



CENTRO UNIVERSITÁRIO AFYA UNINOVAFAPI
BACHARELADO EM MEDICINA

BRUNO MIGUEL SOARES DE ABREU
LUIZ FERNANDO DE SOUZA BANDEIRA

**ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS PARA NÃO-RESPONDENTES A PDE5I
NA DISFUNÇÃO ERÉTIL: Revisão Integrativa (2020–2025)**

TERESINA

2026

BRUNO MIGUEL SOARES DE ABREU
LUIZ FERNANDO DE SOUZA BANDEIRA

**ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS PARA NÃO-RESPONDENTES A PDE5I
NA DISFUNÇÃO ERÉTIL: Revisão Integrativa (2020–2025)**

Trabalho Científico de Curso apresentado ao curso de Bacharelado em Medicina do Afya Centro Universitário UNINOVAFAPI como requisito parcial para obtenção do título de Médico(a).

Orientadora: Profa. Dra. Antonielly Campinho dos Reis

TERESINA

2026

FICHA CATALOGRÁFICA

A162e Abreu, Bruno Miguel Soares de.

Estratégias terapêuticas para não-respondedores a pde51 na disfunção erétil: revisão integrativa (2020-2025) / Bruno Miguel Soares de Abreu; Luiz Fernando de Souza Bandeira. – Teresina: UNINOVAFAPI, 2026.

Orientador (a): Prof^o. Dra. Antonielly Campinho dos Reis. – UNINOVAFAPI, 2026.

28.p.; 23cm.

Trabalho de conclusão (Bacharelado em Medicina) – UNINOVAFAPI, Teresina, 2026.

1. Disfunção erétil. 2. Inibidores da fosfodiesterase tipo 5. 3. Terapêutica.
4. Revisão integrativa 5. Saúde do homem I. Título. II. Bandeira, Luiz Fernando de Souza.

CDD 616.6

Catálogo na publicação

Francisco Renato Sampaio da Silva – CRB/1028

BRUNO MIGUEL SOARES DE ABREU
LUIZ FERNANDO DE SOUZA BANDEIRA

ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS PARA NÃO-RESPONDEDORES A PDE5I
NA DISFUNÇÃO ERÉTIL: revisão integrativa (2020–2025)

Trabalho Científico de Curso apresentado ao curso de Bacharelado em Medicina do Afya Centro Universitário UNINOVAFAPI como requisito para obtenção do título de Médico(a).

Aprovação em: 29/05/2026

BANCA EXAMINADORA

Antonielly Campinho dos Reis

Prof. Dra. Antonielly Campinho dos Reis
Centro Universitário Afya Uninovafapi
Presidente

Bruno da Silva Gomes

Prof. Dr. Bruno da Silva Gomes
Centro Universitário Afya Uninovafapi
1º Examinador

Renandro de Carvalho Reis

Prof. Dr. Renandro de Carvalho Reis
Centro Universitário Afya Uninovafapi
2º Examinador

TERESINA

2026

AGRADECIMENTOS

Bruno Miguel Soares de Abreu

Primeiramente, quero agradecer a Deus pela oportunidade que me foi concedida, pois sem seu apoio eu jamais teria conseguido alcançar o meu sonho. Quero também agradecer aos meus pais, Cleiton Miguel e Francisca Edna, que através de muito esforço e suor, me deram a oportunidade de segurar uma caneta tão leve. Gostaria também de mencionar minha avó, Iva Maria, minha mãe de consideração, que instigou no meu coração esse sonho, sempre acreditando em minhas capacidades. Aos demais familiares, agradeço por todo o apoio e incentivo que me é dado para trilhar esse caminho. Aos meus amigos, Ludemir Neto e Luiz Fernando, meus irmãos de consideração, dou os meus mais sinceros agradecimentos, por toda fraternidade, união, paciência e por tornarem até os meus dias mais difíceis melhores. Por fim, agradeço aos meus professores e preceptores por todos os ensinamentos prestados, por todas as dúvidas e puxões de orelha dados, e principalmente por participarem ativamente da minha formação enquanto ser humano. A todos aqueles que já passaram pela minha vida, foi uma honra viver na mesma época que vocês.

Luiz Fernando de Souza Bandeira

Antes de tudo, agradeço a Deus, por me permitir viver o sonho de cursar Medicina e por me dar força para continuar, mesmo nos dias mais difíceis. Chegar até aqui é motivo de muita gratidão. À minha mãe Silvany, meu agradecimento mais especial. Obrigado por todo amor, apoio e por estar comigo em cada passo dessa caminhada. Sua presença sempre foi uma das minhas maiores fontes de força. À minha madrinha Lindovânia, e ao meu padrinho, Reginaldo, agradeço por todo cuidado, incentivo e por sempre estarem ao meu lado. Vocês fazem parte dessa conquista e têm um lugar muito importante na minha vida. Aos meus amigos-irmãos, Ludemir e Bruno, minha gratidão por tornarem essa jornada mais leve. Sem vocês, tudo teria sido muito mais difícil. A amizade, o apoio e a parceria de vocês fizeram completa diferença na minha vida. Por fim, agradeço aos meus preceptores, chefes e professores da área da saúde e da Medicina, que me ensinaram, incentivaram e apoiaram ao longo da minha formação. Cada conselho, exemplo e oportunidade contribuíram para que eu chegasse até aqui.

RESUMO

A disfunção erétil representa uma condição de elevada relevância clínica, por seu impacto sobre a qualidade de vida, saúde sexual, autoestima e relações interpessoais. Embora os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 sejam considerados terapia de primeira linha, uma parcela dos pacientes apresenta resposta insuficiente, exigindo estratégias terapêuticas alternativas ou de resgate. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas publicadas entre 2020 e 2025 sobre as estratégias terapêuticas utilizadas em homens com disfunção erétil não responsivos aos inibidores da fosfodiesterase tipo 5, com ênfase na eficácia, segurança e aplicabilidade clínica. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of Science, a partir de critérios de elegibilidade previamente definidos. A amostra final foi composta por 8 estudos, agrupados em cinco categorias principais: reposição de testosterona, alprostadil por vias tópica/intrauretral/intracavernosa, dispositivo de ereção a vácuo, terapia por ondas de choque de baixa intensidade e prótese peniana. Os achados demonstraram que nenhuma estratégia deve ser considerada universalmente superior, pois a resposta terapêutica depende do perfil clínico, hormonal, vascular e metabólico do paciente. Conclui-se que o manejo dos não respondedores aos PDE5i deve ser escalonado, individualizado e fundamentado na avaliação clínica criteriosa, considerando eficácia, segurança, invasividade, comorbidades e expectativas do paciente.

Palavras-chave: Disfunção erétil; Inibidores da fosfodiesterase tipo 5; Terapêutica; Revisão integrativa; Saúde do homem.

ABSTRACT

Erectile dysfunction is a clinically relevant condition due to its impact on quality of life, sexual health, self-esteem, and interpersonal relationships. Although phosphodiesterase type 5 inhibitors are considered first-line therapy, a proportion of patients presents insufficient response, requiring alternative or salvage therapeutic strategies. This study aimed to analyze the scientific evidence published between 2020 and 2025 regarding therapeutic strategies used in men with erectile dysfunction who are non-responders to phosphodiesterase type 5 inhibitors, with emphasis on efficacy, safety, and clinical applicability. This is an integrative literature review conducted in the PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science databases, based on previously defined eligibility criteria. The final sample consisted of 8 studies, grouped into five main therapeutic categories: testosterone replacement therapy, topical/intraurethral/intracavernosal alprostadil, vacuum erection devices, low-intensity shock wave therapy, and penile prosthesis. The findings demonstrated that no single strategy should be considered universally superior, since therapeutic response depends on the patient's clinical, hormonal, vascular, and metabolic profile. It is concluded that the management of PDE5i non-responders should be stepwise, individualized, and based on careful clinical assessment, considering efficacy, safety, invasiveness, comorbidities, and patient expectations.

