



PÓS-GRADUAÇÃO
BODYBUILDING
COACH

USO DE DIURÉTICOS **NO FISICULTURISMO**



PÓS
UNIGUAÇU
premium.



FACULDADE
UNIGUAÇU





NICÁCIO ACIOLI

Graduado em Farmácia pela Universidade Federal do Amazonas- UFAM. Acadêmico finalista do curso de Nutrição. Pós-graduação em Farmácia Clínica. Pós-graduação em Bodybuilding Coach. Cursos e especializações relacionadas às áreas de fisiologia, bioquímica e hormônios.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	3
2. FISIOLOGIA RENAL BÁSICA	4
3. NOÇÕES GERAIS SOBRE A FARMACOLOGIA DE DIURÉTICOS.....	14
4. DIURÉTICOS TIAZÍDICOS E USO NO ESPORTE	19
5. DIURÉTICOS DE ALÇA E USO NO ESPORTE.....	25
6. DIURÉTICOS POUPADORES DE POTÁSSIO E USO NO ESPORTE	30
7. AGRADECIMENTOS	35
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

1.INTRODUÇÃO

Seja muito bem-vindo ao ebook “Uso off-label de diuréticos no fisiculturismo”. Este material foi elaborado especialmente para profissionais da área da saúde, incluindo nutricionistas, médicos, farmacêuticos e educadores físicos, que buscam compreender a utilização de diuréticos, focando no contexto específico do fisiculturismo.

O principal propósito deste material é fornecer uma abordagem abrangente sobre o tema, desde os fundamentos da fisiologia renal até a aplicação prática do uso de diuréticos por atletas. Ao final da leitura, espera-se que os profissionais estejam munidos de conhecimento sólido para avaliar criticamente o uso dessas substâncias no contexto esportivo.

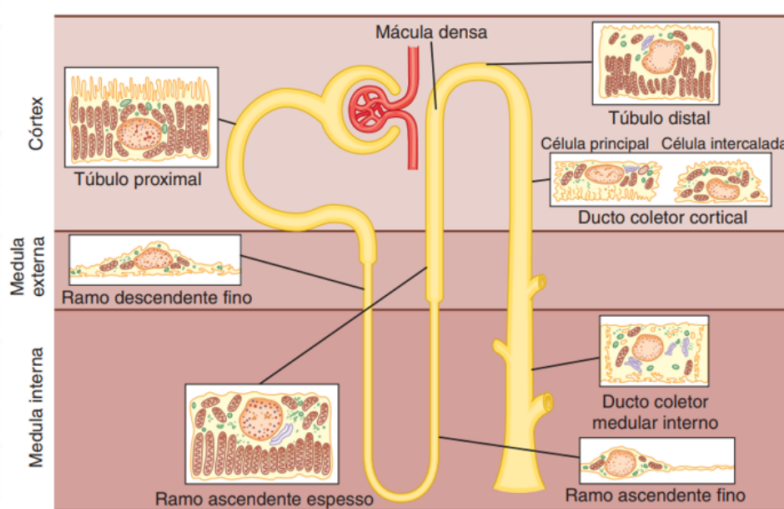
Antes de mergulharmos nos diuréticos e sua relação com o fisiculturismo, é crucial entender a fisiologia renal. O próximo capítulo visa estabelecer uma base sólida inicial para o entendimento das complexidades do sistema renal, destacando sua importância na regulação do equilíbrio hídrico e eletrolítico do organismo.

Compreender a fisiologia renal não apenas facilitará a assimilação dos mecanismos de ação dos diuréticos, mas também permitirá uma análise mais aprofundada sobre como esses fármacos podem influenciar o desempenho e a saúde dos atletas no contexto do fisiculturismo.

Ao longo dos próximos capítulos, exploraremos detalhadamente cada componente essencial, bem como avaliaremos as principais classes de diuréticos que são utilizadas no âmbito do Bodybuilding, explorando as posologias habituais e os possíveis prejuízos com essa utilização.

2. FISILOGIA RENAL BÁSICA

Os rins são formados por duas principais regiões, que englobam uma região cortical e outra medular. Estes órgãos são compostos por pequenas unidades funcionais, conhecidas como néfrons. Os néfrons são estruturas complexas que possuem várias subestruturas com funções específicas; e elas ocupam tanto a região cortical quanto a região medular, como ilustra a imagem a seguir:



Legenda: Diagrama de um néfron, incluindo a ultraestrutura celular.

Fonte: Fisiologia de Berne e Levy (2018)

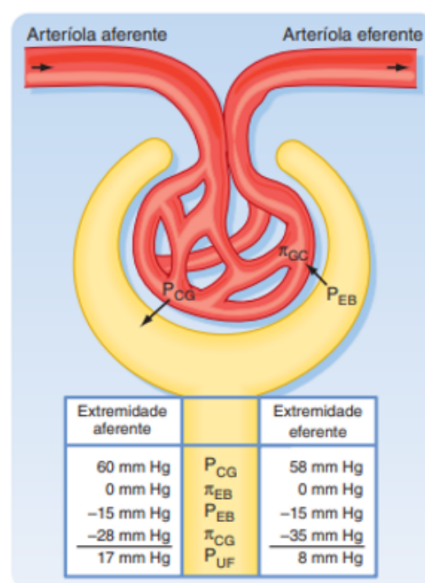
Os néfrons, atuando como unidades funcionais, são responsáveis pelos processos de filtração, secreção e reabsorção de alguns componentes químicos vitais para o organismo. Esse processo tem início quando o sangue, rico em diversas substâncias químicas, chega até os rins com auxílio da arteríola aferente.

A arteríola aferente desempenha um papel crucial na formação e manutenção dos chamados glomérulos renais, que representam uma das primeiras estruturas vasculares dos néfrons e possuem funções importantes relacionada a filtração do sangue nos rins.

Os glomérulos renais nada mais são do que um emaranhado de capilares (vasos de pequeno calibre) formados a partir da arteríola aferente. Esses capilares

possuem vários poros pequenos e ficam envolvidos por uma estrutura em forma de taça, conhecida como cápsula de Bowman. A presença destas duas estruturas propicia um ambiente adequado para o processo de filtração.

Quando o sangue não filtrado flui pela arteríola aferente em direção ao glomérulo, a pressão sanguínea aumenta, contribuindo para a formação do ultrafiltrado glomerular. Essa pressão é essencial para impulsionar a filtração de substâncias do sangue para o espaço de Bowman, esta consiste na primeira etapa relacionada a formação da urina.



● **Figura 32-17.** Capilar glomerular idealizado e as forças de Starling, ao longo de seu curso. O coeficiente de reflexão (σ) para as proteínas, ao longo do capilar glomerular, é de 1. P_{EB} , pressão hidrostática no espaço de Bowman; P_{CG} , pressão hidrostática no capilar glomerular; P_{UF} , pressão resultante de ultrafiltração; π_{EB} , pressão oncótica no espaço de Bowman; π_{CG} , pressão oncótica no capilar glomerular. Os sinais negativos para P_{EB} e π_{CG} indicam que essas forças se opõem à formação do filtrado glomerular.

Fonte: Fisiologia de Berne e Levy (2018)

A estrutura dos glomérulos permite que o processo de filtração seja seletivo. Devido a presença dos poros, os capilares glomerulares são permeáveis apenas a substâncias de baixo peso molecular, como a água, íons e alguns solutos. Moléculas maiores, como proteínas sanguíneas, também sua passagem restringida pelo fato de não conseguirem atravessar os poros glomerulares.

A pressão sanguínea exercida nos glomérulos renais é conhecida como pressão de filtração glomerular (PFG). Essa pressão é um componente crítico para o processo de filtração renal, sendo influenciada por três principais fatores, que são a Pressão Hidrostática no Glomérulo (PHG), a Pressão Coloidosmótica do Sangue no Glomérulo (PCSG) e a Pressão Hidrostática no Espaço de Bowman (PHEB).

A PHG é a pressão que impulsiona a filtração, forçando a passagem de água e solutos através da parede capilar para o espaço de Bowman. A arteríola aferente, que transporta o sangue não filtrado para os glomérulos, tem um diâmetro maior que a arteríola eferente. Isso cria uma resistência ao fluxo sanguíneo, resultando em uma pressão hidrostática no glomérulo.

