

**CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO DE FARMÁCIA**

FERNANDO JOSÉ DOS SANTOS FONSECA PIMENTEL
FRANCISCO OTACIANO SALES FERREIRA JÚNIOR
HEITOR MELO DE ARAUJO
TULIO ANDERSON RODRIGUES DE LIMA

**EFEITOS DA AUTOMEDICAÇÃO COM CITRATO DE SILDENAFILA
PARA GANHO DE DESEMPENHO FÍSICO**

Natal/RN

2023

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO DE FARMÁCIA

FERNANDO JOSÉ DOS SANTOS FONSECA PIMENTEL
FRANCISCO OTACIANO SALES FERREIRA JÚNIOR
HEITOR MELO DE ARAUJO
TULIO ANDERSON RODRIGUES DE LIMA

EFEITOS DA AUTOMEDICAÇÃO COM CITRATO DE SILDENAFILA
PARA GANHO DE DESEMPENHO FÍSICO

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado a UnP como parte das exigências
para obtenção do título de bacharel em
Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Aparecida
Medeiros Maciel.

Natal/RN

2023

FERNANDO JOSÉ DOS SANTOS FONSECA PIMENTEL
FRANCISCO OTACIANO SALES FERREIRA JÚNIOR
HEITOR MELO DE ARAUJO
TULIO ANDERSON RODRIGUES DE LIMA

EFEITOS DA AUTOMEDICAÇÃO COM CITRATO DE SILDENAFILA PARA
GANHO DE DESEMPENHO FÍSICO

BANCA DO EXAME DE TCC:

Profa. Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel (UnP)
Presidente e Orientador

Prof. MSc. Epifanio Fernandes da Silva (UnP)
Examinador

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradecemos a Deus, que nos guiou ao longo de toda jornada acadêmica com sua infinita sabedoria e graça.

A nossa querida orientadora, Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel, por toda sua atenção, paciência e maestria, que foram de suma importância durante a realização deste trabalho de conclusão de curso.

Aos nossos professores de forma geral, que contribuíram ao compartilhar todo o seu conhecimento e vivências de forma a agregar em nossa formação profissional.

Aos nossos familiares, por todo apoio incondicional, compreensão e incentivo ao longo deste desafio que é a experiência acadêmica.

Por fim, agradecemos aos nossos amigos, com que compartilhamos risos, desafios e momentos que estarão eternizados em nossas memórias.

RESUMO

O citrato de sildenafila, popularmente conhecido como Viagra®, é um medicamento vasodilatador da classe dos inibidores de fosfodiesterase tipo 5 (IPDE5), utilizado comumente no tratamento da disfunção erétil. Pelo fato da enzima fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) estar presente em várias regiões do corpo, o medicamento possui um efeito vasodilatador sistêmico com potencial para aperfeiçoar o desempenho físico. Devido esta classe de medicamentos não ser proibida pela WADA (Agência Mundial Antidoping), a automedicação *off label* com citrato de sildenafila para ganho de desempenho físico vem sendo observada no ambiente esportivo. No entanto, este fármaco possui efeitos adversos por conta de sua ação sistêmica. No presente estudo realizou-se uma revisão bibliográfica acerca da automedicação *off label* com citrato de sildenafila para ganho de desempenho físico e avaliou-se os efeitos adversos relacionados a seu uso. A pesquisa foi realizada nas bases de dados U.S. National Library of Medicine (PubMed); Scientific Electronic Library Online (SciELO); Biblioteca Virtual em Saúde e Google Acadêmico. O período 2013 a 2023 foi considerado preferencialmente e os descritores utilizados foram: sildenafila/sildenafil; exercícios/exercises; fosfodiesterase/phosphodiesterase; vasodilatador/vasodilator; doping. Os filtros de seleção dos materiais literários foram: “automedicação *off label* com citrato de sildenafila”; “automedicação *off label* com sildenafila”; “automedicação *off label* com Viagra®”; “uso de citrato de sildenafila em ambiente esportivo”; “*off label* de Viagra para atletas”; “reações adversas de sildenafila”; “fundamentação conceitual para fosfodiesterases”. Os resultados mostram que o citrato de sildenafila pode ampliar a oxigenação durante a prática de exercícios físicos, porém, apesar do medicamento possuir um potencial ergogênico em condições específicas, a falta de resultados positivos em condições normais reforça a necessidade de uma abordagem cautelosa ao considerar o uso do fármaco para ganho de desempenho físico. Por conta dos efeitos sistêmicos do citrato de sildenafila, efeitos adversos são notificados, tais como: cefaleia, mialgia, dispepsia, congestão nasal, doenças oculares e hipotensão. Portanto, recomenda-se que o profissional farmacêutico esclareça os indivíduos acerca dos riscos causados pelo uso irracional do medicamento.

Palavras-Chave: Citrato de sildenafila; Fosfodiesterase; Vasodilatador; Desempenho físico; Automedicação *off label*; Doping.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estruturas químicas do GMPc e sildenafil	12
---	----

LISTA DE FLUXOGRAMA

Fluxograma 1. Sequenciamento das avaliações dos materiais selecionados..	10
Fluxograma 2. Reações bioquímicas da ereção e atuação dos IPDE5	12

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

®	Marca Registrada
AMPc	Monofosfato Cíclico de Adenosina
Ca²⁺	Íons de Cálcio
GC	Guanilato Ciclase
GMPc	Monofosfato Cíclico de Guanosina
GTP	Guanosina Trifosfato
IPDE5	Inibidores da Fosfodiesterase Tipo 5
NO	Óxido Nítrico
PDE	Fosfodiesterase
PDE5	Fosfodiesterase Tipo 5
PDE6	Fosfodiesterase Tipo 6
PKG	Proteína Quinase G
PubMed	U.S. National Library of Medicine
SciELO	Scientific Electronic Library Online
WADA	Agência Mundial Antidoping

