



Dissertação – Artigo de Revisão Bibliográfica  
Mestrado Integrado em Medicina – 2013/2014

## **Uso recreativo dos inibidores da fosfodiesterase-5**

Pedro Manuel do Nascimento Barreira

Orientador:  
**Dr. Nuno Rossano Monteiro Louro**

Porto, Junho 2014

Dissertação- Artigo De Revisão Bibliográfica

## **Uso recreativo dos inibidores da fosfodiesterase-5**

*Recreational use of phosphodiesterase-5 inhibitors*

Pedro Manuel do Nascimento Barreira <sup>1</sup>

Orientador: **Dr. Nuno Rossano Monteiro Louro** <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Aluno do 6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina.

pedro\_manuel23@hotmail.com

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº228, 4050-313 Porto, Portugal

<sup>2</sup> Assistente convidado do Instituto de Ciências Abel Salazar; Assistente Hospitalar de Urologia

Afiliação: Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

Largo do Prof. Abel Salazar, 4099-001 Porto, Portugal

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao Dr.º Nuno Rossano Monteiro Louro por ter aceite a orientação científica deste trabalho, e pela disponibilidade e simpatia com que sempre procurou esclarecer as minhas dúvidas.

## LISTA DE ABREVIATURAS

cGMP – Guanosina monofosfato cíclica

DST – Doenças sexualmente transmissíveis

DE – Disfunção Erétil

HSH – Homens que fazem sexo com homens

iPDE5 – Inibidores da fosfodiesterase-5

LSD – Dietilamida ácido lisérgico

MDMA – Metilenodioximetanfetamina

PDE-5 – enzima fosfodiesterase de tipo 5

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

## RESUMO

Atualmente existem vários fármacos orais aprovados para o tratamento da disfunção erétil (DE), dos quais três desses medicamentos são os mais abordados na literatura devido à sua maior longevidade : sildenafil (Viagra<sup>®</sup>), tadalafil (Cialis<sup>®</sup>) e vardenafil (Levitra<sup>®</sup>, Vivanza<sup>®</sup>). Estes fármacos funcionam ativamente pela inibição da enzima fosfodiesterase de tipo 5 (PDE-5), sendo bem tolerados e eficazes para o tratamento da DE de várias etiologias.

O Viagra<sup>®</sup> (sildenafil) tornou-se um dos fármacos mais prescritos e abusados atualmente. É um dos agentes farmacológicos mais citados na imprensa e na televisão. Evidências crescentes indicam que os medicamentos para a DE são cada vez mais usados como auxílio para realçar a performance sexual entre os homens, sem indicação médica. Este uso tem sido relatado por diferentes autores, especialmente em homens jovens.

O uso recreativo de medicação para a DE tem sido associado ao aumento de comportamentos sexuais de risco, bem como ao aumento do risco de aparecimento de doenças sexualmente transmissíveis, com destaque para a infecção pelo VIH, e com altas taxas de uso concomitante de drogas ilícitas. Esta situação tem enormes implicações a nível de saúde pública e pode levar a consequências graves para estes homens. Programas educacionais devem ser implementados para aumentar a consciencialização sobre o uso de Inibidores da fosfodiesterase-5 (iPDE5) e sua associação com doenças sexualmente transmissíveis. É necessário um esforço de colaboração entre os profissionais de saúde, os agentes políticos e os fabricantes para evitar a venda destes fármacos na ausência de prescrição médica.

É neste seguimento que surge este trabalho, no qual se pretende fazer uma revisão bibliográfica e análise crítica sobre o uso recreativo dos iPDE5. Focar a atenção sobre esta temática permitirá uma sistematização dos conhecimentos nesta área e conseqüente contributo para uma melhor prática clínica.

**Palavras-chave:** *Uso recreativo; Inibidores fosfodiesterase-5; Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil.*

## ABSTRACT

Currently there are several oral drugs approved for the treatment of erectile dysfunction (ED), of which three of these drugs are the most discussed in the literature due to its longevity: sildenafil (Viagra<sup>®</sup>), tadalafil (Cialis<sup>®</sup>) and vardenafil (Levitra<sup>®</sup>, Vivanza<sup>®</sup>). These drugs act by inhibiting the active enzyme phosphodiesterase type 5 (PDE-5), being well tolerated and effective for the treatment of DE from various etiologies.

Viagra<sup>®</sup> (sildenafil) has become one of the most prescribed and abused drugs today. It is one of the most cited pharmacological agents in the press and on television. Increasing evidence indicates that drugs for ED are increasingly used as an aid to enhance sexual performance among men without a medical indication. This use has been reported by different authors, especially in young men.

The recreational use of ED medications has been associated with increased sexual risk behaviors, as well as the increased risk of developing sexually transmitted diseases, especially HIV infection, and high rates of concomitant use of illicit drugs. This situation has huge implications for public health and can lead to serious consequences for these men. Educational programs should be implemented to increase awareness of the use of phosphodiesterase - 5 inhibitors (iPDE5) and its association with sexually transmitted diseases. A collaborative effort among health professionals, policy-makers and manufacturers is needed to prevent the sale of these drugs in the absence of a prescription.

