Farmacam

Comprar AGORA!

www.farmacam.com.br

Alprostadil

Manejo da disfunção erétil masculina

Manejo do distúrbio da excitação sexual feminina

O QUE É?

O alprostadil é a forma sintética do eicosanoide prostaglandina E1 (PGE1), sendo descrito primeiramente em 1986 como um indutor da ereção peniana, e disponibilizado posteriormente para o tratamento da disfunção erétil (DE). Hoje também já se conhece seus benefícios para o distúrbio da excitação sexual feminina, além de ser utilizado para aumentar a permeabilidade arterial em recém-nascidos com cardiopatias congênitas antes de serem submetidos à intervenção cirúrgica.

Diferente dos fármacos inibidores de fosfodiesterase-5 (PDE5) tradicionalmente utilizados para manejo da DE, o alprostadil não é dependente do estímulo sexual. Além disso, por atuar localmente promovendo a vasodilatação apenas dos corpos cavernosos do pênis, tem ação mais rápida e menor incidência de efeitos adversos sistêmicos. [1-4]

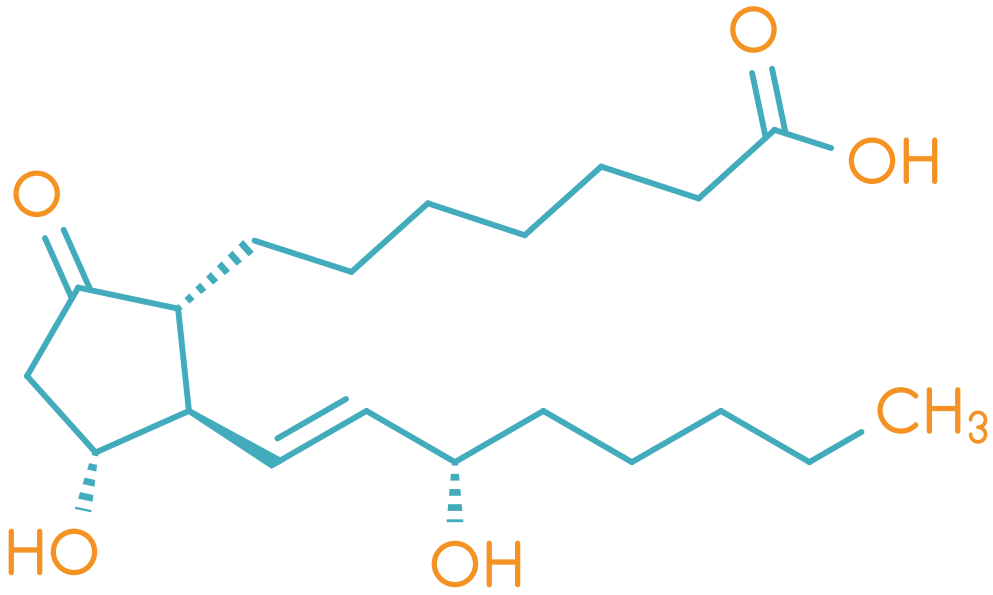
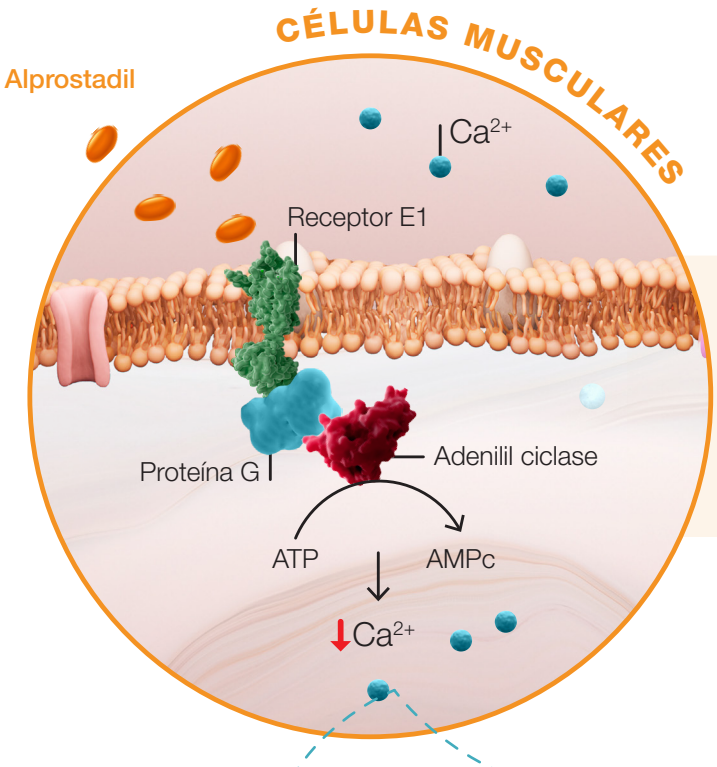


