

**O USO DA TADALAFILA NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL
PULMONAR**

**Adrielly Kelly Alves Lopes
Claudenise Silva Santos
Isabella Cristina Castro Souza**

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Cristina Magalhães

Trindade-GO

2024

CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES

**O USO DA TADALAFILA NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL
PULMONAR**

**Adrielly Kelly Alves Lopes
Claudenise Silva Santos
Isabella Cristina Castro Souza**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário
Goyazes como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Cristina Magalhães

Trindade – GO

2024

Adrielly Kelly Alves Lopes
Claudenise Silva Santos
Isabella Cristina Castro Souza

**O USO DA TADALAFILA NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL
PULMONAR**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário
Goyazes como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Farmácia, aprovado pela seguinte
banca examinadora:

Profa. Dra. Juliana Cristina Magalhães
Centro Universitário Goyazes - UniGoyazes

Prof. Dr. Gustavo Mota Galvão
Centro Universitário Goyazes - UniGoyazes

Profa. Dra. Lunara Teles Silva
Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA

Profa. Ma. Sandra Suely Magalhães
Centro Universitário Goyazes - UniGoyazes

Trindade – GO

2024

O USO DA TADALAFILA NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Adrielly Kelly Alves Lopes¹; Claudenise Silva Santos¹; Isabella Cristina Castro Souza¹; Juliana Cristina Magalhães²

RESUMO

INTRODUÇÃO: A tadalafila é um fármaco pertencente à classe dos inibidores da enzima fosfodiesterase tipo 5 (PDE5), amplamente utilizado para tratamento de disfunção erétil, porém este não é o único uso terapêutico desse fármaco. **OBJETIVO:** Analisar a aplicabilidade, eficácia, contraindicações e mecanismos de ação da tadalafila, com foco principalmente no tratamento da hipertensão arterial pulmonar. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão narrativa nas bases de dados Periódicos CAPES e Pubmed, utilizando a seguinte pergunta de pesquisa: "Quais os usos terapêuticos da tadalafila, além do tratamento da disfunção erétil?". **RESULTADOS:** A busca nas bases de dados resultou em 705 artigos, após aplicação dos critérios de exclusão 12 artigos foram incluídos no estudo. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Os estudos mostram que a tadalafila se destaca como uma opção terapêutica relevante e segura para o manejo da hipertensão arterial pulmonar, com benefícios bem documentados em estudos clínicos.

PALAVRAS-CHAVE: tadalafila, disfunção erétil, inibidores da fosfodiesterase 5, hipertensão arterial pulmonar, tratamento.

THE USE OF TADALAFIL IN THE TREATMENT OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

ABSTRACT

INTRODUCTION: Tadalafil is a drug belonging to the class of phosphodiesterase type 5 (PDE5) enzyme inhibitors, widely used for the treatment of erectile dysfunction, but this is not the only therapeutic use of this drug. **OBJECTIVE:** To analyze the applicability, efficacy, contraindications and mechanisms of action of tadalafil, focusing mainly on the treatment of pulmonary arterial hypertension. **METHODOLOGY:** A narrative review was performed in the CAPES and Pubmed databases, using the following research question: "What are the therapeutic uses of tadalafil, in addition to the treatment of erectile dysfunction?". **RESULTS:** The search in the databases resulted in 705 articles; after applying the exclusion criteria, 12 articles were included in the study. **FINAL CONSIDERATIONS:** The studies show that tadalafil stands out as a relevant and safe therapeutic option for the management of pulmonary arterial hypertension, with benefits well documented in clinical studies.

KEY-WORDS: tadalafil, erectile dysfunction, phosphodiesterase 5 inhibitors, pulmonary arterial hypertension, treatment.

¹Acadêmica do Curso de Farmácia do Centro Universitário Goyazes - UniGoyazes

²Orientadora; Doutora; Docente do Centro Universitário Goyazes - UniGoyazes

Dedicamos esse trabalho primeiramente a Deus por sempre nos acompanhar e nos permitir viver esse momento e aos nossos pais por nunca medirem esforços para nos ajudar e apoiar durante essa jornada. Agradecemos aos nossos familiares e pessoas próximas pela compreensão, pela paciência e por entenderem os nossos momentos de ausência, em especial agradecemos a nossa orientadora por toda ajuda e apoio possíveis.

