

O Uso De Citrato De Sildenafil Como Estimulante Sexual E Os Efeitos Adversos

The Use Of Sildenafil Citrate As A Sexual Stimulator And The Adverse Effects

DOI:10.34117/bjdv7n4-580

Recebimento dos originais: 26/03/2021

Aceitação para publicação: 26/04/2021

Rafaela Oliveira de Sales Rodrigues

Graduando em Farmácia no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
R. mucuripe, 4199, Nova Esperança, Porto Velho, RO
E-mail: rafaela.kira9998@gmail.com

Ituane Sobrinho da Silva

Graduando em Farmácia no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
R. Daniela, 5081, Aponiã, Porto Velho, RO
E-mail: ituane@outlook.com.br

Patrícia Malacarne

Graduando em Farmácia no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
R. Miguel de Servantes, Bloco 2, Apartamento 407, Porto Velho, RO
E-mail: malacarnep6@gmail.com

Neuza Biguinati de Barros

Dra. Docente no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
R. das Ararás, 241, Eldorado, Porto Velho, RO
E-mail: neuzabiguinati@gmail.com

Jose Francisco C. de Carvalho.

Docente no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
R. das Ararás, 241, Eldorado, Porto Velho, RO
E-mail: jfchavesc@gmail.com

RESUMO

Introdução: A Disfunção erétil (DE) ou impotência sexual é a incapacidade recorrente de obter e manter uma ereção que permita atividade sexual satisfatória. O tratamento de primeira linha hoje para a disfunção erétil são os medicamentos orais da família dos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil e iodenafil). A administração do inibidor da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) pode estimular a proliferação e sobrevivência dos melanócitos. O uso os PDE5 de maneira indiscriminada podem levar à dependência, problemas cardíacos, aumentando o risco de infartos, alterações transitórias da função retiniana externa e interna, neuropatia óptica isquêmica não arterítica anterior e

posterior, oclusão da veia central da retina, oclusão da artéria cílio-retinal, glaucoma agudo de ângulo fechado e atrofia óptica e até hepatotoxicidade. E em associação com medicamentos que contêm nitrato na fórmula podem causar queda de pressão severa, acidente vascular cerebral (AVC) e até a morte. Objetivos: Analisar Viagra (citrato de sildenafil) com as consequências do uso indiscriminado e o fácil acesso deste e os perigos da automedicação. Metodologia: Revisão bibliográfica, de caráter sistemático, com finalidade integrativa. Conclusão: A descoberta do sildenafil (Viagra) forneceu uma farmacoterapia oral segura para o tratamento da DE, desencadeando maior compreensão da ciência por trás da DE e seu papel na saúde geral dos homens.

Palavras-chave: Citrato de sildenafil, Estimulante sexual, Consequências, Fácil acesso.

ABSTRACT

Introduction: Erectile Dysfunction (ED) or sexual impotence is the recurrent inability to obtain and maintain an erection that allows for satisfactory sexual activity. The first line of treatment today for erectile dysfunction are oral medications from the family of phosphodiesterase type 5 inhibitors (sildenafil, tadalafil, vardenafil and iodenafil). The administration of phosphodiesterase type 5 inhibitor (PDE5) can stimulate the proliferation and survival of melanocytes. The use of PDE5 indiscriminately can lead to addiction, heart problems, increasing the risk of heart attacks, transient changes in external and internal retinal function, anterior and posterior non-arteritic ischemic optic neuropathy, occlusion of the central retinal vein, occlusion of the retina cilio-retinal artery, acute angle-closure glaucoma and optic atrophy and even hepatotoxicity. And in combination with drugs that contain nitrate in the formula they can cause severe pressure drop, stroke (stroke) and even death. Objectives: To analyze Viagra (sildenafil citrate) with the consequences of indiscriminate use and its easy access and the dangers of self-medication. Methodology: Bibliographic review, of a systematic nature, with an integrative purpose. Conclusion: The discovery of sildenafil (Viagra) provided a safe oral pharmacotherapy for the treatment of ED, triggering a greater understanding of the science behind ED and its role in the general health of men.

Keywords: Sildenafil citrate, Sexual stimulant, Consequences, Easy access

1 INTRODUÇÃO

A disfunção erétil (DE) é definida como a incapacidade de alcançar ou manter uma ereção suficiente para um desempenho sexual satisfatório e tem sido associada a causas orgânicas e psicogênicas (MEYER, 2018). Tem como patologia predominantemente vascular originada por diversos fatores (diabetes, hipercolesterolemia, hipertensão, envelhecimento, sedentarismo e fumo (SCAGLIONE, et al., 2017).

