

Pesquisa e Ações em Saúde Pública

Edição XXVII

Capítulo 23

TADALAFILA COMO SUPLEMENTO PRÉ- TREINO: UMA REVISÃO SOBRE USO OFF- LABEL, EFEITOS FISIOLÓGICOS E RISCOS TOXICOLÓGICOS

EWERTON LIRA DE SOUZA¹
GABRIEL BORGES DOS SANTOS¹
MARIA CLARA DOS SANTOS FARIAS¹
ALÍRIA RANYELLE BATISTA DOS SANTOS¹
MANOELLA DE CARVALHO SVARTMAN¹
MELYSSA EDUARDA DE OLIVEIRA LACET²
WEVERTON SILVA RODRIGUES³
MARIA ALINE BARROS FIDELIS DE MOURA⁴

¹Discente - Bacharelado(a) em Farmácia, Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, Brasil.

²Discente - Bacharelado em Enfermagem, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió, Brasil.

³Discente - Farmacêutico e Mestrando em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, Brasil.

⁴Docente - Farmacêutica, Doutora e Docente do Curso de Farmácia, Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, Brasil.

Palavras-Chave: Tadalafila; Exercício Físico; Vasodilatação.

DOI

10.59290/0221092612

EDITORA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

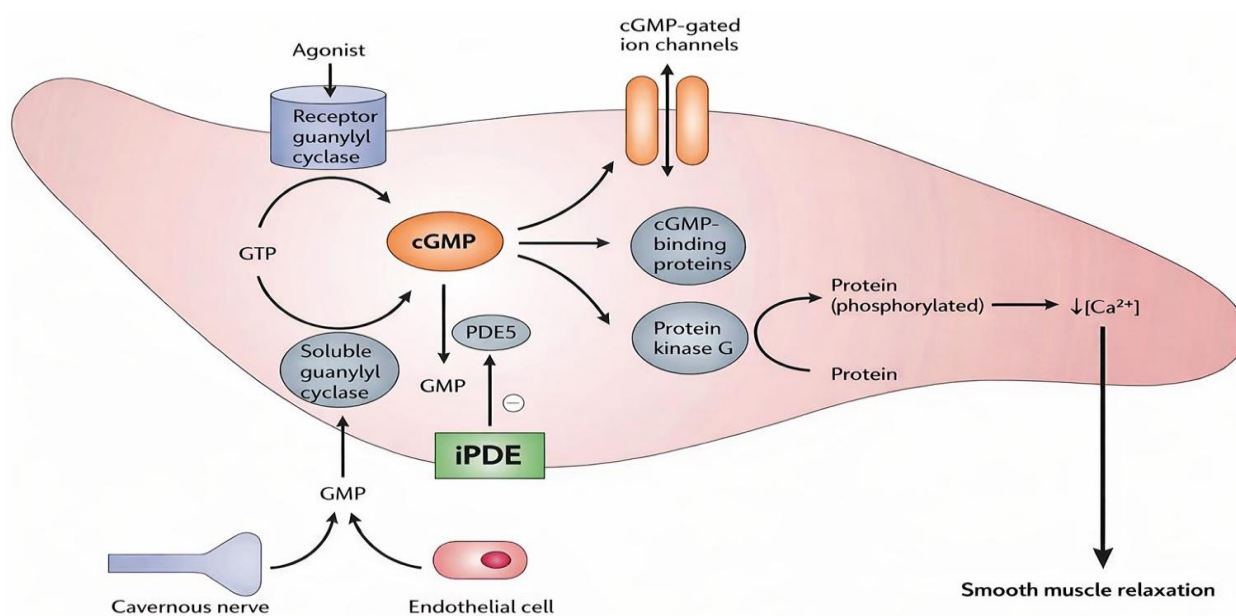
A crescente valorização de padrões estéticos associados à hipertrofia muscular, redução do percentual de gordura e melhora do desempenho físico tem impulsionado, nas últimas décadas, o uso de suplementos, recursos ergogênicos e medicamentos por indivíduos fisicamente ativos. Esse fenômeno é intensificado pela ampla disseminação de informações em redes sociais e ambientes digitais, nos quais soluções rápidas e promessas de resultados “otimizados” frequentemente se sobrepõem a práticas baseadas em evidências científicas. Como consequência, observa-se um processo de medicalização do corpo saudável, no qual fármacos desenvolvidos para fins terapêuticos passam a ser utilizados de forma recreacional ou estética, muitas vezes sem prescrição ou acompanhamento profissional.