INTRODUÇÃO

A tadalafila é um fármaco pertencente a classe dos inibidores da enzima fosfodiesterase tipo 5 (PDE5), amplamente utilizado para tratamento de disfunção erétil (BORIM, 2014).

Desenvolvida no ano 1990 pela farmacêutica Eli Lilly, sua criação foi, inicialmente, para o auxílio na recuperação de cirurgias de transplante cardíaco, já que os PDE5 atuam na diminuição da pressão arterial pulmonar, se tornando útil em pós-cirúrgicos (BORIM, 2014).

Após testes clínicos, notou-se que um dos efeitos adversos da tadalafila promove vasodilatação dos corpos cavernosos nos pacientes. Diante da possibilidade de abranger um novo público para o fármaco, o laboratório mudou totalmente o foco terapêutico do medicamento, tornando-o uma opção importante para o tratamento da disfunção erétil, devido ao seu efeito vasodilatador, ocasionado pelo acúmulo de óxido nítrico, e perfil de segurança. Sendo a disfunção erétil caracterizada pela ausência ou dificuldade de manutenção de uma ereção firme durante a relação sexual é causada por doenças físicas ou psicológicas (REZENDE; COIMBRA, 2021).

Outros usos terapêuticos da tadalafila são o tratamento da hiperplasia prostática benigna e da hipertensão arterial pulmonar (HAP). O uso da tadalafila para o tratamento de hiperplasia prostática benigna ganhou destaque após a aprovação inicial para disfunção erétil. Isso se deve ao efeito relaxante sobre a musculatura lisa da próstata e da bexiga, aliviando sintomas como dificuldade para urinar e aumento da frequência urinária. Em 2008, a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou a tadalafila para uso diário em doses baixas, permitindo uma abordagem eficaz e conveniente para o manejo da hiperplasia prostática benigna, ampliando assim suas indicações terapêuticas (SOUZA et al., 2024).

Já a HAP é uma condição caracterizada pelo aumento da pressão nas artérias pulmonares, o que pode levar a sérios problemas cardíacos e respiratórios. Essa enfermidade resulta de várias causas, incluindo doenças cardíacas, doenças pulmonares e condições genéticas, e se manifesta através de sintomas como falta de ar, fadiga e dor no peito. A HAP afeta a qualidade de vida dos pacientes e, sem diagnóstico e tratamento adequados, pode resultar em complicações graves e até óbito (COLLACO et al., 2023).

Diante da popularidade do uso de tadalafila, principalmente entre jovens, identificar outras utilizações terapêuticas desse fármaco para demonstrar seus diversos mecanismos de ação e aplicações torna-se importante. Por isso, o objetivo deste estudo foi analisar a aplicabilidade, eficácia, contra indicações e mecanismos de ação da tadalafila, com foco principalmente no tratamento da HAP.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão narrativa entre os meses de maio a outubro de 2024, utilizando a seguinte pergunta de pesquisa: Quais os usos terapêuticos da tadalafila, além do tratamento da disfunção erétil?

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados Periódicos CAPES e Pubmed, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *Tadalafil; Phosphodiesterase 5 Inhibitors; Erectile Dysfunction; Self Medication e Young Adult*.

Para a seleção dos artigos foi aplicada na base de dados Periódicos Capes a chave de busca: *(Tadalafil) OR (Phosphodiesterase 5 Inhibitors) AND (Erectile Dysfunction) AND (Self Medication) AND (Young Adult)*. Já na base de dados Pubmed a busca de artigos foi manual utilizando aleatoriamente os DeCS informados.

Como critérios de inclusão foram definidos artigos na íntegra de acesso gratuito, publicados em inglês e português. Quanto aos critérios de exclusão, textos duplicados, identificados após leitura dos títulos, e artigos que não respondessem à pergunta de pesquisa. Na base de dados Periódicos Capes utilizou-se o recorte temporal de 2019 a 2024, já na base de dados Pubmed artigos publicados entre os anos de 2014 a 2024.