FIGURA 1 – Estrutura molecular do alprostadil. **Adaptado de www.shutterstock.com, 2023.**

QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

A ereção é dependente do relaxamento da musculatura lisa dos corpos cavernosos, que leva à dilatação das artérias cavernosas e permite a expansão do espaço lacunar e o aprisionamento de sangue dentro do pênis. O alprostadil se liga à proteína G acoplada aos receptores de prostaglandina E1 (PGE1) presentes na superfície das células musculares, ativando a enzima adenilil ciclase e permitindo a conversão de ATP em monofosfato de adenosina cíclica (AMPc). O AMPc, por sua vez, ativa a cascata enzimática responsável pela redução dos níveis citoplasmáticos de cálcio, que é um mineral necessário à contração do músculo liso. Assim, ao reduzir a disponibilidade intracelular de cálcio, o alprostadil promove o relaxamento muscular e, consequentemente, a ereção peniana. Em mulheres, a aplicação tópica de alprostadil no clitóris aumenta o fluxo vascular clitoriano e o ingurgitamento vascular, efeitos análogos aos observados durante a estimulação sexual. [1,5]



O alprostadil interage com **receptores de prostaglandina E1 (PGE1)** presentes na superfície das células musculares, ativando a **enzima adenilil ciclase** e reduzindo a disponibilidade citoplasmática de **cálcio**.

Promove o **relaxamento muscular** e a vasodilatação nos corpos cavernosos do pênis, levando à ereção

Aumenta a **excitação sexual feminina**, a **vasocongestão genital**, o eritema vaginal e transudatos

Aumenta o **fluxo vascular clitoriano** e **ingurgitamento vascular**, efeitos análogos aos observados durante a estimulação sexual

FIGURA 2 – Mecanismo de ação e benefícios do uso tópico de alprostadil. **Adaptado de www.shutterstock.com, 2023.**

MANEJO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL

A disfunção erétil (DE) é caracterizada pela incapacidade de atingir ou manter uma ereção suficiente para um desempenho sexual satisfatório, afetando mais de 150 milhões de homens em todo mundo. Dentre as principais causas destacam-se o envelhecimento, doenças vasculares, fatores psicológicos e obesidade, além do uso de fármacos anti-hipertensivos e alfa-bloqueadores. [1,2]

A eficácia da prostaglandina E1 (PGE1) na disfunção erétil foi demonstrada pela primeira vez através de um estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo envolvendo 15 homens com disfunção erétil, com idade média de 55 anos e com DE há cerca de 7,6 anos. A aplicação de PGE1 resultou em ereção sustentada, e a qualidade da relação sexual foi classificada como satisfatória por 81% dos participantes e 90% dos cônjuges. [6]

Quanto ao alprostadil (análogo sintético da PGE1), sua eficácia também foi comprovada através de diferentes estudos clínicos randomizados e controlados por placebo. Em 1999, um estudo envolvendo 48 homens com disfunção erétil (secundária a etiologias vasculares, neurogênicas, psicogênicas ou mistas) demonstrou que a aplicação tópica de alprostadil na forma de gel (0,5 a 2,5 mg) foi capaz de promover ereção sustentada em até 75% dos casos. [7]

Adicionalmente, uma meta-análise envolvendo 2 estudos duplo-cegos, randomizados e controlados por placebo (e um total de 303 homens com disfunção erétil, e idade entre 21 a 75 anos) demonstrou que o tratamento com doses entre 50 e 300 ug de alprostadil promoveu uma melhora significativa na ereção e na saúde sexual masculina. [8]