It is in this context that this paper appears, and it intends to review the existing literature and make a critical analysis of the recreational use of iPDE5. Focusing attention on this issue will permit a systematization of knowledge in this area and consequent contribution to better clinical practice.

**Keywords:** *Recreational use; PDE-5 inhibitors; Sildenafil; Tadalafil; Vardenafil.*

## ÍNDICE

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>6</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>8</b>
<b>MÉTODOS</b> .....	<b>9</b>
<b>INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE 5</b> .....	<b>10</b>
<b>USO RECREATIVO DOS INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE 5</b> .....	<b>11</b>
1.1. INTERAÇÃO ENTRE SILDENAFIL E ÁLCOOL.....	12
1.2. USO RECREATIVO DE IPDE5 - RISCO SEXUAL ENTRE OS CONSUMIDORES DE DROGA E HSH .....	13
1.3. USO RECREATIVO DE IPDE5 ENTRE JOVENS.....	15
<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>19</b>

## INTRODUÇÃO

O aparecimento em 1998 dos iPDE5 revolucionou o tratamento da DE, clinicamente definida como a incapacidade de obter e/ou manter uma ereção peniana suficiente para sustentar uma relação sexual satisfatória, durante pelo menos três meses.<sup>(1)</sup> Para o seu tratamento, deve ser realizada uma avaliação clínica para investigação das causas subjacentes da disfunção e, com isto, escolher qual o tratamento mais indicado para cada doente. Dentre as possíveis abordagens terapêuticas adotadas ao longo dos anos, a terapia oral com iPDE-5 é a que apresenta maior adesão, por ser muito menos invasiva.<sup>(2)</sup> Tais medicamentos apresentam mecanismos de ação semelhantes, diferindo principalmente quanto à potência de inibição da enzima e às propriedades farmacocinéticas. No entanto, o uso destes medicamentos estendeu-se a doentes que não têm DE e que apenas desejam melhorar a sua função sexual. Apesar do uso desses fármacos se restringir a indivíduos com diagnóstico de DE, estudos reportam que jovens que não possuem essa disfunção os obtêm por outras vias, sem necessidade de prescrição médica.

Com o advento dos iPDE5, o seu uso recreativo foi imediatamente declarado.<sup>(3)</sup> Gradualmente, o uso de iPDE5 e outros potenciadores para melhorar a função sexual tornaram-se uma prática frequente e popular. Essa atividade foi previamente relatada em estudos que incluem, principalmente, jovens adultos e tem sido relacionada com o uso de drogas e álcool.<sup>(4)</sup>

Os estudos publicados sobre o uso recreativo dos iPDE5 começam a mostrar dados novos, no entanto ainda são alvo de limitações. A grande maioria dos estudos têm a sua amostra retirada a partir de populações de alto risco, como doentes em clínicas para doenças sexualmente transmissíveis (DST)/ Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) e programas de prevenção, e homens que fazem sexo com homens (HSH) que frequentam festas e “circuit parties”. Portanto, há poucos dados disponíveis sobre o uso de iPDE5 entre os homens heterossexuais. A maioria dos estudos tem usado amostras relativamente pequenas de doentes oriundos de locais específicos, o que tem limitado a generalização dos resultados. Apurar o uso de iPDE5 em universitários pode ser vantajoso pois os indivíduos são relativamente jovens e a prevalência de DE clinicamente significativa é muito baixa, para além de os estudantes universitários terem altas taxas de abuso de álcool e drogas, bem como altas taxas de comportamentos sexuais de risco, os quais podem estar associados ao uso de iPDE5.<sup>(5)</sup>



Apesar destas limitações, torna-se perceptível que os iPDE5 se tornaram num dos fármacos mais comumente prescritos e abusados. O uso recreativo de sildenafil pode até ultrapassar o uso médico. <sup>(6)</sup>

Qual o efeito que o abuso sozinho ou combinado com outras drogas tais como, mas não limitados a, metanfetaminas, cocaína, nitratos, cetamina, tem sobre os doentes? A combinação de drogas aumenta a probabilidade de transmissão de DST e/ou a propensão para sexo inseguro? Poderá o uso recreativo dos iPDE-5, sozinho ou combinado, transformar-se num grande problema de saúde pública? A resposta a estas perguntas, e outras mais, só podem ser obtidas através de estudos epidemiológicos e experimentais que conduzam à investigação nesta área com o intuito de explorar as múltiplas implicações e questões.

## **OBJETIVOS**

O uso recreativo dos iPDE5 tem sido associado ao aumento de comportamentos sexuais de risco, bem como ao aumento do risco de aparecimento de doenças sexualmente transmissíveis, com destaque para a infeção pelo VIH, e com altas taxas de uso concomitante de drogas ilícitas.

Claramente, isto pode tornar-se um importante problema de saúde pública. Através da revisão da literatura mais atual na matéria em causa, este trabalho propõe-se a estudar as implicações para a saúde quando os iPDE5 são usados para fins recreativos.

