



Conselho Federal de Farmácia

**Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos
Cebrim/CFF**

Nota Técnica n.º 02/2013

Data de publicação: 18 de outubro de 2013.

Uso recreacional dos inibidores da fosfodiesterase-5 (sildenafil, tadalafila e vardenafila): um novo problema para a saúde pública?

O que são os inibidores da fosfodiesterase-5 (iPDE5)?

No homem, durante o estímulo sexual, ocorre liberação fisiológica de óxido nítrico no corpo cavernoso do pênis, o qual, em sequência, ativa a enzima guanilato ciclase. Isto resulta no aumento da concentração de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), que é o gatilho para o relaxamento do músculo liso. Essa cascata bioquímica facilita o aumento do fluxo sanguíneo e produz a ereção (tumescência) peniana. A sildenafil, tadalafila, vardenafila e lodenafila potencializam esse processo porque inibem a fosfodiesterase-5 (PDE5), enzima responsável pela degradação do GMPc no corpo cavernoso, daí serem chamados de inibidores da fosfodiesterase-5 (iPDE5)¹.

Há 11 tipos de enzimas fosfodiesterase (PDEs), todas com função de degradação de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) para monofosfato de adenosina (AMP), e, de GMPc para monofosfato de guanosina (GMP). As PDEs estão amplamente distribuídas no organismo, com atividade variável em diferentes tecidos. A PDE5 é encontrada na musculatura lisa do corpo cavernoso, no músculo esquelético, no músculo liso visceral e vascular, nos



Conselho Federal de Farmácia

tecidos cerebelar e pancreático, nas plaquetas, nos rins e nos pulmões. A PDE1 é encontrada no coração, a PDE6 na retina e a PDE11 no músculo esquelético. A inibição destas isoenzimas pode levar a efeitos adversos variados. Por exemplo, a inibição da PDE6, envolvida na fototransdução^a que ocorre na retina, é responsável pela visão azul, ou cianopsia². Dessa forma, os distúrbios visuais são quase exclusivamente associados com a sildenafil, que é um fraco inibidor da fosfodiesterase 6. Já a dor lombar é um efeito adverso que predomina entre os usuários de tadalafila, que possui afinidade aumentada pela PED 11². A presença da PDE5 nos pulmões também explica o uso dos iPDE5 no tratamento dos pacientes com hipertensão pulmonar.

Em 1998, foi introduzida no mercado a sildenafil (Viagra®), primeiro fármaco da classe dos iPDE5 utilizado no tratamento da disfunção erétil masculina¹.

Pelo fato de não estimularem a cascata de eventos, mas, impedirem um passo catabólico, os iPDE5 não interferem na habilidade de produzir a ereção. Portanto, é necessária a estimulação sexual para que o medicamento seja efetivo; isto caracteriza os iPED5 como facilitadores, e não, provocadores da ereção¹.

O que é disfunção erétil?

Disfunção erétil, também conhecida como impotência sexual masculina, é definida como a incapacidade persistente de obter e/ou manter uma ereção peniana firme o suficiente para permitir um desempenho sexual satisfatório³.

^a Fototransdução é um fenômeno de transdução do sinal foto-químico envolvendo proteínas de membrana, sistemas de 2º mensageiro, e, por fim, uma forma diferente de transmissão do potencial elétrico celular. Disponível em: http://fisiologia.med.up.pt/Textos_Apoio/outros/Fototransducao.pdf



Conselho Federal de Farmácia

Mais do que uma estrutura corpórea, componente do sistema reprodutor masculino, o pênis tem significação social⁴. Assim, a disfunção erétil significa que o poder do homem está abalado, com prejuízo para a masculinidade e virilidade, e assume ainda o sentido de falência do organismo⁴.

A disfunção erétil é condição comum em homens maduros e idosos, com prevalência no Brasil, em 2003, de 45,1% (31,2% mínima, 12,2% moderada e 1,7% completa), conforme dados obtidos a partir de estudo transversal realizado em uma amostra de 2.862 pessoas de 18 grandes cidades brasileiras⁵.