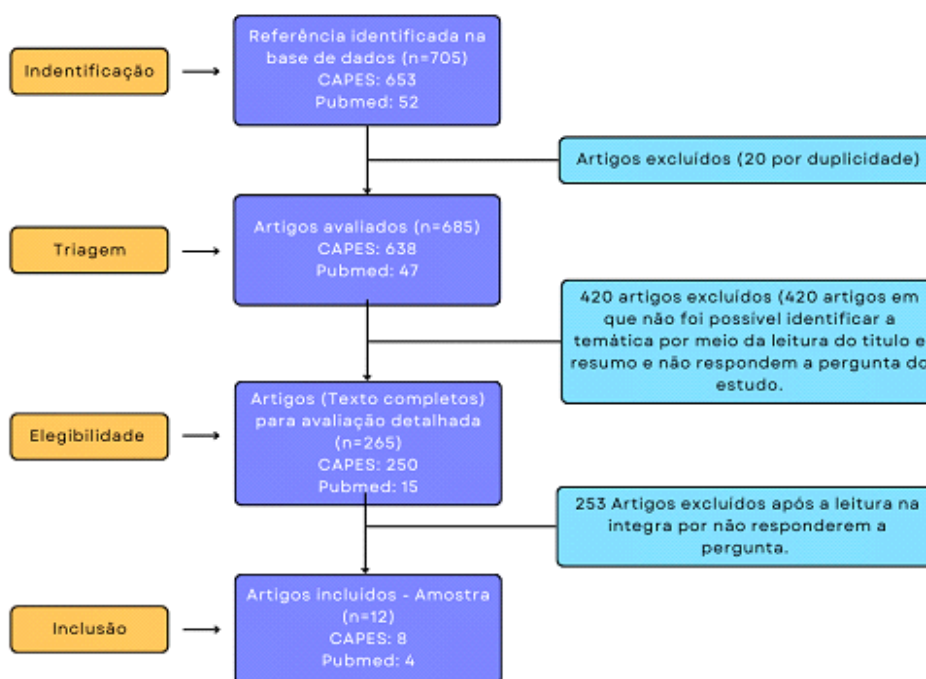
Por serem dados secundários já publicados, o estudo não necessitou de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa para a sua realização, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL.2012).

Este estudo de revisão utilizou o princípio da integridade acadêmica, com respeito pela fidelidade das citações e referências, e com a utilização de fontes de pesquisas confiáveis.

RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em 705 artigos, sendo 653 do Periódicos CAPES e 52 do Pubmed. Após análise dos títulos, 20 artigos foram excluídos por duplicidade, sendo pré-selecionados 685 ao total, cujos resumos foram avaliados. Em seguida, foram excluídos 420 artigos por não apresentarem relação com a temática do estudo ou não atenderem a pergunta de pesquisa. Após as exclusões, restaram 265 artigos para a leitura completa, dos quais 253 foram excluídos por não atenderem a pergunta de pesquisa e os demais (12 artigos) foram incluídos na amostra, 8 do Periódicos CAPES e 4 da Pubmed (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos



Fonte: Autoria própria com base no fluxograma PRISMA.

A amostra deste estudo foi constituída por 12 artigos publicados no período de 2014 a 2023. Esses estudos estão detalhados no Quadro 1, incluindo informações sobre título, autores, ano de publicação, objetivo e desfechos.