A descoberta inesperada do sildenafil (Viagra [citrato de sildenafil]) como um tratamento para a disfunção erétil (DE) é uma das histórias de desenvolvimento de drogas mais fascinantes de nosso tempo. Quando o sildenafil foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA), em 1998, revolucionou o protocolo de tratamento para homens com

disfunção erétil, antes considerada um problema psicológico ou uma parte inevitável do envelhecimento (GOLDSTEIN, et al., 2019).

O citrato de sildenafil (Viagra®) é um agente vasoativo disponível em todo o mundo, desde 1998, para o tratamento da disfunção erétil masculina. É um inibidor seletivo da enzima fosfodiesterase tipo 5 capaz de potencializar os efeitos circulantes do óxido nítrico no relaxamento do músculo liso e na vasodilatação por meio de seus efeitos regulador na via do monofosfato de guanosina cíclica (c-GMP) no tecido erétil do pênis. Este fármaco atua inibindo as enzimas fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) que degradam especificamente o monofosfato de guanosina cíclico (c-GMP), responsável pelo relaxamento e vasodilatação do músculo liso induzido pelo óxido nítrico. Os níveis de GMPc circulantes modulam a atividade endógena do óxido nítrico (NO) e conseqüentemente os tónus vasculares, sendo, portanto, um alvo para intervenções terapêuticas na disfunção erétil, visto que a ereção é um processo hemodinâmico (GRAZIANO, et al, 2017).

Quando o sildenafil é administrado por via oral, a voluntários saudáveis, é rapidamente absorvido e extensamente metabolizada pelo fígado, principalmente pela enzima CYP3A4. A metabolização ocorre com uma concentração plasmática máxima alcançada em uma hora e sua meia-vida entre 3 a 6 horas. Sua biodisponibilidade oral absoluta é de cerca de 40% (MCCABE, et al., 2015).

Embora a droga seja bem tolerada, eventos adversos específicos foram observados, como rubor, dores de cabeça, dispepsia e distúrbios visuais. No entanto, na última década, foram relatados alguns casos de hepatotoxicidade associada ao sildenafil. Além disso, algumas intoxicações hepáticas foram relatadas após a ingestão de suplementos afrodisíacos "naturais" ou "à base de ervas" vendidos pela Internet, sex shops, mídia social e pela boca a boca que continham sildenafil e outros inibidores fosfodiesterases tipo 5 (PDE5) (GIORGETTI, et al., 2016).

Assim sendo, é necessário cautela na utilização do citrato de sildenafil, pois seu uso pode ter algumas reações adversas e efeitos colaterais durante o tratamento, assim como o uso desnecessário pode levar a dependência psicológica (PELLEGRINI, et al., 2016).

No Brasil, uma grande parte das pessoas que fazem uso do citrato de sildenafil, no ato da compra, não apresenta receita médica, sendo que cada vez mais tem se tornado uma rotina nas farmácias e drogarias. Isto faz com que a abordagem e a orientação farmacêutica nestes locais se tornem pouco eficazes, pois na maioria das vezes, o acesso aos clientes é

dificultado pela falta de tempo dos mesmos, concomitante ao receio de falar sobre o assunto (HONORATO DE JESUS; LIMA, 2018).

Portanto, ressalta-se a importância do farmacêutico na hora da compra do fármaco, para assim, evitar a automedicação e a utilização indiscriminada do citrato de sildenafil, levando em consideração o fato de muitos jovens adquirirem esse medicamento sem receita médica.

Contudo, este estudo tem como objetivo realizar uma pesquisa bibliográfica, de caráter exploratório e descritivo de revisão da literatura específica e objetiva, especificando sobre o uso abusivo do citrato de sildenafil.

2 METODOLOGIA

O presente artigo se trata de um estudo de revisão bibliográfica, de caráter sistemático, com finalidade integrativa, com a utilização de uma avaliação atenta e sistemática de estudos já publicados acerca da temática de “O Uso de Citrato de Sildenafil como Estimulante Sexual e os Efeitos Adversos”. Os estudos e artigos analisados e filtrados são utilizados para a síntese do tema abordado.

