

# ALÉM DOS INIBIDORES PDE5I: NOVAS FRONTEIRAS NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL

*Data de submissão: 22/11/2023*

*Data de aceite: 01/02/2024*

### **Flavia Diniz Farah**

Acadêmica de Medicina da Universidade  
de Vassouras (UV)  
<http://lattes.cnpq.br/1094898134439959>

### **Jaqueline Avelino de Oliveira**

Acadêmica de Medicina da Universidade  
de Vassouras (UV)  
<https://lattes.cnpq.br/1025032128306999>

### **Nicolas Francisco Silva**

Acadêmico de Medicina da Universidade  
de Vassouras (UV)  
<https://lattes.cnpq.br/3634607339139597>

### **Larissa de Oliveira Freitas**

Acadêmica de Medicina da Universidade  
de Vassouras (UV)  
<https://lattes.cnpq.br/0651298683351894>

### **Brenno Barreto Fernandes**

Acadêmico de Medicina da Universidade  
de Vassouras (UV)  
<http://lattes.cnpq.br/1138262017952614>

### **Carlos Luciano Matos Lobo Neto**

Acadêmico de Medicina da Universidade  
de Vassouras (UV)  
<https://lattes.cnpq.br/2327983741495763>

### **Fernanda Aparecida de Paula Barbosa**

Acadêmica de Medicina da Universidade  
de Vassouras (UV)  
<https://lattes.cnpq.br/6269317234838075>

### **Valentina Morelli Barbosa**

Acadêmica de Medicina da Universidade  
de Vassouras (UV)  
<http://lattes.cnpq.br/1047039625002821>

### **Paulo Roberto Hernandes Júnior**

Acadêmico de Medicina da Universidade  
de Vassouras (UV) e Aluno de Iniciação  
Científica do PIBIC - Universidade  
Estadual de Campinas (Unicamp)  
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

### **Antonio Eduardo Carazo Prieto**

Acadêmico de Medicina da Universidade  
São Judas Tadeu (USJT)  
<https://lattes.cnpq.br/9608774968114121>

### **Kennedy Saoares Carneiro**

Professor do curso de Medicina da  
Universidade de Vassouras (UV)  
<http://lattes.cnpq.br/8216050229419034>

**RESUMO:** Abordando a crescente prevalência e complexidade da disfunção erétil (DE), este artigo apresenta uma análise detalhada dos avanços recentes em seu tratamento, com ênfase na necessidade de uma abordagem holística e sob medida para cada paciente. Investigamos a persistente preferência pelos inibidores da

fosfodiesterase tipo 5 (PDE5i) como terapia de linha de frente, ao mesmo tempo em que exploramos o potencial de terapias inovadoras emergentes, incluindo a terapia com ondas de choque de baixa intensidade (LI-ESWT), terapia celular e intervenções psicológicas. A revisão destaca a importância crítica de compreender as causas específicas da DE e as preferências individuais dos pacientes para otimizar a eficácia do tratamento e melhorar os resultados clínicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Disfunção erétil, Tratamento, Inibidores da fosfodiesterase tipo 5, Terapia com ondas de choque de baixa intensidade, Terapia celular.

## BEYOND PDE5I INHIBITORS: NEW FRONTIERS IN ERECTILE DYSFUNCTION TREATMENT

**ABSTRACT:** Addressing the growing prevalence and complexity of erectile dysfunction (ED), this article provides a comprehensive review of the recent advancements in its treatment, emphasizing the necessity of a holistic and tailored approach for each patient. We examine the continued preference for phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5i) as the frontline therapy, while also exploring the potential of emerging innovative therapies, including low-intensity shock wave therapy (LI-ESWT), cell therapy, and psychological interventions. The review underscores the critical importance of understanding the specific causes of ED and individual patient preferences in order to optimize treatment efficacy and enhance clinical outcomes.

**KEYWORDS:** Erectile dysfunction, Treatment, Phosphodiesterase type 5 inhibitors, Low-intensity shock wave therapy, Cell therapy.