Nesse contexto, estudos demonstram que o uso não prescrito de inibidores da fosfodiesterase-

se tipo 5 (PDE-5) não é incomum entre jovens e adultos, inclusive em ambientes universitários, motivado por curiosidade, busca por melhora da performance ou expectativas de benefícios físicos adicionais (FREITAS *et al.*, 2008). A popularização desses fármacos através de músicas e “memes”, associada à facilidade de acesso e à percepção reduzida de risco, contribui para a ampliação do uso *off-label* em populações sem indicação clínica formal.

Os inibidores da PDE-5, inicialmente investigados no contexto cardiovascular, atuam por meio da inibição da degradação do guanosina monofosfato cíclico (GMPc), potencializando a via do óxido nítrico (NO) e promovendo relaxamento da musculatura lisa vascular. Esse mecanismo resulta em vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo em diferentes tecidos, fundamento farmacológico que levou à consolidação do uso desses fármacos no tratamento da disfunção erétil e, posteriormente, à expansão de suas indicações terapêuticas (GHOFRANI *et al.*, 2006) (**Figura 23.1**).

Figura 23.1 A figura mostra os estímulos que promovem a síntese de cGMP, os alvos de sinalização intracelular a jusante modulados pelo cGMP e o papel das fosfodiesterases (PDEs) na degradação do cGMP



Fonte: GHOFRANI *et al.*, 2006. © Nature Publishing Group 2006

A via do óxido nítrico–guanosina monofosfato cíclico (NO–GMPc) constitui um dos principais mecanismos reguladores do tônus da musculatura lisa, especialmente nos vasos sanguíneos e nos corpos cavernosos. Esse sistema é ativado a partir de estímulos neuronais e endoteliais, os quais promovem a liberação de óxido nítrico (NO) a partir das terminações nervosas cavernosas e das células endoteliais. O NO difunde-se rapidamente para o interior das células da musculatura lisa, onde atua como mensageiro gasoso.

No citoplasma dessas células, o NO ativa a enzima guanilato ciclase solúvel, responsável pela conversão da guanosina trifosfato (GTP) em guanosina monofosfato cíclico (GMPc). O aumento das concentrações intracelulares de GMPc desencadeia uma cascata de sinalização responsável pelo relaxamento da musculatura lisa. O GMPc atua principalmente por meio da ativação da proteína quinase dependente de GMPc (PKG), além da interação com proteínas ligantes de GMPc e canais iônicos regulados por esse nucleotídeo.

A ativação da PKG promove a fosforilação de proteínas-alvo envolvidas no controle do cálcio intracelular. Como consequência, ocorre redução da entrada de íons cálcio pelos canais dependentes de voltagem, aumento do sequestro de cálcio pelo retículo sarcoplasmático e diminuição da sensibilidade do aparato contrátil ao cálcio. A queda da concentração intracelular de Ca^{2+} resulta na inibição da interação actina–miosina, culminando no relaxamento da musculatura lisa e, nos vasos sanguíneos, em vasodilatação.

A intensidade e a duração dessa resposta são rigidamente controladas pela ação das fosfodiesterases (PDEs), enzimas responsáveis pela degradação do GMPc em guanosina monofosfato não cíclico (GMP), interrompendo o sinal de relaxamento. Dentre essas enzimas, a

fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5) apresenta elevada afinidade pelo GMPc e é amplamente expressa na musculatura lisa vascular, nos corpos cavernosos e em outros tecidos.

Os inibidores da PDE-5 (iPDE), como a tadalafila, atuam bloqueando a atividade dessa enzima, reduzindo a degradação do GMPc. Dessa forma, ocorre acúmulo intracelular de GMPc e prolongamento da ativação da PKG, potencializando e sustentando os efeitos do óxido nítrico. É importante ressaltar que os iPDE não induzem a produção de NO, mas amplificam a sinalização já existente, razão pela qual sua eficácia depende da integridade da via NO–guanilato ciclase.

Entre os inibidores da PDE-5, a tadalafila destaca-se por sua meia-vida prolongada e perfil farmacocinético que favorece efeitos sustentados, o que contribuiu para sua ampla aceitação clínica e comercial ao longo dos anos (AHMED, 2018). A partir dessas características, passou a ser utilizada fora das indicações aprovadas, incluindo contextos não terapêuticos relacionados ao exercício físico e à estética corporal.

