

USO IRRACIONAL DOS INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE 5

Wendel Simões Fernandes, Wellington Ribeiro

Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Laboratório de Fisiologia e Farmacodinâmica – Universidade do Vale do Paraíba – UNIVAP. Av. Shishima Hifumi, 2911- Bairro Urbanova. CEP: 12244-000. São José dos Campos-SP. Brasil, e-mail: wen_sferrandes@hotmail.com

Resumo- A utilização dos inibidores da fosfodiesterase 5 é uma arma terapêutica muito utilizada por pacientes que sofrem de disfunção erétil. Muitas vantagens podem ser atribuídas ao uso da classe farmacológica, porém muitos fatores que envolvem os inibidores da fosfodiesterase 5 podem estar contribuindo para o uso irracional dessa classe de medicamentos. A utilização irracional destes fármacos vem crescendo entre jovens e entre pessoas que passaram a fazer uso destes medicamentos sem o diagnóstico e sem a prescrição médica, com intuito de aumento na potencial sexual e uso recreativo. Foi concluído com este levantamento, que o uso irracional dos inibidores da fosfodiesterase 5, podem ocasionar efeitos adversos, colaterais e interações medicamentosas de relevância, determinando a importância em melhor controle na dispensação desta classe de medicamentos e corretas orientações sobre o uso destes fármacos.

Palavras- chaves: fosfodiesterase 5, uso irracional, efeitos colaterais.

Área do conhecimento: Farmacologia.

Introdução

A disfunção erétil (DE), muitas vezes denominada de impotência sexual, é definida como a incapacidade de alcançar ou manter uma ereção peniana suficiente para permitir a relação sexual (FREITAS et.al, 2008). É uma patologia predominantemente vascular, sendo assim vários fatores podem ser considerados desencadeantes de DE, entre eles podemos citar, o diabetes, aumento nos níveis de colesterol, hipertensão, e outros fatores como envelhecimento, sedentarismo e o fumo (ALVES et.al, 2012). O processo de ereção consiste no relaxamento da musculatura lisa dos vasos sanguíneos na região dos corpos cavernosos, levando a vasodilatação, aumento do fluxo sanguíneo nos espaços lacunares e subsequente distensão desses espaços, o que leva o plexo denominado subalbuginal ser comprimido, impedindo assim o retorno venoso, causando uma oclusão venosa, aumentando a pressão intracavernosa e a rigidez peniana (CAPUANO, 2012). A ereção depende da liberação de um mediador químico fisiológico, pelas células endoteliais dos vasos, denominado óxido nítrico, que atua de modo a produzir um segundo mensageiro, Guanisina monofosfato cíclica (GMPc), responsável por processos intracelulares que culminam no relaxamento e consequente ereção (COSTA; VENDEIRA, 2007).

A terapia medicamentosa oral é considerada um evolução no tratamento da DE, através da classe farmacológica dos inibidores da fosfodiesterase 5 (PDE 5), que inibem a atividade da enzima PDE 5, inibindo a sua função de metabolização do segundo mensageiro GMPc, intensificando a vasodilatação mediada pelo óxido nítrico e justificando aplicação em quadros de DE (LUNA, 2000; CAPUANO, 2007; ALVES et.al, 2012). Apesar da utilização dos inibidores da PDE5, ser direcionada a pacientes com DE, estudos revelam números significantes de pessoas, que utilizam os fármacos mesmo não sofrendo de DE, entre essas pessoas, um número grande de jovens que adquirem estes medicamentos em drogarias e por meio da internet, sem a prescrição médica (FREITAS et.al, 2008). Outro agravante que envolve a classe farmacológica é a falsificação de medicamentos, sendo os inibidores da PDE5 uma das classes mais falsificadas no Brasil (AMES; SOUZA, 2012). Vários motivos podem induzir ao uso irracional dos inibidores da PDE 5, a curiosidade e o intuito de aumento na potência sexual integram esses motivos. Porém estudos comprovam que estes medicamentos não são indicados para pessoas que não sofrem de DE, pois não há comprovação de aumento de potência sexual nesses indivíduos

