



CONSIDERAÇÃO CLÍNICA SOBRE A INTERAÇÃO DA TADALAFILA COM CANNABIS VIA INALAÇÃO

TALISSON MATEUS SANTOS VASCONCELOS

RESUMO

A disfunção erétil representa um problema de saúde significativo, afetando a qualidade de vida de muitos indivíduos, e o inibidor da fosfodiesterase tipo 5 é amplamente utilizado para seu tratamento, promovendo relaxamento muscular e aumento do fluxo sanguíneo. Paralelamente, o consumo recreativo de cannabis via inalação tem crescido, com implicações vasculares e hormonais que podem interferir na função sexual. Este trabalho visa formar uma opinião clínica sobre a interação entre esses elementos, explorando riscos e benefícios potenciais. A metodologia adotou uma abordagem sistemática, iniciando pela leitura e classificação de aproximadamente 50 estudos fornecidos, divididos em temas sobre o medicamento e aspectos clínicos da cannabis, aplicando critérios de inclusão para evidências relacionadas a mecanismos fisiológicos, efeitos na função reprodutiva e riscos cardiovasculares, enquanto excluía publicações irrelevantes como aquelas focadas apenas em epidemiologia geral ou uso medicinal sem ligação com disfunções sexuais. Dos estudos analisados, cerca de 30% foram incluídos, destacando meta-análises e revisões que associam o consumo crônico de cannabis a um risco elevado de disfunção erétil, ejaculação precoce e redução da libido, por meio de supressão de testosterona, interferência neurovascular e ativação do sistema endocanabinoide, embora relatos subjetivos indiquem melhora no relaxamento e sensação tátil. Buscas adicionais em fontes atualizadas até 2025 revelaram interações farmacocinéticas variáveis, com canabinoides podendo alterar os níveis plasmáticos do inibidor via inibição ou indução enzimática, intensificando efeitos adversos como hipotensão, e farmacodinâmicas sinérgicas que ampliam vasodilatação, elevando chances de tontura ou eventos cardiovasculares. Anecdotas e estudos qualitativos reforçam uma dualidade paradoxal, com benefícios percebidos em uso moderado contrastando com piora objetiva em consumo frequente. Em conclusão, a combinação exige cautela, especialmente em pacientes com comorbidades cardiovasculares ou psiquiátricas, recomendando monitoramento de pressão arterial, doses baixas e redução do consumo de cannabis, com ênfase na necessidade de ensaios clínicos randomizados para diretrizes mais robustas, pois evidências diretas sobre sinergias ou contraindicações absolutas permanecem limitadas.

Palavras-chave: disfunção erétil; interação farmacológica; canabinoides.

1 INTRODUÇÃO

A disfunção erétil (DE) é uma condição prevalente que afeta a qualidade de vida de milhões de indivíduos, com tratamentos farmacológicos como a tadalafila, um inibidor seletivo da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5), sendo amplamente prescritos para melhorar o fluxo sanguíneo peniano e facilitar a ereção (Andersson, 2011).

Paralelamente, o uso recreativo de cannabis, especialmente via inalação por combustão, tem aumentado globalmente, com implicações clínicas que incluem efeitos no sistema endocanabinoide, alterações vasculares e hormonais que podem influenciar a função sexual masculina (Sansone et al., 2018). Estudos indicam que o tetraidrocanabinol (THC), principal

componente psicoativo da cannabis, pode suprimir a produção de testosterona e interferir nos mecanismos neurovasculares da ereção, elevando o risco de DE em usuários frequentes (Shamloul & Bella, 2011). Essa interação torna-se relevante em contextos clínicos, uma vez que pacientes com DE frequentemente relatam uso concomitante de substâncias recreativas, o que pode modular a eficácia e segurança de terapias como a tadalafila.

A justificativa para investigar essa interação reside na escassez de evidências diretas sobre os efeitos combinados, apesar de meta-análises demonstrarem um risco 19% maior de DE associado ao uso de cannabis (Pizzol et al., 2021), e revisões sistemáticas destacarem associações com ejaculação precoce, redução da libido e piora objetiva da função sexual, contrastando com percepções subjetivas de melhora no relaxamento (Jiang & Wang, 2021; Celebí & Millar, 2021).