A PCSG, por sua vez, está relacionada a presença de algumas proteínas no sangue que não são filtradas livremente pelos capilares glomerulares. Essas proteínas não filtradas geram uma pressão coloidosmótica, também conhecida como pressão oncótica, que age para restringir a filtração, mantendo apenas algumas moléculas no interior dos capilares.

Por fim, a PHEB é uma variável gerada pelo líquido filtrado e pela resistência à sua saída, agindo de forma oposta à PHG.

Logo, a fórmula da pressão de filtração glomerular (PFG) pode ser expressa da seguinte maneira:

$$PFG = PHG - PCSG - PHEB$$

A PFG é crucial para garantir uma filtração eficiente. Se a PHG for excessivamente alta, pode resultar em uma filtração excessiva, incluindo substâncias que são normalmente retidas, como proteínas. Por outro lado, uma PHG muito baixa pode comprometer a filtração, resultando em uma produção inadequada de urina.

A regulação precisa dessas pressões é essencial para manter a homeostase hídrica e iônica do organismo. Mecanismos autoregulatórios intrínsecos aos rins ajustam as resistências arteriolares a manter a PFG dentro de limites adequados,

mesmo em face de variações na pressão arterial sistêmica. Isso contribui para a estabilidade do processo de filtração glomerular em diferentes condições fisiológicas.

Após a formação do ultrafiltrado no glomérulo renal, ocorre o seu direcionamento para a próxima região do néfron: o túbulo contorcido proximal. Essa transição marca o início de um processo complexo de reabsorção e modificação do ultrafiltrado. Lembremos aqui que esse ultrafiltrado possui água na sua composição e alguns solutos.

O túbulo contorcido proximal é responsável pela reabsorção de glicose, aminoácidos, bicarbonato e a maior parte dos íons sódio (Na^+). Nesta região, existem transportadores específicos na membrana apical (lado voltado para o lúmen tubular) das células tubulares que atuam facilitando os processos de reabsorção glicose e aminoácidos, fazendo com que essas substâncias retornem ao interior dos capilares peritubulares.

O túbulo contorcido proximal é altamente eficiente na reabsorção de íons sódio (Na^+) e água. Estima-se que mais de 60% do sódio seja reabsorvido nessa porção. Os transportadores presentes na membrana apical e basolateral das células tubulares contribuem ativamente com esse processo. A reabsorção de sódio é essencial para manter o equilíbrio eletrolítico e a osmolaridade do corpo.

Alguns dos principais transportadores presentes nesta região incluem o SGLT (Sodium-Glucose Linked Transporters), que realizam o co-transporte de glicose juntamente com íons sódio, os transportadores de sódio NHE (Sodium-Hydrogen Exchanger, que participam da reabsorção de íons sódio ao “trocar” estes íons por íons hidrogênio, e os transportadores de bicarbonato NBC (Sodium-Bicarbonate Cotransporter), que são responsáveis pela reabsorção de bicarbonato em conjunto com íons sódio.

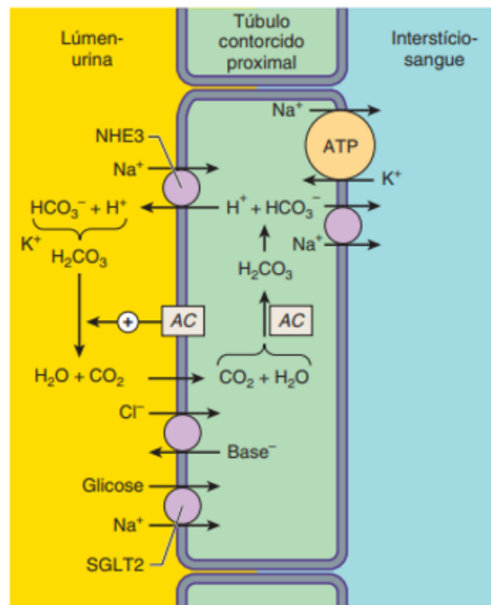


FIGURA 15-2 Troca de Na^+/H^+ (via NHE3) na membrana apical e reabsorção de bicarbonato nas células do túbulo contorcido proximal. A Na^+/K^+ -ATPase é encontrada na membrana basolateral, para manter os níveis intracelulares de sódio e de potássio dentro da faixa normal. Em virtude de seu rápido equilíbrio, as concentrações dos solutos são aproximadamente iguais no líquido intersticial e no sangue. A anidrase carbônica (AC) é encontrada em outros locais, além da borda em escova da membrana luminal. SGLT2, transportador de $\text{Na}^+/\text{glicose}$.

Fonte: Farmacologia básica e clínica- Katzung (2013)

É importante destacar que paralelamente à reabsorção das substâncias mencionadas, o túbulo contorcido proximal também excreta íons hidrogênio (H^+) e amônia (NH_3) no lúmen tubular. Isso ajuda a manter o pH sanguíneo dentro de limites adequados.

A reabsorção ativa de solutos, especialmente o sódio, contribui para a criação de uma concentração de solutos mais elevada nos capilares peritubulares em comparação com o filtrado tubular. Esse gradiente osmótico irá facilitar a reabsorção de água que ocorrerá na porção seguinte do néfron.

O líquido que deixa o túbulo contorcido proximal é chamado de fluido tubular e se direciona para a próxima região de interesse do néfron, conhecida como alça néfrica ou alça de Henle.

A alça de Henle possui papel crucial na criação de um gradiente de

concentração no interstício renal, permitindo que ocorra uma reabsorção eficiente de água. Ela é dividida em duas principais porções, que englobam as porções ascendente e descendente.

Na porção descendente, não há absorção de íons, apenas de água. Esta porção conta com a presença de algumas proteínas chamadas de aquaporinas (canais de água), que ficam localizadas na membrana apical das células tubulares e possuem a função promover a reabsorção de água. Nesta região, como a água é reabsorvida de forma passiva para o interstício renal, isso resulta na formação de uma urina mais concentrada.

Por outro lado, no ramo ascendente da alça de Henle, ocorre de forma majoritária a absorção de íons, como sódio (Na^+), potássio (K^+) e cloreto (Cl^-). A reabsorção de água é praticamente inexistente nesta porção. Alguns transportadores simporte que estão localizados na membrana apical e basolateral atuam facilitando o movimento destes três íons para o interior das células tubulares, para que posteriormente sejam direcionados para o plasma sanguíneo.

A presença de um transporte do tipo “simporte” se refere a um mecanismo ativo em que existe o gasto de energia onde múltiplos íons são transportados simultaneamente através da membrana celular.

Os principais transportadores simporte presentes na porção ascendente da alça de Henle incluem o NKCC2 (Cotransportador de Sódio-Potássio-2Cl⁻), que realiza o transporte simultâneo de um íon de sódio, um íon de potássio e dois íons de cloreto para o interior da célula tubular, a Bomba de Sódio-Potássio (Na^+/K^+ ATPase), que bombeia íons de sódio para o interstício renal e íons de potássio para o interior da célula, utilizando energia derivada da hidrólise do ATP, e os canais de potássio (K^+), que permitem a saída de íons potássio para o interstício renal.

Ou seja, para que fique claro: alça de Henle possui dois principais ramos. Quando o fluido tubular passa pelo ramo descendente, a urina fica mais concentrada, já que nesta região ocorre a reabsorção predominante de água. Por outro lado, ao

chegar na porção ascendente, a urina fica mais diluída, já que nesta porção da alça ocorre a absorção de íons e praticamente nenhuma reabsorção de água.

Após passar pela alça de Henle, a urina tubular, continua seu trajeto em direção ao túbulo contorcido distal, que fica localizado na região cortical do rim. Nesta região, ocorre a reabsorção ativa dos íons sódio (Na^+) e cloreto (Cl^-). Alguns transportadores específicos, como o NCC (Cotransportador de Sódio-Cloreto), estão envolvidos nesse processo e possibilitam que estes íons sejam direcionados de volta ao plasma sanguíneo.