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	09
2. METODOLOGIA	10
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	11
3.1 Mecanismo de Ação e Estrutura Química do Citrato de Sildenafil	11
3.2 Efeitos Sistêmicos Potencialmente Ergogênicos	13
3.3 Eficácia do Citrato de Sildenafil no Desempenho Físico	14
3.4 Efeitos Adversos e Interações do Citrato de Sildenafil	16
3.5 Atuação do Farmacêutico no Ambiente Esportivo	17
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	18
REFERÊNCIAS	19

1. INTRODUÇÃO

Apesar de não possuírem problemas relacionados com a ereção, homens jovens, com o intuito de potencializar o desempenho físico e sexual, praticam o uso *off label* de medicamentos utilizados como primeira linha no tratamento da disfunção erétil. Destacando um exemplo, um estudo realizado com consumidores de tadalafila, fármaco inibidor da fosfodiesterase tipo 5 (IPDE5), mostrou que 41% dos usuários possuem entre 18 e 34 anos, relatando ainda que 79% dos indivíduos adquiriram o medicamento sem receituário médico ou necessidade terapêutica. Dentre os medicamentos da classe dos IPDE5 utilizados anteriormente, 48% dos usuários informaram já ter consumido o citrato de sildenafil (DO COUTO et al., 2023).

O citrato de sildenafil atua como um inibidor da enzima fosfodiesterase tipo 5 (PDE5), cuja função primária está relacionada com a degradação do monofosfato cíclico de guanosina (GMPc), um mensageiro que age na regulação do tônus vascular. Com a inibição da PDE5, ocorre um acúmulo de GMPc, desta forma promove o relaxamento do músculo liso e estimula a vasodilatação (TURKO et al., 1999).

Com a crescente busca por produtos que otimizam o desempenho esportivo, tanto atletas profissionais quanto entusiastas visam utilizar substâncias que possam auxiliá-los em seus objetivos. Neste contexto, encontram-se suplementos alimentares, esteroides anabolizantes, bem como o citrato de sildenafil, conhecido por seu efeito vasodilatador (FERNANDES et al., 2021).

O uso de medicamentos sem supervisão médica ou farmacêutica pode resultar em reações adversas prejudiciais à saúde dos usuários. Esta prática precipitada possui o potencial de gerar diversos problemas de saúde, inclusive levando a complicações graves e, em casos extremos, até mesmo à morte, especialmente em indivíduos mais suscetíveis (ARRAIS, 2002). Utilizando como exemplo o uso do citrato de sildenafil em ambiente esportivo, o farmacêutico poderá dar assistência necessária com informações pertinentes aos possíveis efeitos adversos deste medicamento em uso prolongado (POSSAMAI; DACOREGGIO, 2007).

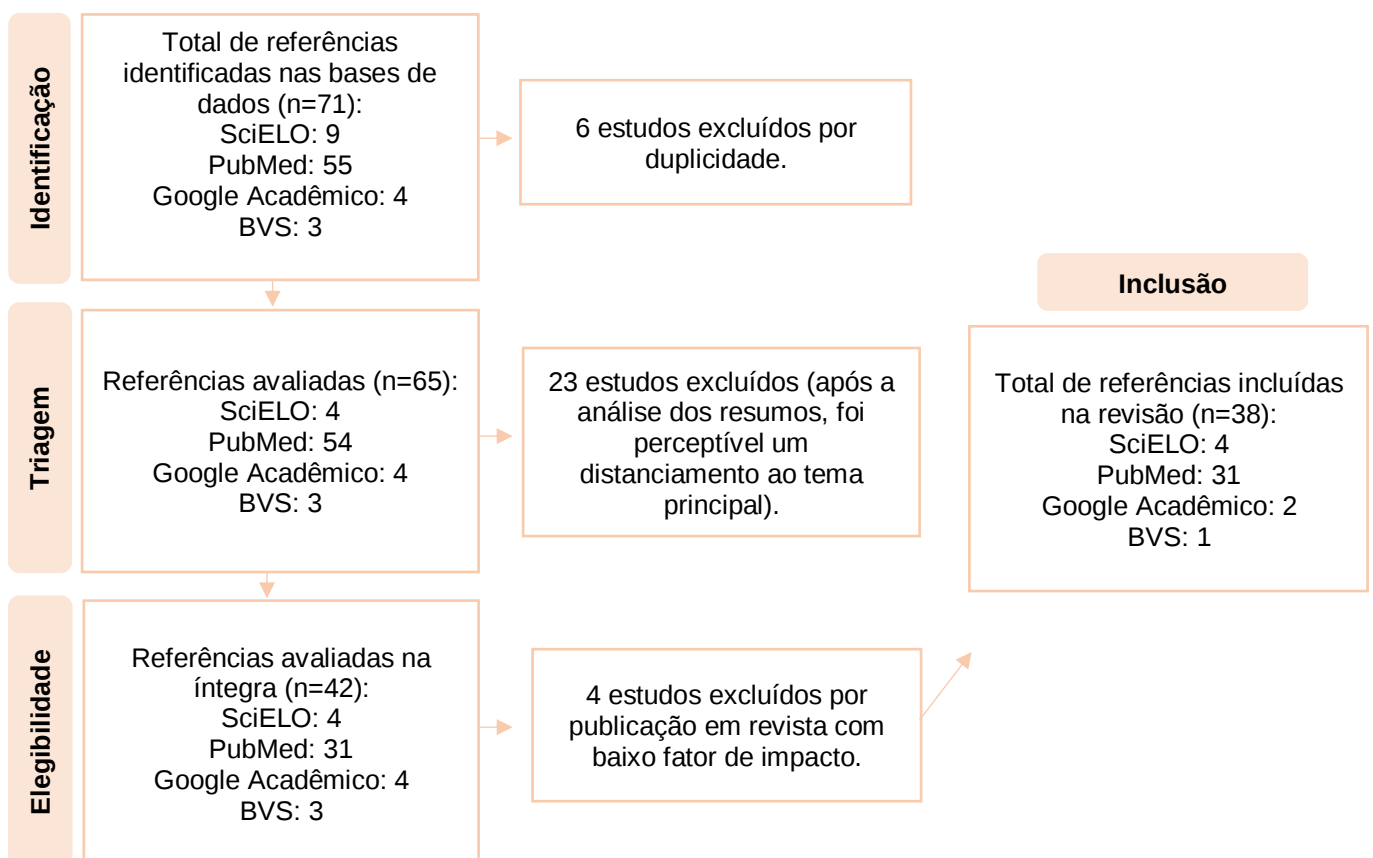
No presente estudo objetivou-se relacionar a automedicação *off label* com o medicamento citrato de sildenafil, também conhecido por Viagra® (Pfizer), no ganho de desempenho físico, e relatar seus possíveis efeitos adversos em uso prolongado.