## MÉTODOS

A pesquisa de artigos foi realizada em sites de publicação científica, nomeadamente a MEDLINE-PubMed, Up ToDate, Elsevier Masson, Guidelines da European Association of Urology.

A seleção ou exclusão de artigos realizou-se de acordo com o conteúdo do título e/ou resumo. Não foi restringida a pesquisa quanto à revista de publicação nem à língua de publicação, nem quanto à data de publicação.

As palavras-chave utilizadas incluem *recreational use*, *PDE5 inhibitors*, *sildenafil*, *Tadalafil*, *Vardenafil*.

## INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE 5

Os iPDE5 têm um papel estabelecido no tratamento da DE.

O **Sildenafil** está no mercado mundial desde 1988 e é, portanto, o medicamento mais extensivamente estudado. Restaura a resposta natural do organismo a estímulos sexuais ao induzir o relaxamento da musculatura lisa dos corpos cavernosos, o que permite a obtenção e manutenção da ereção<sup>(7)</sup>. Para que ocorra ereção é indispensável que haja desejo sexual prévio e estimulação. O início do efeito terapêutico ocorre em 30-60 minutos pós-administração, e a capacidade de atingir uma ereção persiste por 4-5 horas. Os efeitos colaterais mais comuns são rubor facial, cefaleias, dispepsia, rinite e perturbações da visão. Estes são mais frequentes com doses crescentes. Não foi observado priapismo em nenhum dos estudos clínicos. O tratamento com sildenafil não produz uma maior incidência de enfarte agudo do miocárdio ou angina<sup>(8)</sup>.

O **Tadalafil**, um iPDE5 disponível desde 2003, é eficaz a partir de 30 minutos após administração, com um pico cerca de 2 horas após. A eficácia é mantida até 36 horas<sup>(10)</sup>. É administrado em doses de 10 e 20 mg. A dose inicial é de 10 mg e deve ser adaptada de acordo com a resposta do doente e efeitos secundários. Há, no entanto, a possibilidade de se administrar diariamente na dose de 5 mg/dia. Os eventos adversos, que incluem cefaleias, dispepsia e mialgias, são geralmente ligeiros e autolimitados.

O **Vardenafil**, outro iPDE5 disponível desde 2003, é eficaz a partir de 30 minutos pós-administração. É administrado em doses de 5,10 e 20 mg. A dose inicial é de 10 mg e deverá ser ajustada de acordo com a resposta do doente e efeitos colaterais. In vitro, é 10 vezes mais potente que o sildenafil, no entanto, não significa, necessariamente, uma maior eficácia clínica<sup>(11)</sup>. Os eventos adversos são similares ao sildenafil.

As principais contraindicações dos IPDE5 são o tratamento concomitante com nitratos orgânicos ou outras preparações de nitrato; doentes nos quais a atividade sexual esteja desaconselhada (aqueles com angina instável, insuficiência cardíaca grave, enfarte recente) e doentes alérgicos ou intolerantes ao sildenafil<sup>(9)</sup>.

## USO RECREATIVO DOS INIBIDORES DA FOSFODIESTARESE 5

Logo após o sildenafil ter sido comercializado nos EUA, foi observado o seu uso inapropriado em vários doentes. O consumo em conjunto com nitratos, bem como prescrições em grandes quantidades, que poderiam ser indicativo de abuso ou desvio, foram referidos em 1999<sup>(12)</sup>. Em Dezembro de 2000, foi relatado o uso, às vezes fatal, de sildenafil com metanfetaminas ou outras drogas<sup>(13)</sup>. A toma de sildenafil em conjunto com MDMA era popular no Canadá apenas 1 ano após a sua introdução no mercado<sup>(14)</sup>.

Após os relatos iniciais do abuso de sildenafil, profissionais de saúde relataram o seu uso em contextos sociais nos quais a toma concomitante de outros agentes, incluindo drogas era proeminente<sup>(3)</sup>. Estudos no Outono de 2001 notaram o uso concomitante de sildenafil e MDMA nos Estados Unidos. A prática de ingerir MDMA em conjunto com o sildenafil foi referida como "hammerheading" ou "sextasy"<sup>(15)</sup>. "Hammerheading" refere-se à dor de cabeça latejante e prolongada, e à dolorosa ereção que pode resultar do cocktail de drogas. Álcool e drogas, como o ecstasy e MDMA, resultam em aumento da libido, desinibição social, mas também podem induzir DE, um vez que as drogas provocam vasoconstrição periférica, prejudicando o desempenho sexual. Tal facto pode explicar a alta prevalência destas combinações.<sup>(16)</sup>

Estudos relatam taxas tão elevadas quanto 21,5% dos homens com idade entre 18-30 anos a ingerir sildenafil com fins recreativos, e 73,3% desta população admite usá-lo mais do que uma vez. Mais surpreendente é a evidência que mostra que o uso de sildenafil está a aumentar, no entanto, com uma média de idade cada vez menor, na casa dos 25 anos. As razões prendem-se, provavelmente, com a melhoria geral da função sexual, relatada por 72,5% dos homens que usam iPDE5.<sup>(17)</sup>

O resultado da combinação recreativa de drogas e iPDE5 em homens jovens muitas vezes pode ter consequências permanentes. Quando os indivíduos ingerem estas drogas recreativas ficam num estado alterado, com capacidade de tomada de decisão prejudicada. Na verdade, estudos demonstram ligação entre o uso concomitante de drogas e iPDE5 e o aparecimento de comportamentos sexuais de risco, incluindo múltiplos parceiros, maiores taxas de DST e um maior aumento em relações sexuais desprotegidas com homens VIH positivos, em HSH<sup>(18)</sup>.