Quadro 1. Resumo dos estudos que atenderam os critérios de elegibilidade				
Título	Autores	Ano	Objetivo	Desfechos
Inibidores da fosfodiesterase 5, benefícios e riscos: Uma Revisão	Silva; Monteiro.	2019	Apontar os benefícios e precauções ao uso dos inibidores da fosfodiesterase 5 no tratamento da disfunção erétil	É importante promover uma maior aplicação da atenção farmacêutica no setor comercial dos inibidores da fosfodiesterase 5, com o objetivo de assegurar a educação e a saúde dos usuários.
Inibidores de fosfodiesterase tipo 5: Conceitos e uso terapêutico	Vilela e colaboradores	2017	Descrever os inibidores de PDE5 para o tratamento da disfunção erétil e outras possibilidades de uso terapêutico.	Os inibidores de PDE5 podem ser uma nova opção para outros tratamentos além da disfunção erétil, porém, seus efeitos no fígado necessitam ser melhor investigados.
Indicação de uso de Sildenafil e Tadalafila por jovens	Rezende; Coimbra.	2021	Avaliar o fluxo de vendas dos medicamentos abordados, de acordo com a faixa etária em diferentes drogarias traçando um perfil de clientes compradores.	Jovens de diferentes idades fazem o uso da medicação por contra própria, sem ao menos saber quais os riscos, com isso seria viável liberar a venda somente com prescrição médica.
Uso indiscriminado de tadalafila e perfil dos usuários na região de Curitiba	Couto e colaboradores	2014	Investigar o perfil dos consumidores da Tadalafila no município de Curitiba-PR.	Os profissionais de saúde, especialmente os farmacêuticos responsáveis pela dispensação, devem realizar a orientação da população sobre o uso adequado dos medicamentos, com o objetivo de minimizar os potenciais danos à saúde.
Avanços no tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna: Uma revisão Integrativa	Souza e colaboradores	2024	Inclui estudos que abordam diferentes aspectos relacionados ao tratamento da HPB.	A eficácia de intervenções não invasivas, como modificações no estilo de vida e terapias medicamentosas, na melhoria dos sintomas urinários e na qualidade de vida dos pacientes com HPB leve a moderada.

Tadalafila para o tratamento da hipertensão pulmonar	Gadelha.	2015	Avaliar a eficácia e a segurança da tadalafila como opção terapêutica para o tratamento de pacientes com HAP.	A tadalafila é eficaz e segura para o tratamento de pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar, já que seus efeitos colaterais geralmente são leves e manejáveis.
Julgamento Kids Mod PAH: Um ensaio multicêntrico comparando mono versus dupla-terapia para tratamento inicial de hipertensão pulmonar pediátrica	Collaco e colaboradores	2023	Comparar a eficácia e segurança de terapias iniciais com monoterapia versus duoterapia no tratamento da hipertensão pulmonar em pacientes pediátricos.	A terapia inicial combinada para hipertensão pulmonar pediátrica não apresentou benefícios significativos em comparação com a monoterapia. Os resultados indicaram que ambas as abordagens terapêuticas tiveram eficácia e perfil de segurança semelhantes no tratamento inicial de crianças com hipertensão pulmonar.
Atualização no Tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar	Fernandes e colaboradores	2021	Revisar os avanços terapêuticos recentes para a hipertensão arterial pulmonar (HAP), uma condição grave e progressiva.	Para um tratamento adequado, é fundamental um diagnóstico hemodinâmico preciso e a identificação da etiologia da HAP, pois diversas causas, requerem abordagens específicas além do tratamento farmacológico padrão.
Classificação da hipertensão pulmonar.	Prada e colaboradores	2014	Revisar a evolução das classificações da hipertensão pulmonar ao longo dos anos, destacando a importância de agrupar as diferentes formas da doença com base em fisiopatologia, apresentação clínica e resposta ao tratamento.	A classificação atual, resultante do simpósio mundial de 2013, é fundamental para direcionar estudos clínicos e aprovar medicações específicas, melhorando o entendimento e manejo da hipertensão pulmonar.
Tecnologia farmacêutica na melhoria da solubilidade de	Webler; Rosa	2021	Demonstrar alternativas através da tecnologia	A formação de complexos de inclusão com ciclodextrinas é uma

medicamentos para hipertensão pulmonar			farmacêutica para a formação de complexos de inclusão de fármacos e ciclodextrinas (CD) para aumentar a solubilidade e melhorar a biodisponibilidade dos medicamentos, oferecendo uma possibilidade diferenciada para potencializar o tratamento da hipertensão pulmonar.	estratégia promissora para aumentar a solubilidade de fármacos utilizados no tratamento da hipertensão pulmonar
Desenvolvimento de métodos validados para a quantificação simultânea de Finasterida e Tadalafila em uma nova combinação terapêutica aprovada pela FDA: avaliação de sustentabilidade utilizando ferramentas AGP, eco-escala analítica e GAPI.	Kammoun e colaboradores	2023	Desenvolver e validar métodos analíticos para a quantificação simultânea de finasterida e tadalafila em uma nova combinação terapêutica aprovada pela FDA, utilizando ferramentas de avaliação de sustentabilidade, como AGP, eco-escala analítica e GAPI.	Os métodos propostos são verdes, sensíveis e seletivos, podendo ser aplicados com sucesso em testes de controle de qualidade.
Avaliação da eficácia e segurança da tadalafila	Mattioli.	2018	Analisar a eficácia e a segurança da tadalafila no tratamento de condições como disfunção erétil, hiperplasia prostática benigna e hipertensão arterial pulmonar.	Suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, como a alta seletividade pela PDE5 e a longa duração de ação, conferem vantagens em relação a outros inibidores da PDE5. Embora apresente interações medicamentosas e possíveis efeitos adversos, estes são geralmente leves ou moderados, reforçando seu perfil de segurança.