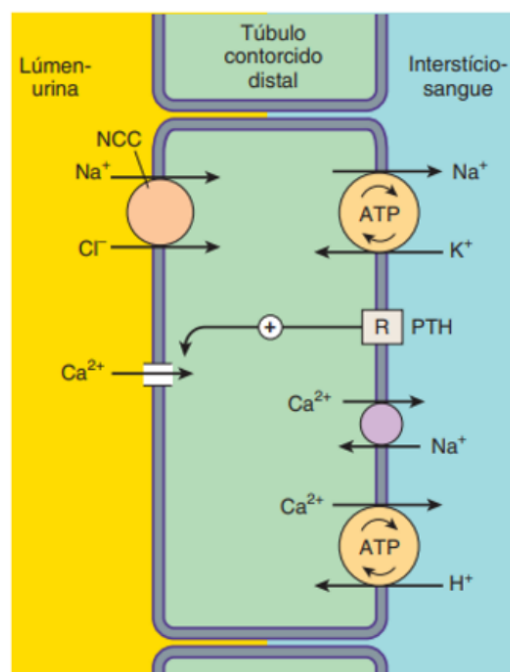


FIGURA 15-4 Vias de transporte de íons através das membranas luminal e basolateral da célula do túbulo contorcido distal. Como em todas as células tubulares, existe uma Na^+/K^+ -ATPase na membrana basolateral. O NCC é o principal transportador de sódio e cloreto na membrana luminal. (R, receptor do paratormônio [PTH].)

Fonte: Farmacologia básica e clínica- Katzung (2013)

O túbulo contorcido distal sofre a influência da ação de alguns hormônios, como a aldosterona. Esta, consiste em um hormônio mineralocorticoide produzido no córtex das glândulas adrenais com importante função de regular a dinâmica de reabsorção/excreção dos íons sódio e potássio.

A aldosterona é responsável por aumentar a expressão e a síntese de transportadores de sódio na membrana apical das células tubulares, permitindo que este íon seja reabsorvido e redirecionado para o plasma sanguíneo. Entretanto, para que isso aconteça, é necessário que seja feito “uma troca” com outro íon. Ou seja, a aldosterona promove a reabsorção de sódio às custas de uma maior eliminação de potássio no túbulo contorcido distal.

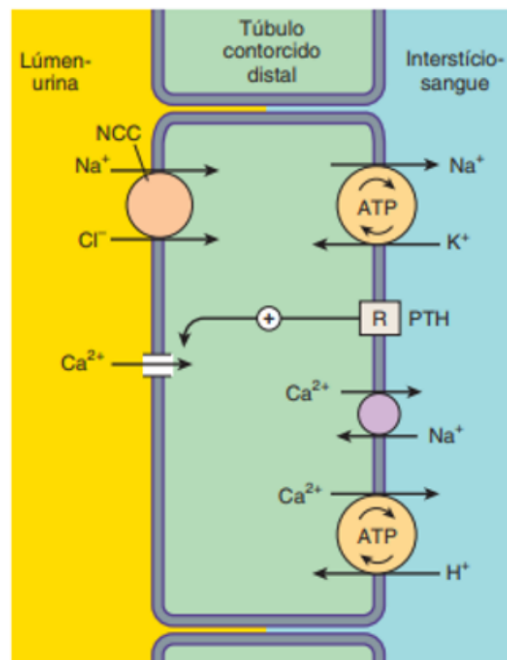


FIGURA 15-4 Vias de transporte de íons através das membranas luminal e basolateral da célula do túbulo contorcido distal. Como em todas as células tubulares, existe uma Na⁺/K⁺-ATPase na membrana basolateral. O NCC é o principal transportador de sódio e cloreto na membrana luminal. (R, receptor do paratormônio [PTH].)

Fonte: Farmacologia básica e clínica- Katzung (2013)

Por fim, a última porção dos néfrons envolvida em todo este complexo processo de formação da urina é o ducto (ou túbulo) coletor. Esta região, assim como o túbulo contorcido distal, pode sofrer a ação de alguns hormônios específicos, e dentre eles, o principal é o hormônio anti-diurético (ADH), também conhecido como vasopressina.

O hormônio ADH é produzido no lobo posterior da hipófise e atua nos ductos coletores regulando a permeabilidade ao fluxo de água nas células presentes nesta

região. Em outras palavras, a vasopressina estimula a síntese e expressão de aquaporinas, fazendo com que se aumente a reabsorção de água.

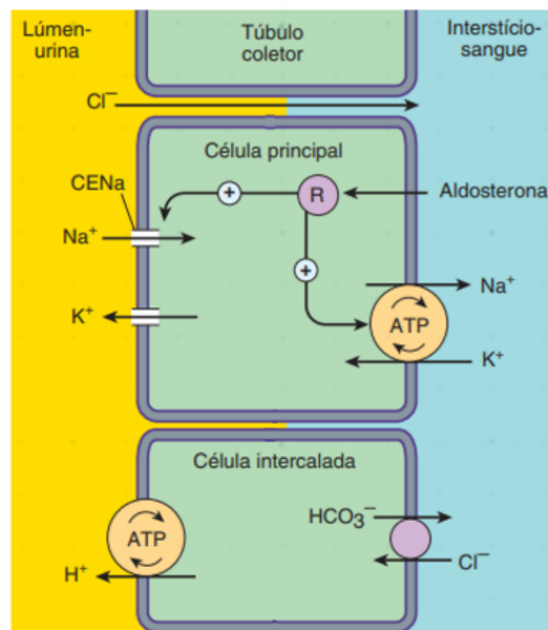


FIGURA 15-5 Vias de transporte de íons através das membranas luminal e basolateral das células do túbulo e ducto coletor. A difusão de Na^+ para dentro da célula por meio do canal epitelial de sódio (CENa) produz um potencial negativo no lúmen, que impulsiona a reabsorção de Cl^- e o efluxo de K^+ . (R, receptor de aldosterona.)

Fonte: Farmacologia básica e clínica- Katzung (2013)

Após estas modificações finais no ducto coletor, a urina, agora devidamente ajustada, é direcionada para a pelve renal. A pelve renal é uma estrutura que coleta a urina dos diversos ductos coletores e a encaminha para os ureteres. Estes, por sua vez, são tubos que transportam a urina dos rins para a bexiga. A urina armazenada na bexiga é eliminada através da uretra quando ocorre a micção, sob controle do sistema nervoso e de reflexos autonômicos.

Antes de avançarmos para os demais capítulos, é interessante notar aqui, que, cada região dos néfrons vai ter uma maior ou menor contribuição na reabsorção de íons específicos. Por exemplo, pensando no sódio, a porção que possui maior contribuição na reabsorção deste íon é o túbulo contorcido proximal. Como mencionado, estima-se que 60% da quantidade total do sódio seja reabsorvida nessa região.

Em contrapartida, na porção ascendente da alça de Henle, a contribuição média no processo de reabsorção de sódio é em torno de 25%, enquanto que no túbulo contorcido distal a contribuição é de 5% e no túbulo coletor, a quantidade chega a ser mais irrisória ainda, representando um valor próximo de 2%.

Isso é importante de ser mencionado porque, como veremos logo a seguir, existem várias classes de diuréticos e dependendo da porção do néfron que os representantes de cada classe irão atuar, pode-se ter uma maior ou menor potência de efeito diurético em si, pois a reabsorção de sódio está diretamente atrelada a reabsorção de água, e os diuréticos tem o objetivo de aumentar o volume urinário.

Se um diurético específico atua gerando uma menor reabsorção de sódio, espera-se, de forma geral, que seu efeito diurético seja mais pronunciado, já que menos sódio está sendo reabsorvido e, portanto, menos água também, aumentando assim o volume urinário total.

Por outro lado, se um diurético atua em uma região néfrica específica onde existe uma grande reabsorção de sódio, espera-se que seu efeito diurético não seja tão expressivo assim, já que mais sódio está sendo reabsorvido e, portanto, mais água também, reduzindo assim o volume urinário total.

