

REVISTA TÓPICOS

MEDICAMENTOS VASODILATADORES INIBIDORES DE FOSFODIESTERASE (PDE) NA MEDICINA DO EXERCÍCIO E DO ESPORTE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

DOI: 10.5281/zenodo.15245145

Edson Carlos Zaher Rosa¹

RESUMO

Podemos dizer que os medicamentos inibidores da enzima Fosfodiesterase (PDE) são uma classe diversificada de fármacos que modulam a sinalização intracelular por meio da regulação dos níveis de nucleotídeos cíclicos, notadamente o Monofosfato de Adenosina Cíclico (cAMP) e o Monofosfato de Guanosina Cíclico (cGMP). Esses compostos têm sido amplamente utilizados no tratamento de diversas condições patológicas, incluindo Disfunção Erétil (DE), Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) e Doenças Inflamatórias (DI). Recentemente, a aplicação desses agentes na Medicina e Fisiologia do Esporte / Exercício, tem sido objeto de investigação, com o intuito de potencializar o desempenho físico e otimizar os resultados corporais. Esta revisão de literatura visa fornecer uma análise abrangente dos aspectos bioquímicos e moleculares dos inibidores da enzima Fosfodiesterase (PDE), classificá-los de acordo com sua seletividade, e discutir seu potencial impacto na performance esportiva.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

Palavras-chave: Vasodilatadores; Medicamentos; PDE; Inibidores Fosfodiesterase; Medicina do Esporte.

ABSTRACT

Phosphodiesterase (PDE) inhibitors are a diverse class of drugs that modulate intracellular signaling by regulating the levels of cyclic nucleotides, notably cyclic adenosine monophosphate (cAMP) and cyclic guanosine monophosphate (cGMP). These compounds have been widely used in the treatment of various pathological conditions, including Erectile Dysfunction (ED), Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) and inflammatory diseases (ID). Recently, the application of these agents in Sports/Exercise Medicine and Physiology has been the subject of investigation, with the aim of enhancing physical performance and optimizing body results. This literature review aims to provide a comprehensive analysis of the biochemical and molecular aspects of phosphodiesterase enzyme (PDE) inhibitors, classify them according to their selectivity, and discuss their potential impact on sports performance.

Keywords: Vasodilators; Drugs; PDE; Phosphodiesterase Inhibitors; Sports Medicine.

1. Introdução

Podemos dizer que a busca por estratégias que aprimorem o desempenho físico e atlético dos pacientes é uma constante na Medicina Esportiva, Fisiologia do Esporte e áreas afins.

REVISTA TÓPICOS

Assim sendo, dentre as diversas abordagens farmacológicas existentes, as drogas Inibidoras de Fosfodiesterase, emergem como candidatos promissores devido à sua capacidade de modular vias de sinalização intracelular essenciais para a função muscular e cardiovascular.

Esses fármacos atuam impedindo a degradação dos nucleotídeos cíclicos, resultando em efeitos fisiológicos que podem ser benéficos para atletas dos mais diversos fins, principalmente em áreas como o fisiculturismo e também em indivíduos praticantes de atividades físicas intensas.

2. Fosfodiesterases: Características Bioquímicas e Moleculares

As fosfodiesterases constituem uma superfamília de enzimas responsáveis pela hidrólise dos nucleotídeos cíclicos cAMP e cGMP, convertendo-os em suas formas não cíclicas, AMP e GMP, respectivamente.

Essa degradação é fundamental para a regulação dos sinais intracelulares mediados por esses segundos mensageiros, influenciando processos como contratilidade muscular, vasodilatação e resposta inflamatória.

Estruturalmente, as Fosfodiesterases (PDEs) compartilham um domínio catalítico conservado na região C-terminal, responsável pela atividade enzimática, e domínios regulatórios na região N-terminal, que conferem especificidade funcional e permitem a interação com outras proteínas e moléculas sinalizadoras.

A diversidade estrutural e funcional das Fosfodiesterases (PDEs) é ampliada pela existência de múltiplos genes, variantes de Splicing

REVISTA TÓPICOS

alternativo e padrões específicos de expressão tecidual.

