

Low Intensity Shock Wave Therapy (Liswt) in Patients with Erectile Dysfunction, Non-Responsive to IPDE-5

Leonardo de Souza Alves

Instituto de Urologia e Andrologia

1) Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia. Membro da American Urologic Association. Coordenação da Andrologia – SBU-MG

Low-intensity Shockwave Therapy is a new therapy for the treatment of erectile dysfunction. Like every new treatment, initially generates a lot of curiosity and doubts, as it will be compared with pre-existing treatments, with results established and to be accepted by the entire medical community.

INFORMAÇÕES

Correspondência*:

Instituto de Urologia e Andrologia
Belo Horizonte, MG
andrologiabh@gmail.com

Palavras-Chave:

erectile dysfunction,
shockwave therapy, tadalafil,
penile prosthesis

INTRODUÇÃO

A Terapia de Ondas de Choque de baixa intensidade é uma nova terapêutica para o tratamento da disfunção erétil. Como todo novo tratamento, inicialmente gera muita curiosidade e dúvidas, pois irá ser comparado com tratamentos pré existentes, com resultados já estabelecidos e para ser aceito por toda a comunidade médica.

OBJETIVO

O objetivo do estudo foi analisar a resposta ao emprego

da Terapia de Ondas de Choque de baixa intensidade em pacientes não responsivos aos inibidores de fosfodiesterase -5.

MATERIAL

O estudo foi realizado de forma prospectiva, em Janeiro de 2018 a Janeiro de 2022. Foram acompanhados 144 pacientes, com a idade variando de 35 a 64 anos. Todos com queixa de disfunção erétil. Os pacientes foram avaliados inicialmente

através de anamnese e responderam ao questionário IIEF. Todos os pacientes do estudo foram esclarecidos sobre o que era o tratamento por Ondas de Choque de baixa intensidade (LiSWT), pelo próprio urologista assistente. Foi esclarecido sobre o novo método, objetivo do tratamento, possíveis efeitos colaterais e que por se tratar de um tratamento inédito de resultados, a melhora sexual desejada, poderia não ser alcançada. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento informado. Todos foram orientados a relatar alterações desejadas ou não, a cada sessão. Os pacientes incluídos no estudo apresentaram valores normais dos hormônios sexuais: testosterona total, estradiol e prolactina.

METODO

Os critérios iniciais, para inclusão no estudo eram: de ter disfunção erétil há pelo menos 6 meses e ter feito com o uso de inibidor de fosfodiesterase 5 (tadalafila, sildenafil ou vardenafila), sem resposta efetiva, o que consideramos apresentar o IIEF acima de 21 pontos.

Portanto todos os pacientes inclusos no estudo responderam ao IIEF. Também foram submetidos a uma avaliação psicológica, que não foi eliminatória.

Os pacientes do estudo foram submetidos a avaliação sanguínea, com a mensuração do nível de glicose, testosterona total, estradiol e prolactina, sendo necessários que esses valores estivessem normais. Foram submetidos à teste de TFI (teste fármaco ereção induzida), com Trimix (prostaglandina, papaverina e fentolamina) e mensuração do pico sistólico máximo e pico diastólico máximo, com a mensuração através do doppler ultrassom. Todos os pacientes foram submetidos a 6 sessões de Ondas de Choque de Baixa Intensidade, a cada 7 dias, consecutivos. Com aplicação das ondas em toda a haste externa peniana e base do pênis, conforme o protocolo do Instituto de Urologia e Andrologia. Não foi utilizado nenhum tipo de sedativo ou analgésico. O procedimento de aplicação das ondas foi realizado pelo mesmo responsável técnico, em todos os pacientes. Foram incluídos no estudo pacientes em uso de nitratos, marca-passo, stent cardíaco e anticoagulantes. Os pacientes responderam ao questionário IIEF ao final da última sessão e após 90 dias.

RESULTADOS

Do total de 144 pacientes submetidos as Ondas de Choque de baixa intensidade, para tratamento da disfunção erétil por causa orgânica, 109 (75,8%) pacientes relataram a melhora da

qualidade da ereção, considerado o IIEF inicial.

Considerando a qualidade de ereção suficiente para penetração, sem ajuda manual para introduzir a haste peniana.

Os resultados foram colhidos após a última sessão e após 30 dias, da última sessão. Após 90 dias da última sessão, 103 (72%) pacientes relataram manutenção da rigidez peniana suficiente para a relação sexual.

DISCUSSAO

No nosso estudo, acompanhamos 144 pacientes com o diagnóstico disfunção erétil, não responsivos aos inibidores de fosfodiesterase 5, por pelo menos 6 meses.