2. METODOLOGIA

Para a busca literária, utilizou-se as seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed; SciELO; Biblioteca Virtual em Saúde e Google Acadêmico. Os descritores nas línguas em português e inglês foram os seguintes: sildenafil/sildenafil; exercícios/exercises; fosfodiesterase/phosphodiesterase; vasodilatador/vasodilator; doping. O período 2013 a 2023 foi considerado preferencialmente e foram utilizados filtros, tais como: “automedicação *off label* com citrato de sildenafil”; “automedicação *off label* com sildenafil”; “automedicação *off label* com Viagra®”; “uso de citrato de sildenafil em ambiente esportivo”; “*off label* de Viagra® para atletas”; “reações adversas de sildenafil”; “fundamentação conceitual para fosfodiesterases”.

Os materiais bibliográficos que se enquadraram no escopo da pesquisa foram mantidos e a exclusão foi para estudos publicados em revistas com baixo fator de impacto. A forma com que a seleção foi conduzida está descrita no Fluxograma 1.

Fluxograma 1. Sequenciamento das avaliações dos materiais selecionados.



Fonte: adaptado de Moher et al., 2009.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As fosfodiesterases (PDEs) podem ser caracterizadas como um grupo de enzimas que se encontram divididas em 11 famílias distribuídas pelo corpo, que atuam na degradação do monofosfato cíclico de guanosina (GMPc) e do monofosfato cíclico de adenosina (AMPc). Apesar de ser encontrada predominantemente na musculatura lisa do tecido peniano, a PDE5 também pode ser encontrada no músculo esquelético, músculo liso visceral e vascular, cérebro, pâncreas, plaquetas, rins e pulmões (SMITH et al., 2013; DI LUIGI et al., 2017).

Segundo Smith e Romanelli (2005), em 1998, o citrato de sildenafil foi aprovado como primeiro medicamento da classe dos IPDE5, sendo o primeiro tratamento oral para disfunção erétil disponível no mercado. Porém, por conta de seus efeitos sistêmicos como vasodilatação muscular e pulmonar, atletas de várias modalidades esportivas, principalmente aeróbicas, passaram a utilizá-lo como um potencial agente ergogênico (FERNANDES et al., 2021).

3.1 Mecanismo de Ação e Estrutura Química do Citrato de Sildenafil

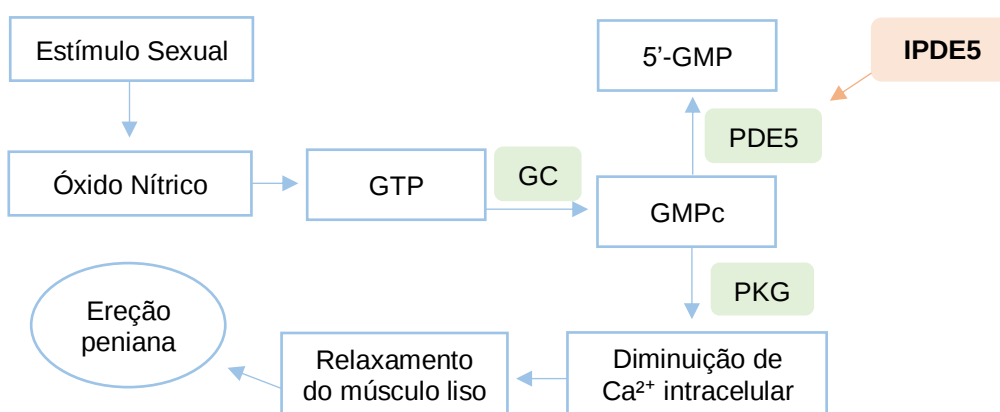
De acordo com Sarris et al. (2016), a disfunção erétil é caracterizada pela incapacidade de alcançar e sustentar uma ereção que possibilite a realização de uma atividade sexual satisfatória. Para entender a ação do citrato de sildenafil na disfunção erétil é necessário compreender a sucessão de reações bioquímicas (Fluxograma 2) que resultam na ereção. Iniciando-se pelo estímulo sexual, que resulta na maior liberação de óxido nítrico (NO) no tecido peniano, onde essa maior concentração de NO irá, por meio da enzima guanilato ciclase (GC), converter moléculas de guanosina trifosfato (GTP) em GMPc (SMITH et al., 2013).

