medida do desfecho de interesse	Resultado Benefício ou dano em dados absolutos, benefício ou dano em média

Tabela 2 - Roteiro de avaliação crítica de ensaios clínicos controlados randomizados

Representatividade dos expostos e seleção dos não expostos (máx. 2 pontos)	Definição da exposição (máx. 1 ponto)	Demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo (máx. 1 ponto)	Comparabilidade na base do desenho ou da análise (máx. 2 pontos)	Avaliação do desfecho (máx. 1 ponto)	Tempo apropriado de seguimento (máx. 2 pontos)	Escore e nível da evidência
---	--	---	---	---	---	------------------------------------

Tabela 3 - Roteiro de avaliação crítica de estudos coortes

6. Método de Extração e Análise dos resultados

Para resultados com evidência disponível serão definidos de maneira específica, sempre que possível, a população, a intervenção, os desfechos, a presença ou ausência de benefício e/ou dano e as controvérsias.

Os resultados serão expostos preferencialmente em dados absolutos, risco absoluto, número necessário para tratar (NNT), ou número para produzir dano (NNH), e eventualmente em média e desvio padrão (**tabela 4**)

Evidência incluída
Desenho do estudo
População selecionada
Tempo de seguimento
Desfechos considerados
Expressão dos resultados: porcentagem, risco, odds, hazard ratio, média

Tabela 4 - Planilha utilizada para descrição e exposição dos resultados de cada estudo

7. Aplicação da evidência – Recomendação

As recomendações serão elaboradas pelos autores da revisão, com a característica inicial de síntese da evidência, sendo submetida a validação por todos os autores participantes da elaboração da Diretriz.

A síntese global será elaborada considerando a evidência descrita. Terá a sua força estimada (Oxford⁶⁷/GRADE⁷⁰) em 1b e 1c (graus A) ou forte e em 2a, 2b e 2c (graus B) ou moderada ou fraca ou muito fraca.

8. Conflito de interesse

Não há nenhum conflito de interesse relacionado a esta revisão a ser declarado por nenhum dos autores.

9. Declaração final

O Projeto Diretrizes, iniciativa da Associação Médica Brasileira em conjunto com as Sociedades de Especialidades, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

APOIO:



E SOCIEDADES DE ESPECIALIDADES