Nos últimos nove anos, o Brasil testemunhou uma explosão no consumo de tadalafila, medicamento originalmente indicado para tratar disfunção erétil, com um aumento de cerca de 2000% nas vendas entre 2015 e 2024, passando de cerca de 3,2 milhões para mais de 64,7 milhões de unidades comercializadas. Esse crescimento extrapola a demanda esperada pelo tratamento da disfunção erétil e está associado à sua popularização nas redes sociais, onde a substância tem sido promovida como um suposto “estimulante físico” ou “pré-treino milagroso”, ideia que não encontra respaldo científico robusto. A tendência foi impulsionada por influenciadores e pela criação de versões informais do produto, como balas de goma à base de tadalafila, cuja comercialização chegou a ser

proibida pela Anvisa por falta de controle adequado. Especialistas alertam que o uso indiscriminado em contextos não terapêuticos, especialmente por jovens em busca de melhor desempenho físico, pode expor os usuários a riscos de saúde evitáveis, como alterações cardiovasculares e interações perigosas, e reforçam que o medicamento deve ser utilizado apenas sob prescrição e indicação médicas (CFF, 2025).

A plausibilidade fisiológica para o uso da tadalafila como recurso pré-treino baseia-se, sobretudo, em seus efeitos vasodilatadores e na possibilidade de maior perfusão muscular durante o exercício. Evidências recentes sugerem que, além da ação vascular, a tadalafila pode influenciar diretamente o músculo esquelético por meio da modulação da sinalização intracelular dependente de GMPc, interferindo em vias relacionadas ao metabolismo energético, sensibilidade à insulina e resposta hormonal ao esforço físico (ANTINOZZI *et al.*, 2022). Esses mecanismos fornecem suporte teórico para a hipótese de que o fármaco poderia exercer algum impacto sobre a resposta fisiológica ao exercício.

Diante da crescente utilização da tadalafila em contextos estéticos e esportivos, da expansão do uso *off-label* e da ausência de consenso científico quanto aos seus benefícios no exercício físico, torna-se necessária uma análise crítica e integrada das evidências disponíveis. Nesse sentido, o presente trabalho propõe revisar a literatura científica sobre o uso da tadalafila como suplemento pré-treino, abordando seus mecanismos fisiológicos, os efeitos relacionados ao exercício físico e os riscos potenciais associados ao uso indiscriminado do medicamento em indivíduos saudáveis.

MÉTODO

O presente capítulo foi elaborado a partir de uma revisão narrativa da literatura científica,

com o objetivo de analisar criticamente o uso da tadalafila como suplemento pré-treino, abordando seus efeitos fisiológicos relacionados ao exercício físico, bem como os riscos potenciais associados ao uso *off-label*. A opção por uma revisão narrativa justifica-se pela natureza do tema, que envolve diferentes delineamentos metodológicos, populações heterogêneas e múltiplos contextos de uso, demandando uma abordagem integradora e interpretativa das evidências disponíveis.

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, selecionadas por sua relevância e abrangência na área da saúde. Foram utilizados descritores controlados do DeCS/MeSH e termos livres relacionados à temática, incluindo tadalafila, vasodilatação e exercício físico, combinados por meio de operadores booleanos (*AND*), de acordo com as especificidades de cada base de dados. No PubMed, as buscas foram conduzidas predominantemente em inglês, enquanto nas bases SciELO e LILACS utilizaram-se descritores em português. As estratégias de busca contemplaram tanto combinações amplas quanto refinadas entre os termos, com o intuito de identificar estudos diretamente relacionados ao exercício físico, bem como aqueles relevantes para a compreensão dos mecanismos fisiológicos e do perfil de segurança da tadalafila.

Foram incluídas publicações disponíveis entre os anos de 2006 e 2025, período que abrange a consolidação clínica e a ampla comercialização da tadalafila, lançada no início da década de 2000. A adoção dessa janela temporal permitiu contemplar desde os primeiros estudos publicados após a introdução do medicamento no mercado até investigações mais recentes, possibilitando uma análise histórica e contemporânea de seus efeitos fisiológicos, usos *off-la-*

bel e riscos potenciais associados ao exercício físico.