TABELA 15-1 Principais segmentos do néfron e suas funções

Segmento	Funções	Permeabilidade à água	Principais transportadores e alvos farmacológicos na membrana apical	Diurético com ação principal
Glomérulo	Formação do filtrado glomerular	Extremamente alta	Nenhum	Nenhum
Túbulo contorcido proximal (TCP)	Reabsorção de 65% do $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Ca}^{2+}$ e Mg^{2+} filtrados; 85% do NaHCO_3 e quase 100% da glicose e dos aminoácidos. Reabsorção isosmótica de água	Muito alta	Na/H^+ (NHE3), anidrase carbônica; cotransportador de $\text{Na}/\text{glicose}$ 2 (SGLT2)	Inibidores da anidrase carbônica, antagonistas da adenosina (em fase de investigação)
Túbulo proximal, segmentos retos	Secreção e reabsorção de ácidos e bases orgânicos, incluindo ácido úrico e a maioria dos diuréticos	Muito alta	Transportadores de ácidos (p. ex., ácido úrico) e bases	Nenhum
Ramo descendente delgado da alça de Henle	Reabsorção passiva de água	Alta	Aquaporinas	Nenhum
Ramo ascendente espesso (RAE) da alça de Henle	Reabsorção ativa de 15 a 25% do $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ filtrados; reabsorção secundária de Ca^{2+} e Mg^{2+}	Muito baixa	$\text{Na}/\text{K}/2\text{Cl}$ (NKCC2)	Diuréticos de alça
Túbulo contorcido distal (TCD)	Reabsorção ativa de 4 a 8% do Na^+ e Cl^- filtrados; a reabsorção de Ca^{2+} está sob controle do paratormônio	Muito baixa	Na/Cl (NCC)	Tiazídicos
Túbulo coletor cortical (TCC)	Reabsorção de Na^+ (2 a 5%) acoplada à secreção de K^+ e H^+	Variável ²	Canais de Na (CENa), canais de K , ¹ transportador de H^+ , ¹ aquaporinas	Diuréticos poupadores de K^+ Antagonistas da adenosina (em fase de investigação)
Tubo coletor medular	Reabsorção de água sob o controle da vasopressina	Variável ²	Aquaporinas	Antagonistas da vasopressina

¹Não constitui um alvo dos fármacos atualmente disponíveis.

²Controlada pela atividade da vasopressina.

Fonte: Farmacologia básica e clínica- Katzung (2013)

3. NOÇÕES GERAIS SOBRE FARMACOLOGIA DE DIURÉTICOS

Os diuréticos representam uma classe de medicamentos amplamente utilizada na prática clínica para modular o equilíbrio hidroeletrolítico do organismo. Estes agentes farmacológicos exercem sua ação nos rins, interferindo nos processos de filtração e reabsorção renal, resultando em um aumento da excreção de água e eletrólitos pela urina. Neste capítulo, teremos uma visão geral dos princípios fundamentais relacionados a farmacologia destes agentes, para que nos capítulos seguintes, sejam descritas cada classe com maiores detalhes.

Por definição, os diuréticos são agentes farmacológicos que promovem um aumento na taxa de fluxo urinário. Contudo, na prática clínica, esses diuréticos também induzem um aumento na excreção de sódio (natriurese) e de um ânion frequentemente associado, geralmente o cloreto (Cl^-).

O sódio presente no organismo, combinado com o cloreto (NaCl), é o principal determinante do volume do fluido extracelular, e a maioria das aplicações clínicas dos diuréticos visa reduzir esse volume, diminuindo o teor total de NaCl no corpo.

Um desequilíbrio prolongado entre a ingestão dietética de sódio e a sua excreção é incompatível com a vida. Um balanço global positivo de sódio resultaria em uma sobrecarga de volume, levando a edema pulmonar, enquanto um balanço global negativo de sódio resultaria em depleção de volume e colapso cardiovascular.

Apesar de a administração contínua de diuréticos provocar um déficit global prolongado no total de sódio corporal, o curso temporal da natriurese é finito devido aos mecanismos compensatórios renais que equilibram a excreção de sódio com a sua reabsorção, fenômeno conhecido como freio diurético.

Esses mecanismos compensatórios (ou freios) incluem a ativação do sistema nervoso simpático, a ativação do eixo renina-angiotensina-aldosterona, a redução da pressão sanguínea arterial (que reduz a natriurese por pressão), a hipertrofia da célula epitelial renal, o aumento da expressão do transportador do epitélio renal e

possíveis alterações nos hormônios natriuréticos, como o peptídeo natriurético atrial.

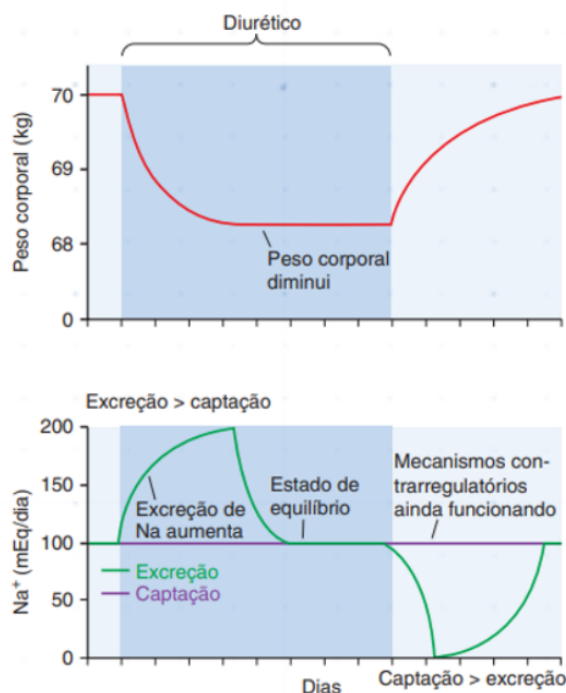


Figura 25-5 Mudanças no volume do fluido extracelular e peso com a terapia diurética.

Fonte: Bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman (2012)

Historicamente, a classificação dos diuréticos tem sido baseada em uma variedade de critérios, como o local de ação (diuréticos de alça), eficácia (diuréticos de alça), estrutura química (diuréticos tiazídicos), semelhança de ação com outros diuréticos (diuréticos similares às tiazidas) e efeitos na excreção de potássio (diuréticos poupadores de potássio). Embora existam outras classes de diuréticos, esses três grupos mencionados costumam ser os mais utilizados na prática clínica e no uso off-label do esporte. A imagem a seguir ilustra os principais fármacos representantes de cada classe:

DIURÉTICOS TIAZÍDICOS
<i>Clorotiazida</i>
<i>Clortalidona</i>
<i>Hidroclorotiazida</i>
<i>Indapamida</i>
<i>Metolazona</i>
DIURÉTICOS DE ALÇA
<i>Ácido etacrínico</i>
<i>Bumetanida</i>
<i>Furosemida</i>
<i>Torsemida</i>
DIURÉTICOS POUPADORES DE POTÁSSIO
<i>Amilorida</i>
<i>Eplerenona</i>
<i>Espironolactona</i>
<i>Triantereno</i>

O fato de existirem diversas regiões e subestruturas no néfron faz com que existam também diversas classes de diuréticos. Como dito, as principais delas incluem os diuréticos de alça, que atuam na porção ascendente da alça de Henle, os diuréticos tiazídicos, que atuam no túbulo contorcido distal, e os diuréticos poupadores de potássio, que exercem seus efeitos no ducto coletor.

Os diuréticos são prescritos para uma variedade de condições clínicas, incluindo hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, edema e certos distúrbios renais. Sua capacidade de modular o volume de líquidos corporais os torna ferramentas essenciais no manejo de diversas patologias.

No entanto, apesar de seus benefícios terapêuticos, os diuréticos também podem estar associados a efeitos adversos, como desequilíbrios eletrolíticos, hipotensão e alterações metabólicas, principalmente quando são utilizados para condições que não estão associadas a um tratamento clínico, como no caso do uso para finalidades estéticas que são exploradas neste material. A inter-relação entre a fisiologia renal e a farmacologia destes agentes serão exploradas em detalhes a partir dos próximos capítulos.

