

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA FACULDADE DE MEDICINA
CAMPUS UMUARAMA**

ANA LAURA SOUSA MACHADO

Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) Associado ao uso de Tadalafila: uma revisão integrativa

UBERLÂNDIA – MG
2026

ANA LAURA SOUSA MACHADO

Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) Associado ao uso de Tadalafila

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel e Licenciado em Enfermagem.

Orientador: Profa. Dra. Suely Amorim

Coorientador: Ma. Kelly Veridiany do Nascimento

UBERLÂNDIA – MG
2026

ANA LAURA SOUSA MACHADO

Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) Associado ao uso de Tadalafila

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel e Licenciado em Enfermagem.

Orientador: Profa. Dra. Suely Amorim

Coorientador: Ma. Kelly Veridiany do Nascimento

Data da defesa: 28/07/2026

MEMBROS COMPONENTES DA BANCA EXAMINADORA:

Presidente e Orientador: Profa. Dra. Suely Amorim
Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Coorientador(a): Ma. Kelly Veridiany do Nascimento
Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Membro Titular: Dra. Ana Carolina Prado Sousa
Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Membro Titular: Ma. Mayani Thaís Lopes Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Dedicatória

Dedico este trabalho, primeiramente, a Deus, por me conceder força, sabedoria e perseverança para superar os desafios e alcançar mais esta conquista. À minha mãe, Raquel de Sousa Costa, e à minha avó, Nelzita de Sousa Costa, expresso minha mais sincera gratidão por todo o amor, cuidado, incentivo e apoio incondicional ao longo da minha caminhada. Seus ensinamentos, exemplos de dedicação e palavras de encorajamento foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. Esta conquista também pertence a vocês, que sempre acreditaram em mim e estiveram ao meu lado em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, pela oportunidade de realizar minha formação em uma Universidade pública de qualidade, espaço que proporcionou não apenas a construção de conhecimentos acadêmicos, mas também meu crescimento pessoal e profissional. Reconheço a importância da educação pública na transformação de vidas e sou grata a todos aqueles que contribuem diariamente para a manutenção desse direito fundamental.

Expresso minha sincera gratidão a todos os professores que fizeram parte da minha trajetória acadêmica, compartilhando conhecimentos, experiências e ensinamentos que foram essenciais para minha formação. Em especial, agradeço à minha orientadora, Suely Amorim, e à minha coorientadora, Kelly Veridiany do Nascimento, pela dedicação, paciência, incentivo e valiosas contribuições ao longo do desenvolvimento deste trabalho. O apoio, a confiança e os direcionamentos de ambas foram fundamentais para a concretização desta pesquisa.

Dedico ainda minha gratidão, à minha amiga Geovana Bezerra Vital e às minhas amigas de graduação, Ana Laura Ferreira, Maysa Marinho e Maria Tereza Bernardes, pelo carinho, apoio, acolhimento e incentivo ao longo dessa trajetória. Em especial, às minhas amigas de graduação, agradeço pelo companheirismo, pelas trocas de experiências e pela parceria durante as aulas teóricas e práticas da faculdade, tornando essa caminhada mais leve, agradável e significativa. Ao meu noivo, Renam Rodrigues Finotti, expresso minha profunda gratidão pelo amor, companheirismo e apoio incondicional, especialmente nos momentos de crise, quando sua presença e compreensão foram essenciais para que eu seguisse em frente. A todos vocês, meu carinho, admiração e reconhecimento por fazerem parte desta importante conquista.

Por fim, aos meus familiares, expresso minha sincera gratidão por todo o amor, apoio, incentivo e compreensão ao longo desta trajetória. À minha irmã, por estar ao meu lado, compartilhando momentos, incentivando-me e tornando essa caminhada mais leve. Ao meu padasto, agradeço pelo apoio, pelas palavras de incentivo e pela confiança depositada em mim. Aos meus sogros, meu muito obrigada pelo carinho, acolhimento, compreensão e apoio durante essa etapa tão importante da minha vida, contribuindo para que euⁱ seguisse firme em busca dos meus objetivos.

RESUMO

INTRODUÇÃO: As doenças cardiovasculares permanecem entre as principais causas de morbimortalidade no mundo, destacando-se o infarto agudo do miocárdio (IAM), importante manifestação da doença arterial coronariana, associada à elevada incidência de óbitos e ao impacto nos sistemas de saúde. O diagnóstico precoce, por meio do eletrocardiograma e dos biomarcadores cardíacos, e o tratamento baseado em terapias de reperfusão são fundamentais para reduzir a mortalidade. Paralelamente, a disfunção erétil é frequente em pacientes com doenças cardiovasculares, sendo a tadalafila um dos principais fármacos utilizados para seu tratamento. Entretanto, devido ao seu efeito vasodilatador e à contraindicação do uso concomitante com nitratos, torna-se essencial compreender sua segurança cardiovascular e sua possível associação com o infarto agudo do miocárdio.

OBJETIVOS: Analisar a relação entre o uso da tadalafila e possíveis repercussões, com ênfase na sua associação com eventos isquêmicos, como o Infarto Agudo do Miocárdio.

METODOLOGIA: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Scopus, utilizando os descritores DeCS e MeSH combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos estudos publicados entre março de 2016 e março de 2026, em português e inglês, revisados por pares, disponíveis na íntegra, realizados com população adulta e que respondessem à estratégia PICO. A seleção dos estudos seguiu as recomendações do PRISMA (2020), sendo os dados organizados e analisados de forma descritiva e crítica, resultando em uma amostra final de 10 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO: Os estudos analisados não são conclusivos e não afirmam que a utilização da tadalafila aumente a incidência de infarto agudo do miocárdio (IAM). Em contrapartida, os achados sugerem um perfil de segurança cardiovascular favorável, com possível efeito cardioprotetor relacionado à melhora da função endotelial, à maior disponibilidade de óxido nítrico e monofosfato de guanosina cíclico (NO/GMPc) e à redução da mortalidade e eventos cardiovasculares, associação à outros desfechos cardiovasculares. Entretanto, a administração com nitratos permanece contraindicado devido ao risco de hipotensão grave, isquemia miocárdica e outros desfechos adversos. Apesar dos resultados favoráveis, a predominância de estudos observacionais e à escassez de pesquisas específicas sobre a associação direta entre tadalafila e IAM reforçam a necessidade de novas pesquisas para confirmação desses achados.

CONCLUSÃO: Os resultados dessa revisão não evidenciam associação entre o uso de tadalafila e o aumento dos riscos de infarto agudo do miocárdio (IAM). As evidências sugerem perfil de segurança cardiovascular, associados à melhora da função endotelial, ao aumento da disponibilidade de NO/GMPc e à redução da mortalidade e de outros eventos cardiovasculares. O uso recreativo e indiscriminado da tadalafila combinado com anti-hipertensivos, bebidas alcoólicas e drogas ilícitas, pode causar redução extrema da pressão arterial, aumentando os riscos cardiovasculares podendo levar a óbito.

Palavras-chave: infarto agudo do miocárdio; tadalafila; segurança cardiovascular; disfunção erétil; inibidores de fosfodiesterase tipo 5.