3. Classificação dos Inibidores de Fosfodiesterase

Os inibidores de Fosfodiesterase (PDE) são classificados com base em sua seletividade para as diferentes Isoenzimas da família PDE.

Essa seletividade é fundamental, pois permite a modulação específica de vias de sinalização sem interferir em outras funções fisiológicas.

Assim sendo, as principais classes de inibidores de Fosfodiesterases (PDE) incluem:

Inibidores Não Seletivos: Esses compostos inibem múltiplas isoformas de PDE, afetando tanto cAMP quanto cGMP.

As xantinas metiladas, como a Teofilina e a Cafeína, são exemplos clássicos dessa categoria, pois as mesmas, exercem efeitos broncodilatadores e estimulantes do Sistema Nervoso Central (SNC), sendo utilizadas no manejo de condições como asma e apneia neonatal.

- **Inibidores Seletivos de PDE 3:** Esses compostos são também conhecidos como inodilatadores, esses agentes, incluindo a Milrinona e a Cilostazol, possuem ação inotrópica positiva e propriedades vasodilatadoras.
- São empregados no tratamento da insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) e na Claudicação Intermitente (sintoma comumente observado

REVISTA TÓPICOS

em doenças vasculares), respectivamente.

- Inibidores Seletivos de PDE 4: Esses compostos inibidores de PDE4, possuem predomínio no Sistema Imunológico e Células Inflamatórias, como por exemplo o Roflumilaste e o Apremilaste, no qual exibem efeitos anti-inflamatórios significativos. São indicados para doenças como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e Psoríase.
- Inibidores Seletivos de PDE 5: Esta classe de medicamentos, inclui o Sildenafil, Tadalafil e Vardenafil, amplamente reconhecidos por sua eficácia no tratamento da disfunção erétil (DI) e hipertensão arterial pulmonar (HAP).
Eles promovem vasodilatação ao aumentar os níveis de cGMP nas células musculares lisas vasculares.
- Inibidores Seletivos de PDE 7: Embora menos estudados, essa classe de inibidores como o medicamento BRL-50481 demonstraram potencial em modular respostas inflamatórias e estão sendo investigados por seus possíveis benefícios em doenças neuroinflamatórias e autoimunes.

4. Mecanismo de Ação dos Inibidores de PDE 5

Os inibidores de Fosfodiesterase PDE 5 atuam bloqueando a degradação do cGMP pela Fosfodiesterase 5 (PDE5), uma enzima predominantemente expressa no músculo liso dos corpos cavernosos e na vasculatura pulmonar. Dessa forma, o aumento dos níveis de cGMP resulta em relaxamento do

REVISTA TÓPICOS

músculo liso, promovendo vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo nessas regiões. Esse mecanismo é fundamental para a obtenção e manutenção da ereção peniana e para a redução da Resistência Vascular Pulmonar (RVP), em pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar.

5. Aplicações na Medicina do Exercício e do Esporte

A potencial utilização dos inibidores de PDE 5 na Medicina e Fisiologia do Esporte, tem sido explorada com o objetivo de melhorar a performance física.

A hipótese central é que a vasodilatação induzida por esses agentes poderia aumentar o fluxo sanguíneo muscular, melhorando a entrega de oxigênio e nutrientes durante o exercício, o que potencialmente resultaria em maior resistência e capacidade de trabalho muscular.

Diversos estudos têm investigado os efeitos dos inibidores de PDE5 no desempenho físico e esportivo em várias condições, classificadas como:

- **Condições Normóxicas:** Em indivíduos saudáveis submetidos a exercícios em condições normóxicas, os resultados são variados. Alguns estudos não encontraram melhorias significativas na performance, sugerindo que, em condições de oxigenação normal, os benefícios dos inibidores de PDE5 podem ser limitados.
- **Condições Hipóxicas:** Em ambientes de baixa disponibilidade de oxigênio, como em altitudes elevadas, há evidências de que o Sildenafil pode melhorar a capacidade de exercício, possivelmente

REVISTA TÓPICOS

devido à sua ação vasodilatadora pulmonar, que melhora a hemodinâmica e a oxigenação.