Fonte: Autoria própria (2024).

DISCUSSÃO

A classe das enzimas chamadas fosfodiesterases (PDEs) desempenham um papel de regularização dos processos fisiológicos sendo responsáveis pela hidrólise do monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) e monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), mensageiros intracelulares responsáveis por mediar respostas a vários hormônios e neurotransmissores. A atividade das PDEs é fundamental por atuar em importantes vias moduladoras de sinalização celular, influenciando uma ampla gama de funções biológicas, incluindo contração muscular, neurotransmissão, disfunção hormonal e regulação do sistema imunológico (SILVA; MONTEIRO, 2019).

De acordo com Vilela, et al. (2017), o uso de inibidores de PDEs sempre se destacou de forma promissora no auxílio na recuperação de cirurgias de transplante cardíaco, já que esses agentes farmacológicos atuam potencializando a vasodilatação coronariana e reduzindo o consumo de oxigênio pelo miocárdio, o que pode contribuir para uma recuperação mais rápida e eficaz do paciente pós-cirúrgico. Além disso, estudos recentes evidenciaram seu papel na proteção miocárdica contra lesões isquêmicas durante procedimentos cirúrgicos cardíacos, destacando ainda mais a sua importância na prática clínica.

A partir de estudos clínicos, notou-se que um dos efeitos colaterais da PDE5 causava ereção nos pacientes, por ser uma enzima responsável pela degradação da GMPc, mensageira secundária importante na função erétil. Inibidores seletivos da PDE5, como a tadalafila, auxilia na vasodilatação peniana, facilitando a ereção. Esse mecanismo de ação tem sido fundamental no desenvolvimento de tratamentos eficazes para a disfunção erétil, contribuindo significativamente para a qualidade de vida de milhões de homens em todo o mundo (REZENDE; COIMBRA, 2021).

Para tratamento de disfunção erétil a posologia da tadalafila pode variar dependendo das necessidades individuais. Geralmente, a dose recomendada é de 10 mg a ser tomada antes da atividade sexual, com ou sem alimentos. Em alguns casos pode ser prescrita uma dose inicial de 5 mg para pacientes com função renal comprometida, idade avançada ou que estejam utilizando outros medicamentos que possam interagir com a tadalafila. Para aqueles que buscam um tratamento contínuo, a tadalafila pode ser administrada em doses menores, como 2,5 mg, diariamente, independentemente da atividade sexual. É fundamental seguir rigorosamente as orientações médicas quanto a posologia, evitando a automedicação e garantindo a segurança e eficácia do tratamento (COUTO, 2014).

Souza, et al. (2024) relatam que o uso da tadalafila para o tratamento da HBP só ficou comum após muitos estudos e testes para disfunção erétil, sendo notado que seu efeito relaxante proporciona um alívio na dificuldade de urinar. Foi aprovado, então, seu uso diário em baixas dosagens, fazendo com que a tadalafila ampliasse mais as suas indicações terapêuticas.

Ampliando ainda mais as indicações terapêuticas da tadalafila, Gadelha (2015) afirma que o uso da medicação passou a ser promissora no tratamento de HAP após apresentar melhoras na função hemodinâmica dos pacientes.

A HAP é uma doença que se caracteriza pelo aumento da pressão nas artérias pulmonares, que pode ser causado por condições genéticas às doenças cardíacas e pulmonares. Tendo como sintomas a falta de ar, fadiga e dor no peito, a HAP afeta de forma direta a qualidade de vida dos seus portadores, que podem vir a óbito se não tiverem o diagnóstico e tratamento correto (COLLACO et al., 2023).