ABSTRACT OU RESUMEN

INTRODUCTION: Cardiovascular diseases remain among the leading causes of morbidity and mortality worldwide; acute myocardial infarction (AMI)—a major manifestation of coronary artery disease associated with high mortality rates and a significant impact on healthcare systems—is particularly notable. Early diagnosis via electrocardiography and cardiac biomarkers, combined with treatment based on reperfusion therapies, is crucial for reducing mortality. Concurrently, erectile dysfunction is common in patients with cardiovascular disease, and tadalafil is one of the primary medications used to treat it. However, given its vasodilatory effect and the contraindication regarding concomitant use with nitrates, it is essential to understand its cardiovascular safety profile and any potential association with acute myocardial infarction.

OBJECTIVE: To analyze the relationship between tadalafil use and potential clinical consequences, focusing on its association with ischemic events, such as acute myocardial infarction.

METHODOLOGY: This is an integrative literature review conducted using the Virtual Health Library (VHL), PubMed, and Scopus databases, employing DeCS and MeSH descriptors combined with the Boolean operators AND and OR. Inclusion criteria comprised peer-reviewed studies published between March 2016 and March 2026—available in full text, in Portuguese or English, and involving an adult population—that addressed the PICO strategy. Study selection followed PRISMA (2020) recommendations, and data were organized and analyzed descriptively and critically, resulting in a final sample of 10 articles.

RESULTS AND DISCUSSION: The studies conducted are inconclusive and do not state that the use of tadalafil increases the incidence of acute myocardial infarction (AMI). Conversely, the results suggest a favorable cardiovascular safety profile, with a potential cardioprotective effect linked to improved endothelial function, increased availability of nitric oxide and cyclic guanosine monophosphate (NO/cGMP), and a reduction in mortality and cardiovascular events. However, co-administration with nitrates remains contraindicated due to the risk of severe hypotension, myocardial ischemia, and other adverse events. Despite these favorable results, observational studies predominate, and there is a scarcity of specific research regarding a direct association.

CONCLUSION: The results of this review show no evidence of an association between tadalafil use and an increased risk of acute myocardial infarction (AMI). The evidence suggests a favorable cardiovascular safety profile, associated with improved endothelial function, increased NO/cGMP availability, and a reduction in mortality and other cardiovascular events. Recreational and indiscriminate use of tadalafil combined with antihypertensives, alcohol, or illicit drugs can cause a drastic drop in blood pressure, increasing cardiovascular risks and potentially leading to death.

Keywords: acute myocardial infarction; tadalafil; cardiovascular safety; erectile dysfunction; phosphodiesterase type 5 inhibitors.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa - Artigos 1 a 3.....	17
Tabela 2	Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa - Artigos 4 a 6.....	18
Tabela 3	Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa - Artigos 7 a 9.....	19
Tabela 4	Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa - Artigos 10.....	20

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 METODOLOGIA	13
3 RESULTADOS	16
4 DISCUSSÃO	21
5 CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS	24

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares permanecem entre as principais causas de mortalidade mundial, principalmente a Doença Arterial Coronariana (DAC), relacionada a mecanismos que vão provocar interrupção do fluxo sanguíneo e favorecer o desenvolvimento de isquemia miocárdica, podendo levar ao infarto agudo do miocárdio (IAM) (RODRIGUES *et al.*, 2024).

No âmbito global, as doenças isquêmicas do coração foram responsáveis por 9,0 milhões de óbitos, mantendo-se como a principal causa de morbidade e mortalidade no mundo (YANG; ZHENG; GONG, 2025).

Dentre as doenças isquêmicas do coração esse trabalho aborda a mais comum delas, o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), que é consequência de uma redução persistente do fluxo sanguíneo nas artérias coronarianas, favorecendo o desenvolvimento de necrose dos tecidos cardíacos, contribuindo para um possível óbito (BORBA, 2016; PESARO; SERRANO JR; NICOLAU, 2004).

No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (2025b), o IAM também está entre as principais causas de morte, com estimativa de 300 mil a 400 mil casos anuais. Entre 2018 e 2022 de acordo com Dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/DATASUS), foram registrados 473.125 óbitos por infarto agudo do miocárdio, predominantemente entre homens de 60 e 79 anos, com taxa de óbitos de aproximadamente 1,5 vez maior quando comparados às mulheres. Essa realidade está associada à elevada prevalência de fatores de risco modificáveis, como sedentarismo, tabagismo, doenças de base e, não modificáveis como idade e fatores socioeconômicos (SANTOS, 2018; MORAIS, 2025).

Segundo Krittanawong *et al.* (2023), no artigo *Acute Myocardial Infarction: Etiologies and Mimickers in Young Patients*, cerca 90% dos casos são referentes a ruptura e erosão de placas ateroscleróticas. Os 10% restantes são decorrentes de dissecação espontânea da artéria coronariana, vasoespasmos, estado de hipercoagulabilidade, uso de substâncias ilícitas, embolia coronariana e doenças inflamatórias autoimunes.

De acordo com a Quarta Definição Universal do IAM o infarto agudo do miocárdio é classificado de acordo com sua fisiopatologia em, IAM tipo 1, tipo 2, tipo 3, tipo 4 e tipo 5. Sendo que o IAM tipo 1 ocorre, espontaneamente, em decorrência da ruptura, fissura ou erosão de uma placa aterosclerótica, resultando na formação de trombo intracoronário. O IAM tipo 2 ocorre em função do desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio pelo miocárdio, podendo ocorrer na presença de aterosclerose fixa, caracterizada pelo estreitamento crônico das artérias coronárias por placas ateroscleróticas estáveis, sem ruptura ou trombose aguda, e pode

ser desencadeado por situações como hipertensão arterial grave, hipotensão, choque, anemia, insuficiência respiratória, arritmias, espasmo coronariano, embolia coronariana, dissecção espontânea das artérias coronárias, disfunção microvascular e sepse, condições que comprometem o fornecimento de oxigênio ao músculo cardíaco ou aumentam sua demanda metabólica (THYGESEN *et al.*, 2018).

Já o IAM tipo 3 é de provável origem isquêmica e está relacionado à morte cardíaca súbita, ocorrendo antes da obtenção de amostras sanguíneas para análise dos biomarcadores cardíacos ou antes que estes se elevem. O tipo 4 está relacionado a intervenções coronarianas percutâneas, pós-procedimento associadas a redução do fluxo sanguíneo coronariano, como dissecção coronariana, oclusão de uma grande artéria epicárdica ou uma oclusão/trombo do ramo lateral, interrupção do fluxo colateral ou embolização distal, trombose de stents e restenose após angioplastia com balão.

Por fim, o IAM tipo 5 está relacionado a lesão miocárdica processual durante cirurgia de revascularização do miocárdio, é observada de 32% a 44% dos pacientes, onde é diagnosticada pela elevação das troponinas cardíacas para valores maiores do que 10 vezes os níveis de referência, acompanhado por novos achados no ECG como elevação do segmento ST com depressão recíproca do segmento ST indicando potencial evento isquêmico ou perda do músculo cardíaco pós-procedimento observada em angioplastia (THYGESEN *et al.*, 2018).

As manifestações clínicas incluem dor torácica, sensação de aperto no peito, dor irradiada para o braço esquerdo, mandíbula ou costas, dispneia, sudorese, náuseas e fadiga. Além dos sinais clínicos, alterações eletrocardiográficas, como supradesnívelamento ou infradesnívelamento do segmento ST, inversão da onda T e bloqueios relacionados à isquemia, podem estar presentes (THYGESEN *et al.*, 2018).