Uma publicação tentou corroborar objetivamente a melhoria da função erétil com sildenafil em indivíduos saudáveis. A utilização de 25 mg de sildenafil melhorou o tempo refractário pós-orgasmo, mas não melhorou a qualidade da ereção.<sup>(19)</sup>

Uma série de estudos têm sido realizados para determinar a extensão do uso recreativo dos iPDE5 e as características dos seus indivíduos que os utilizam com esse fim.

### 1.1. INTERAÇÃO ENTRE SILDENAFIL E ÁLCOOL

O álcool é uma substância recreativa comumente consumida <sup>(3)</sup>, com efeitos hemodinâmicos complexos. Provoca vasodilatação<sup>(20)</sup> por efeito direto no tónus do músculo liso vascular<sup>(21)</sup>, mas também pode atuar através do sistema do óxido nítrico, aumentando a expressão da síntese endotelial, e a produção de óxido nítrico pelas células endoteliais <sup>(22)</sup>. Além disso, o álcool aumenta a atividade simpática, o que pode explicar a mudança bifásica na pressão arterial observada após o consumo de álcool, com um aumento inicial seguido de uma diminuição mais sustentada<sup>(23)</sup>.

O sildenafil sozinho reduziu a pressão arterial média em cerca de 7% e a resistência vascular periférica até ao máximo de 24 %, mas não teve efeito significativo sobre a frequência cardíaca ou índice cardíaco. Estas mudanças são consistentes com aquelas observadas em estudos anteriores.<sup>(24)</sup>

O consumo de vinho tinto aumenta a frequência cardíaca em 27%, o que está de acordo com estudos anteriores. Além disso, houve um aumento inicial modesto na pressão sanguínea, seguida de uma diminuição mais sustentada, o que também tinha sido relatado anteriormente<sup>(25)</sup>. Esta é, provavelmente, devido à estimulação direta do sistema nervoso simpático pelo álcool<sup>(26)</sup>.

Foi demonstrado que não há interação hemodinâmica entre o sildenafil e o vinho tinto. Além disso, a coadministração de sildenafil e vinho tinto não pareceu afectar a farmacocinética quer do álcool quer do sildenafil, embora o álcool reduza os aumentos induzidos pelo sildenafil nas concentrações de cGMP<sup>(24)</sup>.

Uma interação entre o sildenafil e álcool pode ter implicações para a saúde pública, uma vez que a maioria usa simultaneamente outras substâncias para além do álcool<sup>(3)</sup>. O uso de sildenafil é crescente, tanto no doente legítimo com DE, como também nos usuário de drogas recreativas, particularmente em combinação com álcool. Apesar da falta de uma interação hemodinâmica significativa, continua a haver razões claras para evitar consumo excessivo de álcool e o uso de sildenafil fora de sua indicação médica.<sup>(24)</sup>

## 1.2. USO RECREATIVO DE iPDE5 - RISCO SEXUAL ENTRE OS CONSUMIDORES DE DROGA E HSH

A prevalência do uso de iPDE5 pode ser alta, com a maioria dos estudos com amostras HSH a relatar taxas superiores a 10 %, variando até 32% ( e 42 % entre os VIH + HSH ). Todos os estudos que investigaram a origem dos iPDE5 usados, concluíram que na maioria dos casos era obtido sem prescrição médica. Esse tipo de padrão é descrito como uso recreativo. Além disso, todos os estudos a partir de 1999 encontraram uma maior probabilidade para práticas sexuais de alto risco, variando 2,0 a 5,7 vezes para o indivíduo que consumia iPDE5 versus o não usuário, no caso de sexo anal desprotegido com um parceiro que era serodiscordante ( ou seja, ter estatuto serológico oposto ou mistos, como quando um dos parceiros é VIH + e o outro parceiro é VIH -) ou com estado serológico desconhecido. <sup>(27, 28)</sup>

O policonsumo e risco de VIH está cada vez mais a levantar preocupação entre os investigadores de VIH. Estas substâncias são popularmente conhecidas como "drogas de festa" e os seus efeitos sobre o consumidor (mesmo quando utilizadas a título pessoal) são melhor resumidos pelos termos originais que descrevem o local ou evento de uso: raves ou eventos de música. Incluem metanfetamina, LSD, MDMA, ou ecstasy, cetamina (um anestésico) e outros, e o seu uso tem saído de cena das festas (espaços sociais/públicos onde as atividades sexuais e drogas são incentivadas) para cenários de "cruising" (normalmente uma referência a onde os homossexuais se vão encontrar com outros homens para sexo) e espaços privados (clubes ou casas particulares). <sup>(28, 29)</sup>