(HORNUNG et.al, 2012). Em um estudo realizado com 10 voluntários sadios entre 22 e 34 anos, apresentando parceiras sexuais fixas, foi comparado o uso de sildenafil a placebos, e a diferença relatada não foi de relevância (KAMIN et.al, 2006). Em indivíduos sadios e jovens, o fármaco sildenafil não demonstra benefícios e alterações significantes no desempenho sexual (WANNMACHER, 2006).

O próprio comércio farmacêutico pode ser considerado um fator agravante para o uso irracional dos inibidores da PDE 5, pois a dispensação destes fármacos não necessitam de controle especial e retenção da prescrição médica. Outro fator agravante é a questão financeira que envolve o comércio farmacêutico, induzindo o profissional farmacêutico a atuar como simples vendedor. (ANGONESI, 2008). Fato que demonstra a importância da atuação do profissional farmacêutico diante a dispensação de fármacos, através de corretas orientações técnicas com o intuito de favorecer o uso racional de medicamentos.

Os inibidores da PDE 5, são considerados fármacos relativamente seguros, porém podem apresentar efeitos adversos, colaterais e interações medicamentosas de relevância, como resultado da atividade vasodilatadora e por inibição de outras frações da enzima fosfodiesterase, expressa em outros tecidos (ALVES et.al, 2012). Entre as interações medicamentosas de relevância está a utilização dos inibidores da PDE 5, junto ao uso de nitratos, que resulta na potencialização da vasodilatação, podendo resultar em hipotensão severa (GOODMAN & GILMAN, 2007). A classe dos inibidores da PDE 5, conta com a presença de fármacos como a sildenafil, tadalafina e a verdanafila.

METODOLOGIA

Esta revisão de literatura buscou demonstrar a utilização irracional de fármacos utilizados para disfunção erétil, que atuam através da inibição da enzima PDE 5, bem como demonstrar os possíveis riscos a saúde desta prática e a importância da orientação farmacêutica no controle e na dispensação da classe farmacológica, e para isso foi realizado um levantamento bibliográfico entre os anos de 2000 e 2013, nas bases de dados: Scielo, Pubmed, entre outras.

RESULTADOS

Apesar da utilização dos inibidores da PDE 5 ser direcionada a pacientes com disfunção erétil,

estudos revelam números significantes de pessoas que adquirem os fármacos, mesmo não sofrendo de disfunção erétil. Entre essas pessoas um número grande de jovens que adquirem os fármacos em drogarias e por meio da internet sem a prescrição médica, e com intuito de aumento de potencia sexual (FREITAS et.al, 2008).

De acordo com uma pesquisa realizada na cidade de São Paulo, com 360 pessoas do sexo masculino entre 18 e 30 anos, estudantes universitários, demonstrou a utilização de inibidores de PDE 5 por esses estudantes. Os resultados demonstram que nenhum dos entrevistados na pesquisa apresentavam disfunção erétil, e 53 alunos afirmaram ter feito uso de inibidores da PDE 5 e que sua aquisição foi feita sem prescrição médica. O medicamento mais relatado na pesquisa foi o citrato de sildenafil, sendo que 34 % dos que utilizaram afirmaram a presença de efeitos colaterais. Dentre os fatores apontados como indutores da automedicação, o principal foi a curiosidade (70%), seguido da intenção de aumento na potência sexual (12%). Dos jovens que afirmaram a utilização dos fármacos 16,5 % deles relataram que utilizaram o fármaco por mais de uma vez (FREITAS et.al, 2008). O estudo realizado na cidade de São Paulo demonstra como a aquisição dos fármacos é considerada facilitada, e como os inibidores da PDE são utilizados de maneira inconsequente estando em desacordo com o uso irracional de medicamentos.