Keywords: Erectile dysfunction; Phosphodiesterase type 5 inhibitors; Therapeutics; Integrative review; Men's health.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 MÉTODO.....	12
3 RESULTADOS.....	15
4 DISCUSSÃO.....	18
4.1 Estratégias hormonais.....	19
4.2 Terapias farmacológicas locais.....	19
4.3 Estratégias mecânicas.....	20
4.4 Estratégias restauradoras.....	20
4.5 Abordagem cirúrgica.....	21
5 CONCLUSÃO.....	22
REFERÊNCIAS.....	24
APÊNDICES.....	27
APÊNDICE A - ESTRATÉGIA PICOS.....	27
APÊNDICE B - ESTRATÉGIA DE BUSCA DAS BASES DE DADOS.....	28
ANEXOS.....	30
ANEXO A - DECLARAÇÃO DE REVISÃO ORTOGRÁFICA.....	30
ANEXO B – TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO ELETRÔNICA.....	31
ANEXO C – RELATÓRIO DE PLÁGIO.....	32

1 INTRODUÇÃO

A saúde do homem por muitos anos ocupou espaço menos central nas políticas e práticas assistenciais, situação influenciada por barreiras culturais, menor procura pelos serviços de saúde e dificuldades de incorporação de demandas específicas dessa população nas ações regulares de cuidado. No Brasil, a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH) buscou enfrentar esse cenário ao propor eixos voltados ao acesso e acolhimento, à saúde sexual e reprodutiva, à paternidade e cuidado, às doenças prevalentes e à prevenção de violências e acidentes, reforçando a necessidade de reconhecer a saúde masculina em perspectiva integral. Nesse contexto, as condições relacionadas à sexualidade masculina passaram a ser entendidas não apenas como questões individuais, mas como componentes importantes da qualidade de vida, do bem-estar e do cuidado em saúde (Brasil, 2022).

Entre essas condições, a disfunção erétil destaca-se por sua frequência e por suas repercussões clínicas, emocionais e relacionais. As diretrizes da *European Association of Urology* definem a disfunção erétil como a incapacidade persistente de obter e manter ereção suficiente para permitir desempenho sexual satisfatório. Além do impacto direto sobre a vida sexual, a condição pode comprometer autoestima, relações afetivas e qualidade de vida do paciente e de sua parceria, o que amplia sua importância clínica para além do sintoma sexual isolado. As diretrizes também destacam que, na maioria das vezes, a disfunção erétil apresenta etiologia multifatorial, envolvendo interação entre componentes orgânicos e psicogênicos, o que exige abordagem diagnóstica e terapêutica mais abrangente (Salonia *et al.*, 2024).

Do ponto de vista fisiopatológico, a disfunção erétil está relacionada a alterações vasculares, hormonais, neurológicas, metabólicas e psicológicas, frequentemente coexistentes. Entre os fatores de risco mais descritos estão idade, diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensão arterial, doença cardiovascular, obesidade, síndrome metabólica, tabagismo e sedentarismo. Essa associação torna a disfunção erétil particularmente relevante na prática clínica, uma vez que ela pode representar não apenas um distúrbio sexual, mas também um sinal de comprometimento sistêmico. O *Princeton IV Consensus* reforça essa interface ao abordar a disfunção erétil dentro do contexto do risco cardiovascular, destacando a importância de sua avaliação como parte do cuidado global do homem (Princeton IV Consensus, 2024).

Nas últimas décadas, os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5i) consolidaram-se como terapia de primeira linha para a maioria dos pacientes com disfunção erétil. As diretrizes da *American Urological Association* e da *European Association of Urology* reconhecem essa classe farmacológica como parte central do manejo terapêutico, em razão de sua eficácia,

segurança e facilidade de uso. Entretanto, a resposta aos PDE5i não é uniforme, e uma parcela dos pacientes permanece com benefício insuficiente ou insatisfatório mesmo após o uso da medicação. Além disso, as diretrizes europeias ressaltam que a aparente falha terapêutica pode estar relacionada não apenas à gravidade da doença de base, mas também a fatores corrigíveis, como uso inadequado do fármaco, orientação insuficiente, expectativas desalinhadas, comorbidades não controladas e deficiência androgênica (Huang *et al.*, 2023; Deng *et al.*, 2024).

Diante disso, o grupo dos chamados não respondedores aos PDE5i passou a ocupar lugar de destaque na literatura urológica e andrológica recente. O manejo desses pacientes exige reavaliação clínica criteriosa, investigação dos fatores associados à falha terapêutica e consideração de estratégias terapêuticas adicionais ou de resgate. Entre essas alternativas, a literatura e as diretrizes mencionam a otimização do uso dos próprios PDE5i, a reposição de testosterona em homens com hipogonadismo documentado, o uso de alprostadil por via intrauretral ou intracavernosa, os dispositivos de ereção a vácuo, a terapia por ondas de choque de baixa intensidade e, nos casos refratários, a prótese peniana. Ao mesmo tempo, revisões e consensos recentes indicam que o campo tem se expandido com terapias combinadas e abordagens restauradoras, embora nem todas apresentem o mesmo grau de robustez metodológica ou a mesma aplicabilidade clínica (EAU, 2025; AUA, 2018).

A relevância do tema decorre, portanto, de múltiplos fatores. Em primeiro lugar, a falha terapêutica aos PDE5i representa problema frequente e com impacto significativo sobre qualidade de vida, adesão ao tratamento e satisfação do paciente. Em segundo lugar, a literatura recente apresenta diversidade de definições para não resposta, diferentes perfis de pacientes e grande variação entre intervenções, desfechos e desenhos metodológicos, o que dificulta a comparação direta entre os estudos e a consolidação de recomendações homogêneas. Nesse cenário, uma síntese crítica das evidências publicadas torna-se importante para organizar o conhecimento disponível e apoiar decisões terapêuticas mais fundamentadas. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar, por meio de revisão integrativa da literatura, as evidências publicadas entre 2020 e 2025 sobre as estratégias terapêuticas utilizadas em homens com disfunção erétil não responsivos aos inibidores da fosfodiesterase tipo 5, com ênfase na eficácia, segurança e aplicabilidade clínica dessas abordagens.

2 MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida com o objetivo de identificar, selecionar, analisar criticamente e sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca das estratégias terapêuticas empregadas em homens com disfunção erétil, não responsivos aos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5i), no período de 2020 a 2025. Esse método possibilita a inclusão e integração de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, permitindo uma compreensão mais ampla e aprofundada do fenômeno investigado. A elaboração do estudo foi orientada por critérios de rigor metodológico, transparência e reprodutibilidade, com definição prévia da questão de pesquisa, das fontes de informação, dos critérios de elegibilidade, das etapas de seleção, da extração dos dados e da análise dos achados.

A questão de pesquisa que orientou esta revisão foi: quais são as estratégias terapêuticas mais eficazes, seguras e clinicamente aplicáveis para homens com disfunção erétil não responsivos aos inibidores da fosfodiesterase tipo 5?

Para a formulação da questão norteadora, utilizou-se a estratégia PICOS, na qual a população (P) foi composta por homens adultos com disfunção erétil, classificados como não respondedores aos PDE5i; a intervenção (I) correspondeu às estratégias terapêuticas alternativas ou de resgate, incluindo abordagens farmacológicas, hormonais, mecânicas, cirúrgicas ou combinadas; o comparador (C) consistiu em placebo, PDE5i isolado, ausência de intervenção ou comparação entre diferentes terapias de resgate; os desfechos (O) envolveram melhora da função erétil, resposta terapêutica, adesão, segurança, eventos adversos e qualidade de vida; e o tipo de estudo (S) incluiu diferentes delineamentos metodológicos com dados clínicos relevantes para a análise do tema, conforme apresentado no Apêndice A.

Foram incluídas publicações entre 2020 e 2025, nos idiomas inglês, português ou espanhol, que abordaram estratégias terapêuticas voltadas a homens adultos com disfunção erétil não responsivos aos inibidores da fosfodiesterase tipo 5. Foram considerados elegíveis estudos com diferentes delineamentos metodológicos, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, estudos prospectivos não randomizados e revisões sistemáticas com metanálise, desde que apresentassem dados relevantes sobre eficácia, segurança, adesão, resposta terapêutica, eventos adversos, qualidade de vida ou aplicabilidade clínica das intervenções.

Foram excluídos editoriais, cartas ao editor, relatos de caso, resumos de congresso, estudos em animais, estudos in vitro e publicações que não apresentaram definição clara da

intervenção, da população analisada ou dos desfechos avaliados. Também foram excluídos estudos que não disponibilizaram dados suficientes para análise ou que não apresentaram pertinência direta com a questão norteadora da revisão.