O sildenafil é metabolizado no corpo predominantemente pelo sistema do citocromo P450. Este é um sistema encontrado no fígado, que é responsável pelo metabolismo de numerosas substâncias no nosso organismo. Os efeitos vasodilatadores podem ser potenciados por substâncias inibidoras do citocromo p450. A cannabis é um conhecido inibidor do sistema e, portanto, resulta em maiores efeitos vasodilatadores nesses homens que tomam ambas as substâncias.<sup>(17)</sup> Outros medicamentos, tais como os inibidores da protease, consumidos com sildenafil vão prolongar a semi-vida do mesmo, fazendo-o durar mais tempo.<sup>(30)</sup>

O sildenafil está a ser usado mais frequentemente por homens brancos de todas as idades que usam também o ecstasy, Rohypnol<sup>®</sup>, cetamina, anfetaminas e crack. Não é aparente nenhum efeito da idade, embora diferentes drogas sejam preditivas do uso de sildenafil em homens mais velhos em comparação com os mais

jovens. O uso de ecstasy está mais associado a homens mais velhos, enquanto os utilizadores mais jovens usam mais Rohypnol® seguido da cetamina. O uso de iPDE5 está associado com o fato de ter sido informado que é VIH positivo, com maior número de parceiros sexuais, maiores rendimentos no caso dos homens mais velhos e com drogas acessíveis nos espaços noturnos em homens mais jovens. Os HSH que usam iPDE5 vão usar mais provavelmente o ecstasy, ketamina e anfetamina e nos usuários heterossexuais é mais provável usarem Rohypnol® e crack. Homens heterossexuais que usam sildenafil também são mais propensos a relatar uma história de tratamento da toxicodependência. <sup>(18, 28)</sup>

Existe cada vez maior evidência de uso de drogas entre as populações mais jovens, nas quais os iPDE5 está a ser adicionado à mistura. Estudos recentes identificam-nos principalmente com substâncias de abuso, mas a maioria relata uma combinação de comportamentos sexuais de risco e uso de drogas. No mínimo, os iPDE5 aparecem relacionados com o aumento da performance sexual, mesmo quando ele é usado para compensar a disfunção erétil causada por outras drogas - ilícitas ou prescritas. <sup>(18, 28)</sup>

Os HSH têm um risco aumentado de infecção por VIH <sup>(31)</sup> e estão desproporcionalmente em risco de adquirir e transmitir DST <sup>(32, 33)</sup>. Abordar essas ameaças nos HSH envolve múltiplos desafios, muitos dos quais são comportamentais. Por exemplo, é bastante plausível que o uso recreativo de Viagra® entre HSH possa ser um importante fator que contribui para o risco de aquisição de DST. Estudos no Reino Unido e nos Estados Unidos indicam que o uso recreativo de Viagra® se tornou comum entre os HSH <sup>(3, 34)</sup>. Além disso, tem sido sugerido que o Viagra® deve ser vendido com avisos relativos ao aumento do risco de DST <sup>(35)</sup>. A sugestão pode ter um grande mérito pois o consumo de Viagra® para o coito anal entre HSH pode levar a duas condições que poderiam concebivelmente promover a abrasão de tecidos e, portanto, aumentar a probabilidade de transmissão de DST: maior fricção durante o sexo, por consequência do aumento da rigidez peniana, e sexo prolongado <sup>(36)</sup>.

O uso de iPDE5 como droga sexual que potencia a performance, pode ter-se tornado uma fixação para alguns homens (em vez de um auxílio sexual clinicamente justificado) dentro desta cultura sexual, comparável ao consumo de outras drogas ilícitas. Estas, quando usadas para fins recreativos, podem aumentar a sensação ou desinibição, mas afetar negativamente a função erétil, levando ao uso de iPDE5 para combater tais efeitos <sup>(37)</sup>. Os efeitos do sildenafil são assim complicados pela sua utilização em conjunto com outras substâncias. O efeito farmacológico do Viagra®



potencia a atividade sexual com um maior número de parceiros e/ou por períodos de tempo mais prolongado, que podem ser fatores de risco para o VIH e outras DST. Uma maior janela de eficácia farmacológica de outros fármacos para a DE (ou seja, Levitra®/vardenafil, e Cialis®/tadalafil) levanta sérias preocupações sobre o grau de uso/abuso sexual em ambientes específicos, e os comportamentos sexuais de risco a eles associados podem revelar-se ainda mais problemáticos para a transmissão de tais infecções.<sup>(38)</sup>

O uso de iPDE5 mudou para um novo contexto geracional e agora complica as equações de risco e intervenção sexual para todos os homens, particularmente os HSH.