Tabela 1. Estudo realizado na cidade de São Paulo. Fatores indutores da automedicação.

Curiosidade	70%
Desejo de aumento de potência sexual	12%
Não souberam opinar	18%

Os fármacos utilizados para disfunção erétil são interpretados de maneira equivocada pela população em geral, de acordo com a cultura sexual estipulada no país, criando uma imagem distorcida dos inibidores da PDE 5, deixando de lado a questão terapêutica e sendo irracionalmente utilizado como uma ferramenta de aumento de potência sexual (BRIGEIRO; MAKSUD, 2009).

A visão sobre os inibidores da PDE 5 como afrodisíacos e seu uso sendo empregado de maneira recreativa é crescente entre os jovens e seu consumo vem sendo realizado em festas e muitas vezes associados a outras drogas, como o ecstasy por exemplo, dando origem a uma combinação conhecida como sexecstasy (COUTO, 2011).

Em outro estudo realizado com homens entre 18 e 35 anos, demonstra que a maioria dos entrevistados admite a possibilidade de usar inibidores da PDE 5 antes dos 35 anos de idade, motivados por possíveis dificuldades de ereção, sendo que a minoria afirmou que procuraria orientação médica. O que chamou a atenção nessa pesquisa foi a relação entre a escolaridade e o uso dos medicamentos, sendo o nível de escolaridade inversamente proporcional a uso do fármaco, portanto entrevistados que apresentavam ter concluído o ensino médio, demonstraram maior tendência ao uso dos fármacos quando comparados a entrevistados com nível superior completo (BATISTA, 2005). O que revela que a falta de informação pode ser um fator a ser trabalhado em favor do uso racional de medicamentos.

Em estudo realizado em 2010, na cidade de Ponta Grossa, estado do Paraná, entrevistou 429 acadêmicos do sexo masculino, e os resultados mostraram que 8,6% relataram ter feito uso dos medicamentos e 5% deles relataram usar mais de uma vez por mês, e apenas dois adquiriram com prescrição médica, 40% disseram ter adquirido em farmácias e o principal agente motivador foi a curiosidade (HORNUNG et.al, 2012).

Tabela 2. Estudo realizado na cidade de São Paulo – SP.

Total de entrevistados	360
Relataram uso de inibidores da PDE 5	53
Aquisição sem prescrição médica	53

Tabela 3. Estudo realizado na cidade de Ponta Grossa – PR.

Total de entrevistados	429
Relataram uso de inibidores da PDE 5	37
Aquisição sem prescrição médica	35

Os efeitos colaterais dos inibidores da PDE, são considerados de leve intensidade, porém podem se agravar de acordo com o quadro clínico de cada indivíduo, somando-se a isso possíveis interações medicamentosas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2007).

Entre os efeitos colaterais de maior ocorrência estão, cefaléia, rubor facial, epigastria e congestão nasal (EARDLEY et.al, 2004).

DISCUSSÃO

A Disfunção erétil, uma inabilidade em manter ereção peniana, impedindo a relação sexual satisfatória, é um problema multifatorial, entre as causas estão os distúrbios circulatórios, o

que muitas vezes diminui o fluxo sanguíneo peniano impedindo a ereção. Acredita-se que a patologia está presente em mais de 100 milhões de homens em todo mundo, e a prevalência está entre homens de 40 a 70 anos (PALHA et.al, 2002). No Brasil estima-se que 11 milhões de homens sofrem de disfunção erétil (MESSINA, 2002).

As terapias para a disfunção erétil passaram por evoluções e atualmente o emprego de drogas orais para combater o problema é a primeira escolha do tratamento. As drogas utilizadas fazem parte dos inibidores da fosfodiesterase 5 e incluem o Silnedafile, Vardenafila, Tadalafila, todos compartilham o mesmo mecanismo de ação, diferindo em aspectos como propriedades farmacocinéticas, duração de efeito, e tempo de meia vida plasmática dos fármacos (FREITAS et.al, 2008).