Os estudos identificados foram submetidos a uma triagem inicial por meio da leitura dos títulos e resumos, sendo selecionados aqueles que apresentavam relação direta ou indireta com o objetivo do capítulo. Foram considerados elegíveis estudos originais, ensaios clínicos, pesquisas observacionais, revisões narrativas e sistemáticas, relatos de caso, bem como documentos regulatórios e notas técnicas, desde que abordassem os efeitos da tadalafila sobre a vasodilatação, o músculo esquelético, o exercício físico, a capacidade funcional, respostas fisiológicas ao esforço ou eventos adversos relevantes. A inclusão de diferentes delineamentos metodológicos teve como finalidade ampliar a compreensão dos mecanismos de ação do fármaco e de seu perfil de segurança em contextos terapêuticos e não terapêuticos.

Foram excluídos estudos que avaliavam a tadalafila em associação com outras substâncias farmacológicas ou suplementos, bem como aqueles cujo foco principal estivesse restrito ao tratamento de condições clínicas específicas, sem relação com exercício físico, vasodilatação ou desfechos funcionais. Também foram excluídas publicações de caráter exclusivamente comercial ou sem fundamentação científica adequada. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, procedeu-se à leitura integral dos estudos selecionados, os quais fundamentaram a análise crítica e a discussão apresentada neste capítulo.

Por se tratar de uma revisão narrativa, não foram aplicados protocolos formais de revisão sistemática nem realizada análise quantitativa dos dados, priorizando-se a interpretação crítica, contextualizada e integrada das evidências disponíveis na literatura científica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados investigaram os efeitos da tadalafila sobre o exercício físico a partir de diferentes perspectivas experimentais, incluindo desempenho físico, perfusão muscular, respostas hormonais e mecanismos celulares no músculo esquelético. De forma geral, os achados indicam que a tadalafila promove alterações fisiológicas mensuráveis, principalmente relacionadas à vasodilatação e à sinalização intracelular dependente de GMPc. Entretanto, tais efeitos não se traduzem de maneira consistente em melhora objetiva do desempenho físico em indivíduos saudáveis.

Ensaio conduzido em atletas e indivíduos fisicamente ativos demonstraram que a administração aguda de tadalafila não resulta em aumento significativo da potência máxima, da capacidade anaeróbia ou do rendimento durante exercícios de alta intensidade (GUIDETTI *et al.*, 2007). De forma semelhante, estudos que avaliaram parâmetros aeróbios e limiares fisiológicos observaram que a tadalafila não promoveu alterações relevantes no limiar aeróbio, no limiar anaeróbio ou na capacidade de aceleração final do exercício em condições normóxicas (DI LUIGI *et al.*, 2007). Esses achados sugerem que, em indivíduos saudáveis, cuja função vascular já se encontra preservada, a vasodilatação farmacológica adicional não representa um fator limitante determinante para o desempenho físico.

A influência da tadalafila sobre o músculo esquelético foi explorada por estudos que analisaram marcadores de dano muscular, inflamação e estresse oxidativo induzidos pelo exercício. Evidenciou-se que a administração do fármaco pode modificar parâmetros inflamatórios, como a IL-6, bem como a capacidade antioxidante plasmática após o esforço físico (CECI *et al.*, 2014). Contudo, essas alterações não foram

acompanhadas por redução consistente do dano muscular nem por melhora funcional mensurável, indicando que tais efeitos refletem respostas fisiológicas secundárias ao exercício, sem impacto direto sobre o desempenho.

No que se refere à resposta hormonal, diversos estudos demonstraram que a tadalafila é capaz de modular a liberação de cortisol, testosterona, sulfato de desidroepiandrosterona e di-hidrotestosterona durante exercícios máximos ou submáximos (DI LUIGI *et al.*, 2008; DI LUIGI *et al.*, 2012; SGRÒ *et al.*, 2020). Essas alterações parecem estar relacionadas à atenuação da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal durante o estresse físico induzido pelo exercício. Entretanto, não foi observada associação direta entre essa modulação endócrina e melhorias objetivas no desempenho físico ou na adaptação ao treinamento.

Avanços na compreensão dos mecanismos de ação da tadalafila no músculo esquelético foram apresentados por estudos que exploraram seus efeitos celulares e moleculares. Evidências indicam que a tadalafila pode influenciar diretamente a sinalização intracelular no músculo esquelético por meio do aumento da disponibilidade de GMPc, com ativação de vias metabólicas relacionadas à captação de glicose, sensibilidade à insulina e metabolismo energético, além de interações com a sinalização hormonal (ANTINOZZI *et al.*, 2022). Esses mecanismos fornecem plausibilidade biológica para alterações fisiológicas observadas após o uso do fármaco, mas não são suficientes para explicar ganhos consistentes de desempenho em indivíduos saudáveis e treinados.