A produção de GMPc resulta na fosforilação proteica por meio da ativação da proteína quinase G (PKG), diminuindo a quantidade de íons de cálcio intracelulares dos corpos cavernosos do tecido peniano, tendo como consequência o relaxamento da musculatura lisa, assim permitindo o aumento do fluxo sanguíneo na região e resultando na ereção peniana (WRIGHT, 2006; SMITH; ROMANELLI, 2005).

Durante este processo, o citrato de sildenafil age inibindo a enzima PDE5, impedindo a degradação de GMPc, resultando numa maior concentração de óxido nítrico e GMPc circulantes, promovendo uma ereção mais eficaz e prolongada

(ATSBEHA et al., 2021; TURKO et al., 1999). Porém, devido a presença da enzima PDE5 em diversos locais do corpo, é possível observar um efeito de vasodilatação sistêmica, resultando em possíveis efeitos ergogênicos, como de vasodilatação pulmonar, e diversos efeitos adversos, como a hipotensão, durante o uso prolongado (DI LUIGI et al., 2017; SMITH et al., 2013).

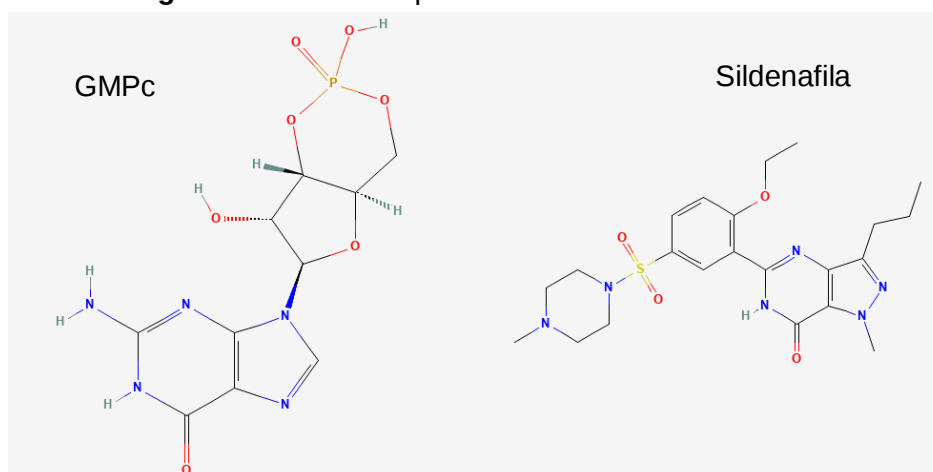
Fluxograma 2. Reações bioquímicas da ereção e atuação dos IPDE5.



Fonte: adaptado de Wright, 2006.

O citrato de sildenafil é um medicamento que possui estrutura química similar ao GMPc (Figura 1), onde ambas apresentam um anel de purina em suas composições. Esta semelhança permite com que o citrato de sildenafil atue como um agente competitivo da PDE5, impedindo a ligação do GMPc, assim realizando seu efeito farmacológico por cerca de quatro horas (CORBIN et al., 2004; WRIGHT, 2006).

Figura 1. Estruturas químicas do GMPc e sildenafil



Fonte: adaptado de National Center for Biotechnology Information, 2023.

3.2 Efeitos Sistêmicos Potencialmente Ergogênicos

De forma abrangente, os IPDE5 apresentam notável potencial para aprimorar o desempenho físico por conta de seus efeitos cardiovasculares e vasodilatadores que resultam em uma maior oferta de oxigênio aos músculos durante exercícios físicos. Pelo fato desta classe de medicamentos não ser proibida pela WADA (Agência Mundial Antidoping), diversos atletas saudáveis recorrem a sua utilização visando potencializar o desempenho esportivo através da melhora de oxigenação, principalmente em esportes altamente aeróbicos (DI LUIGI et al., 2017).

Apesar do citrato de sildenafil ser comumente utilizado no tratamento da disfunção erétil, sua eficácia no tratamento da hipertensão arterial pulmonar também já é bem documentada. É observado que o citrato de sildenafil, ao promover vasodilatação pulmonar, reduz a resistência dos vasos pulmonares, resultando na diminuição da pressão arterial pulmonar, assim, melhorando a oxigenação do indivíduo (KELLY; OHLSSON; SHAH, 2017; BHOGAL et al, 2019).

Sob esse viés, é notório que uma das respostas fisiológicas do corpo em condições de hipóxia (falta de oxigênio) é a vasoconstrição pulmonar. Em elevadas altitudes a pressão de oxigênio no ar diminui, resultando numa diminuição da pressão de oxigênio nos alvéolos pulmonares e na corrente sanguínea, consequentemente, causando a vasoconstrição das artérias pulmonares (RODWAY et al, 2016).

A vasoconstrição pulmonar aumenta a resistência vascular pulmonar e a pressão arterial pulmonar, afetando o desempenho físico em altitude pelo fato de que o coração precisa trabalhar mais para fornecer oxigênio suficiente para o corpo. Neste princípio, o efeito de vasodilatação pulmonar do citrato de sildenafil possui um maior potencial de aperfeiçoar o desempenho físico em regiões de elevada altitude e condições severas de hipóxia (RODWAY et al, 2016; GHOFrani et al, 2004).

Por ter sido um medicamento criado, originalmente, para o tratamento da angina, o citrato de sildenafil promove uma vasodilatação sistêmica cuja atuação também resulta em efeitos positivos no sistema cardiovascular de forma geral. São observados efeitos de redução na rigidez arterial e na resistência vascular periférica de indivíduos em tratamento com sildenafil, resultando em uma diminuição no risco de doenças cardiovasculares em relação a indivíduos não expostos ao medicamento (CORINALDESI et al, 2016; KLONER et al, 2023).