- Pacientes com Doenças Cardiovasculares: Em indivíduos com Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), os inibidores de PDE5 demonstraram melhorar a capacidade de exercício e a qualidade de vida, provavelmente devido à redução da pós-carga cardíaca, ao aumento da complacência vascular e à melhora da perfusão tecidual.

Tais benefícios são altamente relevantes, pois promovem maior tolerância ao exercício em um grupo de pacientes com limitação funcional.

6. Aspectos Bioquímicos dos Efeitos Vasculares e Musculares dos Inibidores de Fosfodiesterase (PDE)

Os efeitos fisiológicos dos Inibidores de Fosfodiesterase, particularmente da Fosfodiesterase (PDE) 5, envolvem uma série de cascatas de sinalização intracelular. A principal delas é a via do Óxido Nítrico (NO) / cGMP, pois a ativação da Guanilato Ciclase solúvel pelo N.O, leva à formação de cGMP, que por sua vez promove relaxamento do músculo liso vascular através da ativação da Proteína Quinase G (PKG).

Essa proteína denominada de Proteína Quinase G (PKG), exerce múltiplos efeitos downstream no metabolismo humano, incluindo:

- Redução da concentração intracelular de Cálcio (Ca), por inibição dos canais de cálcio e ativação da bomba Ca^{2+} -ATPase;

REVISTA TÓPICOS

- Ativação de canais de potássio sensíveis a ATP, resultando em Hiperpolarização da membrana celular;
- Fosforilação de Proteínas estruturais do Citoesqueleto, reduzindo a contratilidade das fibras musculares lisas.
- Esse ambiente bioquímico favorece a vasodilatação sustentada, maior oxigenação dos tecidos periféricos e potencialmente contribui para a melhoria do metabolismo muscular durante o exercício físico.

7. Mecanismo de Ação Farmacológicos dos Inibidores de Fosfodiesterase 5 (PDE5): Sildenafil e Tadalafila (Características Moleculares)

As moléculas de Tadalafila e Sildenafil são inibidores seletivos da enzima Fosfodiesterase tipo 5 (PDE5), porém possuem diferenças importantes em seus perfis farmacológicos, duração de ação, seletividade e interações, que influenciam diretamente seu uso clínico e potencial aplicação seja no contexto clínico ou nos esportes e fisiculturismo. Ambas inibem a enzima PDE5, responsável pela degradação de Guanosina Monofosfato Cíclico (GMPc), uma molécula sinalizadora que induz relaxamento da musculatura lisa vascular mediado pelo óxido nítrico (NO). Ao impedir a degradação do GMPc, ambas prolongam a vasodilatação, principalmente nos corpos cavernosos penianos, mas também em outros tecidos ricos em receptores PDE5, como musculatura lisa vascular pulmonar e esquelética.

7.1. Diferença na meia-vida e duração de ação molecular

REVISTA TÓPICOS

- Tadalafila: Possui meia-vida longa (~17,5 horas), com efeito terapêutico que pode durar até 36 horas. Dessa forma, permite uso diário contínuo em baixa dose (2,5 a 5 mg), mantendo níveis plasmáticos estáveis.
- Sildenafil: Possui meia-vida mais curta (~4 horas), com duração de ação de 4 a 6 horas, sendo usada sob demanda.

Podemos dizer que essa diferença faz da molécula de Tadalafila uma escolha mais apropriada para estratégias crônicas ou para aplicações que envolvem melhora sustentada do fluxo vascular, enquanto a Sildenafil é mais indicada para uso pontual, inclusive em contextos esportivos agudos.

7.2. Seletividade enzimática das moléculas

Em termos de seletividade enzimática, a Tadalafila tem maior seletividade pela PDE5 e alguma ação sobre PDE11, encontrada em testículos, próstata, fígado e glândulas adrenais, o que pode estar associado a efeitos colaterais musculares ou endócrinos leves. Já a Sildenafil, além da PDE5, inibe ligeiramente a PDE6, presente na retina, o que explica os efeitos adversos visuais (ex: visão azulada ou turva) observados com mais frequência com seu uso. Com relação ao Início de ação dos inibidores PDE5, a Sildenafil, possui um início mais rápido em torno de 30 a 60 minutos e a Tadalafila com um início mais tardio em torno de 60 a 120 minutos.