Não foram incluídos nesse estudo, pacientes que apresentavam disfunção erétil de origem psicogênica, detectadas no momento da anamnese e após a realização de exames complementares (teste de fármaco ereção, exames hormonais e questionário de qualidade sexual - IIEF).

Os pacientes com alterações hormonais, foram tratados, antes de serem incluídos no estudo. Pacientes psicogênicos foram encaminhados para terapia sexual ou psicoterapia. Foram incluídos no estudo pacientes diabéticos com níveis glicêmicos controlados, pacientes hipogônádicos, corrigidos, pacientes cardiopatas; aqui devendo ser frisado: pacientes em uso de “stents” coronarianos, pós infarto agudo do miocárdio, em uso de marca-passo cardíaco, transplante cardíaco, transplante renal, pacientes em uso de nitratos e ou anticoagulantes. Também foram incluídos no estudo, pacientes que foram submetidos à cirurgias de câncer de próstata, pacientes com incontinência urinária e que foram submetidos a colectomia para tratamento de câncer intestinal, e radioterapia coadjuvante, ou seja, uma diversidade enorme de pacientes, como é típico da nossa prática clínica diária no consultório. A Terapia por Ondas de Choque é uma forma de energia que tem sido utilizada para fins terapêuticos em várias áreas da medicina.^(1,3,9,10,11,12,15)

Na ortopedia, reumatologia e fisioterapia, para tratamento de patologias associadas aos músculos e tendões.^(10,12,15) Na cardiologia, indicada em casos selecionados, na recuperação do miocárdio.⁽¹⁾ Na mastologia para tratamento de linfedemas relacionados ao câncer de mama.⁽¹⁰⁾ Na neurologia para reabilitação de nervos periféricos e tratamento de nevralgias.^(1,3, 10,11,12,15)

Na urologia, as ondas de choque já são utilizadas há muito tempo, sem que déssemos atenção a essa forma de energia.

(1,3,4,5,14,16) As Ondas de Choque ou Shockwave Therapy, revolucionaram nos anos 80, no tratamento dos cálculos renais, através da litotripsia extra corpórea (LECO).^(1,3,4,5) Através da aplicação de ondas de choque dos antigos litotritores, onde inicialmente, os pacientes eram colocados dentro de banheiras, para a destruição dos cálculos renais, em seguida com a evolução para os aparelhos extracorpóreos que não necessitavam mais do meio aquoso e que são até hoje utilizados.^(1,2,3,4)

Com a evolução tecnológica, nos anos 2000, os aparelhos ficaram menores, possibilitando o tratamento por via percutânea ou por acesso trans ureteroscópico, permitindo a visão dos cálculos, com menor morbidade para o paciente e mais eficiência terapêutica.^(3,4)

Mas essa fonte de energia utilizada para destruir cálculos, regenerar tecidos, músculos e tendões, não é mesma utilizada para melhora da função erética peniana, o que chamamos hoje de: “Terapia Regenerativa Peniana”.

Enquanto utilizamos na LECO, litotripsia extra corpórea, ondas de choque de alta intensidade, cerca de 10 a 20 KV, com aparelhos balísticos ou ultrassônicos, na regeneração do corpo cavernoso, utiliza-se a “low intensity shockwave therapy” ou Ondas de Choque de baixa intensidade. A energia aplicada na haste peniana é de 0,09 a 0,2mj/mm² e um BED inferior ao utilizado na LECO dita “convencional”.^(1,13)

Essa dúvida foi o grande entrave e acredito ainda seja, um dos fatores que dificulta a incorporação da terapia nos consultórios médicos. A incerteza da segurança em relação aos efeitos colaterais.^(1,13,14,17,18,20) A Terapia de Ondas de Choque de Baixa Intensidade ou Low Intensity Shockwave Therapy, ou simplesmente, Shockwave, vem sendo aplicada em vários serviços de andrologia em todo o mundo.^(1, 2,3 4, 13,15,17 18,19,20) A LiSWT foi inicialmente proposta pelo renomado andrologista T. Lue, na Universidade de California, como tratamento alternativo e revolucionário para a Doença de Peyronie.^(1,2,8,13,17) Como tudo que é novo, gerou curiosidade, mas sem dúvida, mais desconfiança, pois na mesma época, surgia o tratamento com injeções intralesional de Colagenase, como ótimos resultados, até aquele momento, para o tratamento da curvatura peniana.^(8,21) Naquele momento, a Colagenase injetável, tornava o padrão ouro para o Tratamento da Doença de Peyronie, principalmente por não reduzir o tamanho peniano.^(8,21)