3.3 Eficácia do Citrato de Sildenafil no Desempenho Físico

Ghofrani et al. (2004) realizaram o principal estudo relacionado ao assunto, onde foi observado que a administração do citrato de sildenafil, em condições severas de hipóxia, resultou na melhora da capacidade de exercício em homens saudáveis, reduzindo a pressão arterial pulmonar e aumentando o débito cardíaco durante o exercício máximo. A hipóxia, ao induzir à hipertensão pulmonar, tende a prejudicar a tolerância ao exercício. No entanto, o uso de sildenafil promove a vasodilatação pulmonar, resultando na aprimoração da tolerância ao exercício.

Attinà et al. (2013) buscaram avaliar um possível ganho no desempenho físico de homens hipertensivos após a utilização de sildenafil, porém, não foi encontrada melhora significativa no desempenho. No entanto, observaram que houve considerável melhoria na rigidez arterial dos homens que utilizaram o medicamento. Este resultado está diretamente ligado ao estudo de Kloner et al. (2023), onde afirmaram que indivíduos expostos a IPDE5 apresentaram redução significativa na incidência de complicações cardiovasculares em relação a indivíduos não expostos.

Basile et al. (2022) analisaram diversos estudos anteriores sobre a relação do citrato de sildenafil com a melhora da atividade física em condições de hipóxia, porém, não obtiveram um resultado final conclusivo. A falta de consenso nos resultados obtidos indica a necessidade de mais estudos específicos sobre o assunto.

Carter et al. (2019) conduziram um teste duplo-cego com ciclistas profissionais em uma região de altitude moderada sob hipóxia aguda moderada. Porém, ao final dos testes, foi perceptível que o citrato de sildenafil não influenciou a pressão arterial pulmonar, o débito cardíaco e a saturação de oxigênio dos ciclistas, em nenhum momento do teste. Além disso, não foi observado influência do fármaco na função cardiovascular e no desempenho esportivo dos atletas. O resultado negativo pode estar relacionado à população utilizada no estudo, visto que ciclistas profissionais já estariam com o sistema cardiovascular adaptado à alta atividade física naquela região, porém, mais estudos são necessários para confirmar esta hipótese.

Kim et al. (2019) investigaram os efeitos do citrato de sildenafil na fadiga periférica e no desempenho físico de ratos adultos. Foi perceptível que os ratos tratados com o fármaco (20 mg/kg) obtiveram uma melhora significativa em comparação ao grupo controle. Fernandes et al. (2021) realizaram um estudo similar com camundongos, comparando um grupo tratado com sildenafil e outro com

creatina em testes de desempenho físico, porém, o grupo tratado com sildenafil obteve resultados piores que o grupo tratado com creatina e similares ao grupo controle neste caso. Foi utilizada uma dosagem menor de citrato de sildenafil no estudo (10 mg/kg), o que pode indicar que o efeito do fármaco no desempenho físico dos camundongos seja dose-dependente.

Rodriguez-Miguel et al. (2019) realizaram estudos avaliando o ganho de desempenho físico em indivíduos com fibrose cística após um tratamento de quatro semanas sob uso do citrato de sildenafil, onde foi encontrado que cerca de 60% dos participantes obteve melhora significativa na realização de exercícios. Além disso, ao final do tratamento, foi observado que a ventilação pulmonar máxima e o tempo de duração dos exercícios foram significativamente maiores nestes indivíduos, o que indica a necessidade de mais estudos específicos sobre os efeitos do uso de sildenafil em indivíduos com o sistema respiratório debilitado.

Rodway et al. (2016) analisaram os efeitos de sildenafil no desempenho físico de idosos, homens e mulheres, em altitude moderada, onde o uso do fármaco não foi associado a um ganho de desempenho físico em relação ao grupo controle. O principal fator limitante durante o estudo foi a altitude insuficientemente elevada.

Toro-Salinas et al. (2016) buscaram avaliar os efeitos do citrato de sildenafil no desempenho físico de homens e mulheres saudáveis, tanto em normoxia quanto em hipóxia aguda. Foi observado que não houve mudanças significativas nos parâmetros respiratórios e cardiovasculares dos participantes, concluindo que o medicamento não trouxe impacto significativo na capacidade de realização dos exercícios tanto em hipóxia quanto em normoxia.

Perret et al. (2020) avaliaram os efeitos do citrato de sildenafil no ganho de desempenho físico em atletas com lesão medular, onde o estudo foi realizado tanto a nível do mar quanto em altitude moderada. Porém, ao final do estudo, foi observado que o citrato de sildenafil não potencializou a capacidade de exercícios dos atletas em nenhuma das condições avaliadas.

Russel et al. (2019) investigaram os efeitos do citrato de sildenafil no ganho de desempenho físico em crianças com hipertensão arterial pulmonar, onde foi observado uma melhora aguda na ventilação pulmonar e na capacidade de realização de exercícios em certos indivíduos. Porém, os efeitos decorrentes do uso do medicamento não se mostraram contínuos ao longo de um ano de tratamento.

3.4 Efeitos Adversos e Interações do Citrato de Sildenafil

Pelo fato de a PDE5 estar disponível em vários locais do corpo, mesmo que em menores proporções, os efeitos de sua inibição podem ser observados de forma sistêmica. O aumento do fluxo sanguíneo em diversas regiões do corpo pode resultar em efeitos adversos, tais como: cefaleia, mialgia, dispepsia e congestão nasal. Além disso, a vasodilatação sistêmica pode acarretar em hipotensão, resultando em casos de tontura e síncope (SMITH et al., 2013; SMITH; ROMANELLI, 2005).