Muitos estudos demonstraram que os inibidores de PDE 5, são considerados fármacos seguros, não havendo restrições para pacientes cardiopatas, que apresentam grande probabilidade de apresentar disfunção erétil, salvo pacientes cardiopatas que utilizam nitratos (ZILLI, 2000). Em contrapartida é demonstrado que os inibidores da PDE 5 podem desencadear uma leve hipotensão arterial nas primeiras horas após a ingestão do fármaco, fato devido a classe causar uma vasodilatação periférica, o que pode resultar em respostas fisiológicas compensatórias (LUNA, 2000).

De acordo com estudo realizado em Goiânia, conclui-se que os inibidores da PDE 5, são considerados fármacos seguros, concordando com a conclusão de outros autores, porém existem aspectos que necessitam ser melhor elucidados, como por exemplo, possíveis efeitos cardiológicos e neurológicos. Baseado na necessidade de melhor entendimento sobre a distribuição das enzimas PDE 5, em outros locais, e conseqüentemente a atuação dos inibidores nessas enzimas, desencadeando efeitos colaterais (COSTA, 2011).

O grande risco encontrado na utilização dos inibidores da PDE 5 é a associação com nitratos, e essa atenção deve estar presente em setores de emergências, que utilizam nitratos nos pacientes. O questionamento objetivo sobre o uso de inibidores da PDE 5, 24 horas antes, faz parte do uso racional de fármacos, inviabilizando em casos positivos da utilização, a introdução do nitrato (ZILI, 2000).

Um fator que chama atenção seria a probabilidade de dependência, como um vício, desenvolvido por pessoas que não apresentam disfunção erétil e utilizam de inibidores da PDE 5 como ferramenta de melhora sexual, o que levanta

outras linhas de pesquisas, pois o fármaco considerado relativamente seguro, demonstra benefícios que ultrapassam os efeitos colaterais, quando utilizados por doentes, já o emprego em pessoas sadias o benefício não é o mesmo, conseqüentemente a segurança do fármaco sofre alteração (CARNEIRO, 2006).

O uso de inibidores da PDE 5, mesmo com segurança e eficácia bem estabelecida, deve ser utilizado de maneira racional e criteriosa, pois de acordo com o paciente os efeitos adversos e colaterais podem se intensificar, e as possíveis interações medicamentosas podem ser maléficas (LUNA, 2000). O uso irracional de fármacos, incluindo os inibidores da PDE 5 é considerado uma ato de risco com probabilidade de vários malefícios a saúde (VINHOLES et.al, 2009).

CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos através dessa revisão, concluímos que a utilização dos inibidores da fosfodiesterase 5 é uma potente arma terapêutica para o tratamento de disfunção erétil, porém o uso irracional com intuito recreativo da classe vem crescendo, o que pode acarretar em efeitos adversos e colaterais severos, a curiosidade foi apontada com o principal fator motivador para o uso irracional, e a falta de prescrição médica na aquisição foi considerada constante, o que demonstra a necessidade de melhora no processo de atenção farmacêutica, interferindo no momento da dispensação do fármaco.