A busca bibliográfica foi realizada por dois revisores independentes entre março e maio de 2026 nas bases de dados *PubMed/MEDLINE*, *Scopus* e *Web of Science*. Para a construção da estratégia de busca, foram utilizados descritores controlados e termos livres relacionados à disfunção erétil, à não resposta aos PDE5i e às principais estratégias terapêuticas de resgate, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. A estratégia de busca foi adaptada conforme a especificidade de cada base de dados, contemplando termos como “Erectile Dysfunction”, “PDE5 inhibitor non-responder”, “PDE5i resistant”, “Therapeutic strategies”, “Alternative treatment”, “Combination therapy” e “Hormone therapy”. Os resultados foram filtrados de acordo com o período de publicação previamente estabelecido, entre 2020 e 2025, e com os idiomas inglês, português e espanhol definidos nos critérios de elegibilidade.

A seleção dos estudos foi realizada em três etapas sequenciais. Na primeira etapa, identificação, obteve-se a quantidade inicial de estudos por meio da aplicação das estratégias de busca nas bases de dados selecionadas. Na segunda etapa, correspondente à triagem, os estudos recuperados foram exportados para o gerenciador de referências *Rayyan®*, que possibilitou a organização e a seleção dos artigos a partir da leitura dos títulos e resumos, em conformidade com os critérios de inclusão previamente estabelecidos.

Por fim, na terceira etapa, inclusão, os estudos selecionados foram submetidos à leitura na íntegra, permitindo a confirmação da elegibilidade e a definição final dos artigos incluídos na revisão integrativa. A seleção foi realizada de forma independente pelos pesquisadores, seguindo estritamente o fluxograma previamente estabelecido, sendo as divergências resolvidas por consenso.

Para aumentar a transparência do processo de seleção, foi elaborado um fluxograma inspirado no modelo PRISMA 2020, utilizado de forma adaptada às características de uma revisão integrativa. Dessa forma, o PRISMA foi empregado apenas como suporte metodológico para descrever as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos, sem caracterizar esta pesquisa como uma revisão sistemática em sentido estrito (Page et al., 2021).

Foram coletadas informações referentes a autor e ano de publicação, país de origem, delineamento metodológico, características da amostra, definição de não resposta aos PDE5i, estratégia terapêutica analisada, desfechos avaliados e principais resultados relacionados à eficácia, segurança, adesão ao tratamento, eventos adversos e qualidade de vida. A opção por

privilegiar autor e ano, em vez do título dos artigos, buscou tornar a apresentação dos estudos mais objetiva e favorecer a comparação entre os achados.

Para a classificação do nível de evidência dos estudos incluídos, adotou-se a hierarquia proposta pelo *Joanna Briggs Institute* (JBI), de modo a favorecer maior rigor na interpretação dos achados e na comparação entre os delineamentos metodológicos.

Os dados extraídos foram analisados de forma descritiva e narrativa. Os estudos incluídos foram agrupados em categorias temáticas, de acordo com o tipo de estratégia terapêutica investigada, permitindo a organização comparativa dos achados em eixos analíticos. A análise priorizou os desfechos relacionados à melhora da função erétil, à segurança, à adesão, aos eventos adversos e à aplicabilidade clínica das intervenções. Além da descrição dos resultados individuais, foi realizada análise comparativa entre os estudos de cada categoria, com identificação de pontos de concordância, divergência e possíveis explicações metodológicas para as diferenças observadas.

3 RESULTADOS

Os resultados desta revisão integrativa foram organizados de modo a apresentar, inicialmente, o percurso de seleção dos estudos e, em seguida, a caracterização das evidências incluídas conforme as principais estratégias terapêuticas identificadas na literatura. Essa organização permitiu compreender não apenas a quantidade de estudos selecionados, mas também a natureza das intervenções analisadas, seus diferentes níveis de invasividade e sua aplicabilidade clínica no manejo de homens com disfunção erétil não responsivos aos inibidores da fosfodiesterase tipo 5.

A busca nas bases de dados identificou 333 registros potencialmente relevantes, sendo 43 na PubMed/MEDLINE, 62 na Web of Science e 228 na Scopus. Dentre esses, foram identificados 216 artigos duplicados, os quais foram removidos, permanecendo 117 estudos para a etapa de triagem. Desses, 94 foram excluídos após a leitura de títulos e resumos, resultando em 23 estudos elegíveis para leitura na íntegra. Após a avaliação completa, 15 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, sendo 9 por não responderem à pergunta de pesquisa, 4 por apresentarem delineamento metodológico não compatível com os objetivos da revisão e 2 por não apresentarem desfecho específico. Ao final do processo, 8 estudos foram incluídos na revisão integrativa.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, leitura dos títulos e resumos, avaliação dos textos completos disponíveis e exclusão dos estudos sem pertinência direta com a questão norteadora, a amostra final desta revisão integrativa foi composta por 8 estudos publicados entre 2020 e 2025, além de diretrizes e consensos utilizados exclusivamente como suporte teórico para contextualização clínica.

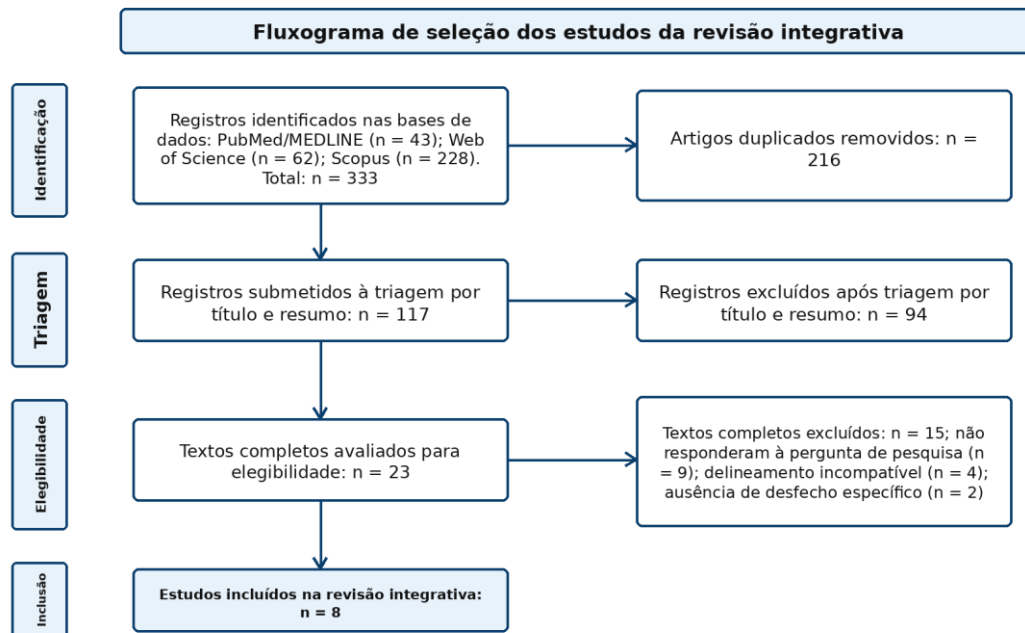
Os estudos incluídos foram agrupados em cinco categorias terapêuticas principais: reposição de testosterona, alprostadil por vias tópica/intrauretral/intracavernosa, dispositivo de ereção a vácuo, terapia por ondas de choque de baixa intensidade e prótese peniana. Essa organização permitiu comparar intervenções com diferentes mecanismos de ação e níveis de invasividade, desde estratégias potencialmente reversíveis e conservadoras até terapias cirúrgicas definitivas.

De modo geral, os achados indicam que a abordagem dos não respondedores aos PDE5i deve ser escalonada e individualizada. A reposição de testosterona apresenta maior plausibilidade clínica em homens com hipogonadismo documentado; o alprostadil e as terapias combinadas podem atuar como opções farmacológicas de resgate; o dispositivo de ereção a vácuo oferece alternativa mecânica, sobretudo quando há contraindicação ou falha

medicamentosa; a Li-ESWT apresenta resultados promissores, porém ainda heterogêneos; e a prótese peniana permanece como alternativa cirúrgica para casos graves ou refratários.

O percurso de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos está apresentado na Figura 1. O fluxograma foi construído como adaptação do modelo PRISMA 2020, com finalidade descritiva e organizacional, a fim de tornar mais claro o processo de seleção dos artigos nesta revisão integrativa, sem caracterizá-la como revisão sistemática.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa



Fonte: elaboração própria com base no prisma 2020.