No entanto, é observado que o citrato de sildenafil não é totalmente seletivo a PDE5, podendo também inibir fracamente a PDE6 (presente na retina) resultando em distúrbios visuais como cianopsia, fotofobia, visão embaçada e podendo aumentar a probabilidade de desenvolver doenças oculares mais graves que podem resultar em cegueira (BARROSO et al., 2021; CRUZ et al., 2020; ETMINAN et al., 2022).

O uso prolongado do citrato de sildenafil também está relacionado a casos de perda auditiva. Um estudo publicado em 2010 relatou que indivíduos, com 40 anos ou mais, expostos a IPDE5 por um longo período apresentavam o dobro de chances de desenvolverem perda auditiva em relação a indivíduos não expostos, onde o IPDE5 mais utilizado durante o estudo foi a sildenafil (80,3%). Porém, o mecanismo que resulta na perda auditiva não é totalmente compreendido, sendo necessário mais estudos acerca deste efeito adverso (MCGWIN, 2010; BARRETO; BAHMAD, 2013).

Segundo Atsbeha et al. (2021), o uso recreativo do citrato de sildenafil em relações sexuais por jovens não portadores de disfunção erétil também pode acarretar em dependência psicológica ao fármaco, podendo ocasionar sintomas da própria disfunção erétil de forma psicogênica na ausência do medicamento. Já Simsek et al. (2014) afirmaram que jovens não portadores de disfunção erétil que utilizam os IPDE5 para fins recreativos podem sofrer danos irreversíveis em seu tecido peniano. Este fenômeno ocorreria por conta de um aumento nos níveis de fibroblastos e colágeno nos corpos cavernosos, podendo resultar em uma fibrose irreversível a longo prazo.

Além disso, é importante ressaltar que o uso de sildenafil deve ser evitado em indivíduos que estejam realizando algum tipo de tratamento com nitratos, visto que estes fármacos possuem certa atividade vasodilatadora que seria potencializada com o uso do IPDE5, resultando em uma hipotensão sistêmica, podendo assim prejudicar o fluxo sanguíneo do coração e precipitar um possível infarto agudo do miocárdio (SMITH; ROMANELLI, 2005; CHAMSI-PASHA, 2001; GIULIANO et al., 2010).

3.5 Atuação do Farmacêutico no Ambiente Esportivo

O farmacêutico exerce um papel primordial na garantia ao acesso e na promoção do uso racional de medicamentos, atuando na prevenção de reações adversas, visando educar a população sobre os perigos que os medicamentos podem representar quando utilizados de forma equivocada (BRASIL, 2014).

Segundo Ambrose (2008), além da prevenção de reações adversas a medicamentos, é de suma importância que o farmacêutico, em ambiente esportivo, desempenhe seu papel de forma adaptada às necessidades de cada atleta, sejam elas para fins terapêuticos, no tratamento de lesões, ou para o ganho de desempenho físico, levando em consideração a prevenção do uso de substâncias proibidas que podem ser caracterizadas como doping pela federação em que o atleta compete.

Apesar das funções primordiais do farmacêutico em ambiente esportivo estarem relacionadas ao controle de doping e análise de exames laboratoriais, o profissional também deve introduzir conceitos de atenção farmacêutica neste âmbito. A educação em saúde é algo que deve ser passado aos atletas, tópicos como as consequências da automedicação e do uso de esteroides anabolizantes são exemplos que devem ser informados e compreendidos (AMBROSE, 2004; BOMFIM, 2020).

Além disso, o farmacêutico deve auxiliar os atletas que fazem uso de medicamentos, suplementos e fitoterápicos, com relação a dose, posologia e possíveis interações, com intuito de otimizar seus resultados. Nestes casos, é necessário que haja o acompanhamento farmacoterapêutico dos indivíduos, com o propósito de reduzir a ocorrência de reações adversas e de possíveis resultados negativos durante o tratamento ou suplementação (BRASIL, 2013; BOMFIM, 2020).

Considerando estes aspectos, o profissional farmacêutico desempenha um papel crucial no contexto de uma equipe esportiva, uma vez que medicamentos e suplementos são elementos rotineiros na vida de atletas. Neste sentido, o farmacêutico atua em colaboração com diversos profissionais de saúde que compõem o ambiente esportivo, tais como médicos, fisioterapeutas e nutricionistas, promovendo uma abordagem sinérgica e multidisciplinar (BOMFIM, 2020).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de certos estudos indicarem o citrato de sildenafila como um potencial agente ergogênico e informarem possíveis benefícios terapêuticos em condições específicas, a falta de resultados positivos em condições normais e a falta de consenso, de forma geral, remete à necessidade de mais estudos para que o medicamento possa ser considerado um potencializador do desempenho físico.

Portanto, objetivando-se promover uma prática ética e segura no ambiente esportivo, a conscientização dos atletas e profissionais da saúde com relação aos riscos associados a automedicação com sildenafila precisa ser fortemente divulgada.

Além disso, novos estudos sobre o potencial ergogênico do citrato de sildenafila devem ser realizados, de preferência com um número maior de voluntários e maior período de tratamento, com o objetivo de compreender melhor seus efeitos no ganho de desempenho físico e estabelecer um consenso final sobre o assunto.

A automedicação com citrato de sildenafila visando ganho de desempenho físico apresenta diversos riscos à saúde, incluindo potenciais efeitos adversos sistêmicos, possíveis complicações cardiovasculares e o risco de dependência psicológica ou fisiológica caso o indivíduo tenha uma vida sexual ativa. Sob esse viés, a busca pela orientação profissional do farmacêutico é de grande importância para mitigar estes riscos e compreender corretamente os efeitos do fármaco no organismo.