Um dos argumentos frequentemente utilizados para sustentar o uso da tadalafila como pré-treino baseia-se na hipótese de que o aumento da perfusão muscular poderia favorecer adaptações hipertróficas. Essa suposição decorre da associação indireta entre maior fluxo sanguí-

neo, aumento do volume muscular transitório e acúmulo de metabólitos durante o exercício resistido. Contudo, evidências recentes indicam que o inchaço muscular observado no período agudo pós-exercício atua predominantemente como um marcador preditivo das adaptações hipertróficas crônicas, e não como um mecanismo causal isolado (HIRONO *et al.*, 2022).

Em populações clínicas, os efeitos da tadalafila sobre o exercício físico mostram-se mais evidentes. Estudos em indivíduos com distrofia muscular de Duchenne demonstraram melhora da perfusão muscular e redução da isquemia funcional durante o exercício, evidenciando o papel da inibição da fosfodiesterase tipo 5 na modulação vascular em contextos patológicos (NELSON *et al.*, 2014). Resultados semelhantes foram observados em pacientes com síndrome metabólica, disfunção erétil ou hipogonadismo de início tardio, nos quais a associação entre atividade física e uso de tadalafila promoveu melhora da capacidade funcional e de parâmetros metabólicos e hormonais (MARESCA *et al.*, 2013; CONDORELLI *et al.*, 2016). Contudo, esses benefícios estão relacionados à correção de alterações fisiopatológicas pré-existent, o que limita a extrapolação desses achados para indivíduos saudáveis.

A ideia de que a tadalafila possa melhorar o treino parte de um pressuposto de que seu efeito vasodilatador hipertrofia os músculos. Porém, fisiologicamente não funciona bem assim. A tadalafila tem sim um efeito vasodilatador devido a inibição da PDE-5, e é nessa enzima que o foco da resposta deve ser direcionado. As fosfodiesterases (PDEs) são uma família de enzimas intracelulares responsáveis pela degradação dos nucleotídeos cíclicos adenosina monofosfato cíclico (AMPc) e guanosina monofosfato cíclico (GMPc). Esses nucleotídeos atuam como segundos mensageiros fundamentais na transdução de sinais celulares, regulando processos co-

mo contração e relaxamento da musculatura lisa, função vascular, atividade cardíaca, metabolismo energético, resposta inflamatória e neurotransmissão. As PDEs exercem sua função ao hidrolisar a ligação fosfodiéster dos nucleotídeos cíclicos, convertendo AMPc e GMPc em suas formas não cíclicas (5'-AMP e 5'-GMP), o que resulta na interrupção dos sinais intracelulares mediados por essas moléculas. Dessa forma, as fosfodiesterases atuam como regula-

doras finas da intensidade, duração e localização das respostas celulares.

Atualmente, são descritas 11 famílias principais de fosfodiesterases, cada uma com diferentes especificidades por substrato, distribuição tecidual e funções fisiológicas. Algumas isoformas degradam preferencialmente AMPc, outras GMPc, enquanto determinadas famílias apresentam atividade sobre ambos os nucleotídeos (**Tabela 23.1**).

Tabela 23.1 Nomenclatura, famílias e funções das PDE

Família PDE	Subfamília (número de variantes de splicing)	Substrato	Função(ões)
1	A (4), B (1), C (5)	cAMP/cGMP	Proliferação de músculo liso vascular; Modulação do olfato pelo Ca ²⁺
2	A (3)	cAMP/cGMP	Regulação dos canais de Ca ²⁺ , olfato, agregação plaquetária e secreção de aldosterona
3	A (1), B (1)	cAMP/cGMP	Contratilidade cardíaca, secreção de insulina e lipólise
4	A (8), B (3), C (4), D (5)	cAMP	Processos de sinalização imunológica e inflamatória; tônus da musculatura lisa; depressão
5	A (3)	cGMP	Ereção peniana; tônus da musculatura lisa dos vasos sanguíneos, vias aéreas e trato gastrointestinal.
6	A (1), B (1), C (1)	cGMP	Visão
7	A (3), B (1)	cAMP	Ativação e proliferação de linfócitos T; metabolismo do músculo esquelético.
8	A (5), B (1)	cAMP	Ativação de células T
9	A (6)	cGMP	Possivelmente mantém os níveis basais de cGMP intracelular ou a natriurese e o tônus vascular.
10	A (2)	cAMP/cGMP	Desconhecido
11	A (4)	cAMP/cGMP	Capacitação espermática; outras funções desconhecidas

Fonte: Adaptado de GHOFRANI, 2006.