8. Implicações Metabólicas no Músculo Esquelético

REVISTA TÓPICOS

Estudos in vitro e em modelos animais têm sugerido que o aumento da disponibilidade de Monofosfato de Guanosina Cíclico (cGMP), no músculo esquelético pode estimular a biogênese mitocondrial, por meio da ativação do coativador Gama do receptor ativado por Proliferadores de Peroxissoma-1 α (PGC-1 α).

Esse processo está associado ao aumento da capacidade oxidativa das fibras musculares, melhoria na resistência à fadiga e aceleração na regeneração pós-exercício.

Além disso, há indícios de que a sinalização via Monofosfato de Adenosina (cAMP) e Monofosfato de Guanosina Cíclico (cGMP) possa interagir com as vias anabólicas de crescimento muscular, como mTOR e AKT, promovendo efeitos sinérgicos com o exercício resistido de força.

Contudo, apesar dos apontamentos promissores, essas hipóteses citadas, ainda requerem uma maior e mais robusta validação clínica.

9. Potencial Efeito sobre o Recrutamento de Unidades Motoras e Capilarização Muscular.

O aumento do fluxo sanguíneo e a otimização da microcirculação, podem facilitar um recrutamento mais eficaz de unidades motoras durante o exercício de alta intensidade. Isso se dá pela maior capilarização muscular, que por sua vez, tende a ser favorecida pelo ambiente bioquímico resultante da inibição da PDE5, o que potencializa o aporte de oxigênio e nutrientes,

REVISTA TÓPICOS

fundamental para o desempenho de atletas de elite e para programas de reabilitação cardiovascular.

10. Inibidores de Fosfodiesterase (PDE) em Modalidades Esportivas: Aplicações Específicas

Os inibidores de Fosfodiesterase pode ter aplicabilidades específicas em determinadas modalidades esportivas, sendo um coadjuvante no desempenho físico e metabólico, podendo ser classificado como uma substância ergogênica.

Assim sendo, os mesmos podem ser classificados em algumas modalidades Esportivas, tais como:

- Esportes de Endurance (ex: maratona, ciclismo, triathlon): O benefício teórico de uso dos inibidores de fosfodiesterase, se concentram na otimização da oxigenação tecidual e no retardo do limiar de fadiga. A molécula de Sildenafil tem sido estudada em corredores de altitude e mostrou aumento da performance sob hipóxia, embora esses efeitos não se repitam sistematicamente em normóxia.
- Esportes de Força e Hipertrofia (ex: musculação, levantamento de peso, fisiculturismo): Podemos dizer que a vasodilatação local e o possível efeito anabólico indireto (via aumento da perfusão e da sinalização mTOR) despertam interesse para uso em treinamentos com foco em hipertrofia muscular.

REVISTA TÓPICOS

No entanto, faltam ensaios clínicos específicos que avaliem esses efeitos de forma controlada.

- Esportes de Exigência Metabólica Mista (ex: futebol, tênis, lutas): A melhora da capacidade aeróbica associada à manutenção da força explosiva e resistência muscular é um campo em expansão.

Ensaios clínicos randomizados são necessários para confirmar o valor ergogênico dos PDE-inibidores nesses cenários.

11. Inibidores de Fosfodiesterase (PDE) no Treinamento de Força (Musculação) e no Fisiculturismo

Os inibidores da Fosfodiesterase tipo 5 (PDE5i), como as moléculas de Sildenafil, Tadalafila e Vardenafila, tradicionalmente utilizados no tratamento da Disfunção Erétil e Hipertensão Arterial Pulmonar, têm sido explorados no fisiculturismo por sua capacidade de promover vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo periférico.