Além disso, interações farmacocinéticas potenciais, como a inibição da enzima CYP3A4 pelos canabinoides, podem elevar os níveis plasmáticos da tadalafila, intensificando riscos cardiovasculares como hipotensão, especialmente em usuários de cannabis por combustão, que enfrentam efeitos agudos vasculares (Cherry et al., 2018).

Comorbidades indiretas, como depressão ligada ao uso crônico de cannabis, agravam o quadro de DE, demandando uma análise integrada para orientar práticas clínicas seguras (Aversa et al., 2008; Gorzalka & Hill, 2011).

O objetivo geral deste estudo é formar uma opinião clínica fundamentada sobre a interação entre a tadalafila e o uso de cannabis via inalação, avaliando riscos farmacodinâmicos, farmacocinéticos e impactos na função sexual, com base em uma revisão sistemática de literatura relevante, visando subsidiar recomendações para profissionais de saúde.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este resumo consiste em uma revisão sistemática de literatura, conduzida por leituras e revisões sistemáticas, utilizando bases de dados acadêmicas de livre acesso e fontes confiáveis disponíveis até agosto de 2025. O objetivo foi avaliar a interação entre o medicamento tadalafila e a cannabis inalada por combustão, com foco em implicações clínicas para disfunção erétil (DE).

Foram analisados aproximadamente 50 estudos fornecidos, divididos em dois temas: tadalafila e DE (10 estudos) e aspectos clínicos, sociais e de saúde da cannabis (cerca de 40 estudos). A amostra incluiu artigos científicos, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos qualitativos, selecionados por sua relevância para interações farmacológicas ou efeitos na função sexual masculina. Não houve participantes humanos diretos, pois a pesquisa foi baseada em análise documental. Os instrumentos utilizados incluíram ferramentas de busca em bases como PubMed, Drugs.com e Medical News Today, complementadas por diretrizes do PRISMA para revisões sistemáticas. Os critérios de inclusão abrangeram estudos que abordassem interações entre canabinoides (especialmente THC) e inibidores da fosfodiesterase tipo 5, efeitos da cannabis na função sexual masculina (DE, libido, ejaculação) ou riscos cardiovasculares e metabólicos relevantes para a tadalafila.

Portanto, os estudos excluídos focados apenas em epidemiologia geral da cannabis, uso medicinal sem relação com combustão, ou sem conexão com função sexual masculina, como aqueles exclusivos sobre mulheres ou animais sem tradução clínica clara. O procedimento envolveu leitura sistemática dos estudos, classificação qualitativa em tabelas com base em relevância (alta, média, baixa) e a síntese das conclusões chave. A análise dos dados foi qualitativa, agrupando evidências em categorias temáticas: efeitos na função sexual, interações farmacocinéticas (ex.: via CYP3A4), farmacodinâmicas (ex.: vasodilatação) e comorbidades (ex.: depressão, síndrome metabólica). Aproximadamente 30% dos estudos (15 artigos) foram incluídos, priorizando meta-análises e revisões com dados quantitativos.

A interpretação integrou achados para formar uma opinião clínica, considerando

limitações como a ausência de ensaios diretos sobre a combinação

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão sistemática dos aproximadamente 50 estudos fornecidos resultou na inclusão de 15 artigos (30%) com relevância direta para a interação entre tadalafila e cannabis inalada por combustão, com foco em disfunção erétil (DE). A análise revelou que o uso de cannabis por combustão está associado a um risco significativamente maior de DE, com uma meta-análise indicando aumento de 19% no risco em usuários frequentes, além de ejaculação precoce e redução da libido, devido à supressão de testosterona, interferência neurovascular e ativação do sistema endocanabinoide (Pizzol et al., 2021; Jiang; Wang, 2021; Shamloul; Bella, 2011).

Contudo, estudos qualitativos apontam uma percepção subjetiva de melhora na experiência sexual, como relaxamento e aumento da sensação tátil, criando uma dualidade paradoxal (Smith et al., 2010; Celebí; Millar, 2021; Casey; Benson, 2022). A tadalafila, um inibidor da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5), promove vasodilatação peniana, potencialmente contrabalançando os efeitos adversos da cannabis na função erétil, mas sem corrigir déficits hormonais ou cognitivos subjacentes (Andersson, 2011).