No contexto do esporte, os diuréticos são amplamente empregados por

atletas com variadas finalidades, destacando-se a rápida perda de peso para atender às exigências de categorias específicas, como ocorre em competições divididas por peso de lutadores, fisiculturistas e atletas de força.

Essas substâncias também são utilizadas para desidratação, visando aumentar a definição muscular, especialmente no contexto do fisiculturismo. Além disso, atletas podem fazer uso de diuréticos para facilitar a excreção de água e substâncias presentes no sangue, buscando evitar detecção em testes antidoping.

O emprego mais difundido de diuréticos no fisiculturismo remonta aos anos 80, uma década em que a estética atlética ganhou destaque, resultando em atletas mais definidos e fisicamente condicionados do que em décadas anteriores. O uso dessas substâncias, particularmente na fase final do pré-contest, contribuiu significativamente para o aprimoramento estético dos atletas.

Dentre os principais diuréticos adotados no fisiculturismo, destaca-se a furosemida (Lasix), reconhecida como a mais potente entre essas substâncias. Além dela, os diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida) e os antagonistas de aldosterona (espironolactona) também são empregados.

O uso indiscriminado e abusivo de diuréticos pode acarretar sérios riscos, especialmente quando associado a desequilíbrios eletrolíticos. Este cenário é frequente entre fisiculturistas e atletas que buscam manipular sódio, potássio e água para forçar processos de desidratação, perda de peso e atingir uma condição física de extrema definição muscular.

Adicionalmente ao uso de diuréticos, muitos atletas adotam práticas como a retirada de sal (sódio) da dieta, suplementação de potássio e sauna. Contudo, essas estratégias aumentam consideravelmente o risco de complicações graves, podendo levar, em casos extremos, à morte do atleta.

Episódios graves, como a morte de Mohammed Benaziza em 1992 e o quase óbito de Paul Dillet em 1994, foram eventos impactantes que influenciaram a

Federação Internacional de Fisiculturismo e Fitness (IFBB) a instituir um exame antidoping específico para diuréticos em 1996.

4. DIURÉTICOS TIAZÍDICOS

Os diuréticos tiazídicos, exemplificados pela hidroclorotiazida e clortalidona, atuam no túbulo contorcido distal. Embora eficazes, sua potência diurética é moderada em comparação com os diuréticos de alça, já que tem potencial para inibir o íon Na^+ em até 5% apenas.

Os tiazídicos são algumas vezes denominadas diuréticos de teto baixo, pois o aumento da dose, acima da faixa terapêutica convencional, não promove resposta diurética mais acentuada. Eles costumam ser prescritos para controle da pressão arterial, edema leve a moderado e insuficiência cardíaca congestiva.

O ponto-chave do mecanismo de ação dos tiazídicos é a inibição do cotransportador Na^+/Cl^- no túbulo contorcido distal. Esse transportador, também conhecido como NCC (Na^+/Cl^- Cotransporter), é responsável pela reabsorção ativa de sódio e cloreto nessa região.

Ao inibir o NCC, os diuréticos tiazídicos prejudicam a reabsorção eficiente de sódio e cloreto, fazendo que esses íons permaneçam no lúmen tubular. O bloqueio da reabsorção normal desses eletrólitos promove a sua excreção pela urina.

Além dos íons, a reabsorção de água também é afetada. Com o acúmulo de sódio e cloreto no lúmen, há uma diminuição na osmolaridade do fluido tubular. Isso reduz a capacidade de osmose da água de volta para os capilares peritubulares, resultando em uma maior excreção de água, resultando no seu efeito diurético.

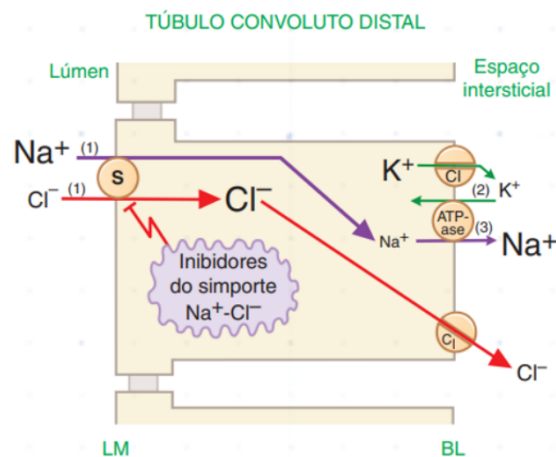


Figura 25-9 Reabsorção de NaCl no túbulo convoluta distal e mecanismo de ação diurética dos inibidores do simporte Na^+-Cl^- . Os números em parênteses indicam a estequiometria. S, simporte; CI, canal iônico; BL, membrana basolateral; LM, membrana luminal

Fonte: Bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman (2012)

A clorotiazida foi pioneira como o primeiro diurético administrado por via oral capaz de tratar edemas graves associados à cirrose e insuficiência cardíaca, apresentando efeitos adversos mínimos. Suas propriedades são representativas do grupo dos tiazídicos, embora a hidroclorotiazida e a clortalidona sejam agora mais amplamente utilizadas.

A hidroclorotiazida, sendo mais potente, demanda doses significativamente menores em comparação com a clorotiazida, mantendo eficácias comparáveis. Em todos os demais aspectos, a hidroclorotiazida assemelha-se à clorotiazida. Importante observar que, embora clorotiazida, indapamida e metolazona sejam referidas como diuréticos do tipo tiazídico devido à presença de resíduos sulfonamidas em sua estrutura química e ações semelhantes, esses fármacos não são considerados tiazídicos verdadeiros.

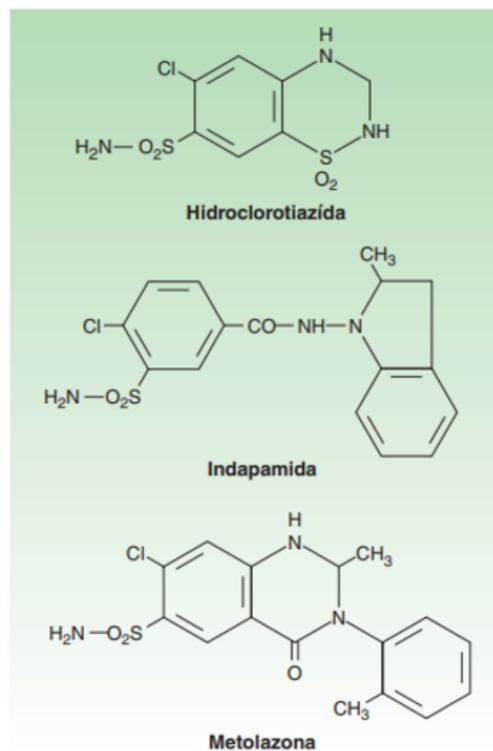


FIGURA 15-8 Hidroclorotiazida e agentes relacionados.

Fonte: Farmacologia básica e clínica- Katzung (2013)

Pensando em parâmetros farmacocinéticos, todos os tiazídicos são administrados por via oral, embora apresentem diferenças em seu metabolismo. A clorotiazida, o composto original do grupo, possui baixa lipossolubilidade, exigindo doses relativamente elevadas, sendo a única tiazida disponível para administração parenteral.

A hidroclorotiazida é consideravelmente mais potente, requerendo doses significativamente menores. A clortalidona tem absorção lenta e uma duração de ação mais prolongada.

Apesar de a indapamida ser predominantemente excretada pelo sistema biliar, uma quantidade suficiente da forma ativa é eliminada pelos rins, exercendo seu efeito diurético no TCD. Todos os tiazídicos são secretados pelo sistema secretor de ácidos orgânicos no túbulo proximal, competindo com a secreção de ácido úrico.

Pensando em aplicação voltada para questões clínicas, o efeito de redução da

reabsorção de sódio também contribui para a diminuição do volume de plasma e, consequentemente, para a redução da pressão arterial. Esse efeito antipressórico é crucial no tratamento da hipertensão.

No entanto, como qualquer medicamento, os diuréticos tiazídicos também podem estar associados a efeitos colaterais. Os prejuízos mais expressivos com sua utilização costumam ser condições hipocalemia (níveis de potássio abaixo do normal) e hiponatremia (níveis de sódio abaixo do normal).