A elevação dos níveis de GMPc causada pela inibição da enzima PDE5 favorece o relaxamento da musculatura lisa vascular, aumentando a perfusão tecidual, o que pode resultar em maior oxigenação muscular, entrega de nutrientes e sensação aumentada de “pump” durante os treinos, além de teoricamente melhorar a remoção de metabólitos relacionados à fadiga.

Essa otimização do ambiente hemodinâmico é considerada vantajosa por alguns atletas na tentativa de potencializar a hipertrofia muscular e a

REVISTA TÓPICOS

performance física.

Além disso, há estudos que sugerem uma possível ação positiva dos PDE5i na modulação de vias anabólicas, como a ativação da via PI3K/AKT e da síntese protéica muscular, embora esses efeitos ainda não estejam completamente estabelecidos em seres humanos saudáveis.

Contudo, o uso fora das indicações clínicas reconhecidas pode culminar em alguns efeitos adversos, tais como sintomas: Cefaléia, Rubor Facial, Distúrbios Visuais, Hipotensão, Interações medicamentosas graves, especialmente com pacientes usuários de nitratos, e possíveis efeitos cardiovasculares adversos, o que torna essencial a prescrição e acompanhamento por profissionais habilitados.

A utilização de PDE5i por fisiculturistas ainda é considerada off-label e deve ser pautada por critérios científicos rigorosos, ética profissional e vigilância farmacológica, sendo fundamental considerar os riscos versus benefícios e a ausência de diretrizes formais que respaldem esse uso na prática esportiva.

12. Riscos, Efeitos Adversos e Considerações Ético-Regulatórias

O uso de inibidores de Fosfodiesterase 5 (PDE5) fora das indicações clínicas tradicionais (Disfunção Erétil, Hipertensão Arterial Pulmonar) levanta importantes questões éticas, legais e de segurança.

Isso se dá devido a ocorrência de alguns efeitos adversos, tais como cefaleia, rubor facial, hipotensão postural, distúrbios visuais (por inibição

REVISTA TÓPICOS

da PDE6 na retina), taquicardia reflexa e potenciais interações medicamentosas (ex: nitratos).

Por outro lado, a interação de uso de PDEs com o exercício físico intenso pode aumentar o risco de eventos cardiovasculares adversos, principalmente em indivíduos predispostos.

No ponto de vista regulatório e de Dopping, podemos dizer que atualmente, os inibidores de PDE5 não são considerados substâncias proibidas pela Agência Mundial Antidoping (WADA), exceto quando associados a outros compostos.

No entanto, seu uso sistemático como ergogênico permanece controverso, o que carece de maiores planejamentos profissionais para a adoção de seu uso.

13. Interação com Óxido Nítrico Exógeno e Suplementação Esportiva

Podemos mensurar que o uso concomitante de suplementos contendo L-Arginina, L-Citrulina ou Nitrato, pode potencializar os efeitos dos inibidores de PDE5, uma vez que esses compostos aumentam a disponibilidade endógena de produção de Óxido Nítrico (NO), traves do aumento da enzima óxido nítrico sintetase.

A sinergia entre o aumento da produção de Óxido Nítrico (NO) e a inibição da degradação de Monofosfato de Adenosina Cíclico (cGMP), cria um ambiente pró-vasodilatador robusto, o que pode impactar positivamente a performance, embora também aumente os riscos de hipotensão arterial.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

14. Perspectivas Futuras e Avanços Farmacológicos

É sabido que está cada vez mais próximo o desenvolvimento da classe de inibidores de Fosfodiesterase (PDE) de terceira geração, com maior seletividade e biodisponibilidade.

Isso se dá pelo fato de que estudos sobre Fosfodiesterase (PDE) 11, que expressa em músculo esquelético e próstata, possui uma possível relevância no metabolismo energético muscular, o que poderá corroborar para a criação dessa nova classe de medicamentos, somados ainda a Nanotecnologia com administração tópica e liberação gradual de PDE-inibidores para recuperação muscular localizada.

Uma outra importante possibilidade, seria o uso de Inibidores de PDE de última geração em atletas com polimorfismos genéticos nas enzimas PDE para farmacogenômica personalizada no esporte.