As buscas foram realizadas em quatro bases de dados bibliográficos – SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, PUBMED E LILACS. Cerca de 40 artigos científicos foram baixados, e 31 foram selecionados. Além de revistas, periódicos, monografias, teses e dissertações online de caráter científico. Ambos publicados entre 2004 à 2020, encontrado nos idiomas português e inglês traduzidos. Optou-se pela busca de palavras chaves como: Citrato de sildenafil. Estimulante sexual. Consequências. Fácil acesso.

De acordo com critérios de inclusão como Disfunção Erétil; Tratamento da Disfunção Erétil; Mecanismo de Ação Inibidores das Enzimas Fosfodiesterases do Tipo 5 (IFDE5); Os Efeitos do Uso Indiscriminado do Viagra (Citrato de Sildenafil). Observados os fatores de exclusão como enfoques de estudo em assuntos que não era relevante para esta pesquisa, excluindo cerca de 09 artigos dos que foram baixados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 DISFUNÇÃO ERÉTIL (DE)

A Disfunção erétil (DE) ou impotência sexual é a incapacidade recorrente de obter e manter uma ereção que permita atividade sexual satisfatória (SARRIS et al., 2016). A DE não constitui uma doença, mas sim, uma manifestação sintomatológica de doenças isoladas ou associadas. É considerado um distúrbio predominantemente vascular e benigno. No

entanto, afeta a saúde física e psicológica, tendo uma repercussão significativa na qualidade de vida dos homens, de suas parceiras ou parceiros sexuais, principalmente, devido à redução da autoestima e ao comprometimento das relações interpessoais (DINIZ, 2019).

Os fatores de risco para ter disfunção erétil são: Idade (quanto maior a idade, maior a propensão à disfunção erétil); Problemas emocionais (depressão, estresse, ansiedade, medo de desapontar a parceira ou parceiro); Abuso de álcool e drogas ilícitas; Anabolizantes; Medicamentos (anti-hipertensivos, antipsicóticos, ansiolíticos e antidepressivos, entre outros); Cirurgias (como cirurgias para retirada da próstata e radioterapia pélvica); Problemas hormonais (como por exemplos, o diabetes pode afetar a ereção por alterar o funcionamento de artérias e nervos, os níveis baixos de testosterona (hiperprolactinemia) que causa hipogonadismo, e distúrbios da tireoide); Problemas neurológicos (qualquer doença que afeta o cérebro, a medula ou os nervos periféricos); Tabagismo; Pressão alta; Sedentarismo; Obesidade; E colesterol alto (PRONIN, 2019).

A idade avançada é um grande fator de risco para o DE. Comparados aos homens de 18 a 39 anos, os pacientes na faixa etária de 60 a 69 anos têm 2,2 vezes mais riscos de sofrer com a disfunção erétil, já os pacientes acima de 70 anos, as chances são três vezes maiores (CHACCUR, 2020).

O grau de disfunção erétil é variável e pode se situar entre uma redução parcial da rigidez peniana ou como a incapacidade de manter a ereção e, por fim, a completa falta de ereção. Esta definição é limitada apenas a capacidade erétil do pênis e não incluindo os problemas de libido, distúrbios da ejaculação ou do orgasmo (OLIVEIRA et al., 2017).

3.2 TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL

O tratamento de primeira linha hoje para a disfunção erétil são os medicamentos orais da família dos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil e iodenafil). São facilitadores da ereção e necessitam de desejo e estímulo para que a ereção ocorra. Devem ser tomados em torno de uma hora antes da relação (FREITAS; HOEFLER; PALHANO, 2013).

Quando os medicamentos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 não têm bom resultado, a segunda linha de tratamento são as substâncias como a fentolamina, a papaverina ou a prostaglandina que podem ser injetados dentro do pênis (nos corpos cavernosos) antes do sexo através de uma pequena seringa e agulha, na qual, esse medicamento é indolor e a ereção ocorre dentro de 5 a 10 minutos, sendo esses medicamentos indutores da ereção. Quando a primeira e segunda linha não funcionam,

pode-se lançar mão da cirurgia de implante da prótese peniana como tratamento da terceira linha, cujo objetivo é proporcionar uma rigidez adequada ao pênis, podendo as próteses serem maleáveis ou infláveis (TORRES, 2018).