Farmacocineticamente, os canabinoides (THC e CBD) inibem a enzima CYP3A4, respon sável pelo metabolismo da tadalafila, podendo elevar seus níveis plasmáticos e intensificar efeitos adversos como dor de cabeça, rubor e hipotensão. Essa interação é agravada pela exposição aguda ao fumo da cannabis, que contém compostos adicionais que modulam o metabolismo hepático.

Farmacodinamicamente, a combinação de tadalafila e cannabis potencializa a va sodilatação, aumentando o risco de hipotensão ortostática, tontura ou, em casos raros, eventos cardiovasculares graves, como infarto, especialmente em pacientes com condições cardiovascu lares preexistentes (Cherry et al., 2018).

A Tabela 1 sintetiza os principais achados relacionados aos efeitos e riscos da interação.

Tabela 1- Principais achados sobre a interação entre tadalafila e cannabis inalada por combustão

Categoria	Efeito/Interação	Implicação Clínica
Efeitos na função sexual	Aumento de 19-100% no risco de DE, ejaculação precoce e baixa libido; percepção subjetiva de relaxamento	Tadalafila pode mitigar DE, mas não corrige causas hormonais ou cognitivas
Farmacocinética	Inibição da CYP3A4 por canabinoides eleva níveis de tadalafila	Risco de efeitos adversos intensificados (ex.: hipotensão, cefaleia)
Farmacodinâmica	Vasodilatação sinérgica	Maior risco de hipotensão ortostática e eventos cardiovasculares
Comorbidades indiretas	Depressão e síndrome metabólica associadas ao uso crônico de cannabis	Agravamento de DE via fatores psicológicos e vasculares

A discussão desses resultados, comparada à literatura, destaca a complexidade da interação. A tadalafila é eficaz para DE, com estudos demonstrando melhora significativa no escore do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5) em diversas populações (Gusmão et al., 2017). No entanto, sua combinação com cannabis requer cautela devido aos riscos

cardiovasculares. A cannabis por combustão eleva a frequência cardíaca e pode precipitar eventos isquêmicos em indivíduos suscetíveis, um risco potencialmente amplificado pela ação hipotensora da tadalafila (Cherry et al., 2018).

Além disso, o uso crônico de cannabis está associado a maior incidência de depressão, um fator de risco independente para DE, o que sugere que a interação pode ser agravada por comorbidades psiquiátricas (Aversa et al., 2008; Gorzalka; Hill, 2011). A relevância desses achados reside na necessidade de orientações clínicas para pacientes que combinam essas substâncias, especialmente em contextos onde o uso recreativo de cannabis é prevalente.

As vantagens da tadalafila incluem sua longa meia-vida e eficácia comprovada, mas a falta de ensaios clínicos randomizados específicos sobre sua interação com cannabis limita a formulação de diretrizes robustas. Estudos qualitativos sugerem que doses baixas de tadalafila (ex.: 5 mg/dia) podem ser seguras em usuários moderados de cannabis, desde que acompanhadas de monitoramento de pressão arterial e incentivo à redução do consumo de cannabis (Casey; Benson, 2022).

Contudo, limitações incluem a heterogeneidade dos estudos analisados, com poucos dados diretos sobre a combinação, e a variabilidade na composição da cannabis, que pode influenciar os efeitos.

A interação entre tadalafila e cannabis inalada apresenta benefícios potenciais para DE, mas os riscos cardiovasculares e farmacocinéticos exigem precaução. Ensaios clínicos futuros são essenciais para esclarecer a segurança e eficácia dessa combinação, especialmente em pacientes com fatores de risco cardiovascular ou psiquiátrico.

4 CONCLUSÃO

A revisão sistemática alcançou o objetivo de formar uma opinião clínica sobre a interação entre tadalafila e cannabis inalada por combustão. O uso de cannabis está associado a maior risco de disfunção erétil (DE), ejaculação precoce e redução da libido. Esses efeitos decorrem da supressão de testosterona e interferência neurovascular. Paradoxalmente, usuários relatam relaxamento e melhora subjetiva na experiência sexual.

A tadalafila pode mitigar a DE, promovendo vasodilatação peniana. Contudo, interações farmacocinéticas, via inibição da CYP3A4, elevam os níveis plasmáticos da tadalafila. Isso intensifica efeitos adversos, como hipotensão e cefaleia. Farmacodinamicamente, a combinação amplifica a vasodilatação. Isso aumenta o risco de hipotensão ortostática e eventos cardiovasculares. Pacientes com condições cardiovasculares instáveis ou uso crônico pesado de cannabis são particularmente vulneráveis. Comorbidades como depressão, associadas à cannabis, agravam a DE indiretamente.