Algumas literaturas trazem associação de quadro simultâneos de hipocalemia e hipomagnesemia (níveis de magnésio abaixo do normal) com a ocorrência de arritmias ventriculares. O mecanismo pelo qual o magnésio tem sua eliminação na urina aumentada é pouco compreendido. O monitoramento dos eletrólitos pode ser uma medida válida durante o tratamento, principalmente durante nos períodos iniciais.

Os diuréticos tiazídicos também podem diminuir o conteúdo de Ca^{2+} na urina, promovendo sua reabsorção no túbulo contorcido distal, onde o paratormônio atua para regular essa reabsorção.

Além destes, também podem ocorrer quadros de hiperuricemia, já que a presença destes fármacos no organismo poderá fazer com que ocorra uma competição entre os tiazídicos e o ácido úrico, já que ambos são secretados pelo mesmo transportador que está presente nos túbulos renais. Logo, a menor excreção de ácido úrico pode desencadear uma condição de hiperuricemia e ocorrência de crises de gota.

A tabela a seguir ilustra os principais representantes da classe dos diuréticos, bem como as respectivas doses que são normalmente administradas e a frequência de administração.

TABELA 15-6 Tiazídicos e diuréticos relacionados

Fármaco	Dose oral diária total	Frequência de administração diária
Bendroflumetiazida	2,5-10 mg	Dose única
Clorotiazida	0,5-2 g	Duas doses fracionadas
Clortalidona ¹	25-50 mg	Dose única
Hidroclorotiazida	25-100 mg	Dose única
Hidroflumetiazida	12,5-50 mg	Duas doses fracionadas
Indapamida ¹	2,5-10 mg	Dose única
Meticotiazida	2,5-10 mg	Dose única
Metolazona ¹	2,5-10 mg	Dose única
Polítiazida	1-4 mg	Dose única
Quinetazona ¹	25-100 mg	Dose única
Triclormetiazida	1-4 mg	Dose única

¹Não se trata de um tiazídico, mas de uma sulfonamida qualitativamente semelhante aos tiazídicos.

Fonte: Farmacologia básica e clínica- Katzung (2013)

No contexto do fisiculturismo, a hidroclorotiazida é o agente tiazídico mais comumente utilizado. Ela apresenta uma biodisponibilidade oral em torno de 70% com uma meia-vida média de 2 horas e meia. Os seus efeitos passam a ser mais proeminentes a partir de 2 horas após a administração.

As dosagens mais comumente utilizadas por atletas podem ser bem variadas, a depender da condição física que o atleta deseja alcançar. Normalmente, as dosagens ficam em torno de 25 a 100mg ao dia, onde costuma ser administrada na noite anterior e no dia da competição.

Embora seja menos potente que os diuréticos de alça, em especial a furosemida, a hidroclorotiazida possui um tempo de ação mais prolongado, o que faz com que sua utilização seja feita no período da noite pré-competição.

Para que sejam evitados colaterais mais severos, alguns coachs recomendam a suplementação com cloreto de potássio (slow-k), principalmente com as doses são superiores a faixas de 50 a 100mg.

A associação da hidroclorotiazida com diuréticos de outra classe gera uma interação sinérgica, mas o risco de efeitos colaterais também se torna aumentado, fazendo com que a combinação de vários fármacos diuréticos ao mesmo tempo seja potencialmente letal.

5. DIURÉTICOS DE ALÇA E USO NO ESPORTE

Os diuréticos de alça, como a furosemida e a bumetanida, são amplamente conhecidos por sua potência considerável. Atuando na porção ascendente da alça de Henle, esses agentes exercem uma inibição robusta da reabsorção de sódio e água, resultando em uma notável diurese.

É importante destacar que embora os diuréticos de alça tenham uma potência considerável, seu efeito é de curto prazo, com duração máxima em torno de 4 horas.

A furosemida é frequentemente prescrita e amplamente utilizada dentro desse grupo de diuréticos. Bumetanida e torsemida demonstram uma potência consideravelmente superior à furosemida, fazendo com que seus índices de utilização estejam em ascensão. O ácido etacrínico é raramente empregado devido ao seu perfil de efeitos colaterais.

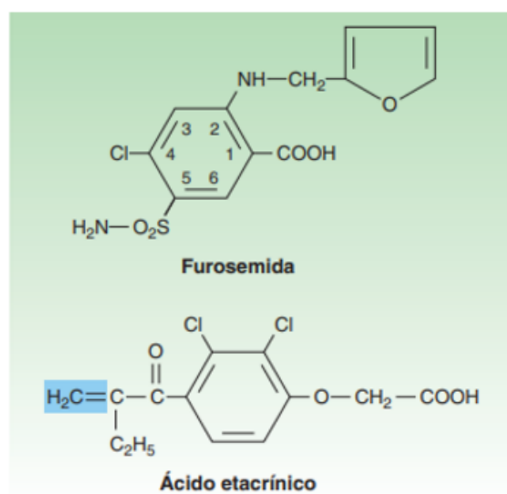


FIGURA 15-7 Dois diuréticos de alça. O grupo metileno sombreado no ácido etacrínico é reativo e pode combinar-se com grupos sulfidrila livres.

Fonte: Farmacologia básica e clínica- Katzung (2013)

Como dito, os diuréticos de alça atuam principalmente no ramo ascendente da alça néfrica. O mecanismo de ação desses diuréticos é inibir seletivamente o co-transportador de sódio, potássio e cloro (NKCC2) no túbulo contorcido espesso.

Esse co-transportador é responsável pela reabsorção ativa desses íons na porção ascendente da alça de Henle. Ao inibir a NKCC2, os diuréticos de alça impedem a reabsorção eficiente desses íons, promovendo uma excreção aumentada de sódio, potássio e água na urina. Esse efeito diurético expressivo é uma característica distintiva dos diuréticos de alça em comparação com outras classes.

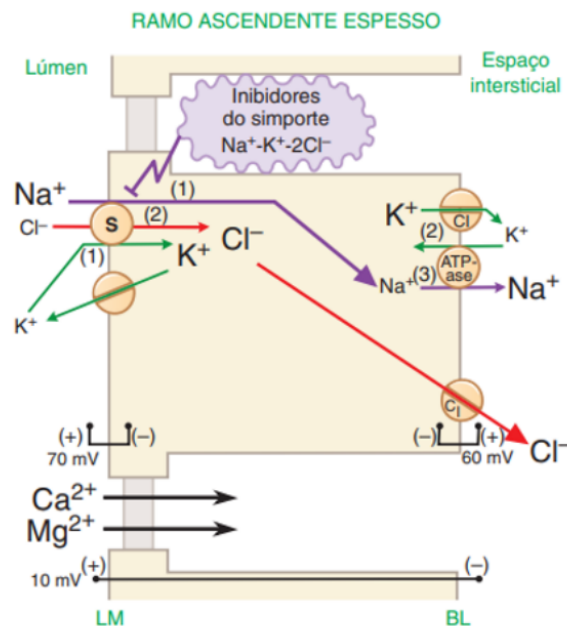


Figura 25-7 Reabsorção do Na^+ no ramo ascendente espesso e mecanismo de ação diurética dos inibidores do simporte $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$.

Fonte: Bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman (2012)

O resultado líquido é a produção de uma urina mais diluída e o aumento do volume urinário. Além disso, como esses diuréticos afetam a reabsorção de potássio, também podem levar a uma perda significativa desse íon, contribuindo com um possível quadro de hipocalemia.

