

**ISSN 2238-9113****ÁREA TEMÁTICA:** (marque uma das opções)

- COMUNICAÇÃO
- CULTURA
- DIREITOS HUMANOS E JUSTIÇA
- EDUCAÇÃO
- MEIO AMBIENTE
- SAÚDE
- TRABALHO
- TECNOLOGIA

## **DOENÇA DE PEYRONIE – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

**Chayanne Hamati (nanehamati@hotmail.com)****Jessica Obinger (jessicaobinger@hotmail.com)****Leonardo Fernando Araujo Van Santen (leofavs@hotmail.com)****Alisson Ferreira Pupulim (alisson\_pupulim@hotmail.com)****Bernardo Passos Sobreiro (bsobreiro@hotmail.com)**

RESUMO - A doença de Peyronie (DP) é uma deformidade adquirida do pênis que se manifesta durante a ereção como curvatura, indentação, anel circular ou encurtamento no pênis. A prevalência dessa condição varia entre 0,4-3%. Acredita-se que a DP se origine a partir de um pequeno trauma no pênis que ocorre mais freqüentemente durante a relação sexual. A partir desse momento ocorre um processo de cicatrização mais intenso do que o normal, inclusive com depósito de cálcio na cicatriz, o que confere um aspecto de placa endurecida. Como o ponto onde a cicatriz está localizada não sofre expansão quando o pênis está ereto, surgem as deformidades. No início, o paciente pode apresentar dor à relação sexual. Com o passar do tempo o problema estabiliza, a dor desaparece e pode ocorrer até resolução da deformidade. Existem diversas modalidades de tratamento, desde medicamentos tópicos, até medicamentos sistêmicos, que podem ser utilizados para reduzir os sintomas associados, e ainda pausar ou regredir a placa e a deformidade peniana. Quando a deformidade residual impede uma relação sexual satisfatória, indica-se o tratamento cirúrgico. Pode haver associação entre DP e alterações vasculares que resultam em disfunção erétil. Neste caso, os dois problemas devem ser tratados simultaneamente.

**PALAVRAS-CHAVE – DOENÇA DE PEYRONIE, INDURAÇÃO PENIANA, EREÇÃO PENIANA.**

### **Introdução**

Em 1743, a DP foi inicialmente relatada por François Gigot de La Peyronie. É caracterizada por uma fibrose ou cicatrização adquirida na túnica albugínea, e está associada a uma diminuição da elasticidade dessa membrana. Devido a isso, durante a ereção, ocorre uma deformidade peniana (curvatura, indentação, afinamento ou diminuição do pênis). Sua prevalência aumenta com a idade e, apesar de ser maior nos pacientes acima de 40 anos, cada vez mais está sendo diagnosticada em pacientes jovens. (EGYDIO; PARANHOS; 2007).

A etiopatologia desta doença não está totalmente esclarecida. Trata-se uma desordem do tecido conjuntivo atribuída, principalmente, a lesões microvasculares repetitivas ou traumas durante o ato sexual, o que leva ao aparecimento de placas fibrosas ou nódulos na túnica albugínea do pênis, reduzindo, assim, a elasticidade local e modificando a curvatura peniana durante a ereção. Um protótipo que envolve as diferentes teorias foi proposto: o trauma peniano (especialmente em pacientes geneticamente suscetíveis) conduz a uma resposta autoimune localizada, seguida de perdas de genes supressores e ativação dos genes

promotores com disfunção regulatória do ciclo celular, transformação biológica dos constituintes celulares dentro da túnica/placa, conseqüente maior expressão de citocinas, produção de radicais livres e mudanças citogenéticas, conduzindo a um depósito desregulado de fibrina e colágeno, com formação da placa. (EGYDIO; PARANHOS, 2007).

Os sinais e sintomas podem ser: dor durante a ereção, placa palpável, curvatura, afinamento, diminuição do pênis e, disfunção erétil associada. Duas fases são observadas, a fase inflamatória (entre 12 e 18 meses, caracterizada pela dor e evolução em tamanho e/ou número de placa palpável e deformidade peniana), e a fase tardia ou de estabilização (desaparecimento da dor e estabilização do tamanho e do número de placas, com estabilidade da deformidade por pelo menos seis meses). (EGYDIO, PARANHOS, 2007).