Sendo a tadalafila um inibidor seletivo da PDE-5, essa enzima é altamente expressa na musculatura lisa, principalmente nos corpos cavernosos, no endotélio dos vasos sanguíneos, nas vias aéreas e no trato gastrointestinal. Na

musculatura esquelética, a fosfodiesterase de maior expressividade é a do tipo 11; no entanto, esta apresenta baixa afinidade pela tadalafila (GHOFRANI *et al.*, 2006). Conclui-se, portanto, que, do ponto de vista bioquímico, a tadalafila

fila não exerce efeitos diretos sobre a musculatura esquelética.

De forma integrada, os resultados indicam que a tadalafila exerce efeitos fisiológicos mensuráveis sobre a vasodilatação, a perfusão muscular e a resposta hormonal ao exercício. No entanto, em indivíduos saudáveis, esses efeitos não se traduzem de maneira consistente em melhora do desempenho físico, da potência muscular ou da capacidade aeróbia e anaeróbia. A utilização da tadalafila como recurso pré-treino parece estar mais associada a percepções subjetivas, como sensação de maior congestão muscular ou modulação da resposta ao estresse físico, do que a benefícios ergogênicos clinicamente relevantes.

CONCLUSÃO

A análise crítica da literatura científica apresentada neste capítulo permite responder de forma objetiva à questão central proposta: a tadalafila não deve ser utilizada como suplemento pré-treino para melhorar o desempenho físico em indivíduos saudáveis. Apesar de sua ação farmacológica bem definida e de seus efeitos vasodilatadores amplamente descritos, as evidências disponíveis não sustentam benefícios ergogênicos consistentes que justifiquem seu uso com essa finalidade no contexto do exercício físico.

Do ponto de vista fisiológico, a tadalafila é capaz de promover alterações mensuráveis, incluindo aumento do fluxo sanguíneo, modulação de respostas inflamatórias e interferência em mecanismos hormonais associados ao estresse físico. No entanto, essas alterações representam efeitos farmacológicos esperados, que não se traduzem, de maneira consistente, em melhorias funcionais objetivas, como aumento de força, potência, resistência ou capacidade aeróbia em indivíduos com função vascular preservada. Assim, a existência de plausibilidade

biológica não equivale à comprovação de eficácia prática.

Os dados analisados indicam que a percepção subjetiva de melhora relatada por alguns usuários está mais relacionada a sensações transitórias, como maior congestão muscular ou alterações na resposta ao esforço, do que a ganhos reais de desempenho. Essa dissociação entre percepção e resultado mensurável reforça a importância de diferenciar efeitos fisiológicos isolados de benefícios ergogênicos clinicamente relevantes, especialmente em populações saudáveis e fisicamente ativas.

Em populações clínicas específicas, nas quais há comprometimento prévio da perfusão tecidual, da função vascular ou do metabolismo muscular, a tadalafila pode contribuir para melhora da capacidade funcional ao atuar sobre alterações fisiopatológicas existentes. Entretanto, esses efeitos não podem ser extrapolados para indivíduos saudáveis, uma vez que o contexto clínico e os mecanismos envolvidos são substancialmente distintos. O uso recreacional ou estético do fármaco ignora essas diferenças e carece de respaldo científico adequado.

Além da ausência de benefício comprovado, o uso *off-label* da tadalafila como pré-treino expõe indivíduos saudáveis a riscos potenciais evitáveis, incluindo eventos adversos sistêmicos, cardiovasculares, oftalmológicos e urológicos, ainda que raros. A utilização do medicamento sem indicação clínica, prescrição ou acompanhamento profissional contraria os princípios do uso racional de medicamentos e representa uma prática incompatível com a promoção da saúde baseada em evidências.