Conforme as Diretrizes da *European Society of Cardiology* e da *American Heart Association*, o eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações é considerado um dos principais exames diagnósticos em pacientes com suspeita de IAM e, como protocolo, deve ser realizado nos primeiros 10 minutos de atendimento, após a admissão hospitalar. O IAM pode ser classificado em Infarto Agudo do Miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (IAMCSST) e Infarto Agudo do Miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST (IAMSSST) (MITSIS; GRAGNANO, 2021).

Seguindo para o diagnóstico do IAM, é imprescindível a realização de ECG, em até dez minutos para definir o tipo de IAM, se com SST ou sem SST e também exames laboratoriais, sendo alguns, cardio específicos como, biomarcadores cardíacos, em especial as troponinas. Dentre os biomarcadores, destacam-se a Creatina Quinase Fração MB (CK-MB) e as troponinas cardíacas. Devido a incidência de falso-positivos, a CK-MB foi gradativamente substituída na prática clínica pelas troponinas cardíacas, adotadas como padrão-ouro para confirmação de IAM, sendo recomendadas pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (NICOLAU, 2021; MOREIRA; TICLI, 2022).

O principal objetivo no tratamento do IAM é restaurar o fluxo sanguíneo coronariano, visando a redução da lesão miocárdica. As medidas iniciais do protocolo básico do tratamento do IAM, pode-se citar, a monitorização multiparamétrica e o controle da dor com uso de nitratos, além dos medicamentos antiplaquetários como o AAS (ácido acetilsalicílico) e clopidogrel, que associados, potencializam a ação antiplaquetária e diminuem o risco de reinfarto e trombose de stents. As terapias de reperfusão são métodos utilizados para desobstrução das artérias comprometidas, sendo a angioplastia a primeira escolha. Caso essa conduta esteja indisponível, indica-se o início da trombólise, utilizando trombolíticos como estreptoquinase, alteplase ou tenecteplase (BRASIL, 2025a).

Considerando a elevada prevalência das doenças cardiovasculares e a necessidade de identificar fatores, medicamentos ou associação de medicamentos que possam precipitar eventos cardíacos. Nesse sentido, observa-se um interesse sobre medicamentos amplamente utilizados pela população e seus possíveis efeitos sobre o sistema cardiovascular, principalmente medicamentos usados para disfunção erétil, que quando associados a nitratos podem, dependendo da comorbidade do indivíduo precipitar eventos isquêmicos, como por exemplo o IAM (KLONER *et al.*, 2004).

Nesse sentido, a disfunção erétil é um problema frequente entre os homens, sendo agravada pelas doenças cardiovasculares e a tadalafila é um dos medicamentos mais indicado para melhora do quadro clínico tornando-se de fundamental compreender os impactos dessa terapia, sozinha ou associada a outros fármacos, considerando o potencial para precipitar eventos isquêmicos na população masculina, como por exemplo o IAM. Logo, o maior questionamento deste trabalho foi: a tadalafila pode precipitar um IAM? Dessa forma, justifica-se a realização desta revisão integrativa, com o objetivo de analisar a relação entre o uso da tadalafila e possíveis repercussões cardiovasculares, com ênfase na precipitação de eventos

isquêmicos, especialmente o Infarto Agudo do Miocárdio, por meio de embasamentos científico.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura e desenvolveu-se com base nas seis etapas metodológicas propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2008).

A primeira etapa foi elaborada a partir da pergunta norteadora da pesquisa, utilizando a estratégia PICO. Na segunda etapa, realizou-se a busca nas bases de dados para seleção e análise dos artigos que seriam incluídos e/ou excluídos da revisão. A terceira etapa teve como objetivo organizar as informações importantes dos artigos em forma de tabela, com objetivo de facilitar a interpretação dos leitores. A quarta etapa consistiu na análise crítica dos artigos selecionados, visando reduzir possíveis vieses na interpretação dos estudos e identificar lacunas existentes na literatura científica. Na quinta etapa, os resultados encontrados foram apresentados e discutidos por meio de uma análise crítica, fundamentada no conhecimento teórico. Por fim, a sexta e última etapa compreendeu a apresentação/elaboração dos resultados da revisão integrativa. Dando início às etapas metodológicas da revisão integrativa, foi realizada a definição do tema de estudo, com o título **Infarto Agudo do Miocárdio associado ao uso de tadalafila**, bem como a elaboração da questão norteadora da pesquisa por meio da estratégia PICO.

Nessa estratégia, o componente **P (População)** foi representado por homens adultos; o componente **I (Intervenção)** correspondeu ao uso de tadalafila; o componente **C (Comparação)** não foi aplicado ao presente estudo; e, o componente **O (Outcome ou desfecho)** foi representado pelo infarto agudo do miocárdio. Dessa forma, formulou-se a seguinte questão norteadora: **“O uso de tadalafila está associado ao infarto agudo do miocárdio?”**. Essa etapa foi essencial para delimitar o objeto de investigação e direcionar a busca, a seleção e a análise das evidências científicas relacionadas à temática, garantindo maior rigor metodológico ao estudo (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007).

Como critérios de inclusão, a seleção foi realizada pela pesquisadora, incluído artigos publicados entre março de 2016 e março de 2026, nos idiomas português e inglês, submetidos a revisão por pares, disponíveis na íntegra, gratuitos ou acessíveis por meio de assinaturas institucionais, além da pertinência temática relacionada ao infarto agudo do miocárdio associado ao uso de tadalafila, realizados com população adulta e que respondessem à estratégia PICO, citada acima. Como critérios de exclusão, consideram-se artigos duplicados, fora do

período delimitado, trabalhos que não respondessem à questão norteadora da pesquisa, pesquisas com animais, publicações sem acesso ao texto completo, estudos realizados com população distinta da definida, além de estudos com baixa relevância temática para atender aos objetivos da revisão.

A busca bibliográfica ocorreu utilizando descritores selecionados por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH). Foram utilizados os descritores: “Infarto”, “Vasodilatadores”, “Adulto”, “Tadalafila”, “fosfodiesterase” e “Disfunção erétil”, assim como suas variações na língua inglesa, combinados por operadores booleanos **AND** e **OR**. A busca foi realizada nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Scopus. Na BVS, foram utilizadas as estratégias de busca “Infarto uso tadalafila”, “Infarto uso fosfodiesterase”, “Infarto uso vasodilatadores disfunção erétil” e “Infarto uso tadalafila disfunção erétil”, totalizando 152 artigos encontrados. Na PubMed, utilizaram-se as estratégias ((“Infarction”[Mesh]) AND “Tadalafil”[Mesh]) AND (“Young Adult”[Mesh] OR “Adult”[Mesh]), (Infarction) AND (Tadalafil) AND (Adult) e (“Myocardial Infarction” OR “Heart Attack”) AND (“Phosphodiesterase Inhibitors” OR sildenafil OR tadalafil) AND (“Young Adult” OR “Adult Male”), resultando em 113 estudos. Na base Scopus, foram identificados 2 estudos, totalizando, inicialmente 267 estudos selecionados para análise.