A partir da amostra final, os estudos incluídos foram sintetizados e comparados segundo suas características metodológicas, estratégias terapêuticas avaliadas, desfechos analisados, principais resultados e nível de evidência. As categorias temáticas adotadas foram: estratégias hormonais; terapias farmacológicas locais; estratégias mecânicas; estratégias restauradoras; e abordagem cirúrgica. O Quadro 1 apresenta essa caracterização e organiza os achados que fundamentaram a discussão.

Quadro 1 - Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa segundo estratégia terapêutica, desfechos e nível de evidência

Autor/Ano	Método	Estratégia terapêutica	Desfechos avaliados	Principais resultados	Nível de evidência
Xu <i>et al.</i> , 2024	Revisão sistemática com metanálise	Terapia de reposição de testosterona em homens com hipogonadismo de início tardio.	Função erétil, segurança prostática e resposta clínica.	A TRT foi associada à melhora significativa do escore de função erétil, sem evidência de impacto prostático negativo relevante nos estudos analisados. A aplicabilidade é maior em pacientes com hipogonadismo documentado.	1.a
Papadopoulos <i>et al.</i> , 2025	Revisão sistemática com metanálise	Alprostadil tópico e intrauretral comparado a placebo e outras abordagens.	IIEF, persistência de DE, eventos adversos e tolerabilidade.	O alprostadil tópico e intrauretral melhorou a função erétil em comparação ao placebo. Os principais eventos adversos foram locais, como dor peniana e eritema, geralmente leves.	1.a
Garrido-Abad <i>et al.</i> , 2022	Estudo prospectivo, aberto, não randomizado	Alprostadil tópico isolado versus alprostadil tópico combinado a PDE5i após falha da terapia oral.	IIEF-5, SEP-2, SEP-3, GAQ e eventos adversos.	A combinação de alprostadil tópico com PDE5i apresentou melhores resultados em comparação ao alprostadil isolado, sem aumento importante de eventos adversos graves.	3.e
Shirai <i>et al.</i> , 2024	Estudo observacional retrospectivo	Dispositivo de ereção a vácuo Vigor 2020 em pacientes com DE e falha ou contraindicação aos PDE5i.	EHS, IIEF, função ejaculatória e eventos adversos.	Observou-se melhora da rigidez peniana e dos escores de função sexual, sem eventos adversos significativos. A amostra foi pequena e não composta exclusivamente por não respondedores aos PDE5i.	4.b
Ong <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por sham	LiSWT semanal por quatro semanas em homens com DE vasculogênica.	IIEF-5, EHS, sucesso terapêutico e eventos adversos.	A LiSWT promoveu melhora do IIEF-5 e do EHS em comparação ao grupo sham, com ausência de eventos adversos relevantes. O estudo apoia benefício modesto em DE vasculogênica.	1.c
Tao <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico randomizado, comparativo, unicêntrico	VED, Li-ESWT ou combinação VED + Li-ESWT em pacientes diabéticos não responsivos aos PDE5i.	IIEF-EF, EHS, SEP, GAQ e resposta clínica.	A combinação VED + Li-ESWT apresentou maior proporção de resposta clínica em comparação às monoterapias, sugerindo potencial benefício de estratégias combinadas em pacientes diabéticos refratários.	1.c
Wang <i>et al.</i> , 2021	Estudo randomizado controlado	Prótese peniana inflável de três componentes isolada versus prótese associada a sildenafil.	IIEF-5 e qualidade de vida sexual.	A associação entre prótese peniana e sildenafil apresentou melhores resultados precoces de função erétil e qualidade de vida sexual quando comparada à prótese isolada.	1.c
Pozzi <i>et al.</i> , 2025	Estudo transversal	Comparação entre cirurgia de prótese peniana precoce e tardia em homens com DE refratária a medicamentos.	Fatores preditores do momento cirúrgico e perfil de comorbidades.	Maior carga de comorbidades esteve associada à realização mais precoce da prótese peniana, reforçando a importância de aconselhamento individualizado e planejamento terapêutico.	4.b

Fonte: elaboração própria, com base nos estudos selecionados para a revisão.

O Quadro 1 evidencia que os estudos incluídos apresentam diferentes delineamentos e níveis de evidência, abrangendo desde revisões sistemáticas e ensaios clínicos até estudos observacionais. Essa síntese serviu de base para a organização da discussão em categorias temáticas, permitindo analisar cada intervenção conforme indicação clínica, grau de invasividade, segurança e aplicabilidade prática.

4 DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa demonstram que a disfunção erétil em homens não respondedores aos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5i) constitui uma condição heterogênea, cujo manejo exige abordagem escalonada, individualizada e orientada pela provável etiologia da falha terapêutica. Em vez de apontar uma única intervenção superior para todos os pacientes, os estudos analisados sugerem que o benefício clínico varia de acordo com o perfil hormonal, vascular e metabólico do indivíduo, bem como com a gravidade da disfunção erétil e com o grau de refratariedade às terapias prévias. Nesse sentido, a literatura revisada indica que as estratégias disponíveis podem ser organizadas em eixos complementares hormonais, farmacológicas locais, mecânicas, restauradoras e cirúrgicas, com diferentes mecanismos de ação, níveis de invasividade e aplicabilidade clínica.

4.1 Estratégias hormonais

No campo das estratégias hormonais, Xu *et al.* (2024) demonstraram que a terapia de reposição de testosterona esteve associada à melhora significativa da função erétil em homens com hipogonadismo de início tardio, sem evidência de impacto prostático negativo relevante. Esse achado reforça a ideia de que, entre os pacientes classificados como não respondedores aos PDE5i, existe um subgrupo específico no qual a deficiência androgênica participa diretamente da falha terapêutica, tornando a correção hormonal uma medida plausível e potencialmente eficaz. Assim, diferentemente de outras estratégias de resgate, a testosterona não se apresenta como alternativa universal de segunda linha, mas como intervenção seletiva, dependente de confirmação diagnóstica e de adequada indicação clínica.

Essa especificidade é importante porque diferencia a terapia hormonal das demais intervenções incluídas na revisão. Enquanto abordagens como alprostadil, VED, Li-ESWT e prótese peniana são consideradas em um espectro mais amplo de refratariedade, a testosterona parece ocupar um lugar mais restrito, porém mais fisiopatologicamente direcionado. Desse modo, a principal contribuição do estudo de Xu *et al.* (2024) é mostrar que parte dos chamados não respondedores pode, na verdade, apresentar um mecanismo biológico reversível, e que o sucesso terapêutico depende tanto da escolha da intervenção quanto da correta estratificação do paciente.

4.2 Terapias farmacológicas locais

No eixo das terapias farmacológicas locais, os estudos analisados apontam concordância quanto ao papel do alprostadil como alternativa relevante após falha da terapia oral. Garrido-Abad *et al.* (2022) observaram que a combinação de alprostadil tópico com PDE5i apresentou melhores resultados do que o alprostadil tópico isolado, com superioridade em IIEF-5, SEP-2, SEP-3 e GAQ, sem aumento importante de eventos adversos graves. Em direção semelhante, Papadopoulos *et al.* (2025) mostraram, em revisão sistemática com metanálise, que o alprostadil tópico e intrauretral melhora a função erétil em comparação ao placebo, com perfil de segurança predominantemente marcado por eventos locais leves, como dor peniana e eritema. Em conjunto, esses estudos reforçam que o alprostadil permanece como estratégia de resgate útil, sobretudo quando há necessidade de ultrapassar as limitações da via oral.

Apesar dessa convergência, há uma diferença importante entre os achados. Enquanto Papadopoulos *et al.* (2025) oferecem uma visão mais abrangente do papel do alprostadil em diferentes formulações, Garrido-Abad *et al.* (2022) enfatizam que o melhor desempenho parece ocorrer quando o alprostadil é utilizado em combinação com os próprios PDE5i. Essa diferença sugere que em parte dos pacientes classificados como refratários, a falha à terapia oral pode não ser absoluta, e que o uso combinado pode potencializar a resposta por mecanismos farmacológicos complementares. Assim, a literatura não aponta contradição entre os estudos, mas indica que a magnitude do benefício depende da via de administração, do desenho terapêutico e do grau residual de responsividade ao PDE5i.