## INTRODUÇÃO

A disfunção erétil (DE), definida como a incapacidade persistente de alcançar ou manter uma ereção suficiente para uma atividade sexual satisfatória, é uma condição comum que afeta homens em todo o mundo e é frequentemente associada a condições crônicas como diabetes e doenças cardiovasculares (Nehra et al., 2012). A prevalência da DE aumenta com a idade, mas não é uma consequência inevitável do envelhecimento (Shamloul & Ghanem, 2013).

O tratamento da DE tem avançado significativamente desde a revolucionária introdução dos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5i), como o sildenafil (Viagra), que continua a ser o pilar do tratamento (Goldstein et al., 1998). Apesar da eficácia dos PDE5i, existem pacientes que não respondem a essas terapias, levando a uma busca por alternativas terapêuticas (Hatzimouratidis et al., 2010).

As terapias emergentes para a DE, como as injeções intracavernosas de agentes vasoativos e implantes penianos, oferecem opções para aqueles que não respondem ao tratamento oral (Montorsi et al., 2004). Além disso, a pesquisa em terapia celular e modulação genética abre novos caminhos para o tratamento de pacientes com DE refratária (Le et al., 2015).

## **METODOLOGIA**

Para realizar esta revisão da literatura sobre os avanços no tratamento da disfunção erétil, foi adotada a seguinte metodologia:

### **Estratégia de Busca**

Conduziu-se uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, MEDLINE, Embase e Cochrane Library, utilizando termos como “disfunção erétil”, “avanços no tratamento”, “inibidores da fosfodiesterase tipo 5”, “terapia celular”, e “terapia genética”. A busca foi limitada a artigos publicados nos últimos dez anos, em inglês, para garantir a relevância e atualidade das informações.

### **Critérios de Inclusão**

Foram incluídos estudos que apresentaram dados sobre novos tratamentos farmacológicos, terapias não farmacológicas, terapias minimamente invasivas ou avanços em terapias existentes para a disfunção erétil. Revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte foram considerados para inclusão.

### **Critérios de Exclusão**

Excluíram-se artigos que não eram diretamente relacionados ao tratamento da disfunção erétil, assim como relatórios de caso, séries de casos, comentários e editoriais.

### **Extração e Análise dos Dados**

Dois revisores independentes avaliaram a elegibilidade dos estudos com base nos títulos e resumos. Os estudos selecionados para inclusão foram submetidos a uma leitura integral e a extração de dados foi realizada, focando-se em população estudada, intervenções realizadas e principais resultados. Discrepâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso ou com a ajuda de um terceiro revisor.

### **Síntese dos Dados**

Os dados extraídos foram sintetizados qualitativamente, com ênfase nos avanços terapêuticos e nos resultados clínicos relatados. A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada utilizando ferramentas de avaliação de risco de viés apropriadas para cada tipo de estudo.

## RESULTADOS

Disfunção erétil (DE). Uma área de interesse contínuo é a otimização dos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5i), que são a primeira linha de tratamento. Estudos recentes têm explorado o uso combinado de PDE5i com terapias adjuvantes para melhorar a eficácia em pacientes com resposta subótima (Porst et al., 2013).

Intervenções psicológicas e de modificação de comportamento, particularmente terapia cognitivo-comportamental, mostraram eficácia na melhoria da DE psicogênica, o que enfatiza a importância de abordar os fatores psicossociais da condição (Melnik et al., 2018).

Terapias emergentes como a terapia com ondas de choque de baixa intensidade (LI-ESWT) foram exploradas em ensaios clínicos randomizados e mostraram resultados promissores em termos de eficácia e segurança, proporcionando melhorias na função erétil de pacientes com DE vasculogênica (Sokolakis e Hatzichristou, 2019).

Avanços na terapia celular também foram notáveis, com estudos preliminares indicando potencial para células-tronco na regeneração de tecido erétil e melhora da função em pacientes com DE (Le et al., 2015).

Além disso, o papel dos dispositivos de vácuo e próteses penianas permanece relevante, especialmente para pacientes que não são candidatos a tratamentos farmacológicos ou que não respondem aos mesmos (Trost e Munarriz, 2017).

## DISCUSSÃO

A análise dos resultados da literatura destaca um panorama multifacetado no tratamento da disfunção erétil (DE). Os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5i) mantêm-se como a base do tratamento, mas a eficácia e as taxas de resposta variável levantam a necessidade de terapias complementares e alternativas.