“Por que tentar algo que poderia “danificar” o corpo cavernoso?”^(1,2,8,13,21) Porém a pesquisa e utilização das Ondas de Choque nos pacientes com curvatura peniana, permitiu

verificar que as ondas aplicadas sobre a haste peniana não causavam dano ao tecido do corpo cavernoso.^(1,6,7,13,14, 15,17) Muito pelo contrário, os pacientes estavam melhorando a ereção. Foi o que detectaram os centros pioneiros em uso de LiSWT.^(1,6,7,9,13,14,17) Daquele momento, em 2015, mais centros começaram a indicar a LiSWT para tratamento da Disfunção Erétil. Era um método promissor, indolor, ambulatorial, e até então sem o relato de feitos colaterais.^(1,6,7,8,9,13,14,17) Quanto ao mecanismo de ação das Ondas de Choque vários estudos corroboram a mesma teoria. As Ondas de Choque de baixa intensidade aplicadas sobre o tecido do corpo cavernoso, causam uma espécie do que os engenheiros físicos chamam de “lesão de cisalhamento”.⁽¹⁾ A movimentação ultra rápida do tecido sobre pressão “encavalaria” sobre o outro tecido^(1,5,6,7,8,9,10,11,12,13)

Uma espécie de lesão tecidual “controlada”. Esse processo desencadearia uma cascata de liberação de substâncias químicas a nível extracelular, com a produção e liberação local de substâncias químicas como: Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Nitric Oxide Synthase (NOS) e Platelet Growth Factor (PGF). Todos esses fatores relacionados à angiogênese e à neurogênese.^(1,2,5,6,7,8,9,10,13,14,15,16)

Tudo isso foi e vem sendo muito estudado em animais de laboratório e comprovado através de vários estudos já publicados. De Oliveira et al, em sua publicação relatam exatamente esse mecanismo de ação pelo qual as ondas de choque estimulam a angiogênese no corpo cavernoso peniano.⁽¹³⁾ Hellstorm et al, relatam em sua publicação vários trabalhos e meta análise de dados que corroboram para a eficiência das ondas de choque para pacientes com disfunção erétil.⁽¹⁸⁾ De Souza Alves faz uma revisão dos trabalhos iniciais que corroboram para eficiência e segurança da utilização das ondas de choque.⁽¹⁾

Yamacake et al, publicaram estudo demonstrando a segurança e eficiência da utilização das ondas de choque em pacientes transplantados renais.⁽⁹⁾ Trabalho interessante de Capogrosso et al que relata a mudança de visão crítica da sociedade urológica, entre 2016 e 2019, em relação a eficiência das ondas de choque.⁽¹⁶⁾

A grande dificuldade e dúvida da classe científica inicial e que permanece até hoje é a não padronização de protocolos.^(1,2,5,6,7,13,16)

Não existe um consenso. Diferentes aparelhos de ondas de choque, diferentes fontes de energia, variação no número de sessões, intensidade das ondas, frequência, número de ondas e principalmente a diversidade de pacientes. Tudo isso

pode colaborar para o resultado final positivo ou negativo. (1, 2,5,6,7,13,15,16,17,18,19,20)

Em recente revisão Porst H., analisou o resultado de 350 pacientes, submetidos a diferentes protocolos, pacientes esses que foram submetidos à prostatectomia radical e observou que esses pacientes submetidos a uma intensidade maior de ondas, o resultado foi mais satisfatório. (8,18) A conclusão desse trabalho, em específico (18) pode ser facilmente questionada considerando as condições de ereção peniana pré cirúrgicas dos pacientes, qual a técnica utilizada, com preservação ou não de nervos. Em uma revisão da literatura e meta análise de dados, Clavijo et al, avaliaram os resultados positivos, mas chamaram a atenção para os diferentes protocolos, de diferentes instituições sendo difícil uma análise correta, o que não quer dizer que o tratamento por ondas de choque, não seja eficiente. (7) Em nossa experiência pessoal, observamos que pacientes que foram submetidos a prostatectomia radical, independente da técnica laparoscópica, aberta ou robótica, aqueles que foram submetidos a reabilitação precoce com injeções intracavernosas ou inibidores de fosfodiesterase, mesmo sem resposta efetiva, se beneficiaram mais das ondas de choque de baixa intensidade, com recuperação da rigidez peniana, esses dados estão sendo preparados para publicação.

CONCLUSÃO

A Terapia de Ondas de Choque de baixa intensidade é uma nova alternativa de tratamento, com bons resultados em grupos de pacientes selecionados. Deve ser oferecida como opção terapêutica após o uso da medicação oral e antes da indicação do implante de prótese peniana, por ser menos invasiva.

Novos trabalhos, com grupos selecionados, randomizados, devem ser realizados, para analisar através do tempo e número de pacientes submetidos a essa novo tratamento que se trata de uma nova e eficaz terapêutica contra a disfunção erétil.