O uso tópico do alprostadil é a forma eficaz, segura e não invasiva mais bem aceita pelos pacientes. Diante disto, dois estudos clínicos randomizados e controlados por placebo, com 1.732 pacientes, demonstraram que alprostadil tópico (100 a 300 µg) foi capaz de melhorar a disfunção erétil dos pacientes. Além disto, outro estudo, também randomizado e controlado por placebo, confirmou a eficácia do alprostadil tópico por meio do tratamento de 1.161 pacientes com doses de 100 a 300 µg aplicado no meato do pênis, obtendo melhora na função erétil em 74% dos participantes. [9, 10]

MANEJO DO TRANSTORNO DA EXCITAÇÃO SEXUAL FEMININA

O distúrbio sexual feminino pode ser atribuído a causas fisiológicas, psicogênicas ou ao uso de medicamentos (como antidepressivos), e influencia diretamente a qualidade de vida e a saúde das mulheres. Ele pode ser classificado em diferentes categorias, sendo as principais o transtorno de desejo sexual (hipoativo ou aversão sexual), o transtorno da excitação sexual e o transtorno sexual de distúrbios da dor.

Nesse contexto, estudos tem demonstrado a eficácia do uso tópico de alprostadil no manejo do transtorno da excitação feminina. Um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido com 400 mulheres diagnosticadas com esse transtorno (idade de 22 a 62 anos) avaliou o efeito do tratamento com alprostadil durante 12 semanas. O tratamento tópico com diferentes doses de alprostadil (500, 700 ou 900 mcg) melhorou significativamente a taxa de excitação sexual em relação às mulheres que receberam placebo, demonstrando a eficácia dessa abordagem. [3,11]

Outro estudo também multicêntrico, randomizado e controlado por placebo foi conduzido com 79 mulheres pós-menopáusicas ou histerectomizadas e com transtorno de excitação feminina (faixa etária de 40 a 70 anos). A aplicação tópica de uma solução contendo 100 ou 400 mcg de alprostadil, 30 minutos antes de estimulação sexual visual (aplicados durante duas visitas, com intervalos de no mínimo 72 horas) promoveu um aumento da vasocongestão genital, bem como da excitação física e emocional, além de melhora na satisfação sexual. [12]

OUTRAS EVIDÊNCIAS

O alprostadil é aprovado pelo órgão norte-americano *Food and Drug Administration* (FDA) para a manutenção temporária da permeabilidade do canal arterial em recém-nascidos com cardiopatia congênita ductal-dependente, até que seja realizado um procedimento cirúrgico. Além disso, também é amplamente utilizado no controle de alterações isquêmicas em pacientes com fenômenos de Raynaud (constrição de pequenas artérias, que leva à interrupção do fluxo sanguíneo nos dedos, geralmente desencadeada pelo frio). Ainda, os análogos da prostaglandina E1 podem ser eficazes no tratamento de pacientes com estenose do canal vertebral lombar. [13,14]

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

SUGESTÃO POSOLÓGICA:

MULHERES
USO TÓPICO: 100 a 2.000 mcg

HOMENS
USO TÓPICO:
100 a 2.000 mcg
USO INTRA-URETRAL:
200 mcg a 1.000 mcg
VIA INTRACAVERNOSA:
5 a 20 mcg, não devendo ultrapassar 60 mcg, três vezes por semana, com intervalo mínimo de 24 horas entre as aplicações

FORMAS FARMACÊUTICAS*:
cremes e géis transdérmicos, ou solução injetável

*Após manipuladas, as formas farmacêuticas devem ser mantidas sob refrigeração.

ESTE INSUMO DEVE SER UTILIZADO SOB ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Informativo destinado a profissionais de saúde.