Segundo resultados deste estudo, os homens com dificuldades de ereção, quando comparados àqueles sem esta disfunção, tiveram: menos informação sobre sexo durante a infância (20,7% *versus* 13,2%; $p < 0,001$); mais dificuldades no início da vida sexual (32,9% *versus* 24,8%; $p < 0,001$); mais queixa de falta de desejo sexual (3,0% *versus* 0,6%; $p < 0,001$); ejaculação rápida mais frequentemente (30,4% *versus* 21,6%; $p < 0,001$); qualidade de vida sexual insatisfatória ou muito insatisfatória (8,9% *versus* 3,6%; $p < 0,001$); vínculos menos estáveis com suas parceiras (23,2% *versus* 14,7%; $p < 0,001$) e mais casos extraconjugais (54,6% *versus* 49,6%; $p < 0,01$). Esses podem ser considerados possíveis fatores de risco para a doença⁵.

Além da idade avançada, há outros fatores de risco associados à prevalência da disfunção erétil, como por exemplo a *diabetes mellitus* tipo 2, o sedentarismo, os distúrbios relacionados ao sono, a obesidade, as síndromes metabólicas e também as doenças crônicas relacionadas aos rins, fígado e pulmões⁶.

Algumas substâncias também podem estar envolvidas no desenvolvimento da disfunção erétil, entre as principais, certos medicamentos que agem no sistema nervoso central, como por exemplo, alguns antidepressivos e antipsicóticos; medicamentos utilizados para o tratamento da



Conselho Federal de Farmácia

hipertensão, como diuréticos tiazídicos, beta-bloqueadores; além de substâncias psicotrópicas como a maconha, cocaína, opioides, álcool e nicotina⁶.

Tratamento da disfunção erétil

Por ser a disfunção erétil estigmatizante para o homem, o medicamento surge como uma forma de auxiliá-lo a manter uma ereção suficiente, a fim de que possa estabelecer uma relação sexual satisfatória⁷. Porém, é importante salientar que a eficácia dos iPED5 depende da existência de desejo sexual. Assim, a ereção peniana pode não acontecer ou não se sustentar se o desejo estiver ausente⁸.

Antes de indicar o tratamento com medicamento para o homem com queixa de disfunção erétil, é recomendável uma avaliação clínica para investigação das causas subjacentes a essa condição e, com isto, selecionar a terapia mais apropriada para cada paciente³.

Alguns estudos clínicos recentes têm demonstrado que a adoção de hábitos de vida saudáveis, como parar de fumar, reduzir o consumo de álcool e praticar atividades físicas, além de diminuir o risco de problemas cardiovasculares, pode trazer benefício adicional para o tratamento da disfunção erétil⁶.

Como exemplo de abordagem terapêutica não farmacológica, empregase a terapia sexual, que é efetiva nos casos em que é identificada a origem psicogênica e, geralmente, envolve reeducação sexual e terapia psicológica com o parceiro⁶.

Entre as possíveis abordagens terapêuticas adotadas ao longo dos anos, o uso de iPDE-5, por via oral, é o que tem apresentado maior sucesso



Conselho Federal de Farmácia

terapêutico³. Por isso, tais medicamentos são considerados terapia farmacológica de primeira linha⁴.

Como segunda opção, podem ser empregadas injeções intracavernosas autoaplicáveis, de fármacos vasoativos. A terceira opção é constituída por próteses penianas, que podem ser maleáveis, articuláveis e infláveis⁴.

Uso impróprio de inibidores da fosfodiesterase-5

Basicamente, o uso dos iPDE5 não é recomendado para homens que não apresentem qualquer tipo de dificuldade em ter ou manter uma ereção peniana. Todavia, pesquisas já identificaram o uso impróprio (sem indicação médica) ou excessivo dos iPDE5, com o propósito de intensificar o desempenho sexual em pessoas que não têm distúrbios relacionados à disfunção erétil^{4,9}.

Um estudo brasileiro, realizado em instituições privadas de ensino de São Paulo, entrevistou 360 estudantes, com idades entre 18 e 30 anos. Entre os entrevistados, 53 afirmaram já ter utilizado algum iPDE5 sem prescrição médica, mesmo não apresentando qualquer grau de disfunção erétil. Entre os principais motivos citados pelos participantes estavam a curiosidade, a possibilidade de potencializar a ereção, evitar a ejaculação precoce e aumentar o prazer³.