BIBLIOGRAFIA

1. de Souza Alves, L. (2019) Terapia de Ondas de Choque de Baixa Intensidade para Tratamento da Disfunção Erétil. É o surgimento de uma nova era?. Revista Urominas, 6(14) 5-9.
2. García-Perdomo, H. A., et al. (2015). Un nuevo enfoque terapéutico para la disfunción erétil: las ondas de choque de baja intensidad. *Iatreia*, 28(3), 283- 291.
3. Skolarikos, A., Alivizatos, G., & de la Rosette, J. (2006). Extracorporeal shock wave lithotripsy 25 years later: complications and their prevention. *European urology*, 50(5), 981-990.
4. McClain PD, Lange JN, Assimios DG.(2020) Optimizing shock wave lithotripsy: a comprehensive review. *Rev Urol*;15:49-60.
5. Salter CA, Lue TF, Mulhall JP. What Is Shockwave Therapy? (2020)*J Sex Med*;17:565-9. 10.1016/j.jsxm..01.004
6. Gruenwald, I., Appel, B., Kitrey, N. D., & Vardi, Y. (2013). Shockwave treatment of erectile dysfunction. *Therapeutic advances in urology*, 5(2), 95-99.
7. Clavijo, R. I., Kohn, T. P., Kohn, J. R., & Ramasamy, R. (2017). Effects of low intensity extracorporeal shockwave therapy on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *The journal of sexual medicine*, 14(1), 27- 35.
8. de Souza Alves, L. (2017). Doença de Peyronie–Novos horizontes no Tratamento. *Revista Urominas* 4(11), 10-14.
9. Yamaçake, K. G. R. (2019). Terapia com ondas de choque extracorpórea para tratamento da disfunção erétil de homens transplantados renais (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
10. Bagatini, O. A., Bertin, C., Hong, F., Guarita, M. L. C., Shinzato, G. T., Imamura, M., ... & Battistella, L. R. (2018). Uso da terapia por ondas de choque para o tratamento do linfedema associado ao câncer de mama: uma revisão sistêmica. *Acta fisiátrica*, 25(4), 205-210.
11. Karanasios, S., Tsamasiotis, G. K., Michopoulos, K., Sakellari, V., & Gioftsos, G. (2021). Clinical effectiveness of shockwave therapy in lateral elbow tendinopathy: systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*, 35(10), 1383-1398.
12. Sağır D, Bereket C, Onger ME, et al. (2019) Efficacy of Extracorporeal Shockwaves Therapy on Peripheral Nerve Regeneration. *J Craniofac Surg*;(30):2635-9.
13. de Oliveira, P. S., & Ziegelmann, M. J. (2021). Low-intensity shock wave therapy for the treatment of vasculogenic erectile dysfunction: A narrative review of technical considerations and treatment outcomes. *Translational Andrology and Urology*, 10(6), 2617.
14. Chung E, Wang J.(2017) A state-of-art review of low intensity extracorporeal shock wave therapy and lithotripter machines for the treatment of erectile dysfunction. *Expert Rev Med Devices*;14:929-34.

15. Yahata K, Kanno H, Ozawa H, et al.(2016) Low-energy extracorporeal shock wave therapy for promotion of vascular endothelial growth factor expression and angiogenesis and improvement of locomotor and sensory functions after spinal cord injury. *J Neurosurg Spine* (25):745-55.
16. Capogrosso P, Di Mauro M, Fode M, et al.(2020) Low-intensity extracorporeal shockwave therapy among urologist practitioners: how the opinion of urologists changed between 2016 and 2019. *Int J Impot Res*. [Epub ahead of print]. doi: .10.1038/s41443-020-00347
17. Hatanaka K, Ito K, Shindo T, et al. (2016)Molecular mechanisms of the angiogenic effects of low-energy shock wave therapy: roles of mechanotransduction. *Am J Physiol Cell Physiol* 311:C378-85.
18. Porst, H. (2021). Review of the current status of low intensity extracorporeal shockwave therapy (Li-ESWT) in erectile dysfunction (ED), peyronie's disease (pd), and sexual rehabilitation after radical prostatectomy with special focus on technical aspects of the different marketed ESWT devices including personal experiences in 350 patients. *Sexual Medicine Reviews*, 9(1), 93-122.
19. Drury, R., Natale, C., & Hellstrom, W. J. (2021). Reviewing the evidence for shockwave-and cell-based regenerative therapies in the treatment of erectile dysfunction. *Therapeutic Advances in Urology*, 13, 17562872211002059.
20. Cui, W., et al, Z. (2019). Efficacy and safety of novel low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) in treating mild to moderate erectile dysfunction: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical study. *Translational Andrology and Urology*, 8(4), 307.
21. Dhillon, S. (2015). Collagenase Clostridium histolyticum: a review in Peyronie's disease. *Drugs*, 75(12), 1405-1412.