ALLERGEN FREE REG. (UE) 1169/2011 · GLUTEN FREE · GMO FREE · VEGAN

LITERATURAS CONSULTADAS

1. Hanchanale, V., & Eardley, I. (2013). Alprostadil for the treatment of impotence. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 15(3), 421–428. doi:10.1517/14656566.2014.873789.
2. Anaissie J, Hellstrom WJ. Clinical use of alprostadil topical cream in patients with erectile dysfunction: a review. Res Rep Urol. 2016 Aug 3;8:123-31. doi: 10.2147/RRU.S68560. PMID: 27536559; PMCID: PMC4977016.
3. Kielbasa LA, Daniel KL. Topical alprostadil treatment of female sexual arousal disorder. Ann Pharmacother. 2006 Jul-Aug;40(7-8):1369-76. doi: 10.1345/aph.1G472. Epub 2006 Jun 6. PMID: 16757679.
4. Ahmed WS, Geethakumari AM, Biswas KH. Phosphodiesterase 5 (PDE5): Structure-function regulation and therapeutic applications of inhibitors. Biomed Pharmacother. 2021 Feb;134:111128. doi: 10.1016/j.biopha.2020.111128. Epub 2020 Dec 18. PMID: 33348311.
5. Hellstrom, W., & Anaissie, J. (2016). Clinical use of alprostadil topical cream in patients with erectile dysfunction: a review. Research and Reports in Urology, Volume 8, 123–131. doi:10.2147/rru.s68560.
6. Godschalk, M. F., Chen, J., Katz, P. G., & Mulligan, T. (1994). Treatment of Erectile Failure with Prostaglandin E1: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Response Study. The Journal of Urology, 151(6), 1530–1532. doi:10.1016/s0022-5347(17)35293-x.
7. McVary KT, Polepalle S, Riggi S, Pelham RW. Topical prostaglandin E1 SEPA gel for the treatment of erectile dysfunction. J Urol. 1999;162 (3Pt 1):726–730.
8. Steidle, C., Padma-Nathan, H., Salem, S., Tayse, N., Thwing, D., Fendl, J., … Harning, R. (2002). Topical alprostadil cream for the treatment of erectile dysfunction: a combined analysis of the phase II program. Urology, 60(6), 1077–1082. doi:10.1016/s0090-4295(02)01980-5.
9. Padma-Nathan, H., & Yeager, J. L. (2006). An integrated analysis of alprostadil topical cream for the treatment of erectile dysfunction in 1732 patients. Urology, 68(2), 386–391. doi:10.1016/j.urology.2006.02.027 10.1016/j.urology.2006.02.027.
10. Rooney, M., Pfister, W., Mahoney, M., Nelson, M., Yeager, J., & Steidle, C. (2009). Long-term, Multicenter Study of the Safety and Efficacy of Topical Alprostadil Cream in Male Patients with Erectile Dysfunction. The Journal of Sexual Medicine, 6(2), 520–534. doi:10.1111/j.1743-6109.2008.01118.x.
11. Liao, Q., Zhang, M., Geng, L., Wang, X., Song, X., Xia, P., … Liu, V. (2008). Efficacy and Safety of Alprostadil Cream for the Treatment of Female Sexual Arousal Disorder: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study in Chinese Population. The Journal of Sexual Medicine, 5(8), 1923–1931. doi:10.1111/j.1743-6109.2008.00876.x.
12. Heiman, J. R., Gittelman, M., Costabile, R., Guay, A., Friedman, A., Heard-Davison, A., … Stephens, D. (2006). Topical alprostadil (PGE1) for the treatment of female sexual arousal disorder: In-clinic evaluation of safety and efficacy. Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology, 27(1), 31–41. doi:10.1080/01674820500237973.
13. Aykanat, A., Yavuz, T., Özalkaya, E., Topçuoğlu, S., Ovalı, F., & Karatekin, G. (2015). Long-Term Prostaglandin E1 Infusion for Newborns with Critical Congenital Heart Disease. Pediatric Cardiology, 37(1), 131–134. doi:10.1007/s00246-015-1251-0 .
14. Marasini, B., Massarotti, M., Bottasso, B., Coppola, R., Del Papa, N., Maglione, W., … Maioli, C. (2004). Comparison between iloprost and alprostadil in the treatment of Raynaud's phenomenon. Scandinavian Journal of Rheumatology, 33(4), 253–257. doi:10.1080/03009740310004711.