### **Objetivos**

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão de literatura para entender melhor os aspectos da DP, principalmente seu diagnóstico e tratamento, cumprindo assim os objetivos do projeto de extensão "Liga Acadêmica de Urologia", de aprimorar conhecimentos, facilitando o manejo de problemas prevalentes na comunidade, vinculado ao departamento de Medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

### **Referencial teórico-metodológico**

Para esse estudo foi realizado uma pesquisa de artigos indexados nos bancos de dados Medline, Pubmed, e Scopus, utilizando os termos "Peyronie's disease", "Penile Induration", "Penile Erection". Foram selecionados artigos que estivessem relacionados com o tema e independentes da data de publicação.

### **Resultados**

O diagnóstico é baseado no quadro clínico, associado ao exame físico. Na palpação do pênis em estado flácido é feita a busca por espessamentos na túnica albugínea. A deformidade descrita pelo paciente deve ser considerada e o teste de ereção fármaco-induzido permite avaliar a deformidade peniana. (EGYDIO, PARANHOS, 2007).

Diante da suspeita, realizar a ultrassonografia do pênis, que permite avaliar existência de espessamento da túnica, calcificação intracavernosa, fibrose septal e fibrose intracavernosa. Associado o Doppler colorido, verifica-se a hemodinâmica do pênis, distinguindo disfunção erétil associada, que é comum, exigindo tratamento diferenciado. Ao exame, pode ser feito o diagnóstico diferencial de curvatura congênita do pênis, trombose das

veias dorsais do pênis, fibrose do corpo cavernoso ou da camada albugínea, inflamações crônicas como esclerodermia ou tumores. Além da confirmação diagnóstica, fornece dados para definição da modalidade cirúrgica a ser realizada. (EGYDIO, PARANHOS, 2007).

O tratamento conservador da fase aguda tem por objetivo limitar e estabilizar o grau de fibrose do pênis, diminuindo sua curvatura e reduzindo a dor. (VANNI, BENNETT, 2009).

A vitamina E ou tocoferol age como antioxidante, reduzindo radicais livres, bem como o processo inflamatório. (VANNI, BENNETT, 2009). O uso isolado de vitamina E, por 6 meses, não modifica a intensidade da dor, não melhora a curvatura peniana nem reduz o tamanho da placa fibrótica em relação a placebo. (SAFARINEJAD *et al.*, 2007).

O para-aminobenzoato é antifibrótico, aumentando a atividade da monoaminoxidase. Estudos demonstram alguma melhoria, porém, diminui os níveis de serotonina, e tem efeitos gastrointestinais. A evidência atual não recomenda este tratamento para a curvatura, mas pode ser utilizado para estabilizar a doença em alguns pacientes. (VANNI, BENNETT, 2009).

A colchicina regula a colagenase, diminui a síntese de colágeno e reduz mediadores inflamatórios, inibindo a adesão e mobilidade de leucócitos. Estudos iniciais demonstraram melhoria, sem controle da curvatura ou da placa, mas estudos randomizados não revelam diferença com o placebo, além de apresentar graves efeitos colaterais gastrointestinais, não sendo recomendada como primeira linha de tratamento. (VANNI, BENNETT, 2009).

O tamoxifeno, antagonista do receptor de estrogênio, modula a liberação de fibroblasto TGF- $\beta$  e reduz a inflamação. (RHODEN *et al.*, 2010). Efeitos incluem dores de cabeça, náuseas, vômitos, disfunção erétil e diminuição de libido. Faltam dados convincentes, excluindo a recomendação para a fase aguda da DP. (VANNI, BENNETT, 2009).

A carnitina, um inibidor da acetilcoenzima A apresentou uma boa taxa de redução da dor peniana (92%), menor progressão e até redução no tamanho da placa, além de redução de até 15,9 graus na curvatura. Entretanto, o benefício clínico ainda é incerto. Os efeitos colaterais incluem náuseas, vômitos e diarreia. (VANNI, BENNETT, 2009)

A pentoxifilina bloqueia a inflamação mediada por TGF-1, impedindo a deposição de colágeno. In vitro demonstra diminuição de colágeno na túnica albugínea. (AGRAWAL *et al.*, 2008). Os efeitos incluem perda de apetite, náusea, dor de cabeça, obstipação e tonturas. Não houve estudo controlado com placebo. (CAVALLINI *et al.*, 2012).

O Verapamil tópico foi usado em um número limitado de casos de DP. Sua ação não é clara, já que não penetra a túnica albugínea. Neste momento, não se mostra eficaz. (VANNI, BENNETT, 2009).