4.3 Estratégias mecânicas

As estratégias mecânicas, especialmente o dispositivo de ereção a vácuo (VED), apresentaram resultados favoráveis, embora dependentes do contexto clínico e da seleção adequada dos pacientes. Shirai *et al.* (2024) observaram melhora da rigidez peniana e dos escores de função sexual com o uso do dispositivo Vigor 2020, sem eventos adversos significativos. Entretanto, a amostra foi pequena e não composta exclusivamente por homens não respondedores aos PDE5i, o que limita a generalização dos achados. Em pacientes diabéticos refratários, Tao *et al.* (2022) demonstraram que a combinação entre VED e Li-ESWT resultou em maior proporção de resposta clínica do que as monoterapias, sugerindo que a estratégia mecânica pode ser especialmente útil quando incorporada a uma abordagem multimodal.

Esses achados indicam que o VED pode ser útil como alternativa conservadora, sobretudo quando há contraindicação, intolerância ou resposta insuficiente à terapia oral. Contudo, sua efetividade parece depender de adesão, aceitação do dispositivo, orientação adequada e perfil clínico do paciente. Assim, o VED se mostra uma opção relevante, mas sua posição no tratamento parece mais sólida quando integrada a estratégias combinadas do que quando interpretada como resposta única e universal à falha dos PDE5i.

4.4 Estratégias restauradoras

As estratégias restauradoras, representadas principalmente pela terapia por ondas de choque de baixa intensidade (Li-ESWT), configuraram uma das áreas mais promissoras e, ao mesmo tempo, mais heterogêneas da revisão. Ong *et al.* (2022), em ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por Sham, demonstraram melhora do IIEF-5 e do EHS em homens com disfunção erétil vasculogênica, submetidos à *Li-ESWT*, sem eventos adversos relevantes. Esse resultado sugere benefício clínico em um subgrupo com mecanismo vascular definido, embora a magnitude do efeito e a duração da resposta ainda dependam de maior padronização dos protocolos.

A comparação com Tao *et al.* (2022) amplia essa interpretação ao mostrar que a combinação entre *VED* e *Li-ESWT* superou as monoterapias em pacientes diabéticos refratários aos PDE5i. Esse achado sugere que o benefício da *Li-ESWT* pode ser influenciado pelo perfil clínico, pela presença de comorbidades metabólicas e pela associação com outras estratégias terapêuticas. Assim, a literatura analisada permite considerar a *Li-ESWT* uma abordagem promissora, mas ainda marcada por heterogeneidade de protocolos, equipamentos, número de sessões e desfechos avaliados.

4.5 Abordagem cirúrgica

No campo da abordagem cirúrgica, a prótese peniana foi a intervenção mais invasiva e, ao mesmo tempo, a mais definitiva entre as estratégias analisadas. Wang *et al.* (2021) demonstraram que a associação entre prótese peniana inflável de três componentes e sildenafil proporcionou melhores resultados precoces de função erétil e qualidade de vida sexual quando comparada à prótese isolada. Já Pozzi *et al.* (2025) acrescentaram uma perspectiva complementar ao mostrar que maior carga de comorbidades esteve associada à realização mais precoce da prótese peniana, reforçando a importância do aconselhamento individualizado e do planejamento terapêutico.

Esses estudos são convergentes ao posicionar a prótese peniana como opção relevante para casos graves ou refratários, porém diferem no foco analítico. Wang *et al.* (2021) enfatizam o ganho funcional precoce e a possibilidade de otimização por terapia combinada no pós-operatório, enquanto Pozzi *et al.* (2025) deslocam a atenção para o momento ideal da indicação cirúrgica. Em conjunto, os achados sugerem que a prótese peniana não deve ser vista apenas como “última tentativa”, mas como alternativa definitiva que pode ser indicada de forma racional quando houver refratariedade real, impacto significativo na qualidade de vida e concordância do paciente após aconselhamento adequado.

5 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa demonstrou que o manejo da disfunção erétil em homens não respondedores aos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5i) é complexo, multifatorial e dependente de abordagem terapêutica individualizada. Os estudos analisados evidenciaram que diferentes estratégias podem apresentar benefício clínico, desde que adequadamente direcionadas ao perfil fisiopatológico e clínico do paciente. Nesse contexto, a reposição de testosterona mostrou maior plausibilidade em homens com hipogonadismo documentado; o alprostadil destacou-se como importante alternativa farmacológica local, sobretudo quando associado aos PDE5i; o dispositivo de ereção a vácuo mostrou potencial terapêutico, especialmente em estratégias combinadas; a terapia por ondas de choque de baixa intensidade apresentou resultados promissores, ainda que heterogêneos; e a prótese peniana manteve-se como alternativa cirúrgica definitiva para casos mais graves ou refratários.

Os achados também reforçam que a falha aos PDE5i não deve ser compreendida como evento homogêneo, mas como expressão de diferentes mecanismos subjacentes, incluindo fatores hormonais, vasculares, metabólicos e estruturais. Dessa forma, a escolha da terapia de resgate não deve ocorrer de maneira padronizada, mas sim a partir de avaliação clínica criteriosa, considerando gravidade da disfunção erétil, comorbidades associadas, plausibilidade biológica da intervenção e expectativas do paciente. Assim, mais do que identificar uma única estratégia superior, a literatura analisada sustenta a necessidade de raciocínio terapêutico escalonado e centrado no paciente.

Como limitação, destaca-se a heterogeneidade dos estudos incluídos, especialmente em relação aos delineamentos metodológicos, aos perfis amostrais, às definições de não resposta aos PDE5i, aos protocolos terapêuticos empregados e aos desfechos utilizados para mensurar a resposta clínica. Essa variabilidade reduziu a possibilidade de comparação direta entre as intervenções e restringiu a formulação de recomendações homogêneas. Além disso, parte das evidências disponíveis concentra-se em grupos específicos, como pacientes diabéticos ou homens com hipogonadismo, o que limita a generalização dos achados para toda a população com disfunção erétil refratária aos PDE5i.

Desse modo, conclui-se que a abordagem dos não respondedores aos PDE5i deve integrar julgamento clínico, compreensão fisiopatológica e análise crítica das evidências disponíveis, com valorização da individualização terapêutica e da aplicabilidade prática de cada intervenção. A literatura atual aponta alternativas relevantes em diferentes níveis de complexidade, mas ainda carece de maior padronização metodológica. Nesse sentido, tornam-

se necessários novos estudos com definições mais uniformes de refratariedade, protocolos terapêuticos comparáveis e desfechos clínicos padronizados, a fim de fortalecer a tomada de decisão baseada em evidências e aprimorar o cuidado oferecido a essa população.

REFERÊNCIAS

ALLEN, Mark S.; TOSTES, Rita C. Cigarette smoking and erectile dysfunction: an updated review with a focus on pathophysiology, e cigarettes, and smoking cessation. **Sexual Medicine Reviews**, v. 11, n. 1, p. 61-73, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem – PNAISH**. Brasília, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-do-homem/politica-nacional-de-atencao-integral-a-saude-do-homem>. Acesso em: 22 out. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde do homem: cuidado e prevenção devem ser feitos em todas as fases da vida. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/novembro/saude-do-homem-cuidado-e-prevencao-devem-ser-feitos-em-todas-as-fases-da-vida>. Acesso em: 11 nov. 2025.

BURNETT, A. L. *et al.* Erectile dysfunction: Pathophysiology, evaluation, and management. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 20, n. 3, p. 287-301, 2023. DOI: 10.1093/jsxmed/qzad012.

CARRARA, Sérgio. **A Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: uma análise crítica**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2009.

CHOU, J. *et al.* Multifaceted sexual dysfunction in dialyzing men and women: pathophysiology, diagnostics, and therapeutics. **Life**, v. 11, n. 4, p. 311, 2021.

FRYDMAN, Valentine *et al.* Long-term outcomes after penile prosthesis placement for the management of erectile dysfunction: a single centre experience. **Basic and Clinical Andrology**, v. 31, art. 4, 2021. DOI: 10.1186/s12610-021-00123-x.

GARRIDO-ABAD, P. *et al.* Combination therapy with topical alprostadil and phosphodiesterase-5 inhibitors after failure of oral therapy in patients with erectile dysfunction: a prospective, two-arm, open-label, non-randomized study. **International Journal of Impotence Research**, v. 34, n. 2, p. 164-171, 2022. DOI: 10.1038/s41443-020-00400-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41443-020-00400-9>. Acesso em: 16 abril 2026.