Outro estudo identificou que, no contexto do uso impróprio dos iPDE5, encontravam-se o desejo de melhorar o desempenho sexual, e, até mesmo, o uso recreativo, juntamente com a ingestão de substâncias ilícitas, como a cocaína e o Ecstasy^{1,8,10}. Desta forma, os iPDE5 passaram a compor o rol de medicamentos conhecidos como “drogas de estilo de vida”⁷. Eles são vistos como ferramentas de conforto, felicidade e para o bom desempenho sexual masculino⁸.



Conselho Federal de Farmácia

Smith & Romanelli (2005) relataram também o aumento do uso dos iPED5 por homens portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) em relações homossexuais. Além da possibilidade da transmissão do vírus HIV, interações potencialmente fatais podem ocorrer entre sildenafil e medicamentos antirretrovirais inibidores de protease, como por exemplo, aumento do risco de efeitos adversos provocados pelos iPED5: hipotensão, síncope, efeitos visuais e priapismo.

Em outro estudo, observou-se que as razões dadas para o uso desses medicamentos foram: indicação de conhecidos, dificuldades prévias de conseguir ereção, insegurança, impressionar a parceira, diversão e o motivo mais comum, a curiosidade⁹.

Entre os benefícios buscados pelos usuários desses medicamentos, estão: obter uma ereção mais rígida, prolongar a duração do tempo da relação sexual, aumentar a confiança em si mesmo, melhorar a ejaculação e garantir maior número de relações sexuais sucessivas⁹.

No Brasil, a dispensação de medicamentos, em farmácias e drogarias, sem a exigência da prescrição médica, corrobora para o uso impróprio dos inibidores da PED5.

Outro fato que atua como um facilitador e motivador para o uso abusivo é a venda de medicamentos sujeitos à prescrição médica em *sites* clandestinos na internet¹.

Enfim, os iPDE5 passaram a ser vistos como uma ferramenta que irá ajudar o indivíduo a recuperar a autoestima⁷. A popularidade desses medicamentos se dá pela crença de que a vida sexual pode ser melhorada de forma rápida e fácil⁷.



Conselho Federal de Farmácia

Quais os riscos associados ao uso dos inibidores da fosfodiesterase-5?

Os efeitos adversos relacionados aos iPED5 relatados com maior frequência são: cefaleia, rubor, dispepsia, congestão nasal, distúrbio visual e mialgia².

Enquanto a maioria dos efeitos adversos parece ser benigna, evidenciado por dezenas de milhões de prescrições dispensadas mundialmente, há relatos de efeitos mais relevantes, como convulsões, enxaqueca e outras alterações neurológicas².

Os efeitos adversos mais comuns decorrentes do uso da sildenafil são: cefaleia (16%), rubor (10%) e dispepsia (7%). Alterações da visão, incluindo sensibilidade à luz e presença de tons azuis na visão, ocorrem em cerca de 3% dos pacientes, particularmente naqueles que recebem doses de 100 mg. Ereções prolongadas, que se estendem por mais de 6 horas (priapismo) também foram relatadas com o uso desse fármaco¹. Esses efeitos adversos são também verificados com outros iPDE5. Porém, a afinidade menor da tadalafila pela PED6, teoricamente, diminui a chance dos efeitos visuais. Esse fármaco, no entanto, tem afinidade aumentada pela PED 11, comumente encontrada na musculatura esquelética de outros órgãos. Pacientes que referem mialgia e dor nas costas podem ter essas queixas relacionadas a esse mecanismo¹.

A inibição da PDE5, presente nos vasos sanguíneos, produz hipotensão. Dessa forma, a sildenafil não deve ser utilizada por homens em que a atividade sexual não seja recomendada em razão de condições cardiovasculares que os coloquem em risco de desenvolver hipotensão¹.

Apesar de a sildenafil apresentar bom perfil de segurança, casos de morbidade e mortalidade associados a eventos cardiovasculares são notificados desde o seu lançamento no mercado¹.



Conselho Federal de Farmácia

Além disso, o uso concomitante dos PED5 com substâncias ilícitas pode levar o usuário a ter cefaleias intensas e prolongadas, além de ereções dolorosas¹. O uso concomitante de Ecstasy com sildenafil (Viagra®), por exemplo, pode provocar desmaios, síncope, e, em alguns casos, ereções extremamente prolongadas, com lesão da musculatura peniana¹¹.