### 1.3. USO RECREATIVO DE iPDE5 ENTRE JOVENS

Para além dos adultos, os jovens estão também ligados ao uso recreativo de iPDE5. Nesta população, o sildenafil pode ser considerado um afrodisíaco ou "droga de festa". O agente reduz o tempo refratário pós-orgasmo, como demonstrado num estudo de 60 jovens saudáveis em que a média de idades era de 32 anos.<sup>(19)</sup> Esta descoberta pode levar adolescentes e homens jovens a usar os iPDE5 para aumentar o potencial de ereções mais frequentes e relações subseqüente. Alguns profissionais de saúde relataram histórias de jovens que usaram o sildenafil em combinação com outras drogas para facilitar repetidos atos de relação sexual - e produzir orgasmos múltiplos- durante até cinco horas de atividade.<sup>(39)</sup>

Santtila et al <sup>(40)</sup> verificaram que os jovens usuários de iPDE5 com fins recreativos demonstram muito menos confiança na capacidade de obter e manter ereções em comparação com os não usuários, e a frequência de uso foi correlacionada negativamente com a sua confiança erétil. Considerando-se que a falta de confiança na própria capacidade de iniciar e manter ereções tem sido identificada como um importante fator de risco para DE psicogénica <sup>(41)</sup> os homens que usam iPDE5 de forma recreativa podem ser vulneráveis a tornar-se psicologicamente dependentes de ereções que são farmacologicamente induzidas. Esta é uma reflexão importante, atendendo a que o maior aumento no uso de sildenafil está entre os homens mais jovens com idades entre 18-45 anos <sup>(2)</sup>. Dito isto, não se pode excluir a possibilidade de que o uso frequente possa ser a etiologia responsável pelo aumento dos casos de DE.

Um estudo levado a cabo em São Paulo sobre a frequência do uso de iPDE5 por estudantes universitários utilizou uma amostra de 360 alunos do sexo masculino, com idades entre os 18 e 30 anos, num total de 18 salas escolhidas aleatoriamente entre 8 *campi* de instituições privadas do ensino superior da cidade. Esta amostra representou cerca de 5% do total de alunos do sexo masculino das instituições visitadas. Nenhum entrevistado referiu ter DE ou dificuldade para ter ou manter ereção. Contudo, 53 (14,7%) dos 360 alunos afirmaram já terem utilizado iPDE5, referindo que a sua obtenção foi realizada sem prescrição médica ou qualquer diagnóstico de DE. Os medicamentos usados foram o sildenafil (53%), tadalafil (37%) e vardenafil (10%). Desses usuários, 66% não relataram reacções adversas e dentre os que as registaram, as principais queixas foram cefaleia (23%) e rubor fácil (10%). Dentre os motivos que levaram à utilização dos iPDE5, a maioria relatou ter utilizado por curiosidade (70%), para potenciar a ereção (12%), contra ejaculação precoce (12%) e para aumento do prazer (6%). Em relação ao número de vezes que o entrevistado fazia uso de algum destes fármacos, a utilização eventual representou 83.5%, e o restante fez uso de pelo menos uma vez.<sup>(42)</sup>

Estes resultados são preocupantes uma vez que 100% dos jovens obtiveram os iPDE5 sem receita médica, indicando a ausência de diagnóstico para consumo destes fármacos. A curiosidade foi a principal motivação, reforçando a ideia do uso recreativo/abusivo, sem orientação quanto aos possíveis efeitos adversos ou toxicidade dos mesmos. A educação é fundamental para promover sexo seguro, uso correto do preservativo e da necessidade de acompanhamento médico para o correto uso de iPDE5. Dada a associação entre DE e *outcomes* negativos na saúde, os médicos devem perguntar aos jovens sobre a possibilidade da existência de DE e aconselhá-los sobre os riscos de saúde potenciais da utilização de iPDE5, bem como sobre abuso de outras substâncias.

## CONCLUSÃO

Os iPDE5 passaram a integrar um grupo de medicamentos chamados de drogas de “estilo de vida”, destinadas a melhorar a performance individual no meio social. Atualmente, a divulgação dos iPDE5 nos meios de comunicação social não os vincula apenas aos casos de DE. São destacados os seus efeitos afrodisíacos e o seu uso recreativo. Tornou-se um ícone de mercado largamente consumido por jovens.

O álcool tem sido usado enormemente como uma das mais antigas drogas de "estilo de vida", e, atualmente, o citrato de sildenafil (Viagra®) exemplifica um ponto de viragem na era das modernas drogas de “estilo de vida”. Esta droga tem transformado o modo de vida de milhões de pessoas e resultado num grande aumento da receita de muitas empresas farmacêuticas.

Tal como acontece com muitos novos medicamentos, havia otimismo entre a comunidade médica e o público em geral, facilitada pela ampla atenção dos media, sobre o potencial valor de Viagra®, assim como nos seguintes. Por volta de 2005, este tinha provado ser seguro e eficaz no tratamento da DE, resultante de várias causas. Mais de 700.000 médicos prescreveram Viagra® e mais de 23 milhões de homens o usaram <sup>(43)</sup>.