Para a seleção dos estudos, adotou-se o fluxograma proposto pela diretriz internacional *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PAGE *et al.*, 2021), adaptado à metodologia de revisão integrativa. O processo compreendeu quatro etapas principais: identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos. A utilização desse método contribuiu para tornar a seleção dos artigos mais transparente, organizada e reprodutível, além de garantir maior rigor metodológico e confiabilidade aos resultados obtidos na pesquisa.

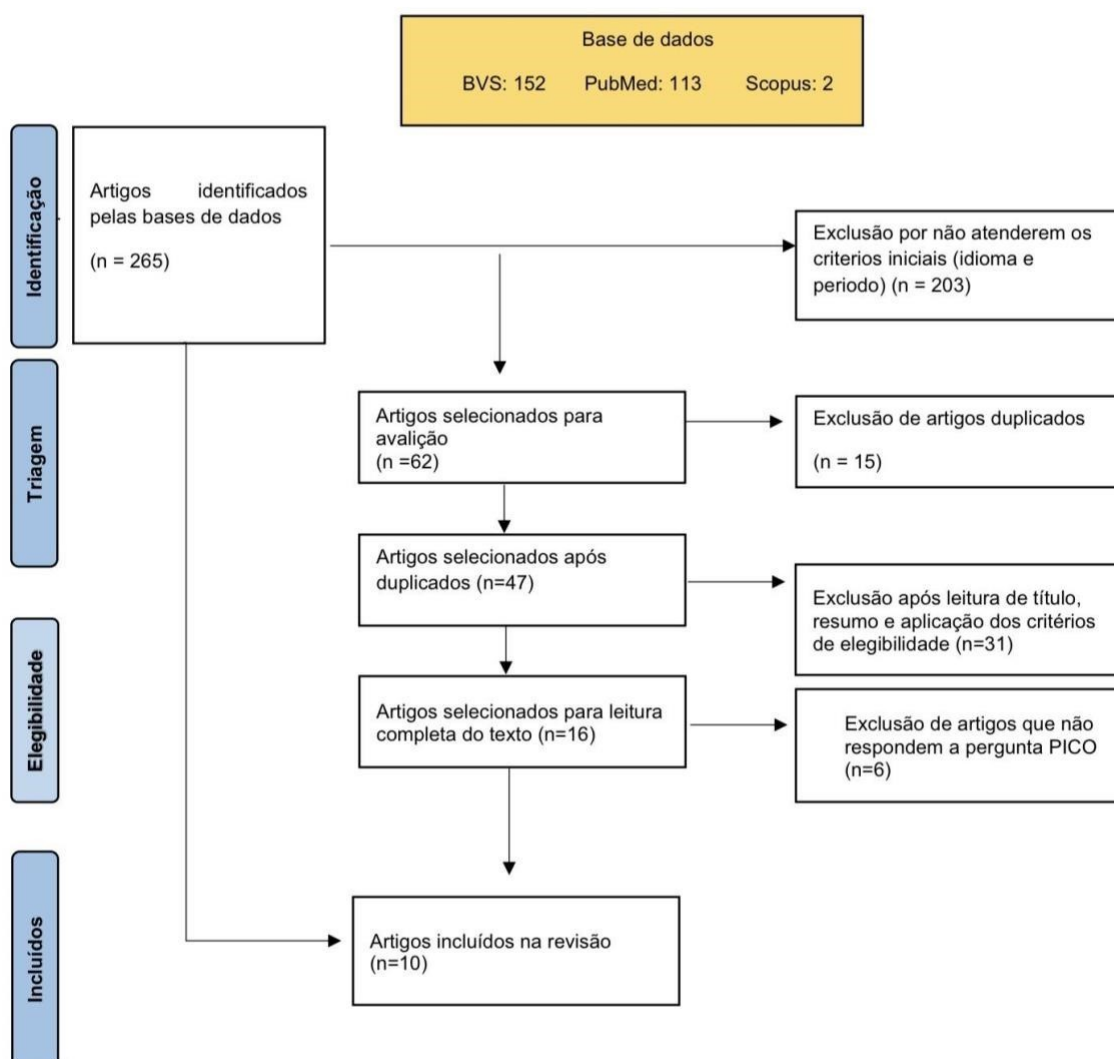
Para análise dos artigos selecionados, houve a extração e organização das informações relevantes dos estudos, foi elaborada uma tabela contendo as seguintes informações: título, autores, tipo de estudo, objetivo e conclusão. Essa sistematização possibilitou uma análise comparativa e a extração dos principais achados, respeitando as particularidades metodológicas de cada estudo incluído.

A apresentação dos resultados e a discussão das informações obtidas foram feitas de forma descritiva, permitindo o leitor avaliação e capacidade de análise crítica da revisão integrativa elaborada, possibilitando entendimento do conhecimento produzido, ou seja,

entender os efeitos cardiovasculares associado ao uso da tadalafila, contribuindo para pesquisas futuras na área da saúde cardiovascular.

Por se tratar de uma revisão integrativa da literatura, foram analisados dados secundários disponíveis em bases científicas, sem envolvimento direto de seres humanos. Portanto, não foi necessária a submissão da pesquisa ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013).

Figura 1: Fluxograma PRISMA adaptado



Fonte: Adaptado de Matthew J. Page *et al*, (2021).

3. RESULTADOS

Os estudos incluídos nesta revisão integrativa foram sintetizados na Tabela 1, 2, 3 e 4, que apresenta as principais características metodológicas e os achados relacionados ao uso da tadalafila e sua associação com o IAM. Foram extraídas informações referentes aos autores, ano de publicação, país de realização, delineamento do estudo, características da população, forma de utilização da tadalafila, desfechos cardiovasculares avaliados, principais resultados, limitações, permitindo uma análise comparativa das evidências disponíveis na literatura.

Tabela 1. Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa Artigos 1 a 3

Autor/ano	Nome do periódico	Delineamento metodológico	População estudada	Principais resultados	Conclusões	Limitações
Andersson DP, et al. (2017)	Heart – An International Journal for Cardiovascular Medicine	Estudo de coorte observacional retrospectivo, de base populacional	Homens entre 18 e 80 anos com primeiro infarto agudo do miocárdio. N(43.145)	O tratamento com inibidores da PDE5 foi associado à redução de 33% da mortalidade por todas as causas e 40% da hospitalização por insuficiência cardíaca, sem redução significativa de novos episódios de IAM	O tratamento com inibidores da PDE5 após o primeiro IAM esteve associado à menor mortalidade e menor hospitalização por insuficiência cardíaca	Possibilidade de viés de confusão, ausência de informações sobre fatores de estilo de vida e avaliação do tratamento para disfunção erétil, e não da disfunção erétil em si
Jehle et al., 2025	The American Journal of Medicine	Estudo longitudinal retrospectivo, com dados da base TriNetX e pareamento por escore de propensão	Homens dos EUA, com 40 anos ou mais, diagnosticados com disfunção erétil ou sintomas do trato urinário inferior	Tadalafila e sildenafil foram associadas à redução da mortalidade geral, infarto do miocárdio, AVC, tromboembolismo venoso e demência. A tadalafila apresentou benefícios cardiovasculares mais favoráveis que a sildenafil	O uso de tadalafila e sildenafil esteve associado a melhores desfechos cardiovasculares e menor mortalidade	Não permite afirmar causa e efeito; possível viés de classificação; ausência de controle total de fatores socioeconômicos, adesão ao medicamento, efeitos adversos e interações medicamentosas.
Nunes et al., 2021	The Journal of Sexual Medicine	Estudo observacional retrospectivo de coorte, utilizando dados de prontuários eletrônicos	Homens adultos (≥18 anos) com disfunção erétil usuários de inibidores da PDE5 (sildenafil, tadalafila, vardenafila ou avanafila)	A coprescrição de inibidores da PDE5 e nitratos não esteve associada ao aumento de eventos cardiovasculares ou hipotensão em comparação com pacientes que utilizavam apenas nitratos. Em muitos casos, observou-se orientação médica quanto ao uso seguro dessas medicações	Apesar da contraindicação formal para o uso concomitante de nitratos e inibidores da PDE5, a coprescrição, quando cuidadosamente monitorada, não foi associada ao aumento de eventos cardiovasculares na prática clínica	Não permite estabelecer relação causal; não foi possível confirmar se os medicamentos foram realmente utilizados conforme prescritos; possibilidade de fatores de confusão residuais e informações incompletas nos prontuários eletrônicos.