De acordo com Fernandes et al. (2021), para o tratamento eficaz da HAP, é essencial um diagnóstico precoce e preciso, seguido de uma abordagem individualizada baseada na gravidade da doença e nas comorbidades. O manejo inclui exames complementares, como ecocardiografia e cateterismo cardíaco, e requer acompanhamento multidisciplinar para monitorar a progressão, ajustar terapias e garantir a adesão ao tratamento, promovendo controle dos sintomas e melhoria na qualidade de vida do paciente.

O tratamento da HAP visa reduzir a pressão nas artérias pulmonares, melhorar a função cardíaca e aliviar sintomas. As principais terapias incluem inibidores da PDE5 (tadalafila e sildenafil), agonistas das prostaciclina (epoprostenol, iloprost e treprostinil) e antagonistas dos receptores de endotelina (bosentana, ambrisentana e macitentan). Em casos avançados, podem ser necessários oxigenoterapia, diuréticos e, em estágios terminais, transplante pulmonar. As abordagens podem ser combinadas ou utilizadas isoladamente, conforme a gravidade da doença e a resposta do paciente (PRADA et al., 2014).

A tadalafila destaca-se como uma opção segura e bem tolerada para o tratamento da HAP, apresentando menos riscos hepáticos e teratogênicos em comparação aos antagonistas da endotelina e maior praticidade que os prostanóides, que requerem administração intravenosa ou subcutânea. Sua administração oral e ação prolongada favorecem a adesão ao tratamento, enquanto seus efeitos adversos, como dor de cabeça e rubor facial, são geralmente leves e

maneáveis, consolidando-a como uma alternativa conveniente e eficaz (WEBLER; ROSA, 2021).

O uso da tadalafila na HAP começou a ser explorado a partir dos anos 2000, quando seus estudos mostraram que o efeito vasodilatador e a capacidade de melhorar o fluxo sanguíneo pulmonar do fármaco era realmente eficaz. A partir de 2009 a FDA aprovou de forma definitiva o uso da tadalafila para o tratamento da HAP e foi aprovado no Brasil o uso da tadalafila em 2010, pela ANVISA (KAMMOUN et al., 2023).

O uso contínuo de tadalafila em pacientes com HAP tem mostrado eficácia na melhora dos sintomas, capacidade física e qualidade de vida, embora possa causar efeitos colaterais como cefaleia, dispepsia, mialgia, rubor facial e congestão nasal. Sintomas gastrointestinais e alterações visuais também podem ocorrer, mas são menos frequentes. O monitoramento regular e o ajuste de doses são essenciais para minimizar efeitos adversos e garantir a segurança do tratamento, especialmente considerando interações medicamentosas com vasodilatadores e agentes hipotensores, exigindo uma abordagem cuidadosa por parte dos profissionais de saúde (MATTIOLI, 2018).

Diante do exposto, observa-se que a tadalafila desempenha um papel importante no tratamento de outras patologias além da disfunção erétil, com destaque na HAP, melhorando a capacidade funcional, aliviando sintomas e aumentando a qualidade de vida. Seus efeitos adversos, geralmente leves e manejáveis, tornam-na uma opção terapêutica segura e viável.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos revisados demonstrou que a tadalafila, enquanto inibidor seletivo da PDE5, desempenha um papel relevante na redução da resistência vascular pulmonar, promovendo alívio dos sintomas, melhora na capacidade funcional e na qualidade de vida dos pacientes. Sua facilidade de administração, segurança e eficácia destacam sua importância como opção terapêutica em meio às estratégias disponíveis para o manejo dessa condição grave e progressiva.

Além disso, seu perfil de segurança é favorável, com efeitos adversos, em sua maioria, leves e manejáveis, o que reforça a adesão ao tratamento a longo

prazo. Embora existam outros agentes terapêuticos disponíveis, a tadalafila se destaca pelo equilíbrio entre eficácia e tolerabilidade, sendo uma das melhores escolhas para a abordagem da HAP.