A maioria dos estudos publicados foram realizados em populações de 18 a 50 anos de idade, que é onde a maior prevalência de uso recreativo é encontrado. A utilização destas substâncias para melhorar a função sexual é uma realidade, bem como o uso concomitante de drogas e álcool.

Vários estudos estabeleceram uma associação entre o uso de sildenafil e aumento dos comportamento sexual de risco, incluindo sexo anal desprotegido com um parceiro de estatuto serológico desconhecido ou serodiscordante, um importante fator de risco para a transmissão do VIH. Maior risco de DST e da infecção pelo VIH, comportamento sexual de risco e abuso concomitante de outras drogas levantam muitas questões ao uso recreativo dos iPDE5.

As razões pelas quais a maioria dos homens saudáveis usam estimulantes sexuais são muito semelhantes: curiosidade, diversão ou ansiedade devido a novo parceiro sexual. Outra explicação é o uso concomitante do preservativo, uma vez que existem relatos sobre a dificuldade de manter uma ereção quando este é utilizado<sup>(17)</sup>.

As crenças das pessoas sobre o uso de drogas dos seus pares tem um grande impacto sobre a sua própria vontade de usar essas mesmas drogas. Como tal, torna-se importante não exagerar a prevalência de um comportamento prejudicial como é o uso recreativo dos iPDE5.

Até à data, educação para a saúde parece ter tido eficácia limitada para dissuadir o uso sem supervisão médica. A gestão deste problema de saúde exigirá uma abordagem multifacetada, incluindo, mas não limitado a :

1 – Solicitar a médicos para realizar avaliações mais rigorosas dos doentes e servir como educadores de saúde pública sobre os perigos potenciais do uso indevido de iPDE5;

2 - Garantir que os materiais educativos sobre os iPDE5 são constantemente oferecidos por provedores confiáveis de informações sobre drogas e risco de HIV para adultos e jovens, independentemente da orientação sexual;

3 - Pressionar a indústria farmacêutica a ser mais cautelosa na sua promoção destes medicamentos e incluir informação mais extensa de advertência nas suas embalagens sobre o uso e abuso destas substâncias.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA : the journal of the American Medical Association. 1993;270(1):83-90.
2. Delate T, Simmons VA, Motheral BR. Patterns of use of sildenafil among commercially insured adults in the United States: 1998-2002. International journal of impotence research. 2004;16(4):313-8.
3. Aldridge J, Measham F. Sildenafil (Viagra) is used as a recreational drug in England. BMJ. 1999;318(7184):669.
4. McCambridge J, Mitcheson L, Hunt N, Winstock A. The rise of Viagra among British illicit drug users: 5-year survey data. Drug and alcohol review. 2006;25(2):111-3.
5. Harte CB, Meston CM. Recreational use of erectile dysfunction medications in undergraduate men in the United States: characteristics and associated risk factors. Archives of sexual behavior. 2011;40(3):597-606.
6. Alpert JS. Viagra: the risks of recreational use. The American journal of medicine. 2005;118(6):569-70.
7. Boolell M, Gopi-Attee S, Gingell JC, Allen MJ. Sildenafil, a novel effective oral therapy for male erectile dysfunction. British journal of urology. 1996;78(2):257-61.
8. Arruda-Olson AM, Mahoney DW, Nehra A, Leckel M, Pellikka PA. Cardiovascular effects of sildenafil during exercise in men with known or probable coronary artery disease: a randomized crossover trial. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2002;287(6):719-25.
9. Brotons FB, Campos JC, Gonzalez-Correales R, Martin-Morales A, Moncada I, Pomerol JM. Core document on erectile dysfunction: key aspects in the care of a patient with erectile dysfunction. International journal of impotence research. 2004;16 Suppl 2:S26-39.
10. Porst H, Padma-Nathan H, Giuliano F, Anglin G, Varanese L, Rosen R. Efficacy of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction at 24 and 36 hours after dosing: a randomized controlled trial. Urology. 2003;62(1):121-5; discussion 5-6.
11. Bischoff E, Schneider K. A conscious-rabbit model to study vardenafil hydrochloride and other agents that influence penile erection. International journal of impotence research. 2001;13(4):230-5.