REFERÊNCIAS

AMBROSE, P. J. An advanced pharmacy practice experience in sports pharmacy. **American Journal of Pharmaceutical Education**, v. 72, n. 1, A19 (p. 1-8), 2008.

AMBROSE, P. J. Drug use in sports: a veritable arena for pharmacists. **Journal of the American Pharmacists Association**, v. 44, n. 4, p. 501-516, 2004.

ARRAIS, P. S. D. O uso irracional de medicamentos e a farmacovigilância no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 5, p. 1478-1479, 2002.

ATSBEHA, B. W.; KEBEDE, B. T.; BIRHANU, B. S.; YIMENU, D. K.; BELAY, W. S.; DEMEKE, C. A. The weekend drug; recreational use of sildenafil citrate and concomitant factors: a cross-sectional study. **Frontiers in Medicine**, v. 8, n. 665247, p. 1-7, 2021.

ATTINÀ, T. M.; DRUMMOND, I. D.; MALATINO, L. S.; MAXWELL, S. R.; WEBB, D. J. Phosphodiesterase type 5 inhibition improves arterial stiffness after exercise but not exercise capacity in hypertensive men. **American Journal of Hypertension**, v. 26, n. 3, p. 342-350, 2013.

BARRETO, MA.; BAHMAD, F. JR. Inibidores da fosfodiesterase do tipo 5 e perda auditiva neurossensorial súbita. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 6, p. 727-733, 2013.

BARROSO, F.; RIBEIRO, J. C.; MIRANDA, E. P. Phosphodiesterase type 5 inhibitors and visual side effects: a narrative review. **Journal of Ophthalmic and Vision Research**, v. 16, n. 2, p. 248-259, 2021.

BASILE, L.; MARINO, M.; VIGNERA, S. LA. Is sildenafil a doping drug in hypoxic conditions? **The Aging Male**, v. 25, n. 1, p. 156-158, 2022.

BHOGAL, S.; KHRAISHA, O.; AL MADANI, M.; TREECE, J.; BAUMRUCKER, S. J.; PAUL, T. K. Sildenafil for pulmonary arterial hypertension. **American Journal of Therapeutics**, v. 26, n. 4, p. 520-526, 2019.

BOMFIM, J. H. G. G. Pharmaceutical care in sports. **Pharmacy**, v. 8, n. 4, p. 218, 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde.; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde. **Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica. Caderno 1**. Brasília, Brasil, 2014.

BRASIL, Conselho Federal de Farmácia. Resolução CFF nº 585, 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2013 – s. 1, p. 186. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>>. Acesso em: 10/12/2023.

CARTER, E. A.; SHEEL, A. W.; MILSOM, W. K.; KOEHLE, M. S. Sildenafil does not improve performance in 16.1 km cycle exercise time-trial in acute hypoxia. **Public Library of Science ONE**, v. 14, n. 1, e0210841 (p. 1-13), 2019.

CHAMSI-PASHA H. Sildenafil (viagra) and the heart. **Journal of Family and Community Medicine**, v. 8, n. 2, p. 63-66, 2001.

CRUZ, N. F. S.; POLIZELLI, M. U.; CEZAR, L. M.; CARDOSO, E. B.; PENHA, F.; FARAH, M. E.; RODRIGUES, E. B.; NOVAIS, E. A. Effects of phosphodiesterase type 5 inhibitors on choroid and ocular vasculature: a literature review. **International Journal of Retina and Vitreous**, v. 6, n. 38, p. 1-10, 2020.

CORBIN, J. D.; BEASLEY, A.; BLOUNT, M. A.; FRANCIS, S. H. Vardenafil: structural basis for higher potency over sildenafil in inhibiting cGMP-specific phosphodiesterase-5 (PDE5). **Neurochemistry international**, v. 45, n. 6, p. 859-863, 2004.

CORINALDESI, C.; DI LUIGI, L.; LENZI, A.; CRESCIOLI, C. Phosphodiesterase type 5 inhibitors: back and forward from cardiac indications. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 39, n. 2, p. 143-151, 2016.

DI LUIGI, L.; SANSONE, M.; SANSONE, A.; CECI, R.; DURANTI, G.; BORRIONE, P.; CRESCIOLI, C.; SGRÒ, P.; SABATINI, S. Phosphodiesterase type 5 Inhibitors, sport and doping. **Current Sports Medicine Reports**, v. 16, n. 6, p. 443-447, 2017.

DO COUTO, A. A.; FAVRETTO, G.; GREGÓRIO, P. C. Perfil dos usuários de tadalafila na região central de Curitiba. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 4, n. 2, p. 80-89. 2023.

ETMINAN, M.; SODHI, M.; MIKELBERG, F. S.; MABERLEY, D. Risk of ocular adverse events associated with use of phosphodiesterase 5 inhibitors in men in the US. **Journal of the American Medical Association Ophthalmology**, v. 140, n. 5, p. 480-484, 2022.

FERNANDES, W.; VIEIRA, R.; FERREIRA, R.; FERREIRA, S.; CONCEIÇÃO, V.; MORAIS, F.; ARAÚJO, A.; DE MIRANDA, P.; DESTEFANO, P.; RIBEIRO, W. Efeito da creatina e do citrato de sildenafil sobre o desempenho físico de camundongos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 27, n. 2, p. 134-137, 2021.

GHOFRANI, H. A.; REICHENBERGER, F.; KOHSTALL, M. G.; MROSEK, E. H.; SEEGER, T.; OLSCHESKI, H.; SEEGER, W.; GRIMMINGER, F. Sildenafil increased exercise capacity during hypoxia at low altitudes and at Mount Everest base camp: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 141, n. 3, p. 169-177, 2004.