Os diuréticos de alça manifestam efeitos rápidos, mesmo em pacientes com função renal reduzida ou em indivíduos que não apresentaram resposta a outros diuréticos. As modificações na composição urinária provocadas pelos diuréticos de alça são ilustradas na imagem abaixo:

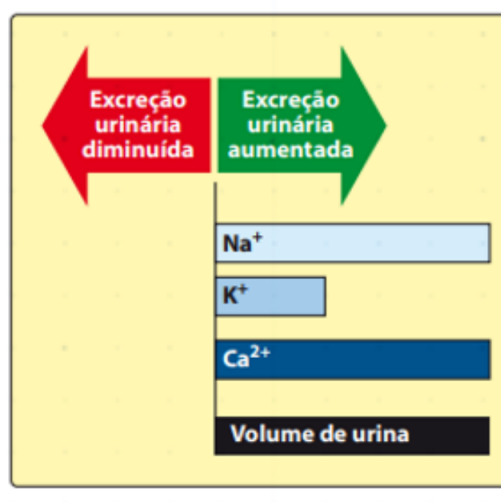


Figura 18.6

Mudanças relativas na composição da urina induzidas pelos diuréticos de alça.

Fonte: Farmacologia ilustrada de Whalen (2016)

Pensando em aspectos farmacocinéticos, os diuréticos de alça são prontamente absorvidos e eliminados pelos rins, através de filtração glomerular e secreção tubular. A absorção oral da torsemida é mais rápida (cerca de 1 hora) em comparação com a furosemida (2 a 3 horas), sendo quase tão completa quanto a administração intravenosa. A duração do efeito da furosemida normalmente varia de 2 a 3 horas, enquanto a torsemida apresenta um efeito mais prolongado, com duração de 4 a 6 horas. A meia-vida desses medicamentos depende da função renal.

Como os diuréticos de alça atuam no lado luminal do túbulo, a atividade diurética está correlacionada com a sua secreção pelo túbulo proximal. A redução na secreção dos diuréticos de alça pode ocorrer quando administrados simultaneamente com certos fármacos, como AINEs ou probenecida, que competem pela secreção de ácidos fracos no túbulo proximal.

Foram identificados metabólitos do ácido etacrínico e da furosemida, embora não se saiba se apresentam atividade diurética. A torsemida possui pelo menos um metabólito ativo, com uma meia-vida consideravelmente mais prolongada que o composto original. Devido à biodisponibilidade variável da furosemida e à

biodisponibilidade mais consistente da torsemida e da bumetanida, as dosagens equivalentes desses agentes não são previsíveis, mas seus valores estimados podem ser observados na tabela a seguir:

TABELA 15-5 Potência relativa dos diuréticos de alça

Fármaco	Dose equivalente ¹
Furosemida	20 mg
Torsemida	10 mg
Bumetanida	0,5 mg
Ácido etacrínico	Cerca de 50 mg

¹Doses aproximadas visto que a biodisponibilidade da furosemida é variável.

Fonte: Farmacologia básica e clínica- Katzung (2013)

Os diuréticos de alça representam a escolha primária no tratamento do edema pulmonar agudo e do edema periférico agudo ou crônico associado à insuficiência cardíaca ou renal. Devido à sua rápida ação, especialmente quando administrados por via intravenosa (IV), esses fármacos desempenham um papel crucial em situações de emergência. Além disso, os diuréticos de alça, quando administrados com adequada hidratação, são eficazes no tratamento da hipercalcemia, estimulando a excreção tubular de Ca^{2+} . Esses medicamentos também são benéficos no manejo da hiperpotassemia.

Pensando em efeitos colaterais, como os diuréticos de alça podem aumentar a excreção de água e eletrólitos de forma expressiva, isso pode levar à desidratação e ao desequilíbrio eletrolítico, manifestando-se por sintomas como sede excessiva, fraqueza, câibras musculares e arritmias cardíacas. Nesse contexto, quadros de hipocalcemia podem ser desencadeados, contribuindo com processos de alcalose metabólica.

Além disso, a redução do volume sanguíneo decorrente da excreção aumentada de água pode levar a quadros de hipotensão (pressão arterial baixa), causando tonturas e desmaios, principalmente ao levantar-se rapidamente.

Alguns diuréticos de alça, como a furosemida, podem causar danos ao ouvido interno em um processo conhecido como ototoxicidade, gerando problemas de

audição. Esse efeito é mais provável em doses elevadas ou com a administração intravenosa rápida.

No âmbito do Bodybuilding, a furosemida é o diurético de alça mais utilizado por conta de seu elevado potencial de diurese. Ela é vendida sob o nome comercial de Lasix.

A furosemida possui boa disponibilidade por via oral, em torno de 60%, e uma meia-vida curta, em torno de 1 hora e meia. O seu efeito tem início cerca de uma hora após a administração oral, durando por 3 a 6 horas.

O efeito diurético e natriurético é dependente da dose utilizada, mas dosagens na faixa de 40mg costumam ser efetivas para melhorar a condição física do atleta. Pelo fato de possuírem um tempo de ação de 3 a 6 horas, muitos bodybuilders optam por fazer seu uso apenas no dia da competição.

O uso indevido dessa medicação pode acarretar riscos significativos, especialmente quando o atleta reduz a ingestão de sódio, restringe a ingestão de água e/ou recorre a métodos adicionais de desidratação, como sessões de sauna. Além disso, devido ao seu potente efeito diurético, a furosemida pode contribuir para a manifestação de um aspecto físico flat no atleta, resultando em uma aparência "murcha" devido à considerável perda de água e eletrólitos.

Como medida preventiva para evitar complicações como hipocalemia e câibras, muitos atletas optam por combinar a furosemida com suplementos de cloreto de potássio (Slow K) ou outros diuréticos poupadores de potássio, como a espironolactona. Alguns diuréticos já apresentam formulações que incluem a combinação de furosemida com cloreto de potássio (Hidron) ou com outros diuréticos poupadores de potássio, como a lasilactona. Essa abordagem visa minimizar os efeitos adversos e manter o equilíbrio eletrolítico durante o uso dessas substâncias.

6. DIURÉTICOS POUPADORES DE POTÁSSIO E USO NO ESPORTE

Os fármacos que fazem parte do grupo dos diuréticos poupadores de potássio incluem principalmente a amilorida, triantereno e a espironolactona. Eles atuam no túbulo coletor inibindo a reabsorção de Na^+ e a excreção de K^+ . Nesta classe, os fármacos podem ter dois mecanismos de ação distintos, que envolve o antagonismo da aldosterona (espironolactona) e o bloqueio dos canais de sódio (amilorida, triantereno).

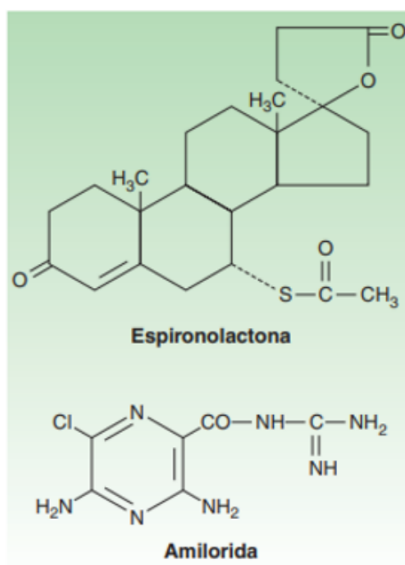


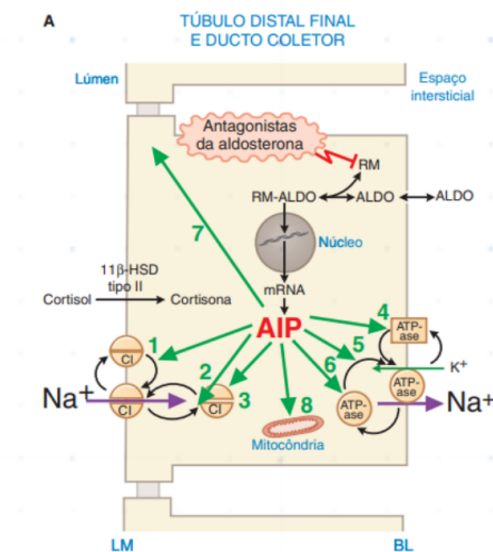
FIGURA 15-9 Diuréticos poupadores de potássio.

Fonte: Farmacologia básica e clínica- Katzung (2013)

A aldosterona é um hormônio secretado pelas glândulas adrenais em resposta à estimulação pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Sua principal ação é aumentar a reabsorção de sódio nos túbulos renais e, ao mesmo tempo, promover a excreção de potássio.