Há também, outra forma de tratamentos para a disfunção erétil de orientação médica, como o tratamento psicoterápico, pois, é muito comum que homens com distúrbios psicológicos, como depressão e ansiedade, apresentem disfunção erétil, uma vez que o processo de excitação envolve as emoções (ABDO, 2016). E a terapia de reposição hormonal que consiste na reposição do hormônio sexual masculino, a testosterona, nos pacientes que apresentam deficiência deste hormônio ou hipogonadismo masculino. O tratamento com testosterona pode ser feito na forma de injeções intramusculares, gel ou comprimidos (FACIO, 2017).

O acompanhamento médico é indispensável para a investigação, diagnóstico e discussão sobre as opções mais indicadas para cada caso. Mudanças de hábitos de vida como prática de atividade física regular, ter uma alimentação saudável, interrupção do uso de tabaco e drogas ilícitas, bem como moderação no uso de álcool, são medidas que têm impacto positivo na função erétil e devem ser sempre estimuladas (SARRIS et al., 2016).

3.3 MECANISMO DE AÇÃO INIBIDORES DAS ENZIMAS FOSFODIESTERASES DO TIPO 5 (IFDE5)

Os Inibidores de Fosfodiesterase 5 (IFDE5) (sildenafil, tadalafil, vardenafil e iodenafil) têm sido utilizados amplamente no tratamento da disfunção erétil, nas últimas décadas. Esses medicamentos exercem seu papel inibindo a FDE5 expressada na musculatura lisa dos sinusoides dos corpos cavernosos, facilitando a ereção. Cada um desses medicamentos apresenta diferentes especificidades para FDE5, mas também agem em menor intensidade em outras FDEs como a FDE6. Em relação à especificidade dessas drogas em inibir as FDEs, quanto menor sua concentração necessária para inibir a enzima alvo maior sua especificidade e vice versa. Dessa forma o sildenafil, tadalafila, vardenafila e iodenafila são altamente específicos para FDE-5 e diferentes especificidades para FDE6 e FDE11 (PAES, 2018).

A inibição da PDE5 aumenta os níveis de GMPc após a liberação de óxido nítrico nos terminais nervosos parassimpático durante estimulação sexual, aumentando assim o relaxamento do músculo liso. Conseqüentemente, conduz a diminuição do tônus vascular nas artérias e no pênis. Isto faz com que ocorra um aumento do fluxo sanguíneo e um alargamento do tecido cavernoso do pênis induzindo a ereção (LESCANO, 2017).

O mecanismo fisiológico da ereção peniana envolve a liberação de óxido nítrico (NO) quando sob estímulo sexual. O NO secretado pelas terminações nervosas no tecido peniano, assim como pelas células endoteliais irá ativar a enzima que converte a guanosina trifosfato (GTP) em guanosina monofosfato cíclico, que por sua vez irá estimular a proteína quinase G (PKG) a qual iniciará a cascata de fosforilação proteica (SARRIS et al., 2017).

3.4 OS EFEITOS DO USO INDISCRIMINADO DO VIAGRA (CITRATO DE SIDELNAFIL)

A administração do inibidor da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) pode estimular a proliferação e sobrevivência dos melanócitos. Em um estudo de meta-análise, realizado por Han, et al., (2018), ao reunir os resultados de todos os estudos, descobriram que o uso de um PDE5 foi associado a um risco aumentado de melanoma entre os participantes do sexo masculino. Além disso, as análises de subgrupo indicaram que a associação entre o uso de PDE5 e o risco de melanoma permaneceu significativa nos estudos de coorte prospectivos, em participantes com administração recente de PDE5 e em participantes com as categorias mais baixa e mais alta de prescrições de PDE5.

O uso deste fármaco de maneira indiscriminada pode levar à dependência e, em casos de homens com idade mais avançada ou com problemas cardíacos, pode levar à morte, aumentando o risco de infartos (DIÓGENES, 2017). Uma única dose oral de 100 mg de sildenafil administrada a homens jovens saudáveis levou a pequenas, mas estatisticamente e significativas, alterações transitórias da função retiniana externa e interna, conforme detectado por ERG e métodos psicofísicos. Embora os efeitos agudos fossem totalmente reversíveis em 24 horas, valeria a pena compará-los com aqueles induzidos por outros inibidores de PDE5 e PDE6 (JÄGLE, et al., 2004).