REFERÊNCIAS

BORIM, Jayne Maria. **EFEITOS DO INIBIDOR DA FOSFODIESTERASE-5 TADALAFILA SOBRE AS RESPOSTAS DINÂMICAS DO CONSUMO DE OXIGÊNIO PULMONAR DURANTE EXERCÍCIO FÍSICO SUBMÁXIMO EM HOMENS JOVENS ATIVOS E INATIVOS**. 2014. 54 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Educação Física, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina, PR, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União: Brasília, DF, 13 jun. 2013, Seção 1, p. 59-62.

COLLACO, Joseph M. *et al.* Kids Mod PAH trial: a multicenter trial comparing mono : versus duo :therapy for initial treatment of pediatric pulmonary hypertension. **Pulmonary Circulation**, Baltimore, v. 13, n. 4, p. 1-8, out. 2023. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/pul2.12305>.

COUTO, Adriano Alvares *et al.* USO INDISCRIMINADO DE TADALAFILA E PERFIL DOS USUÁRIOS NA REGIÃO DE CURITIBA. **Muito Além do Novembro Azul: estratégias e cuidados à saúde de homens**, Curitiba, PR, v. 11, n. 1, p. 67-77, 31 jul. 2024. Editora Científica Digital. <http://dx.doi.org/10.37885/240516556>.

FERNANDES, Caio J. *et al.* Atualização no Tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 117, n. 4, p. 750-764, out. 2021. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200702>.

GADELHA, Carlos Augusto Grabois. Tadalafila para o tratamento da hipertensão pulmonar. **Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégico**. Brasília, Df, p. 43-69. mar. 2015.

KAMMOUN, Ahmed K. *et al.* Development of validated methods for the simultaneous quantification of Finasteride and Tadalafil in newly launched FDA-approved therapeutic combination: greenness assessment using agp, analytical eco-scale, and gapi tools. **Rsc Advances**, Arábia Saudita, v. 13, n. 17, p. 11817-11825, abr. 2023. Royal Society of Chemistry (RSC). <http://dx.doi.org/10.1039/d3ra01437a>.

MATTIOLI, Gabriela. **AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TADALAFILA**. 2018. 54 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Campus Diadema, Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo, Diadema, SP, 2018.

PRADA, Luis Felipe Lopes *et al.* Classificação da hipertensão pulmonar. **Revista Paulista de Reumatologia**, São Paulo, n. 2014-132, p. 6-15, 30 jun. 2014. Revista Paulista de Reumatologia. <http://dx.doi.org/10.46833/reumatologiasp.2014.13.2.6-15>.

REZENDE, Patrícia Mendes; COIMBRA, Marcus Vinicius da Silva. INDICAÇÃO DE USO INDISCRIMINADO DE SILDENAFILA E TADALAFILA POR JOVENS. **Revista Jrg de Estudos Acadêmicos**, Goiânia, GO, v. 4, n. 9, p. 66-77, 12 jul. 2021. Zenodo. <http://dx.doi.org/10.5281/ZENODO.5093826>.

SILVA, André Oliveira da; MONTEIRO, Álefe Brito. INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE 5, BENEFÍCIOS E RISCOS: UMA REVISÃO. **Journal Of Biology & Pharmacyand Agricultural Management**, Crato, CE, v. 15, n. 2, p. 98-110, 30 maio 2019.

SOUZA, Fernanda Marinho de *et al.* Avanços no tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna: uma revisão integrativa. **Research, Society And Development**, Bahia, v. 13, n. 6, p. 051364587-7, 1 jun. 2024. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v13i6.45877>.

VILELA, Vanessa Rodrigues *et al.* INIBIDORES DE FOSFODIESTERASE TIPO 5: CONCEITOS E USO TERAPÊUTICO. **Sabios**: Revista de Saúde e Biologia, Maringá, PR, v. 11, n. 3, p. 45-51, 27 jan. 2017.

WEBLER, Emanuelle Menegazzo; ROSA, Maurício Ferreira da. Tecnologia farmacêutica na melhoria da solubilidade de medicamentos para hipertensão pulmonar / Pharmaceutical technology in the improvement of the solubility of pulmonary hypertension drugs. **Brazilian Journal Of Development**, Florianópolis, v. 7, n. 8, p. 78293-78312, 9 ago. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n8-176>.