A espironolactona e a eplerenona são antagonistas competitivos da aldosterona, ou seja, elas se ligam aos receptores de mineralocorticoides presentes no citoplasma celular, bloqueando-os. Esse bloqueio impede a translocação do complexo receptor para o núcleo da célula-alvo, resultando na interrupção da produção de proteínas mediadoras que normalmente estimulam os locais de troca de sódio (Na^+) e potássio (K^+) no túbulo coletor. Dessa forma, a ausência das proteínas

mediadoras impede a reabsorção de Na^+ , o que, por conseguinte, inibe a secreção de K^+ e H^+ .



Fonte: Bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman (2012)

Avaliando parâmetros farmacocinéticos, a espironolactona é absorvida parcialmente, cerca de 65%, e passa por uma extensa metabolização, inclusive durante sua primeira passagem pelo fígado. Além disso, sofre recirculação êntero-hepática, apresenta uma forte ligação a proteínas transportadoras e possui uma curta meia-vida, aproximadamente 1,6 horas.

De modo geral, a espironolactona apresenta um início de ação bastante lento, exigindo vários dias para a obtenção do efeito terapêutico integral. A eplerenona é um análogo da espironolactona, com seletividade muito maior para o receptor de mineralocorticoide.

Embora os antagonistas da aldosterona demonstrem uma eficácia relativamente menor na mobilização de Na^+ comparados a outros diuréticos, sua valiosa propriedade de promover a retenção de K^+ os torna um complemento útil. Esses diuréticos são frequentemente administrados em conjunto com um diurético tiazídico ou de alça para prevenir a excreção de K^+ , fenômeno que poderia ocorrer com esses fármacos isoladamente.

Dado que esses diuréticos atuam nas porções finais dos rins, eles podem

potencializar os efeitos de diuréticos que atuam de maneira mais proximal. A espironolactona destaca-se por sua eficácia em situações clínicas relacionadas ao hiperaldosteronismo secundário, tais como cirrose hepática e síndrome nefrótica. Por outro lado, em pacientes sem níveis circulantes significativos de aldosterona, como na doença de Addison (insuficiência suprarrenal primária), observa-se ausência de efeito diurético com o uso desse fármaco.

Outras condições em que os antagonistas da aldosterona costumam ser utilizados englobam os casos de insuficiência cardíaca, hipertensão arterial resistente e quadros de ascite (acúmulo de líquidos na cavidade abdominal).

No caso dos inibidores dos canais de sódio, a amilorida e o triantereno atuam inibindo seletivamente os canais de sódio presentes no ducto coletor e no túbulo distal. Ao bloquear esses canais, a reabsorção de sódio diminui, promovendo uma excreção aumentada desse íon e consequentemente, de água.

Embora exibam ação diurética poupadora de K^+ semelhante à dos antagonistas da aldosterona, sua capacidade de bloquear os locais de troca Na^+/K^+ no túbulo coletor não é dependente da presença de aldosterona. Esses fármacos também não são diuréticos altamente eficazes.

Tanto triantereno quanto amilorida são frequentemente utilizados em combinação com outros diuréticos, principalmente devido à sua propriedade poupadora de potássio. De maneira análoga aos antagonistas da aldosterona, esses medicamentos previnem a perda de K^+ associada aos tiazídicos e aos diuréticos de alça.

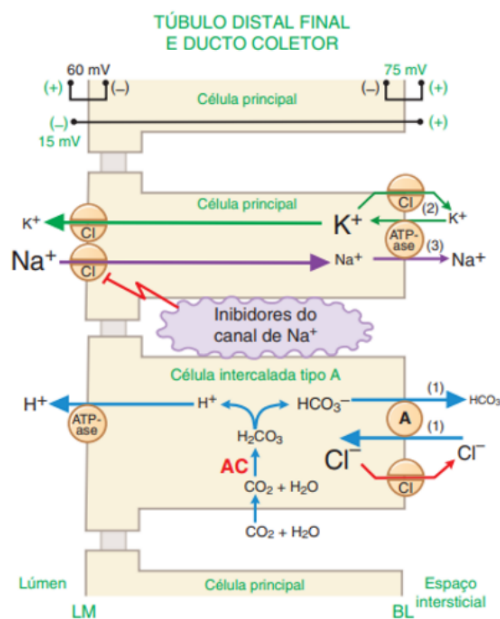


Figura 25-10 Reabsorção de Na^+ no túbulo distal final e no ducto coletor e mecanismo de ação diurética dos inibidores do canal de Na^+ epitelial.

Fonte: Bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman (2012)

Pensando em efeitos colaterais, a espironolactona pode gerar quadros de ginecomastia, devido à sua capacidade de bloquear os receptores de aldosterona e, ao mesmo tempo, interagir com os receptores de progesterona, levando ao desenvolvimento de tecido mamário em homens. Em mulheres, a espironolactona pode causar irregularidades no ciclo menstrual.

Um outro efeito colateral comum dos diuréticos poupadores de potássio é a hipercalemia (aumento dos níveis de potássio no sangue). A hipercalemia pode ser grave e levar a complicações cardíacas, como arritmias cardíacas. Esses diuréticos também podem aumentar os níveis de ácido úrico, contribuindo para a formação de cálculos renais.

No contexto do fisiculturismo, a espironolactona é o diurético poupador de potássio que mais costuma ser utilizado. Ela é encontrada vendida sob o nome comercial de Aldactone.

Como dito, a espironolactona apresenta efeito diurético inferior quando comparada com os diuréticos de alça e os tiazídicos. Seu tempo de meia-vida é curto

(~1,5h) e o início da sua ação é gradual, com efeito máximo no terceiro dia de terapia. O efeito diurético costuma se prolongar por mais 2 a 3 dias após a interrupção do uso da mesma.

Ainda que tenha um efeito diurético menos potente, alguns atletas preferem a espironolactona por conta de seu efeito poupador de potássio e costumam iniciar a sua utilização alguns dias antes da competição, em doses de 25 a 50mg ao dia, aumentando as doses no dia anterior e no dia da competição para 50 a 100mg.

É importante destacar aqui que alguns incidentes graves podem ocorrer com a utilização deste diurético, ainda mais quando seu uso é feito em associação com suplementos de potássio (slow k) e restrição de sódio. Nesses casos, podem ser desencadeados quadros de hiperpotassemia com aumento do risco de morte.

7. AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a você que chegou até o fim deste material e também pela oportunidade de compartilhar as informações deste ebook sobre o uso off-label de diuréticos no fisiculturismo. Espero sinceramente que as informações fornecidas tenham sido esclarecedoras e úteis para ampliar seu conhecimento nessa área e auxiliar na sua atuação profissional. Qualquer comentário ou sugestão que possa oferecer para melhorar futuros materiais será muito bem-vindo. Obrigado pelo seu tempo e interesse em aprender mais sobre este tema fascinante!

"A ciência é o grande antídoto contra o veneno do entusiasmo e da superstição." - Adam Smith.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, Adam. **Desidratação no fisiculturismo: Fisiologia e farmacologia** – 2021.
- BERNE, Robert M.; LEVY, Matthew N. (Ed.). **Fisiologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- HALUCH, Dudu. **Hormônios no Fisiculturismo** (História, Fisiologia e Farmacologia) - 2019.
- GOLAN, David E. et al. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara. Koogan, 2014.
- GOODMAN & GILMAN: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 12ª edição. Rio de Janeiro, McGraw-Hill, 2012, 2112 p.
- GUYTON, A.C. **Tratado de Fisiologia Médica**. . e Hall J.E. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017.
- KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. (Orgs.). **Farmacologia básica e clínica**. 13 Porto Alegre: McGraw-Hill, 2017, 1202 p.
- MOLINA, P. **Fisiologia endócrina**. 5. ed. Porto Alegre: AMGH, 2021.
- WHALEN, K.; FINKEL, R.; PANAVELIL, T. A. **Farmacologia ilustrada**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.



PÓS
UNIGUAÇU
premium.



FACULDADE
UNIGUAÇU



uniguacu.com.br



[uniguacubrasil](https://www.instagram.com/uniguacubrasil)