Portanto, o uso abusivo e recreacional dos iPDE5 torna os usuários susceptíveis às reações adversas conhecidas e pode ocasionar a exacerbação dos efeitos tóxicos devido à superdosagem muitas vezes utilizada. Potenciais interações farmacológicas, perigosas e algumas vezes fatais, podem advir do uso concomitante dos inibidores da PED5 com outros medicamentos (exemplo: nitratos orgânicos) e com substâncias ilícitas, como a cocaína, a maconha, a cetamina e o Ecstasy.

Considerações Finais

Não há comprovação científica de que o uso de inibidores da fosfodiesterase-5, sildenafil, tadalafila, vardenafila e lodenafila, ofereça benefício relevante a indivíduos não portadores de disfunção erétil. Por outro lado, o uso desses medicamentos está associado a efeitos adversos que podem ser graves, como síncope, convulsões e lesões graves na musculatura peniana. Os homens que usam tais medicamentos sem orientação médica e farmacêutica deveriam rever essa conduta para evitar problemas graves à própria integridade física. Os profissionais que trabalham em farmácias e drogarias deveriam cumprir a legislação sanitária vigente, segundo a qual a apresentação da prescrição médica para dispensação dos iPDE5 é obrigatória.



Conselho Federal de Farmácia

Referências

1. Smith KM, Romanelli F. Recreational use and misuse of phosphodiesterase 5 inhibitors. *Journal of the American Pharmacists Association* 2005; 45: 63-75.
2. Smith WB, McCaslin IR, Gokce A, Mandava SH, Trost L, Hellstrom WJ. PDE5 inhibitors: considerations for preference and long-term adherence. *Int J Clin Pract* Aug 2013; 67(8): 768-780. doi: 10.1111/ijcp.12074.
3. Freitas VM, Menezes FG, Antonialli MMS, Nascimento JWL. Frequência de uso de inibidores de fosfodiesterase-5 por estudantes universitários. São Paulo, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v42n5/6854.pdf>. Acesso em: 23/09/2013.
4. de Paula SHB, Almeida JD, Bonfim JRA. Disfunção erétil: da medicalização à integralidade do cuidado na atenção básica. *Saúde do Homem no SUS. Boletim do Instituto de Saúde*. Vol 14 N 1. Agosto, 2012.
5. Abdo CHN, Oliveira Jr WD, Scanavino MT, Martins FG. Disfunção erétil: resultados do estudo da vida sexual do brasileiro. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52(6): 424-429. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v52n6/a23v52n6.pdf>.
6. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet* October 2013; 381: 153-165. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60520-0.
7. Araújo ES. A solução Viagra: Concepções de masculinidade e impotência no discurso biomédico. Universidade Estácio de Sá, 2002. Disponível em: <http://www.rizoma.ufsc.br/pdfs/520-of8a-st3.pdf>. Acesso em: 23.09.2013.
8. Couto OHC. Tudo azul com o sexual? Viagra e sexualidade. Belo Horizonte, 2011. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/reverso/v33n61/v33n61a10.pdf>. Acesso em: 23.09.2013.
9. Villeda-Sandoval CI, Gonzáles-Cuenca E, Sotomayor MZ, Fera-Bernal G, Calao-Pérez MB, Ibarra-Saavedra R, et al. Frecuencia del uso recreacional de inhibidores de fosfodiesterasa-5 y otros potenciadores para mejorar La función sexual. *Revista Mexicana de Urologia*. México D.F. México, 2012.
10. Giami A. A experiência da sexualidade em jovens adultos na França: entre errância e vida conjugal. Institut National de la Santé et la Recherche Médicale, Paris, França, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/paideia/v18n40/07.pdf>. Acesso em: 23.09.2013.
11. Ministério da Saúde. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Programa de Orientação e Atendimento a Dependentes (PROAD). Drogas e redução de danos: Uma cartilha para profissionais de saúde. São Paulo, 2008.

Elaboração: Alessandra Russo de Freitas, Carolina Cunha de Oliveira, Raiane Diniz Oliveira e Rogério Hoefler.

Revisão: Alessandra Russo de Freitas, Rogério Hoefler e Tarcísio José Palhano.