Diante desse conjunto de evidências, conclui-se que a tadalafila não deve ser recomendada como recurso pré-treino, e seu uso com finalidade ergogênica deve ser desencorajado na prática farmacêutica e esportiva. Embora existam lacunas na literatura, especialmente no que

se refere aos efeitos metabólicos e musculares em longo prazo, novos estudos clínicos controlados, bem delineados e conduzidos especificamente em indivíduos saudáveis são necessários antes que qualquer recomendação possa ser

considerada. Até que tais evidências estejam disponíveis, a prudência científica e o compromisso com a segurança do paciente devem prevalecer.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED, N. S. Tadalafil: 15 years' journey in male erectile dysfunction and beyond. *Drug Development Research*, 2018 Dec 13. DOI: 10.1002/ddr.21493.

ANTINOZZI, C. *et al.* Effects of tadalafil on skeletal muscle tissue: exploring interactions and novel mechanisms of action. *Minerva Endocrinol (Torino)*, v. 48, n. 2, p. 222–229, 2023. DOI: 10.23736/S2724-6507.21.03698-8.

CECI, R. *et al.* Effects of tadalafil administration on plasma markers of exercise-induced muscle damage, IL6 and antioxidant status capacity. *European Journal of Applied Physiology*, v. 115, n. 3, p. 531–539, 2015. DOI: 10.1007/s00421-014-3040-5.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Moda nas redes sociais: consumo de tadalafila dispara 2.000% no Brasil em 9 anos. Brasília, 2025. Disponível em: <https://site.cff.org.br/noticia/Noticias-gerais/19/05/2025/moda-nas-redes-sociais-consumo-de-tadalafila-dispara-2-000-no-brasil-em-9-anos>. Acesso em: 29 jan. 2026.

CONDORELLI, R. A. *et al.* Effects of tadalafil treatment combined with physical activity in patients with low onset hypogonadism: results from a not-randomized single arm phase 2 study. *Aging Male*, v. 19, n. 3, p. 155–160, 2016. DOI: 10.1080/13685538.2016.1177717.

DI LUIGI, L. *et al.* The long-acting phosphodiesterase inhibitor tadalafil does not influence athletes' VO₂max, aerobic, and anaerobic thresholds in normoxia. *International Journal of Sports Medicine*, v. 29, n. 2, p. 110–115, 2008. DOI: 10.1055/s-2007-965131.

DI LUIGI, L. *et al.* The phosphodiesterases type 5 inhibitor tadalafil reduces the activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in men during cycle ergometric exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, v. 302, n. 8, p. E972–E978, 2012. DOI: 10.1152/ajpendo.00573.2011.

DI LUIGI, L. *et al.* The type 5 phosphodiesterase inhibitor tadalafil influences salivary cortisol, testosterone, and dehydroepiandrosterone sulphate responses to maximal exercise in healthy men. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 93, n. 9, p. 3510–3514, 2008. DOI: 10.1210/jc.2008-0847.

FREITAS, V. M. *et al.* Frequência de uso de inibidores de fosfodiesterase-5 por estudantes universitários. *Revista de Saúde Pública*, v. 42, n. 5, p. 965–967, 2008. DOI: 10.1590/S0034-89102008005000046.

GHOFRANI, H. A. *et al.* Sildenafil: from angina to erectile dysfunction to pulmonary hypertension and beyond. *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 5, n. 8, p. 689–702, 2006. DOI: 10.1038/nrd2030.

GUIDETTI, L. *et al.* Effect of tadalafil on anaerobic performance indices in healthy athletes. *British Journal of Sports Medicine*, v. 42, n. 2, p. 130–133, 2008. DOI: 10.1136/bjism.2007.037630.

HIRONO, T. *et al.* Relationship between muscle swelling and hypertrophy induced by resistance training. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v. 36, n. 2, p. 1, jan. 2020. DOI: 10.1590/S0034-89102008005000046

MARESCA, L. *et al.* Exercise training improves erectile dysfunction (ED) in patients with metabolic syndrome on phosphodiesterase-5 (PDE-5) inhibitors. *Monaldi Archives for Chest Disease*, v. 80, n. 4, p. 177–183, 2013. DOI: 10.4081/monaldi.2013.5234.

NELSON, M. D. *et al.* PDE5 inhibition alleviates functional muscle ischemia in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*, v. 82, n. 23, p. 2085–2091, 2014. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000498.

SGRÒ, P. *et al.* Dihydrotestosterone (DHT) rapidly increases after maximal aerobic exercise in healthy males: the lowering effect of phosphodiesterase's type 5 inhibitors on DHT response to exercise-related stress. *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 44, n. 6, p. 1219–1228, 2021. DOI: 10.1007/s40618-020-01409-z.