HACKETT, Gary. Pathophysiology of erectile dysfunction and therapeutic advances. **Nature Reviews Urology**, v. 18, p. 503–517, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41585-021-00477-5>. Acesso em: 22 out. 2025.

HUI, Jian; WANG, Zhi; LI, Jun. Efficacy and tolerability of intracavernosal and intraurethral alprostadil in PDE5i non-responders. **Journal of Sexual Medicine**, v. 20, n. 4, p. 567–578, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2023.01.001>. Acesso em: 22 out. 2025.

KALTSAS, A. *et al.* The role of gut microbiota dysbiosis in erectile dysfunction: from pathophysiology to treatment strategies. **Microorganisms**, v. 13, n. 2, p. 250, 2025.

KALYVIANAKIS, Dimitrios; GRUENWALD, Ilan. Low-intensity shockwave therapy in PDE5i non-responders: updated meta-analysis. **Sexual Medicine Reviews**, v. 10, p. 120–131, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2021.10.001>. Acesso em: 22 out. 2025.

KIM, Edward D. *et al.* Vacuum erection device therapy in non-responders to PDE5 inhibitors: systematic review. **Andrology**, v. 9, n. 5, p. 1376–1388, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/andr.13099>. Acesso em: 22 out. 2025.

MARTINS, Francisco E.; WESPES, Eric. Penile prosthesis implantation: current perspective and outcomes. **European Urology Focus**, v. 9, p. 444–452, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.euf.2023.02.007>. Acesso em: 22 out. 2025.

MCANINCH, Jeffrey W. *et al.* Intracavernous alprostadil: review of its pharmacodynamic and therapeutic potential in erectile dysfunction. **Journal of Urology**, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.019>. Acesso em: 22 out. 2025.

MIRONE, V. *et al.* Erectile dysfunction: from pathophysiology to clinical assessment. In: Practical clinical andrology. Cham: **Springer International Publishing**, 2022. p. 25-33.

MONTORSI, Francesco *et al.* Role of testosterone therapy in PDE5i non-responders with hypogonadism. **European Urology**, v. 81, p. 277–286, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.11.016>. Acesso em: 22 out. 2025.

ONG, W. L. K.; LECHMIANNANDAN, S.; LIM, Y. L.; MANOHARAN, D.; LEE, S. B. Early outcomes of short-course low intensity shockwave therapy (LiSWT) for erectile dysfunction: a prospective, randomized, double-blinded, sham-controlled study in Malaysia. **Andrologia**, v. 54, n. 9, e14518, 2022. DOI: 10.1111/and.14518. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/and.14518>. Acesso em: 16 abril 2026.

PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Acesso em: 16 jun. 2026.

POZZI, Edoardo *et al.* Early versus late penile prosthesis surgery: a cross-sectional real-life study unveiling predictive factors. **International Journal of Impotence Research**, v. 37, p. 152-156, 2025. DOI: 10.1038/s41443-024-00880-z.

RANA, Arun; SHARMA, Pankaj; GUPTA, Shubham. Prostaglandin E1 therapy for erectile dysfunction: updates and safety profile. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 113–126, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.832763>. Acesso em: 22 out. 2025.

RASTRELLI, G.; GIAGULLI, V. A.; CARNEVALE, V.; RAIMONDO, M.; MAGGI, M. Management of non-responders to phosphodiesterase type 5 inhibitors: A clinical update. **Andrology**, v. 9, n. 2, p. 478-489, 2021. DOI: 10.1111/andr.12924.

SALONIA, Andrea *et al.* European Association of Urology Guidelines on Sexual and Reproductive Health. **EAU**, 2024. Disponível em: <https://uroweb.org/guideline/sexual-and-reproductive-health/>. Acesso em: 22 out. 2025.

SANSONE, A.; GUIDA, E.; DOLCI, S. *et al.* Future perspectives for PDE5 inhibitors bridging the gap between cardiovascular health and psychological status. **Basic and Clinical Andrology**, v. 35, 3, 2025. DOI:10.1186/s12610-024-00245-y.

SHIRAI, M. *et al.* (139) Efficacy of a new vacuum erection device (Vigor 2020) for erectile dysfunction in a retrospective study in Japan. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 21, supl. 2, 2024. DOI: 10.1093/jsxmed/qdae002.127.

SVENNERSTEN, K.; REUS, C. Etiology, surgical anatomy, and pathophysiology of male erectile dysfunction. **International Journal of Reconstructive Urology**, v. 2, n. 1, p. 4-10, 2024.

TAO, R.; CHEN, J.; WANG, D.; LI, Y.; XIANG, J.; XIONG, L.; JI, J.; WU, J.; ZHOU, S.; JIA, C.; LV, J.; YANG, J.; TANG, Q. The efficacy of Li-ESWT combined with VED in diabetic ED patients unresponsive to PDE5is: a single-center, randomized clinical trial. **Frontiers in Endocrinology**, Lausanne, v. 13, art. 937958, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.937958. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.937958>. Acesso em: 22 maio 2026.

VARDI, Yona *et al.* Regenerative effects of low intensity shockwave therapy in erectile dysfunction: mechanisms and clinical outcomes. **Andrologia**, v. 53, n. 3, e13942, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/and.13942>. Acesso em: 22 out. 2025.

WANG, Jian *et al.* Effect of a three-piece inflatable penile prosthesis combined with a phosphodiesterase-5 inhibitor on erectile dysfunction. **Journal of International Medical Research**, v. 49, n. 4, 2021. DOI: 10.1177/0300060520985365.

XU, Z.; CHEN, X.; ZHOU, H.; REN, C.; WANG, Q.; PAN, Y.; LIU, L.; LIU, X. An updated systematic review and meta-analysis of the effects of testosterone replacement therapy on erectile function and prostate. **Frontiers in Endocrinology**, Lausanne, v. 15, art. 1335146, 2024. DOI:10.3389/fendo.2024.1335146. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1335146>. Acesso em: 15 abril 2026.

ZHAO, Xiaoyang *et al.* Management strategies for PDE5i non responders in erectile dysfunction: a systematic review. **Sexual Medicine Reviews**, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2021.02.001>. Acesso em: 22 out. 2025.

ZOU, Liang *et al.* Combination of PDE5i and vacuum erection device in refractory erectile dysfunction: randomized trial. **Andrology**, v. 11, n. 1, p. 22–31, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/andr.13130>. Acesso em: 22 out. 2025.

APÊNDICES

APÊNDICE A - ESTRATÉGIA PICOS

Quadro 2 - Estratégia PICOS utilizada para definição da pergunta norteadora

Variáveis	Descrição
P	Homens com disfunção erétil que não responderam aos PDE5i
I	Estratégias terapêuticas alternativas (farmacológicas, cirúrgicas, hormonais ou combinadas)
C	Terapia com PDE5i isolada, placebo ou ausência de intervenção
O	Melhora da função erétil, qualidade de vida e resposta terapêutica
S	Ensaio clínico, estudos observacionais, estudos prospectivos, revisões sistemáticas com metanálise e estudos com dados clínicos relevantes

Fonte: elaboração própria.

O Quadro 2 demonstra que a estratégia PICOS foi utilizada para delimitar os elementos centrais da pergunta norteadora, organizando população, intervenção, comparador, desfechos e tipos de estudos aceitos. Essa estrutura auxiliou na definição dos critérios de elegibilidade e na seleção das evidências analisadas.