15. Conclusão

O uso de inibidores de Fosfodiesterase, especialmente os seletivos para PDE5, representa uma fronteira emergente na Medicina e Fisiologia Esportiva.

Seus mecanismos bioquímicos e efeitos fisiológicos sobre o sistema cardiovascular e o metabolismo muscular abrem possibilidades terapêuticas e ergogênicas promissoras.

REVISTA TÓPICOS

A utilização de PDE5i por fisiculturistas e praticantes do treinamento de força (musculação), embora traga efeitos metabólicos positivos na melhora da performance física e metabólica, ainda é considerada off-label e deve ser pautada por critérios científicos rigorosos, ética profissional e vigilância farmacológica, sendo fundamental considerar os riscos versus benefícios.

Assim sendo, a Medicina e Fisiologia do Exercício e do Esporte, deve, portanto, manter uma postura crítica e embasada na ciência para avaliar essas novas fronteiras terapêuticas que estão em pleno aperfeiçoamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ghofrani, H. A., et al. (2006). “Sildenafil causes pulmonary vasodilation, thus potentially reducing impairments of hypoxia-induced pulmonary hypertension on exercise performance at altitude.” *Journal of Applied Physiology*, 100(6), 2031–2040. Disponível em: <https://europepmc.org/article/MED/16455814>.

Mills, P. J., et al. (2006). “Hemodynamic and Exercise Effects of Phosphodiesterase 5 Inhibitors.” *The American Journal of Cardiology*, 97(2), 193–198. Disponível em: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(05\)01124-0/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(05)01124-0/fulltext).

Di Luigi, L., et al. (2017). “Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors, Sport and Doping.” *Current Sports Medicine Reports*, 16(9), 645–655. Disponível em: https://iris.uniroma1.it/bitstream/11573/1023278/2/DiLuigi_Phosphodi

REVISTA TÓPICOS

Bender, S. B., et al. (2017). “Effect of PDE5 inhibition on the modulation of sympathetic α -adrenergic vasoconstriction with age.” American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 312(5), H994–H1001. Disponível

em: <https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/ajpheart.00653.2015>.

Hsu, A. R., et al. (2006). “Sildenafil improves cardiac output and exercise performance during acute hypoxia at 4,300 m.” Journal of Applied Physiology, 100(6), 2031–2040. Disponível

em: <https://europepmc.org/article/MED/16455814>.

Burgos, F., et al. (2016). “Sildenafil does not improve exercise capacity under acute hypoxia in healthy subjects: a double-blind crossover study.” High Altitude Medicine & Biology, 17(2), 132–137. Disponível

em: <https://researchers.usc.cl/en/publications/sildenafil-does-not-improve-exercise-capacity-under-acute-hypoxia>.

Walker, D. K., et al. (2001). “Pharmacokinetics and pharmacodynamics of vardenafil: a novel, selective phosphodiesterase type 5 inhibitor for treating erectile dysfunction.” International Journal of Impotence Research, 13(5), 282–290. Disponível

em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109702025639>

Lewis, G. D., et al. (2007). “Sildenafil improves exercise capacity and quality of life in patients with systolic heart failure and secondary pulmonary hypertension.” Circulation, 116(14), 1555–1562. Disponível

em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1663257>.

REVISTA TÓPICOS – ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

Rosenkranz, S., et al. (2005). “The effect of vardenafil, a potent and highly selective phosphodiesterase-5 inhibitor, on exercise-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease.” *Journal of the American College of Cardiology*, 46(3), 488–494. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109705021567>

Galiè, N., et al. (2005). “Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension.” *New England Journal of Medicine*, 353(20), 2148–2157. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa050010>.

¹ Mestre em Medicina e Cirurgia (MSc). Doutor em Medicina (MD).
Doutor em Medicina e Cirurgia (PhD). Pós-doutor em Medicina e Cirurgia
(Post-doc). Pós graduado em Medicina Interna (Clínica Médica), Patologia
Geral e Semiologia Médica, Endocrinologia, Medicina do Esporte,
Fisiologia Médica Geral e do Exercício, Nutrologia e Farmacologia
Clínica. E-mail: metaboclinic@yahoo.com