Febu e Samra (2011) em seus estudos sobre os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 associados a eventos adversos que ameaçam a visão, relatam casos de complicações oculares graves associadas ao inibidor PDE5. Relatos de casos incluíram casos de neuropatia óptica isquêmica não arterítica anterior e posterior, oclusão da veia central da retina, oclusão da artéria cílio-retinal, glaucoma agudo de ângulo fechado e atrofia óptica após o uso de sildenafil. Não há evidências conclusivas para indicar uma relação direta de causa e efeito entre PDE5 uso de inibidores e eventos oculares que ameacem a visão. Homens que usam inibidores de PDE5 parecem sofrer problemas de visão complicações na mesma frequência que a população em geral. No entanto, pequenos efeitos adversos visuais ocorrem em 3–11% dos usuários e são transitórios e reversíveis.

Oito relatos de casos de complicações oculares graves associadas ao inibidor da PDE5 foram identificados desde janeiro de 2006 até fevereiro de 2011. Os relatos de casos incluíram casos de neuropatia óptica isquêmica não arterítica anterior e posterior, oclusão da veia central da retina, oclusão da artéria cílio-retinal, glaucoma de ângulo agudo e óptico atrofia após o uso de sildenafil. Homens que usam inibidores de PDE5 parecem sofrer complicações que ameaçam a visão na mesma frequência que a população em geral. No entanto, efeitos adversos visuais menores ocorrem em 3-11% dos usuários e são transitórios e reversíveis (AZZOUNI; ABU, 2011).

Da Cruz et al., (2020) em uma pesquisa de revisão qualitativa, realizaram estudos sobre os efeitos dos inibidores fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) no mês junho de 2019. Muitas doenças oculares estão relacionadas a mudanças na coróide espessura e perfusão. A coróide é um tecido vascular análogo em muitos aspectos ao corpo cavernoso e inibidores de PDE5 podem aumentar a espessura coróide e a perfusão. Portanto, esses inibidores têm inúmeros efeitos fisiológicos na coróide relacionados ao fluxo sanguíneo, como consequências clínicas em coriorretinopatia serosa central (CCS) e degeneração macular relacionada à idade (DMRI).

Como muitos outros medicamentos, o sildenafil pode ser facilmente adquirido sem receita médica e usado por pessoas sem qualquer consideração das doses terapêuticas, resultando em toxicidade grave (REEUWIJK, et al., 2013). Hepatotoxicidade induzida por sildenafil foi relatada por alguns estudos quando administrados na forma de medicamento ou em suplemento de ervas contendo sildenafil (NISSAN et al., 2016). As manifestações da hepatotoxicidade induzida por drogas são altamente variáveis, variando desde a elevação assintomática das enzimas hepáticas até a insuficiência hepática fulminante (GRAZIANO et al., 2017).

A única contraindicação absoluta é a associação com medicamentos que contêm nitrato na fórmula (normalmente prescritos para doenças do coração). A combinação das drogas pode causar queda de pressão severa, acidente vascular cerebral (AVC), infarto e até a morte. Daí a importância de não consumir a pílula azul sem orientação médica, principalmente se você faz uso de algum outro remédio (GLINA; CASTELLO 2018).

Neste contexto pode-se observar que o farmacêutico tem a responsabilidade de explicar para o cliente que este medicamento, além dos efeitos farmacológicos, também possui muitos riscos para a saúde, garantindo a atenção do cuidado (SANTOS, et al., 2018). Portanto o farmacêutico com sua posição central em relação à distribuição e utilização de medicamentos pode contribuir substancialmente com o processo, adicionando

conhecimentos específicos relacionados a medicamentos e oferecendo serviços relacionados à pacientes (JAEHDE, et al., 2008).

Assim, possibilita-se ao farmacêutico orientar o paciente de como ele deve utilizar todos os medicamentos, qual a quantidade das doses, dentre outros cuidados. Esse acompanhamento profissional farmacoterapêutico com o cliente possibilita uma melhor, afetividade e segurança do fármaco e promove um uso correto de todos os medicamentos que foram prescritos pelos médicos, reduzindo assim erros de medicação e evitando a temida interação medicamentosa (SANTOS et al., 2018).

4 CONCLUSÃO

De acordo com as literaturas publicadas, os inibidores da PDE5, incluindo sildenafil, são considerados eficazes e opção bem tolerada para o tratamento de DE, conforme determinado por dados gerados a partir de instrumentos padrão usados na avaliação dos resultados do tratamento em DE e tipos relatados e gravidade dos efeitos adversos.