APÊNDICE B - ESTRATÉGIA DE BUSCA DAS BASES DE DADOS

Quadro 3 - Estratégia de busca das bases de dados

FONTE DE INFORMAÇÃO	ESTRATÉGIA DE BUSCA	N. DE ARTIGOS
PubMed via MEDLINE	("erectile dysfunction"[MeSH Terms] OR "erectile dysfunction" OR "male sexual dysfunction" OR impotence) AND ("PDE5 inhibitor*" OR PDE5i OR "phosphodiesterase type 5 inhibitor*" OR "phosphodiesterase-5 inhibitor*" OR sildenafil OR tadalafil OR vardenafil OR avanafil) AND ("non-responder*" OR nonresponder* OR "non responder*" OR "poor responder*" OR refractory OR resistant OR unresponsive OR "treatment failure" OR "oral therapy failure" OR "failed oral therapy") AND ("testosterone replacement therap*" OR testosterone OR hypogonadism OR alprostadil OR "prostaglandin E1" OR intracavernosal OR intraurethral OR topical OR "vacuum erection device*" OR VED OR "low-intensity shockwave therap*" OR "low intensity shockwave therap*" OR LiSWT OR Li-ESWT OR "extracorporeal shockwave therap*" OR "penile prosthes*" OR "penile implant*" OR "combination therap*" OR "salvage therap*" OR "second-line therap*" OR "rescue therap*")	43
Web of Science (WOS)	TS=((("erectile dysfunction" OR "male sexual dysfunction" OR impotence) AND ("PDE5 inhibitor*" OR PDE5i OR "phosphodiesterase type 5 inhibitor*" OR "phosphodiesterase-5 inhibitor*" OR sildenafil OR tadalafil OR vardenafil OR avanafil) AND ("non-responder*" OR nonresponder* OR "non responder*" OR "poor responder*" OR refractory OR resistant OR unresponsive OR "treatment failure" OR "oral therapy failure" OR "failed oral therapy") AND ("testosterone replacement therap*" OR testosterone OR hypogonadism OR alprostadil OR "prostaglandin E1" OR intracavernosal OR intraurethral OR topical OR "vacuum erection device*" OR VED OR "low-intensity shockwave therap*" OR "low intensity shockwave therap*" OR LiSWT OR Li-ESWT OR "extracorporeal shockwave therap*" OR "penile prosthes*" OR "penile implant*" OR "combination therap*" OR "salvage therap*" OR "second-line therap*" OR "rescue therap*")) AND PY=(2020 OR 2021 OR 2022 OR 2023 OR 2024 OR 2025)	62
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY(("erectile dysfunction") AND ("PDE5 inhibitor*" OR "phosphodiesterase type 5 inhibitor*" OR "phosphodiesterase-5 inhibitor*" OR PDE5i) AND ("non-responder*" OR nonresponder* OR resistant OR refractory OR unresponsive) AND ("topical alprostadil" OR "intraurethral alprostadil" OR "testosterone replacement therapy" OR "low-intensity shockwave therapy" OR "vacuum erection device" OR "penile prosthesis"))	228

Fonte: elaboração própria.

O Quadro 3 apresenta as estratégias de busca aplicadas em cada base de dados, evidenciando a adaptação dos descritores e operadores booleanos às especificidades da PubMed/MEDLINE, Web of Science e Scopus. Essa descrição favorece a transparência e a possibilidade de reprodução do percurso metodológico.

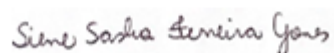
ANEXOS

ANEXO A - DECLARAÇÃO DE REVISÃO ORTOGRÁFICA

DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que realizei a correção gramatical do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado: **"ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS PARA NÃO-RESPONDEDORES A PDE5I: Revisão Integrativa (2020–2025)"**, elaborado pelos acadêmicos: Bruno Miguel Soares de Abreu e Luiz Fernando de Souza Bandeira do Centro Universitário UNINOVAFAPI, como requisito parcial para obtenção do título de Médico (a), sob a orientação do Professora Dra. Antonielly Campinho dos Reis. Por ser verdade, firmo a presente declaração.

Teresina-PI, 22 de junho de 2026.



Graduada em Letras/Português
Especialista em Estudos Linguísticos e Literários

ANEXO B – TERMO DE AUTORIAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO ELETRÔNICA



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPI
REPOSITÓRIO DA BIBLIOTECA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPI

**Termo de Autorização para Publicação Eletrônicas de Teses, Dissertações e Trabalhos
de Conclusão de Curso no Repositório Institucional do Centro Universitário
UNINOVAFAPI**

1. Identificação do Material Bibliográfico:

- ☐ Tese
☐ Dissertação
☐ Monografia
☒ TCC Artigo

2. Identificação do Trabalho Científico:

Curso de Graduação:	Bacharelado em Medicina
Programa de pós-graduação:	Não se aplica
Título:	ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS PARA NÃO-RESPONDEDORES A PDE5I NA DISFUNÇÃO ERÉTIL: Revisão Integrativa (2020-2025)
Data da Defesa:	29/05/2026

3. Identificação da Autoria:

Autor:	Bruno Miguel Soares de Abreu; Luiz Fernando de Souza Bandeira
Orientador:	Profa. Dra. Antonielly Campinho dos Reis
Coorientador:	Não se aplica
Membros da Banca:	Profa. Dra. Antonielly Campinho dos Reis; Prof. Dr. Bruno da Silva Gomes; Prof. Dr. Renandro de Carvalho Reis

AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAÇÃO NO REPOSITÓRIO DA BIBLIOTECA

Autorizo ao Centro Universitário UNINOVAFAPI a disponibilizar gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, o texto integral da publicação supracitada, de minha autoria, em seu repositório, em formato PDF, para fins de leitura e/ou impressão pela Internet, a título de divulgação da produção científica gerada pela Centro Universitário a partir desta data. Ainda por este termo, eu, abaixo assinado, assumo a responsabilidade de autoria do conteúdo do referido trabalho científico, estando ciente das sanções legais previstas referentes ao plágio.

Local: Teresina - PI

Data: 22/06/2026

Documento assinado digitalmente
BRUNO MIGUEL SOARES DE ABREU
 Data: 23/06/2026 22:53:52-0300
 Verifique em <https://validar.jf.gov.br>

Assinatur

Documento assinado digitalmente
LUIZ FERNANDO DE SOUZA BANDEIRA
 Data: 22/06/2026 21:53:13-0300
 Verifique em <https://validar.jf.gov.br>

uninovafapi.edu.br



ANEXO C – RELATÓRIO DE PLÁGIO



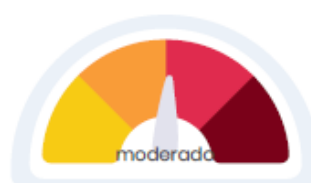
Relatório

TCC para revisão ortografica CORRIGIDO.pdf

SIMILARIDADE



RISCO



Semelhança moderada detectada.

Documentos foram encontrados nos arquivos, onde 30% ou mais do seu conteúdo coincide com o texto que você enviou para Plagium. Há uma pequena probabilidade de que o conteúdo foi plagiado ou reutilizados para outros fins. Apesar disso, nós recomendamos que você verifique ainda mais os resultados.



DOCUMENTO

[1a71a27b-8bcf-48d8-8c44-fa74e93c03b2](#)

DATA

22/06/2026

PÁGINA	SIMILARIDADE	
1	0%	
2	0%	
3	0%	
4	0%	
5	0%	
6	0%	
7	0%	
8	0%	
9	2%	
10	0%	
11	0%	
12	0%	
13	0%	
14	0%	
15	0%	
16	9%	
17	0%	
18	0%	

PÁGINA		SIMILARIDADE
19	0%	
20	0%	
21	0%	
22	0%	
23	0%	
24	42%	
25	48%	
26	40%	
27	0%	
28	3%	
29	0%	

1

Efficacy of extracorporeal shock waves therapy for erectile ...

1%

Low-intensity shockwave therapy (LiSWT) is an emerging non-invasive and restorative therapy for erectile dysfunction (ED) with demonstrated efficacy and few adverse events. Although LiSWT has been shown to improve erectile function amongst men with ED, few studies have examined its long-term durability.

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12610-025-00258-1>

2

News and future perspectives of non-surgical treatments for ...

1%

Jan 25, 2021 · Phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5Is) are the first-line therapeutic option for erectile dysfunction (ED), while second-line therapy includes the alprostadil. Due to the different pharmacodynamic mechanism of PDE5Is and alprostadil, a synergistic action is conceivable when they are administered in combination.

<https://www.nature.com/articles/s41443-022-00602-3.pdf>

3

Combination therapy with topical alprostadil and ... - Nature

0.9%

Jan 25, 2021 · Phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5Is) are the first-line therapeutic option for erectile dysfunction (ED), while second-line therapy includes the alprostadil. Due to the different pharmacodynamic mechanism of PDE5Is and alprostadil, a synergistic action is conceivable when they are administered in combination.

<https://www.nature.com/articles/s41443-020-00400-9>

4

Combination therapy for erectile dysfunction involving a PDE5 ...