Fonte: Elaborado pela própria autora (2026)

Tabela 2. Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa Artigos 4 a 6

Autor/a no	Nome do periódico	Delineamento metodológico	População estudada	Principais resultados	Conclusões	Limitações
De Nunzio et al., 2024	Minerva Urology and Nephrology	Estudo observacional retrospectivo de farmacovigilância, baseado na análise do banco de dados europeu EudraVigilance (EV) de notificações espontâneas de eventos adversos.	Relatos de eventos adversos cardiovasculares associados ao uso de inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (sildenafil, tadalafila, vardenafila e avanafila)	Foram identificados 951 eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE). A frequência de MACE foi inferior a 5% para sildenafil (4%), tadalafila (4%) e vardenafila (4%). Não houve relatos de MACE para avanafila. Os eventos foram mais frequentes em pacientes com menos de 65 anos, sendo o infarto agudo do miocárdio o evento mais comum	Os inibidores da PDE5 apresentaram baixa frequência de eventos cardiovasculares maiores, corroborando seu perfil de segurança cardiovascular na prática clínica	Estudo baseado em notificações espontâneas de farmacovigilância, sujeito à subnotificação e viés de relato; ausência de informações clínicas detalhadas, comorbidades, adesão ao tratamento e número real de usuários; não permite estabelecer relação causal entre o uso do medicamento e os eventos observados.
Trolle Lagerros et al. (2024)	Journal of the American College of Cardiology (JACC)	Estudo de coorte retrospectivo observacional, de base populacional, utilizando registros nacionais da Suécia	Homens com doença arterial coronariana estável, histórico de infarto do miocárdio ou revascularização e uso de nitrato. N(61.487)	O uso concomitante de inibidores da PDE5 e nitratos foi associado a maior risco de mortalidade por todas as causas (mortalidade cardiovascular, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, revascularização e eventos cardiovasculares maiores)	O uso concomitante de inibidores da PDE5 e nitratos foi associado a maior risco de mortalidade por todas as causas (mortalidade cardiovascular, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, revascularização e eventos cardiovasculares maiores)	Sem possibilidade de estabelecer causalidade; ausência de informações sobre adesão ao tratamento, momento exato do uso dos medicamentos e fatores de estilo de vida (tabagismo, IMC e atividade física)
Nagasawa et al. (2021)	Legal Medicine	Série de casos retrospectiva com análise toxicológica e autópsias médico-legais	Homens submetidos à autópsia, entre 40 e 80 anos. N(6)	Em quatro casos ocorreram mortes súbitas após atividade sexual em indivíduos com doença cardiovascular prévia ou uso concomitante de múltiplos PDE5i	O uso não prescrito de inibidores da PDE5 pode contribuir para eventos fatais em indivíduos de alto risco cardiovascular, sendo necessária maior conscientização sobre os riscos sem prescrição médica	Pequena amostra (seis casos), ausência de grupo controle, impossibilidade de estabelecer relação causal e limitação das informações clínicas disponíveis.

Fonte: Elaborado pela própria autora (2026).

Tabela 3. Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa Artigos 7 a 9

Autor/a no	Nome do periódico	Delineamento metodológico	População estudada	Principais resultados	Conclusões	Limitações
Andersson et al. (2021)	Journal of the American College of Cardiology (JACC)	Estudo de coorte observacional retrospectivo, de base populacional	Homens com doença arterial coronariana estável e disfunção erétil, previamente submetidos a infarto do miocárdio ou revascularização, tratados com inibidores da PDE5 ou alprostadil. N(18.542)	O tratamento com inibidores da PDE5 foi associado ao menor risco de mortalidade por todas as causas (infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, mortalidade cardiovascular e necessidade de revascularização), quando comparado ao alprostadil.	Em homens com doença arterial coronariana estável, o uso de inibidores da PDE5 esteve associado a melhores desfechos cardiovasculares e menor mortalidade em comparação ao alprostadil	Sujeito a fatores de confusão residual; ausência de randomização; possibilidade de viés de seleção; falta de informações sobre adesão ao tratamento, fatores de estilo de vida e gravidade da disfunção erétil.
Xiao et al. (2025)	European Heart Journal – Cardiovascular Pharmacotherapy	Estudo observacional composto por duas etapas	Homens usuários de medicamentos para disfunção erétil (inibidores da PDE5 e alprostadil). N(18.542)	A randomização mendeliana demonstrou que a maior expressão do gene PDE5A esteve associada a maior risco de doença arterial coronariana e infarto do miocárdio. No estudo, o uso de inibidores da PDE5 esteve associado à redução do risco de doença arterial coronariana e infarto do miocárdio, quando comparado ao alprostadil. O efeito protetor foi mais evidente em indivíduos com diabetes e hipertensão	O estudo fornece evidências genéticas e observacionais de que a inibição da PDE5 possui efeito cardioprotetor, estando associada à redução do risco de doença arterial coronariana e infarto do miocárdio	Sujeito a viés de indicação e fatores de confusão residuais; ausência de informações sobre hábitos de vida; impossibilidade de avaliar adequadamente relação dose–resposta
Kloner et al. (2024)	Clinical Cardiology	Estudo de coorte observacional retrospectivo	Homens adultos com diagnóstico de disfunção erétil, sem eventos cardiovasculares maiores prévios no último ano. N(29.168)	A exposição à tadalafila foi associada à redução de 19% no risco de eventos cardiovasculares maiores na mortalidade por todas as causas, além de menores taxas de revascularização coronariana, angina instável e mortalidade cardiovascular. indivíduos com maior exposição à tadalafila.	Em homens com disfunção erétil, a exposição à tadalafila esteve associada a menores taxas de eventos cardiovasculares maiores e mortalidade por todas as causas	Sujeito a fatores de confusão residuais e viés de seleção; impossibilidade de estabelecer causalidade; ausência de informações sobre variáveis comportamentais (como atividade física e hábitos de vida); decorreu diretamente da tadalafila ou do aumento da atividade sexual

Fonte: Elaborado pela própria autora (2026)

Tabela 4. Síntese de estudos incluídos na revisão integrativa – Artigo 10

Autor/ano	Nome do periódico	Delineamento metodológico	População estudada	Principais resultados	Conclusão	Limitações
Roy et al. (2025)	Catheterization and Cardiovascular Interventions	Estudo observacional retrospectivo, baseado em revisão de prontuários, com análise por escore de propensão e regressão multivariada	Homens veteranos com idade (≥ 65) submetidos à angiografia coronariana ou cateterismo cardíaco. N(4582)	Na análise bruta, os usuários de inibidores da PDE5 apresentaram menor incidência de eventos cardiovasculares maiores e menor mortalidade por todas as causas. Após ajuste por escore de propensão e análise multivariada, o uso de inibidores da PDE5 não foi associado à redução significativa de MACE, porém permaneceu associado à redução da mortalidade por todas as causas	Em pacientes submetidos à angiografia coronariana ou cateterismo cardíaco, o uso crônico de inibidores da PDE5 não aumentou o risco de eventos cardiovasculares maiores em um ano e esteve associado à menor mortalidade por todas as causas	Sujeito a vieses de confusão; impossibilidade de estabelecer causalidade; população predominantemente masculina e composta por veteranos, limitando a generalização dos resultados; ausência de informações sobre adesão ao tratamento, dose e frequência de uso dos inibidores da PDE5.