Os inibidores de PDE5 têm inúmeros efeitos fisiológicos na coroide relacionados ao fluxo sanguíneo, como consequências clínicas em coriorretinopatia serosa central (CCS) e degeneração macular relacionada à idade (DMRI). Não há evidências conclusivas para indicar uma relação direta de causa e efeito entre PDE5 uso de inibidores e eventos oculares que ameacem a visão. No entanto, pequenos efeitos adversos visuais ocorrem em 3–11% dos usuários e são transitórios e reversíveis. Uma dose oral única de 100 mg de sildenafil dado a homens jovens saudáveis levou a pequenos, mas estatisticamente mudanças transitórias significativas da função retinal externa e interna, conforme detectado por eletrorretinograma (ERG) e métodos psicofísicos.

O uso de PDE5 pode estar associado a um risco significativamente aumentado de melanoma em homens. No entanto, mais pesquisas são necessárias para determinar se a associação é causal. Os estudos que investigam uma possível ligação entre o uso de sildenafil e danos ao fígado são limitados, e o mecanismo subjacente responsável pela hepatotoxicidade ainda está ausente.

Contudo, a descoberta do sildenafil forneceu uma farmacoterapia oral segura para o tratamento da DE, desencadeando maior compreensão da ciência por trás da DE e seu papel na saúde geral dos homens.

REFERÊNCIAS

ABDO, C. **Psicoterapia para disfunção erétil** (2016) <https://portaldaurologia.org.br/publico/noticias/psicoterapia-para-disfuncao-eretil/#:~:text=As%20t%C3%A9cnicas%20de%20psicoterapia%20para,primeira%20linha%20para%20esse%20problema>. Acesso em: 30 mar. 2021.

AZZOUNI, F.; ABU, S.K. Are phosphodiesterase type 5 inhibitors associated with vision-threatening adverse events? A critical analysis and review of the literature. **The Journal of Sexual Medicine**, v.8, n.10, p.2894-2903, oct 2011.

CHACCUR, P. **Fique atento: disfunção erétil pode ser 1º sinal de problema cardiovascular.** 2020. <https://www.uol.com.br/vivabem/colunas/paulo-chaccur/2020/11/22/fique-atento-disfuncao-eretil-pode-ser-1-sinal-de-problema-cardiovascular.htm> Acesso em: 30 mar. 2021.

DA CRUZ, N.F.S. et al. 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.

DINIZ, A.F.A. **Suplementação alimentar com *Spirulina platensis* restaura os danos causados pela dieta hipercalórica em corpo cavernoso de ratos Wistar.** Dissertação (Mestre em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) - Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos - Centro de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa/PB, 2019.

DIÓGENES, D. **Estimulantes Sexuais: o consumo deles é aliado ou vilão da Fertilidade?** (2017). <https://fertibabyceara.com.br/estimulantes-sexuais-o-consumo-deles-e-aliado-ou-vilao-da-fertilidade/> Acesso em: 30 mar. 2021.

FACIO JR, F.N. **Como tratar a queda do hormônio masculino?** (2017). <https://portaldaurologia.org.br/publico/faq/como-tratar-a-queda-do-hormonio-masculino/> Acesso em: 30 mar. 2021.

FEBU, F.A.; SAMRA, K.A. Are Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors Associated with Vision-Threatening Adverse Events? A Critical Analysis and Review of the Literature. **International Society for Sexual Medicine**, v.8, p.2894–2903, 2011.

FREITAS, A.R. de; HOEFLER, R.; PALHANO, T.J. **Uso recreacional dos inibidores da fosfodiesterase-5 (sildenafil, tadalafila e vardenafila): um novo problema para a saúde pública?** NTCEbrim/CFF, 2013.

GIORGETTI, R. et al. When “chems” meet sex: a rising phenomenon called “ChemSex”. **Curr Neuropharmacol**, v.15, n.5, p. 762-770, 2016.

GLINA, S.; CASTELLO, H. **O Viagra pode provocar um ataque cardíaco?** (2018) <https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2018/04/25/o-viagra-pode-provocar-um-ataque-cardiaco.htm> Acesso em: 30 mar. 2021.

GOLDSTEIN, I. et al. The Serendipitous Story of Sildenafil: An Unexpected Oral Therapy for Erectile Dysfunction. **Sex Med Rev**, v.7, n.1, p.115-128, Jan 2019.

GRAZIANO, S. et al. Sildenafil-associated hepatotoxicity: a review of the literature. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v.21, 1 Suppl,p. 17-22, 2017.