GIULIANO, F.; JACKSON, G.; MONTORSI, F.; MARTIN-MORALES, A.; RAILLARD, P. Safety of sildenafil citrate: review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database. **International Journal of Clinical Practice**, v. 64, n. 2, p. 240-255, 2010.

KELLY, L. E.; OHLSSON, A.; SHAH, P. S. Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 8, n. 8, CD005494 (p. 1-48), 2017.

KIM, T. W.; PARK, S. S.; KIM, B. K.; SIM, Y. J.; SHIN, M. S. Effects of sildenafil citrate on peripheral fatigue and exercise performance after exhaustive swimming exercise in rats. **Journal of Exercise Rehabilitation**, v. 15, n. 6, p. 751-756, 2019.

KLONER, R. A.; STANEK, E.; CROWE, C. L.; SINGHAL, M.; PEPE, R. S.; BRADSHAW, J.; ROSEN, R. C. Effect of phosphodiesterase type 5 inhibitors on major adverse cardiovascular events and overall mortality in a large nationwide cohort of men with erectile dysfunction and cardiovascular risk factors: a retrospective, observational study based on healthcare claims and national death index data. **Journal of Sexual Medicine**, v. 20, n. 1, p. 38-48, 2023.

MCGWIN, G. JR. Phosphodiesterase type 5 inhibitor use and hearing impairment. **Archives of Otolaryngology Head & Neck Surgery**, v. 136, n. 5, p. 488-492, 2010.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G.; PRISMA GROUP. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Public Library of Science Medicine**, v. 6, n. 339, b2535 (p. 1-8), 2009.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. PubChem Compound summary for CID 135398744, Sildenafil. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/sildenafil>>. Acesso em: 17/11/2023.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. PubChem Compound summary for CID 135398570, Cyclic GMP. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cyclic-GMP>>. Acesso em: 17/11/2023.

PERRET, C.; VAN BIESEN, D.; STRUPLER, M.; PIT-GROSHEIDE, P.; VANLANDEWIJCK, Y. Effect of sildenafil citrate on exercise capacity in athletes with spinal cord injury. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 15, n. 7, p. 971-975, 2020.

POSSAMAI, F. P.; DACOREGGIO, M. D. S. A habilidade de comunicação com o paciente no processo de atenção farmacêutica. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 5, n. 3, p. 473-490, 2007.

RODRIGUEZ-MIGUELEZ, P.; ISHII, H.; SEIGLER, N.; CRANDALL, R.; THOMAS, J.; FORSEEN, C.; MCKIE, K. T.; HARRIS, R. A. Sildenafil improves exercise capacity in patients with cystic fibrosis: a proof-of-concept clinical trial. **Therapeutic Advances in Chronic Disease**, v. 10, e2040622319887879 (p. 1-13), 2019.

RODWAY, G. W.; LOVELACE, A. J.; LANSPA, M. J.; MCINTOSH, S. E.; BELL, J.; BRIGGS, B.; WEAVER, L. K.; YANOWITZ, F.; GRISSOM, C. K. Sildenafil and exercise capacity in the elderly at moderate altitude. **Wilderness and Environmental Medicine**, v. 27, n. 2, p. 307-315, 2016.

RUSSELL, S.; BEGHETTI, M.; OUDIZ, R.; BALAGTAS, C.; ZHANG, M.; IVY, D. Effects of oral sildenafil on exercise capacity in children with pulmonary arterial hypertension: a randomised trial. **Open Heart**, v. 6, n. 2, e001149 (p. 1-8), 2019.

SARRIS, A. B.; NAKAMURA, M. K.; FERNANDES, L. G. R.; STAICHAK, R. L.; PUPULIM, A. F.; SOBREIRO, B. P. Fisiopatologia, avaliação e tratamento da disfunção erétil: artigo de revisão. **Revista de Medicina**, v. 95, n. 1, p. 18-29, 2016.

SIMSEK, A.; TUGCU, V.; ERTURKUNER, P.; ALKAN, F.; OZBEK, E.; TASCI, A. I. Effects of the recreational use of PDE5 inhibitors on the corpus cavernosum of young, healthy rats. **International Urology and Nephrology**, v. 46, n. 10, p. 1889-1893, 2014.

SMITH, K. M.; ROMANELLI, F. Recreational use and misuse of phosphodiesterase 5 inhibitors. **Journal of the American Pharmacists Association**, v. 45, n. 1, p. 63-72, 2005.

SMITH, W.; MCCASLIN, I.; GOKCE, A.; MANDAVA, S.; TROST, L.; HELLSTROM, W. PDE5 inhibitors: considerations for preference and long-term adherence. **International Journal of Clinical Practice**, v. 67, n. 8, p. 768-780, 2013.

TORO-SALINAS, A. H.; FORT, N.; TORRELLA, J. R.; PAGÈS, T.; JAVIERRE, C.; VISCOR, G. Sildenafil does not improve exercise capacity under acute hypoxia exposure. **International Journal of Sports Medicine**, v. 37, n. 10, p. 785-791, 2016.

TURKO, I. V.; BALLARD, S. A.; FRANCIS, S. H.; CORBIN, J. D. (1999). Inhibition of cyclic GMP-binding cyclic GMP-specific phosphodiesterase (Type 5) by sildenafil and related compounds. **Molecular Pharmacology**, v. 56, n. 1, p. 124-130, 1999.

WRIGHT, P. J. Comparison of phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors. **Journal of Clinical Practice**, v. 60, n. 8, p. 967-975, 2006.