Fonte: Elaborado pela própria autora (2026)

4. DISCUSSÃO

No que diz respeito aos resultados dos estudos, à associação direta da tadalafila e infarto agudo do miocárdio são limitados e o que se observa no estudo é a diminuição de risco cardiovasculares associado ao fármaco. Como os autores Kloner *et al.* (2024), Andersson *et al.* (2021) e Jehle *et al.* (2025), trazem que o uso dos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) está associado a segurança cardiovascular, ocasionando melhores desfechos, redução da mortalidade geral, incluindo a redução infarto agudo do miocárdio. Fatos confirmados por Kloner *et al.* (2018) demonstrando um perfil cardiovascular favorável para maioria dos pacientes mesmo aqueles com risco de hipertensão, diabetes e dislipidemia.

Os estudos incluídos demonstram que os inibidores da fosfodiesterase tipo 5, particularmente, a tadalafila, não estão associados ao aumento da incidência de IAM, quando utilizados conforme prescrição médica. Esse resultado contraria a hipótese inicial, frequentemente, levantada em função do potencial efeito vasodilatador sistêmico desses medicamentos, o que sugere que os efeitos cardiovasculares podem ser mais complexos, envolvendo mecanismos protetores relacionados à melhora da função endotelial e da perfusão coronariana (DE NUNZIO *et al.*, 2024).

Portanto, os resultados encontrados corroboram com a literatura analisada. Estudos como os de Kloner *et al.* (2024), Andersson *et al.* (2021) e Jehle *et al.* (2025) também associaram o uso dos inibidores da PDE5 a um perfil de segurança cardiovascular favorável e a melhores desfechos cardiovasculares. Da mesma forma, De Nunzio *et al.* (2024) e Xiao *et al.* (2025) reforçam a possibilidade de efeitos cardioprotetores relacionados à melhora da função endotelial e à via NO/GMPc. Portanto, os resultados encontrados nesta revisão não são isolados, mas acompanha uma tendência observada na literatura. Entretanto, grande parte dessas evidências é proveniente de estudos observacionais, ainda não é possível afirmar uma relação de causa e efeito entre a tadalafila e a redução dos eventos cardiovasculares.

As evidências sugerem que a melhora da função endotelial é um dos principais mecanismos biológicos que podem explicar os benefícios dos efeitos cardiovasculares observados com a tadalafila. Embora o estudo de Jehle *et al.* (2025), assim outros estudos incluídos nesta revisão, não tenham avaliado diretamente a função endotelial, os autores descrevem como principal justificativa fisiopatológica para os resultados encontrados. Dessa forma, os resultados favoráveis encontrados podem ser explicados pela atuação da tadalafila na via do óxido nítrico e GMPc, por meio da inibição da PDE5 e do consequente aumento da

disponibilidade de GMPc. Esse mecanismo pode contribuir para a melhora da função endotelial, da perfusão vascular e do fluxo sanguíneo, oferecendo uma possível explicação para a ausência de aumento do risco de IAM e para a redução de eventos cardiovasculares e mortalidade observada em alguns estudos.

Segundo Xiao *et al.* (2025) evidências pré-clínicas apontam que a inibição da enzima PDE5, pode desempenhar um papel protetor contra doenças cardiovasculares e possíveis benefícios relacionados à insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio, arritmias ventriculares induzidas por isquemia e hipertrofia miocárdica, reforçando a hipótese de um potencial efeito cardioprotetor.

Além disso, estudos sugerem que a inibição da PDE5 pode exercer efeitos antiinflamatórios, anti plaquetários e protetores sobre o miocárdio, contribuindo para a redução da remodelação cardíaca e da progressão de doenças cardiovasculares (KLONER *et al.*, 2024). Esses efeitos, associados à melhora da função endotelial e da perfusão vascular, podem contribuir para compreender os melhores desfechos cardiovasculares identificados nos estudos incluídos nesta revisão.

A tadalafila tem como função inibir a enzima fosfodiesterase tipo 5 (PDE5), encontrada principalmente na musculatura lisa do corpo cavernoso, na vasculatura pulmonar e na próstata. A PDE5 é responsável pela degradação do monofosfato cíclico de guanosina (GMPc), molécula fundamental para o processo de vasodilatação. A ativação desse mecanismo ocorre por meio da ação do óxido nítrico (NO), molécula produzida naturalmente pelo organismo e liberada durante a estimulação sexual, que estimula a produção de GMPc. Ao inibir a PDE5, a tadalafila aumenta a concentração de GMPc, potencializando e prolongando a ação do óxido nítrico, o que promove o relaxamento da musculatura lisa do corpo cavernoso, maior fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, a ereção. Além disso, devido à sua ação vasodilatadora sistêmica, a tadalafila pode causar hipotensão arterial, com redução de aproximadamente 7 mmHg na pressão sistólica e 5 mmHg na pressão diastólica, podendo esse efeito persistir por até 12 horas após a administração do medicamento (FAHMY; HESS, 2024).

Entretanto, existem contra indicações relevantes para o uso da tadalafila, em específico sua interação com nitratos que são vasodilatadores utilizados para aliviar e prevenir angina que promovem a redução da pressão arterial (TROLLER Lagerros *et al.*, 2024). Dentre eles destacam-se nitroglicerina, dinitrato de isossorbida e mononitrato de isossorbida (BRASIL, 2025a). O uso simultâneo dessas medicações pode potencializar a vasodilatação causando maior redução da pressão arterial, podendo chegar em torno de 7 mmHg/5mmHg (FAHMY G; HESS

J, 2024).

Os efeitos dos inibidores de PDE5 não se restringem apenas aos corpos cavernosos penianos, abrange também outros vasos do sistema vascular, e como consequência pode reduzir a pressão arterial. Assim como os nitratos, a tadalafila atua sobre a via do óxido nítrico/monofosfato de guanosina cíclico (NO/GMPc), porém por mecanismos diferentes, ambos promovendo a vasodilatação sistêmica. A tadalafila apresenta meia vida de aproximadamente 17,5 horas e efeitos farmacológicos prolongados, mantém sua concentração elevada de GMPc por um longo período. Dessa forma, quando administrada com nitratos, ocorre a potencialização da vasodilatação e efeito hipotensor, potencializando os riscos de hipotensão (GROSSMAN, 2022, p. 182). Isso ocorre porque os nitratos aumentam a produção de GMPc por meio da liberação de óxido nítrico, enquanto a tadalafila impede a degradação desta molécula pela inibição da PDE5. Como resultado, há acúmulo de GMPc nas células da musculatura lisa vascular, intensificando o relaxamento vascular, reduzindo a resistência vascular periférica e podendo ocasionar hipotensão acentuada, síncope e isquemia miocárdica decorrente da redução da perfusão coronariana em pacientes suscetíveis.