HAN, X. et al. Use of phosphodiesterase type 5 inhibitors and risk of melanoma: a meta-analysis of observational studies. **OncoTargets and Therapy**, n.11, p.711-720, 2018.

HONORATO DE JESUS, J.; LIMA, R.R.O. Uso indiscriminado de fármacos entre jovens para tratamento da disfunção erétil. **Olhar Científico Revista de publicações da FAAr**. Ariquemes-RO, 2018. Disponível em: < file:///C:/Users/Usuario/Downloads/116-591-1-PB.pdf> Acesso em: 30 mar. 2021.

JAEHDE, U. et al. Minimising treatment-associated risks in systemic cancer therapy. **Pharmacy World Science**, v.30, n.2, set. p.161–168, 2008.

JÄGLE, H. et al. Visual Short-Term Effects of Viagra: Double Blind Study in Healthy Young Subjects. **American Journal Of Ophthalmology**, v.137, n.5, 2004.

LESCANO, C.H. **Avaliação in silico, in vitro e in vivo de compostos candidatos a inibidores de fosfodiesterase 5**. Tese (Doutora em Farmacologia) -Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas, Campinas/SP, 2017.

MCCABE, M.P. et al. Definitions of sexual dysfunctions in women and men: a consensus statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. **Journal of Sexual Medicine**, v.13, p.135-143, 2016.

MEYER, F. **Disfunção erétil: conheça causas, sintomas, prevenção e tratamentos**. (2018). <https://portaldaurologia.org.br/publico/faq/disfuncao-eretil-conheca-causas-sintomas-prevencao-e-tratamentos/#:~:text=A%20disfun%C3%A7%C3%A3o%20er%C3%A9til%20%C3%A9%20a,pacientes%20e%20de%20suas%20parceiras> Acesso em: 30 mar. 2021.

NISSAN, R. et al. A case of hepatotoxicity induced by adulterated “Tiger King”, a Chinese herbal medicine containing sildenafil. **Current Drug Safety**, v.11, p.184-188, 2016.

OLIVEIRA, M.A.N.de et al. Percepção dos Universitários Masculinos sobre a Disfunção Erétil. **Revista Tendências da Enfermagem Profissional – ReTEP**, v.9, n.2, p. 2158-2163, 2017.

PAES, A.S. **Estudo das Alterações Clínicas Oftalmológicas e Psicofísicas de População Masculina Relacionadas ao uso de Inibidores de Fosfodiesterase-5**. Dissertação (Mestre em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Amapá – Unifap, Macapá-AP 2018.

PELLEGRINI, M. et al. Non-allowed pharmacologically active substances in physical and sexual performance enhancing products. **Curr Neuropharmacol**, v.15, n.5, p.724–730, Jul 2016.

PRONIN, T. **Disfunção erétil afeta metade dos homens após os 40 anos, veja causas.** (2019). file:///C:/Users/USER/Downloads/6698-30802-1-PB.pdf Acesso em: 30 mar. 2021.

REEUWIJK, N.M. et al. Sildenafil and analogous phosphodiesterase type 5 (PDE-5) inhibitors in herbal food supplements sampled on the Dutch market. **Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess**, v.30, p.2027- 2034, 2013.

SANTOS, S.L.F. et al. Evidências do cuidado farmacêutico na prática clínica da oncologia. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v.20, n.2, p.77-81, 2018.

SARRIS, A.B. et al. Fisiopatologia, avaliação e tratamento da disfunção erétil: artigo de revisão. **Revista de medicina** (São Paulo), v.95, n.1, p.18-29, Jan-Mar 2016.

SARRIS, A.B. et al. Fisiologia da Ereção Peniana: uma breve revisão. **Visão Acadêmica, Curitiba**, v.18 n.3, Jul. - Set./2017.

SCAGLIONE, F. et al. Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors for the Treatment of Erectile Dysfunction: Pharmacology and Clinical Impact of the Sildenafil Citrate Orodispersible Tablet Formulation. **Clinical Therapeutics**, v.39, n.2, p.370-377, Feb 2017.

TORRES, L.O. **Disfunção erétil: quais são as causas e tratamentos?** (2018) <https://portaldaurologia.org.br/publico/faq/disfuncao-eretil-quais-sao-as-causas-e-tratamentos/#:~:text=O%20tratamento%20de%20primeira%20linha,uma%20hora%20antes%20da%20rela%C3%A7%C3%A3o>. Acesso em: 30 mar. 2021.