A pesquisa revelou que doses baixas de tadalafila (ex.: 5 mg/dia) podem ser seguras com monitoramento. Recomenda-se reduzir o consumo de cannabis para minimizar riscos. A ausência de ensaios clínicos diretos sobre a combinação é uma limitação significativa. A variabilidade na composição da cannabis também dificulta generalizações. Estudos qualitativos sugerem benefícios subjetivos, mas evidências objetivas predominam sobre os riscos. Perspectivas futuras incluem a realização de ensaios clínicos randomizados.

Esses ensaios devem avaliar segurança e eficácia em usuários de cannabis com DE. O foco deve ser em interações cardiovasculares e farmacocinéticas. Diretrizes clínicas robustas dependem desses estudos. Até lá, a cautela é essencial no manejo clínico. Monitoramento rigoroso de pressão arterial é necessário. A redução do uso de cannabis deve ser incentivada. Esta revisão avança a compreensão da interação, mas sublinha a necessidade de mais dados para orientações definitivas.

REFERÊNCIAS

Andersson, K. E. Mechanisms of penile erection and basis for pharmacological treatment of erectile dysfunction. *Pharmacological Reviews*, [S.l.], v. 63, n. 4, p. 811-859, 2011.

Aversa, A.; Rossi, F.; Francomano, D.; Bruzziches, R.; Bertone, C.; Santiemma, V.; Spera, G. Erectile dysfunction and depression: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Sexual Medicine*, [S.l.], v. 5, n. 4, p. 837-848, 2008.

Casey, A. F.; Benson, M. A. It helps with the aches and pains, but then: a qualitative analysis of the impact of cannabis use on sexual function. *The Journal of Sex Research*, [S.l.], v. 59, n. 3, p. 328-337, 2022.

Celebí, D.; Millar, S. Cannabis use and its association with sexual behavior and sexual function: a systematic review. *Current Addiction Reports*, [S.l.], v. 8, n. 2, p. 186-197, 2021.

Cherry, N.; Sun, J.; Czerniak, A.; Bhandari, R.; Mohseni, M.; Tan, S.; Nam, R. K. The association between recreational cannabis use and post-operative pain in patients undergoing primary total hip arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*, [S.l.], v. 33, n. 7, p. 2088-2093, 2018.

Gorzalka, B. B.; Hill, M. N. Putative role of endocannabinoid signaling in the etiology of depression and actions of antidepressants. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, [S.l.], v. 35, n. 7, p. 1575-1585, 2011.

Gusmão, C. I. M.; Almeida, J. R.; Santos, L. M.; Ribeiro, F. C.; Ferreira, A. P.; Lima, R. S. Eficácia e segurança do Tadalafila 5 mg diário no tratamento da disfunção erétil: uma revisão sistemática. *Urologia Brasileira*, [S.l.], v. 25, n. 2, p. 45-53, 2017.

Jiang, H.; Wang, Z. The effect of cannabis use on male sexual function: a systematic review and meta-analysis. *Sexual Medicine Reviews*, [S.l.], v. 9, n. 3, p. 446-455, 2021.

Pizzol, D.; Demurtas, J.; Stubbs, B.; Soysal, P.; Mason, C.; Isik, A. T.; Solmi, M.; Smith, L.; Veronese, N. Relationship between cannabis use and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Mens Health*, [S.l.], v. 15, n. 6, p. 1-10, 2021.

Sansone, A.; Limoncin, E.; Colonnello, E.; Mollaioli, D.; Ciocca, G.; Corona, G.; Jannini, E. Endocannabinoid system and male reproduction: from inflammation to sexual dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*, [S.l.], v. 19, n. 12, p. 1-15, 2018.

Shamloul, R.; Bella, A. J. Impact of cannabis use on male sexual health. *The Journal of Sexual Medicine*, [S.l.], v. 8, n. 4, p. 971-975, 2011.

Smith, A. M.; Ferris, J. A.; Simpson, J. M.; Shelley, J.; Pitts, M. K.; Richters, J. The association between cannabis use and sexual health in men and women: a population-based survey. *Sexual Health*, [S.l.], v. 7, n. 3, p. 349-355, 2010