REFERÊNCIAS

- ALVES, M. A. S. G., QUEIROZ, T. M., MEDEIROS, I. A. Fisiologia peniana e disfunção erétil. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 16, n.3, p.439-444, 2012.
- AMES, J., SOUZA, D. Z. Falsificação de medicamentos no Brasil, **Revista Saúde Pública**, Brasil, v.46, n.1, p. 154-159, ago. 2011.
- ANGONESI, D. Dispensação farmacêutica. **Ciência & Saúde coletiva**, v.13, p. 629-640, 2008.
- BATISTA, D. S. Estudo exploratório variáveis relacionados ao uso de Viagra, Levitra e Cialis por jovens sem disfunção sexual. 2005. 43 f. MONOGRAFIA (requisito para conclusão de curso de psicologia). Centro Universitário de Brasília. BRASÍLIA- DF.
- BRIGEIRO, M., MAKSUD, I. Aparição do viagra na cena pública brasileira. **Revista estudos feministas**, v 17, n. 1, p. 71-88, 2009.
- BRUNTON, L. L., LAZO, J. S., PARKER, K. L. **Goodman e Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica**, 11 ed. Rio de Janeiro: MacGraw-Hill, 2007.
- CAPUANO, V. Efeitos do citrato de sildenafil sobre o controle autonômico cardiovascular em ratos com insuficiência cardíaca congestiva decorrente de infarto agudo do miocárdio. 2012. 155 f. Dissertação (Doutorado em patologia) - Faculdade de Ciências de Saúde – UFTM, UBERABA.
- CARNEIRO, L. L. F. Vício, ética e neurociências. **Ciência e cognição**, v.5, p.98-100, 2006.
- COSTA, C., VENDEIRA, P. O pênis e o endotélio. **Rev. Int. Androl**, v. 5, n.1, p. 50-58, 2007.
- COUTO, O. H. C. Viagra e sexualidade. **Reverso**, v. 33, n. 61, p. 83-90, 2011.
- EARDEY, I., GENTILE, V., AUSTONI, E., HACKETT, G., LEMBO, D., WANG, C. Efficacy and safety of tadalafil a Western European population of men with erectile dysfunction. **BJU International**, v.94, n. 6, p.871-877, 2004.
- FREITAS, V. M., MENEZES, F. G., ANTONIALLI, M. M. S., NASCIMENTO, J, W, L. Frequência do uso de inibidores de fosfodiesterase 5 por estudantes universitários. **Rev. Saúde Pública**, v.42, p. 965-967, 2008.
- HORNUNG, M., HALILA, G. C., BARBOSA, V. Prevalência de universitários que fazem uso de medicamentos para disfunção erétil. **Visão Acadêmica**, v.13, n.2, p. 27-32, 2012.
- KAMIN, R., ZION, I, B., CHUDAKOV, B., BELMAKER, R, H., Sildenafil effects on sexual function in asymptomatic volunteers: a controlled study. **J Sex Marital**, v. 32, n.1, p. 37-42, 2006.
- LUNA, R, L. O correto cuidado com a indicação do sildenafil sob o ponto de vista cardiovascular. **Rev SOCERJ**, vol.8 n.3, p. 57-59, 2000.
- MESSINA, L. E. Disfunção erétil. **Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba**, v.4, n. 1-2, p. 13-16, 2002.

-PALHA, A. P., GOMES, F. A., MARTINS, A. S., PIMENTA, A., NEVES, J., GONÇALVES, R., RAMOS, L., ABRANTES, P., CANHÃO, A., SANTOS, G., CARVALHO, F., SOARES, J., LIMA, E., ROSA, G. A eficácia e a tolerância do sildenafil em pacientes com disfunção erétil. **Acta Médica Portuguesa**, v.15, p. 249-256, 2002.

-SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. Disfunção erétil: tratamento com drogas inibidoras da fosfodiesterase tipo 5. **Rev. Assoc. Med. Bras**, v.53, n.2, p. 102-103, 2007.

-WANNMACHER, L. Sildenafil: mais potencial do que potencia. **Uso racional de medicamentos**, v.3, n. 6, pag. 1-6, 2006.

--VINHOLES, E. R., ALANO, G. M., GALATO, D. A percepção da comunidade sobre a atuação de serviço de atenção farmacêutica em ações de educação em saúde relacionado a promoção do uso racional de medicamentos. **SaúdeSoc**, vol. 16, n.2, pag. 293-303, 2009.

-ZILLI, E. C. Manuseios da disfunção sexual em cardiopatas. **Revista SOCERJ**, vol. 8, n. 3, pag. 61-72, 2000.