Do ponto de vista clínico, esses achados indicam que a tadalafila, quando utilizada de maneira adequada, sob prescrição e acompanhamento médico, apresenta perfil de segurança cardiovascular favorável para a maioria dos pacientes. Entretanto, os resultados não significam que o medicamento seja isento de riscos ou que possa ser utilizado com finalidade cardioprotetora. As contraindicações e interações medicamentosas devem ser consideradas, principalmente a associação com nitratos, devido ao risco de hipotensão acentuada e possível comprometimento da perfusão coronariana. Dessa forma, os achados reforçam a importância da avaliação individual do paciente e do uso criterioso da tadalafila.

Embora os resultados sejam relativamente positivos, alguns vieses devem ser considerados em relação aos artigos incluídos na revisão. Na maioria deles observou-se a possibilidade de fatores de confusão, além da ausência de informações sobre a utilização da tadalafila no cotidiano dos pacientes. Em muitos casos, não foi possível determinar ao certo se os pacientes utilizavam a medicação somente com prescrição médica ou para uso recreativo, o que pode ter influenciado os resultados clínicos (ROY *et al.*, 2025).

A presente revisão apresentou algumas limitações que devem ser pontuadas. Embora seu objetivo principal tenha sido investigar a possível associação entre o uso da tadalafila e a ocorrência de infarto agudo do miocárdio, os estudos não apresentaram evidências desse risco. Em vez disso, observaram associações com redução da mortalidade por todas as causas,

insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio e outros desfechos cardiovasculares, quando utilizado de maneira adequada (ROY *et al.*, 2025). Além disso, a escassez de estudos que abordassem de forma objetiva a associação entre o uso da tadalafila e IAM, representou uma limitação desta revisão.

5. CONCLUSÃO

A análise dos estudos incluídos nesta revisão integrativa não revelou associação entre o uso da tadalafila e o risco de infarto agudo do miocárdio (IAM). Entretanto, os achados sugerem que o fármaco apresenta perfil de segurança cardiovascular favorável, associado a melhores desfechos cardiovasculares, incluindo redução da mortalidade e possível efeito cardioprotetor. Esses benefícios podem estar relacionados melhora da função endotelial por meio da via NO/GMPc, conforme demonstrado na maior parte dos estudos incluídos.

A tadalafila é um dos principais medicamentos utilizados no tratamento da disfunção erétil; porém, seu uso recreativo e indiscriminado, especialmente quando combinado com anti-hipertensivos e/ou nitratos, pode causar redução acentuada da pressão arterial.

Outro apontamento importante é que, apesar da segurança da tadalafila quando criteriosamente prescrita e utilizada sob acompanhamento médico, seu uso sem prescrição, associado a bebidas alcoólicas e drogas ilícitas, pode aumentar os riscos cardiovasculares, com possível evolução para quadros clínicos graves ou óbito.

Portanto, pode-se concluir que o tadalafila não apresentou associação causal direta em precipitar eventos isquêmicos como o IAM e quando usado sob prescrição e adequadamente, possui efeitos cardioprotetores que necessitam ser investigados em estudos prospectivos de elevada qualidade metodológica em futuros trabalhos.

REFERÊNCIAS

ANDERSSON, D. P.; Landucci, L.; Lagerros, Y. T.; Grotta, A.; Bellocco, R.; Lehtihet, M.; Holzmann, M. J. Association of phosphodiesterase-5 inhibitors versus alprostadil with survival in men with coronary artery disease. **Journal of the American College of**

Cardiology, v. 77, n. 12, p. 1535-1550, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.045>. Acesso em: 29 jun. 2026.

ANDERSSON, D. P.; Trolle Lagerros, Y.; Grotta, A.; Bellocco, R.; Lehtihiet, M.; Holzmann, M. J. Association between treatment for erectile dysfunction and death or cardiovascular outcomes after myocardial infarction. **Heart**, v. 103, n. 16, p. 1264-1270, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310746>. Acesso em: 2 maio 2026.

BORBA, L. P.; Hubert, G.; Giaretta, D. S.; Bodanese, L. C. Infarto agudo do miocárdio. **Acta Médica**, Porto Alegre, v. 37, p. 33-39, 2016. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/883010/07-iam.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2026.

BRASIL. 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: seção 1*, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Disponível em: Ministério da Saúde. Acesso em: 13 jun. 2026.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: síndromes coronarianas agudas**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, (2025a). Disponível em: https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/protocolos/protocolo_uso/pcdt_sindromescoronarianas_agudas.pdf. Acesso em: 13 jun. 2026.

_____. Ministério da Saúde. **Infarto**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [2025?b]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/i/infarto>. Acesso em: 13 jun. 2026.

_____. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)**. *Alerta Farmacovigilância: riscos do uso indiscriminado de medicamentos para disfunção erétil*. Alerta n. 8, 2025. Brasília, DF: Anvisa, 2025. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/listagem-de-alertas/asset_publisher/R6VaZWsQDDzS/content/alerta-farmacovigilancia-riscos-do-usoindiscriminado-de-medicamentos-para-disfuncao-eretil. Acesso em: 21 jul. 2026.

DE NUNZIO, C.; Nacchia, A.; Grimaldi, M. C.; Turchi, B.; Rovesti, L.; Franco, A.; Guarnotta, G.; Voglino, O.; Mancini, E.; Baldassarri, V.; Lombardo, R.; Cicione, A.; Tubaro, A. Major adverse cardiovascular events related to phosphodiesterase 5 inhibitors: analysis of real-life data from Eudra-Vigilance database. **Minerva Urology and Nephrology**, v. 76, n. 2, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.23736/S2724-6051.23.05611-2>. Acesso em: 2 maio 2026.

FAHMY, George; HESS, Jaclyn. Tadalafil. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2026. Atualizado em: 20 mar. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603743/>. Acesso em: 15 jul. 2026.

GROSSAMAN, E. The role of tadalafil in treated hypertensive patients with erectile dysfunction. **Journal of Clinical Hypertension, Hoboken**, v. 24, n. 2, p. 182–183, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jch.14434>. Acesso em: 15 jul. 2026.

JEHLE, D. Von K.; Sunesra, R.; Uddin, H.; Paul, K. K.; Joglar, A. A.; Michler, O. D.; Blackwell, T. A.; Gaalema, D.; Hayek, S.; Jneid, H. Benefits of tadalafil and sildenafil on mortality, cardiovascular disease, and dementia. **The American Journal of Medicine**, v. 138, n. 3, p. 441-448.e3, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2024.10.039>. Acesso em: 2 maio 2026.

KLONER, Robert A.; GOLDSTEIN, Irwin; KIRBY, Michael G.; PARKER, John D.; SADOVSKY, Richard. Cardiovascular safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors after nearly 2 decades on the market. **Sexual Medicine Reviews**, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 583–594, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.03.008>. Acesso em: 15 jul. 2026.