A terapia cognitivo-comportamental emergiu como um componente valioso no tratamento da DE, especialmente quando as causas psicogênicas são predominantes (Melnik et al., 2018). Isso reforça a visão de que o tratamento da DE deve ser holístico, abordando não apenas os sintomas físicos, mas também o bem-estar psicológico.

A terapia com ondas de choque de baixa intensidade (LI-ESWT) tem mostrado resultados promissores e pode representar uma opção terapêutica para pacientes não responsivos aos PDE5i. Estudos relatam melhorias na função erétil através de mecanismos possíveis de neovascularização e regeneração tecidual (Sokolakis e Hatzichristou, 2019).

No campo da terapia celular, os avanços em ensaios clínicos com células-tronco oferecem uma nova esperança, particularmente para DE refratária. Apesar do potencial, é importante notar que muitos estudos ainda estão em fases iniciais, e uma compreensão mais profunda dos mecanismos de ação e a longo prazo eficácia e segurança são necessários (Le et al., 2015).

Os dispositivos de vácuo e próteses penianas representam soluções duradouras para a DE. Apesar de serem frequentemente considerados como tratamentos de segunda ou terceira linha, sua importância não pode ser subestimada, especialmente para grupos específicos de pacientes (Trost e Munarriz, 2017).

Portanto, os avanços recentes no tratamento da DE oferecem uma ampla gama de opções para pacientes, mas também apresentam desafios em termos de seleção de tratamento ideal e gestão de expectativas. A personalização do tratamento com base nas necessidades individuais e na etiologia da DE pode levar a melhores resultados e maior satisfação do paciente.

## CONCLUSÃO

Os avanços no tratamento da disfunção erétil refletem um campo em constante evolução, com aprimoramentos em terapias estabelecidas e o surgimento de novas modalidades. Enquanto os inibidores da PDE5 continuam como tratamento de primeira linha, alternativas como a LI-ESWT, terapia celular e abordagens psicológicas estão ganhando terreno. O sucesso no tratamento da DE requer uma abordagem personalizada, considerando a etiologia multifatorial da condição e as necessidades individuais do paciente.

## REFERÊNCIAS

Nehra, A., Jackson, G., Miner, M., Billups, K. L., Burnett, A. L., Buvat, J., ... & Sharlip, I. D. (2012). The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. **Mayo Clinic Proceedings**, 87(8), 766-778.

Shamloul, R., & Ghanem, H. (2013). Erectile dysfunction. **The Lancet**, 381(9861), 153-165.

Goldstein, I., Lue, T. F., Padma-Nathan, H., Rosen, R. C., Steers, W. D., & Wicker, P. A. (1998). Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. **New England Journal of Medicine**, 338(20), 1397-1404.

Hatzimouratidis, K., Amar, E., Eardley, I., Giuliano, F., Hatzichristou, D., Montorsi, F., ... & Wespes, E. (2010). Guidelines on male sexual dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. **European Urology**, 57(5), 804-814.

Montorsi, F., Adaikan, G., Becher, E., Giuliano, F., Khoury, S., & Lue, T. F. (2004). Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. **Journal of Sexual Medicine**, 1(1), 6-23.

Le, Q. V., Lee, S. W., Ruan, W., Qian, S., Yu, H., & Zhou, T. (2015). Stem cell-based therapy for erectile dysfunction. **Sex Med Rev**, 3(3), 111-123.

Porst, H., Burnett, A., Brock, G., Ghanem, H., Giuliano, F., Glina, S., ... & Sharlip, I. (2013). SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. **The Journal of Sexual Medicine**, 10(1), 130-171.

Melnik, T., Soares, B. G., & Nasello, A. G. (2018). Psychosocial interventions for erectile dysfunction. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, 3(3), CD004825.

Sokolakis, I., & Hatzichristou, D. (2019). Low-intensity Extracorporeal Shock Waves Therapy (LI-ESWT) for the treatment of erectile dysfunction: Where do we stand? **European Urology**, 75(4), 606-617.

Trost, L. W., & Munarriz, R. (2017). Penile Prosthesis Surgery: Current Recommendations From the International Consultation on Sexual Medicine. **The Journal of Sexual Medicine**, 14(4), 583-591.