0.9%

Jan 25, 2021 · Phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5Is) are the first-line therapeutic option for erectile dysfunction (ED), while second-line therapy includes the alprostadil. Due to the different pharmacodynamic mechanism of PDE5Is and alprostadil, a synergistic action is conceivable when they are administered in combination.

<https://www.nature.com/articles/s41443-018-0046-2>

6

An updated systematic review and meta-analysis of the effect...

0.8%

Jan 26, 2024 · The effect of testosterone replacement therapy on prostate-specific antigen (PSA) levels in men being treated for hypogonadism: a systematic review and meta-analysis.

<https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2024.1335146/full>

7

Erectile Dysfunction (ED) Guideline - American Urological ...

0.6%

For instance, if a patient's EHS improves but their IIEF scores related to satisfaction do not, this might indicate a need for additional psychological support or counseling. Conclusion The IIEF and Erectile Hardness Score are indispensable tools in the assessment and management of Erectile Dysfunction.

[https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/erectile-dysfunction-\(ed\)-guideline](https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/erectile-dysfunction-(ed)-guideline)

8

Prescribing PDE5 Inhibitors: Best Practices, Common Practices ...

0.6%

Jan 25, 2021 · Phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5Is) are the first-line therapeutic option for erectile dysfunction (ED), while second-line therapy includes the alprostadil. Due to the different pharmacodynamic mechanism of PDE5Is and alprostadil, a synergistic action is conceivable when they are administered in combination.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11930-023-00367-w>

9

DESAFIOS E ESTRATÉGIAS PARA IMPLEMENTAÇÃO DA POLÍTICA ...

0.5%

O objetivo da PNAISH é promover a melhoria das condições de saúde da população masculina brasileira, contribuindo, de modo efetivo, para a redução da morbidade e da mortalidade dessa população, abordando de maneira abrangente os fatores de risco e vulnerabilidades associados.

<https://revistaft.com.br/desafios-e-estrategias-para-implementacao-da-politica-nacional-de-atencao-integral-a-saude-do-homem-um-estudo-de-caso-na-ubs-20-de-planaltina-df/>

11 Implante de Prótese Peniana em Paciente com Disfunção Erétil...**0.5%**

Nov 2, 2025 · Os autores reforçam a importância do julgamento clínico e da decisão compartilhada entre profissional de medicina e o homem com disfunção erétil, para otimizar os resultados da cirurgia de prótese peniana, promovendo segurança, funcionalidade e qualidade de vida.

<https://bjhs.emnuvens.com.br/bjhs/article/view/5324>

12 Immunohistological study of the density and distribution of ...**0.4%**

Jan 22, 2021 · We designed a prospective, two-arm, open-label, non-randomized study. Patients over 18 years old, with a stable sexual relationship for at least 6 months, and ED non-responders to PDE5I monotherapy...

<https://www.nature.com/articles/s41443-022-00561-9>

13 SAÚDE DO HOMEM E PNAISH: UMA ESTRATÉGIA DESENVOLVIDA, M...**0.3%**

O objetivo da PNAISH é promover a melhoria das condições de saúde da população masculina brasileira, contribuindo, de modo efetivo, para a redução da morbidade e da mortalidade dessa população, abordando de maneira abrangente os fatores de risco e vulnerabilidades associados.

<https://revistaft.com.br/saude-do-homem-e-pnaish-uma-estrategia-desenvolvida-mas-que-ainda-precisa-de-atencao-para-cumprir-a-politica/>

14 Early outcomes of short-course low intensity shockwave ...**0.3%**

Low-intensity shockwave therapy (LiSWT) has emerged as a promising non-invasive treatment modality for erectile dysfunction (ED) yet the well-designed randomized clinical trials are still lacking to prove its claimed benefits.

https://www.researchgate.net/publication/361698898_Early_outcomes_of_short-course_low_intensity_shockwave_therapy_LiSWT_for_erection_dysfunction_A_prospective_randomized_double-blinded_sham-controlled_study_in_Malaysia

16 Global trends in research on extracorporeal shock wave ...**0.3%**

A terapia por ondas de choque extracorpóreas (ESWT, na sigla em inglês) surge como uma alternativa promissora no tratamento de feridas e lesões musculoesqueléticas, de acordo com uma revisão sistemática

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12891-023-06407-9>

17 Detection of microplastics in the human penis - Nature**0.3%**

Jan 22, 2021 · We designed a prospective, two-arm, open-label, non-randomized study. Patients over 18 years old, with a stable sexual relationship for at least 6 months, and ED non-responders to PDE5I monotherapy...

<https://www.nature.com/articles/s41443-024-00930-6>

18 Tratamentos atuais para disfunção erétil: opções e orientações**0.3%**

Descubra os tratamentos para disfunção erétil, suas taxas de sucesso e como escolher a melhor opção para si.

<https://drguilhermebraga.com.br/disfuncao-eretil/orientacoes-tratamento-opcoes-disfuncao-eretil-inibidores-pde5-seguranca-contraindicacoes-nitratos-alfa-bloqueadores-mudancas-estilo-vida-psicoterapia-dispositivos-vaco-injecao-intracavernosa-implante/>

19 REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE | Cenas Educacionais - ...**0.3%**

De acordo com a Association of American Medical Colleges (AAMC), em 2023, o número médio de publicações por candidato aprovado para residência médica nos EUA foi de seis para medicina interna, oito para neurologia, nove para cirurgia geral e 19 para otorrinolaringologia. 1 Igualmente, no Brasil, Reino Unido, Austrália e outros países, os processos seletivos para residência médica ou ...

<https://revistas.uneb.br/index.php/cenaseducacionais/article/view/18349>

20 Intracavernosal Alprostadil (Caverject) for Erectile ...**0.3%**

The objective of this paper is to evaluate topical therapies for ED used in clinical studies, either as single agents or in combination with a PDE5i, and consequently determine which topical therapies meet the criteria of an 'ideal medication for ED'.

<https://www.urologyjournal.org/article4>

21

Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction: Does It Work?

0.2%

Apr 22, 2026 · Explore different erectile dysfunction devices. Learn how each erectile dysfunction device works, its uses, and effectiveness in treating ED.

<https://www.allohealth.com/blog/sexual-dysfunction/erectile-dysfunction/penile-shockwave-therapy>

22

Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction (ED)

0.2%

Low-intensity shockwave therapy (LiSWT) is an emerging non-invasive and restorative therapy for erectile dysfunction (ED) with demonstrated efficacy and few adverse events. Although LiSWT has been shown to improve erectile function amongst men with ...

<https://healthcare.utah.edu/mens-health/conditions/erectile-dysfunction/shockwave-therapy>

23

Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy (LI-ESWT): A...

0.2%

Low-intensity shockwave therapy (LiSWT) is an emerging non-invasive and restorative therapy for erectile dysfunction (ED) with demonstrated efficacy and few adverse events. Although LiSWT has been shown to improve erectile function amongst men with ...

<https://www.owchealth.com/blog/2024/10/15/low-intensity-extracorporeal-shock-wave-therapy-li-eswt-a-comprehensive-guide>

24

Projeto promove participação social na atenção à saúde do ...

0.2%

O objetivo da PNAISH é promover a melhoria das condições de saúde da população masculina brasileira, contribuindo, de modo efetivo, para a redução da morbidade e da mortalidade dessa população, abordando de maneira abrangente os fatores de risco e vulnerabilidades associados.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2025/agosto/projeto-promove-participacao-social-na-atencao-a-saude-do-homem-no-sus>

25

Shockwave Therapy vs ED Injections: Which Treatment Works ...

0.2%

Apr 22, 2026 · Explore different erectile dysfunction devices. Learn how each erectile dysfunction device works, its uses, and effectiveness in treating ED.

<https://www.bostonmedicalgroup.com/shockwave-therapy-vs-ed-injections/>

26

PDE5 inhibitor - Wikipedia

0.1%

Sep 17, 2024 · Particularly, PDE5i, as anti-inflammatory drugs, potentially have the power to revert destabilized cell homeostasis, that is the turning-point where several diseases start from considering the many favorable effects deriving from PDE5i-dependent cGMP stabilization, the clinical exploitation of PDE5i can go undeniably beyond ED, as we addressed _

https://en.wikipedia.org/wiki/PDE5_inhibitor