KLONER, Robert A.; JACKSON, Graham; EMMICK, Jeffrey T.; MITCHELL, Malcolm I.; BEDDING, Alun; WARNER, Margaret R.; PEREIRA, Alvaro. Interaction between the phosphodiesterase 5 inhibitor, tadalafil and α -blockers, doxazosin and tamsulosin in healthy normotensive men. **The Journal of Urology**, [S. l.], v. 172, n. 5, p. 1935–1940, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000142687.75577.e4>. Acesso em: 16 jul. 2026.

KLONER, Robert A.; STANEK, Eric; DESAI, Karishma; CROWE, Christopher L.; BALL, Kathryn Paige; HAYNES, Aaron; ROSEN, Raymond C. A associação da exposição ao tadalafil com menores taxas de eventos cardiovasculares adversos maiores e mortalidade em uma população geral de homens com disfunção erétil. **CLINICAL CARDIOLOGY**, [S. l.], v. 47, e24234, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/clc.24234>. Acesso em: 15 jul. 2026.

KRITTANAWONG, C.; Khawaja, M.; Tamis-Holland, J. E.; Girotra, S.; Rao, S. V. Acute myocardial infarction: etiologies and mimickers in young patients. **Journal of the American Heart Association**, v. 12, n. 18, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.029971>. Acesso em: 26 jun. 2026.

MENDES, K. D. S.; Silveira, R. C. C. P.; Galvão, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto – Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S010407072008000400018>. Acesso em: 13 maio 2026.

MITISIS, A.; Gragnano, F. Myocardial infarction with and without ST-segment elevation: a contemporary reappraisal of similarities and differences. **Current Cardiology Reviews**, v. 17, n. 4, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201210195702>. Acesso em: 15 jun. 2026.

MORAIS, L. S.; Caricchio, G. M. N.; Andrade, J. A.; Silva, A. A. F. A.; Soares, M. Di L.; Souza, I. E. S.; Cardoso, B. S. Mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Brasil entre 2019 e 2023: uma análise epidemiológica. **Research, Society and Development**, v. 14, n. 10, e79141049668, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v14i10.49668>. Acesso em: 15 jun. 2026.

MOREIRA, V. C.; Ticli, F. K. Biomarcadores do infarto agudo do miocárdio: biomarcadores atuais e perspectiva de novos marcadores. **Revista Saúde em Foco**, n. 14, p. 21-30, 2022. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2022/02/BIOMARCADORES-DO-INFARTO-AGUDO-DOMIOC%C3%81RDIO-P%C3%A1g-21-%C3%A0-30.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2026.

NAGASAWA, Sayaka; YAMAGUCHI, Rutsuko; SAKA, Kanju; YAMAGISHI, Yoshikazu; YAJIMA, Daisuke; CHIBA, Fumiko; TORIMITSU, Suguru; IWASE, Hirotaro. Association between sexual activity-related death and non-prescribed use of phosphodiesterase type 5 inhibitors. **LEGAL MEDICINE**, v. 48, p. 101815, 2021.

Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2020.101815>. Acesso em: 29 jun. 2026.

NICOLAU, J. C. *et al.* Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST – 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 117, n. 1, p. 181-264, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20210180>. Acesso em: 15 jun. 2026.

NUNES, Anthony P.; Seeger, John D.; Stewart, Andrew; Gupta, Alankar; McGraw, Thomas. Cardiovascular outcome risks in patients with erectile dysfunction co-prescribed a phosphodiesterase type 5 inhibitor (PDE5i) and a nitrate: a retrospective observational study using electronic health record data in the United States. **JOURNAL OF SEXUAL MEDICINE**, v. 18, n. 9, p. 1511–1523, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2021.06.010>. Acesso em: 29 jun. 2026.

PAGE, M. J.; McKenzie, J. E.; Bossuyt, P. M. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Acesso em: 13 maio 2026.

PESARO, A. E. P.; Serrano Junior, C. V.; Nicolau, J. C. Infarto agudo do miocárdio – síndrome coronariana aguda com supradesnível do segmento ST. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 214-220, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302004000200041>. Acesso em: 15 jun. 2026.

RODRIGUES, Brendon Arpini *et al.* Doença Arterial Coronariana: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e abordagens terapêuticas. *Brazilian Journal of Health and Biological Science*, [S. l.], v. 1, n. 1, p. e31, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.54747/ejhrv5n2-042024>. Acesso em: 15 jun. 2026.

ROY, Invocar; MIN, Annette; MCFALLS, Edward O.; PERERA, Robert A.; SALLOUM, Fadi N.; JOVIN, Ion S. **Phosphodiesterase 5 inhibitor treatment and long-term outcomes in patients undergoing coronary angiography and cardiac catheterization.** *CATHETERIZATION AND CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS*, Hoboken, v. 106, p. 846–853, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ccd.31624>. Acesso em: 21 jul. 2026.

SANTOS, J. dos; MEIRA, K. C.; CAMACHO, A. R.; SALVADOR, P. T. C. de O.; GUIMARÃES, R. M.; PIERIN, Â. M. G.; SIMÕES, T. C.; FREIRE, F. H. M. de A. Mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Brasil e suas regiões geográficas: análise do efeito da idade-período-coorte. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, n. 5, p. 1621-1634, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018235.16092016>. Acesso em: 15 jun. 2026. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, n. 5, p. 1621-1634, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018235.16092016>. Acesso em: 15 jun. 2026.

SANTOS, Cristina Mamédio da Costa; PIMENTA, Cibele Andrucio de Mattos; NOBRE, Moacyr Roberto Cuce. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **REVISTA LATINO-AMERICANA DE ENFERMAGEM**, Ribeirão Preto,

v. 15, n. 3, maio/jun. 2007. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rlae/a/CfKNnz8mvSqVjZ37Z77pFsy/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 21 jul. 2026.

TROLLE Lagerros, Y.; Grotta, A.; Freyland, S.; Grannas, D.; Andersson, D. P. Risk of death in patients with coronary artery disease taking nitrates and phosphodiesterase-5 inhibitors.

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY, v. 83, n. 3, p. 417–426, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.041>. Acesso em: 29 ju. 2026.

THYGESEN, K.; Alpert, J. S.; Jaffe, A. S.; Chaitman, B. R.; Bax, J. J.; Morrow, D. A.; White, H. D. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). **Circulation**, v. 138, n. 20, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>. Acesso em: 15 jun. 2026.

YANG, L.; Zheng, B.; Gong, Y. Global, regional and national burden of ischemic heart disease and its attributable risk factors from 1990 to 2021: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. **BMC Cardiovascular Disorders**, Londres, v. 25, p. 625, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12872-025-05022-x>. Acesso em: 13 jul. 2026.

XIAO, Jun; Zhang, Naiqi; Gao, Ziting; Wei, Yajing; Wei, Hongye; Qiu, Ziyi; Sundquist, Kristina; Sundquist, Jan; Ji, Jianguang; Huang, Wuqing. Phosphodiesterase 5 and its inhibitors with ischaemic heart disease: a Mendelian randomization analysis and a real-world study. **EUROPEAN HEART JOURNAL – CARDIOVASCULAR se PHARMACOTHERAPY**, Oxford, v. 11, n. 1, p. 75–83, 2025.

Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae081>. Acesso em: 21 jul. 2026.