12. Bowersox N. Evaluating Sildenafil use in a state Medicaid population. Presented at the American Society of Health-System Pharmacists Midyear Clinical Meeting. 1999.
13. Workgroup CA. Epidemiology of youth drug use: research findings from february 2001 Director's Report. 2003.
14. Boulware J. Viagra rave: impotence drug popular with canadian club crowd. 2003.
15. Policy OoNDC. Pulse check: trends in drug abuse; other drugs of concern. Accessed at <http://www.whitehousedrugpolicy.gov>. 2003.
16. Musacchio NS, Hartrich M, Garofalo R. Erectile dysfunction and viagra use: what's up with college-age males? The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine. 2006;39(3):452-4.
17. Bechara A, Casabe A, De Bonis W, Helien A, Bertolino MV. Recreational use of phosphodiesterase type 5 inhibitors by healthy young men. The journal of sexual medicine. 2010;7(11):3736-42.
18. Swearingen SG, Klausner JD. Sildenafil use, sexual risk behavior, and risk for sexually transmitted diseases, including HIV infection. The American journal of medicine. 2005;118(6):571-7.
19. Mondaini N, Ponchiotti R, Muir GH, Montorsi F, Di Loro F, Lombardi G, et al. Sildenafil does not improve sexual function in men without erectile dysfunction but does reduce the postorgasmic refractory time. International journal of impotence research. 2003;15(3):225-8.
20. Hashimoto M, Kim S, Eto M, Iijima K, Ako J, Yoshizumi M, et al. Effect of acute intake of red wine on flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. The American journal of cardiology. 2001;88(12):1457-60, A9.
21. Abe H, Kawano Y, Kojima S, Ashida T, Kuramochi M, Matsuoka H, et al. Biphasic effects of repeated alcohol intake on 24-hour blood pressure in hypertensive patients. Circulation. 1994;89(6):2626-33.
22. Venkov CD, Myers PR, Tanner MA, Su M, Vaughan DE. Ethanol increases endothelial nitric oxide production through modulation of nitric oxide synthase expression. 1999.
23. Johnson RH, Eisenhofer G, Lambie DG. The effects of acute and chronic ingestion of ethanol on the autonomic nervous system. Drug and alcohol dependence. 1986;18(4):319-28.
24. Leslie SJ, Atkins G, Oliver JJ, Webb DJ. No adverse hemodynamic interaction between sildenafil and red wine. Clinical pharmacology and therapeutics. 2004;76(4):365-70.

25. Sehested J, Heringlake M, Schmidt V. Neurohumoral cardiovascular responses to alcohol and their modulation by peroral fluid. *The American journal of cardiology*. 1998;81(6):761-5.
26. van de Borne P, Mark AL, Montano N, Mion D, Somers VK. Effects of alcohol on sympathetic activity, hemodynamics, and chemoreflex sensitivity. *Hypertension*. 1997;29(6):1278-83.
27. Dennis GF, Grace LR, Lucy EN. Use of Crystal Meth, Viagra and Sexual Behavior. *Curr Opin Infect Dis*. 2011.
28. Dennis GF, Robert M, Rhonda R, Grace LR, Nisha F, Adi J. Recreational Viagra use and Sexual Risk among Drug Abusing Men. *American journal of infectious diseases*. 2006:107-14.
29. Levine J. New drug phenom: Ecstasy + Viagra = "Trail Mix". *WebMD Medical News*. 2001.
30. Corona G, Razzoli E, Forti G, Maggi M. The use of phosphodiesterase 5 inhibitors with concomitant medications. *Journal of endocrinological investigation*. 2008;31(9):799-808.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Need for sustained HIV prevention among men who have sex with men. Available online at <http://www.cdc.gov/hiv/pubs/facts/msm.htm>. 2001.
32. Centers for Disease Control and Prevention. Resurgent bacterial sexually transmitted disease among men who have sex with men - King County, Washington.
33. Fox KK, del Rio C, Holmes KK, Hook EW, 3rd, Judson FN, Knapp JS, et al. Gonorrhea in the HIV era: a reversal in trends among men who have sex with men. *American journal of public health*. 2001;91(6):959-64.
34. Chu PL, McFarland W, Gibson S, Weide D, Henne J, Miller P, et al. Viagra use in a community-recruited sample of men who have sex with men, San Francisco. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;33(2):191-3.
35. Anonymous. San Francisco asks FDA to place STD warning on Viagra. *AIDS Policy Law* 2002.
36. Crosby R, DiClemente RJ. Use of recreational Viagra among men having sex with men. *Sex Transm Infect*. 2004:466-8.
37. Romanelli F, Smith KM. Recreational use of sildenafil by HIV-positive and -negative homosexual/bisexual males. *The Annals of pharmacotherapy*. 2004;38(6):1024-30.
38. Paul JP, Pollack L, Osmond D, Catania JA. Viagra (sildenafil) use in a population-based sample of U.S. men who have sex with men. *Sexually transmitted diseases*. 2005;32(9):531-3.

39. Smith KM, Romanelli F. Recreational use and misuse of phosphodiesterase 5 inhibitors. *Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA*. 2005;45(1):63-72; quiz 3-5.
40. Santtila P, Sandhabba NK, Jern P, Varjonen M, Witting K, von der Pahlen B. Recreational use of erectile dysfunction medication may decrease confidence in ability to gain and hold erections in young males. *International journal of impotence research*. 2007;19(6):591-6.
41. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *International journal of impotence research*. 1999;11(6):319-26.
42. Freitas VM, Menezes FG, Antonialli MM, Nascimento JW. Use of phosphodiesterase-5 inhibitors by college students. *Revista de saude publica*. 2008;42(5):965-7.
43. Jackson G, Gillies H, Osterloh I. Past, present, and future: a 7-year update of Viagra (sildenafil citrate). *International journal of clinical practice*. 2005;59(6):680-91.