A iontoforese tenta compensar as deficiências da terapia tópica, mas não foram elucidados os efeitos da corrente elétrica isolada na DP. Injeções de iontoforese com verapamil associadas à vitamina E por 6 meses reduzem as placas e melhoram a curvatura peniana em pacientes com até 12 meses de aparecimento da DP. (PAULIS et al., 2013).

Colagenases clostridiais são enzimas que degradam colágeno, que é o principal componente da placa de Peyronie. Estudos mostram melhoria em pacientes com curvatura peniana <30° e placas <2 cm de tamanho. (LEVINE LA et al., 2015).

Verapamil, antagonista dos canais de cálcio. Efeitos comuns: náuseas, tonturas, dor no pênis e hematomas. Bem tolerado para a fase aguda da DP. (VANNI, BENNETT, 2009).

Os corticosteroides diminuem o processo inflamatório. Faltam estudos para esclarecer seu real benefício. Não recomendados, pois há a possibilidade de efeitos colaterais sistêmicos e locais, como atrofia do tecido local. (VANNI, BENNETT, 2009).

O interferon atua modulando o sistema imunológico. "In vitro" revela que o INF  $\alpha$  e  $\beta$  inibem a produção de colágeno e fibroblastos que causam a DP. Dados mostram que ajuda na redução da curvatura peniana e na redução do tamanho da placa, apesar de não melhorar os sintomas de dor ou disfunção erétil. (VANNI, BENNETT, 2009).

Há cerca de dez anos a terapia extracorpórea por ondas de choque tem sido utilizada com sucesso. O método é ambulatorial, não invasivo, realizado sem qualquer tipo de anestesia ou analgesia, porém exige um litotriptor que permite a localização da placa de Peyronie por ultrassom. (EGYDIO, PARANHOS, 2007).

A técnica atua na remodelação do pênis, melhorando a vascularização e aumentando a atividade dos macrófagos, degradando a placa. Embora estudos tenham concluído que a técnica reduz a dor e mantém a função erétil, os estudos não concluíram melhora significativa no tamanho da placa ou curvatura. (VANNI, BENNETT, 2009).

Sabe-se que a radiação melhora, teoricamente, a dor peniana. No entanto, as evidências sugerem que a radiação pode aumentar as áreas fibróticas, não sendo recomendada. (HATZICHRISTODOULOU et al., 2013).

Não foram observados efeitos colaterais nas técnicas de tração do pênis, porém, são necessários mais estudos sobre essa terapia que parece ser eficaz na redução da dor, diminuição da curvatura peniana e melhora da função sexual. (LIN, LUE., 2013).

A cirurgia é o tratamento de eleição na impossibilidade de relações sexuais satisfatórias, desde que a doença se apresente estável num período de 3-6 meses. (EGYDIO, PARANHOS, 2007).

As cirurgias de encurtamento peniano (plicaturas ou corporoplastias) estão indicadas em doentes com curvaturas penianas inferiores a 60° e sem disfunção erétil (DE). A cirurgia de Nesbit corrige a curvatura peniana com o encurtamento do lado oposto à curvatura do pênis. Esse encurtamento é obtido através da excisão de elipses ou da plicatura da túnica albugínea do pênis. A cirurgia deve ser realizada somente após a estabilização da curvatura, e tem apresentado cerca de 80% de sucesso, portanto é a mais comumente realizada. (EGYDIO, PARANHOS, 2007).

Recentemente, tem-se realizado uma variação técnica da cirurgia de Nesbit, a cirurgia de múltiplas plicaturas paralelas, sem a excisão de uma elipse da túnica albugínea. Essa técnica tem permitido um encurtamento menor do pênis, com índice de sucesso em torno de 95%. (EGYDIO, PARANHOS, 2007).

A placa de Peyronie é removida e substituída por enxertos autólogos ou sintéticos. Embora o principal objetivo dessa técnica seja a manutenção do comprimento do pênis, a remoção completa da placa de Peyronie apresenta o risco potencial de levar a retração cicatricial. (EGYDIO, PARANHOS, 2007).

Para tornar a cirurgia menos agressiva, criando uma área cruenta menor que aquela criada com a excisão completa da placa foram desenvolvidas várias técnicas de preservação da placa de Peyronie. Os melhores resultados têm sido obtidos com a incisão da placa de Peyronie em forma da letra “H”. Essa técnica proporciona um alongamento do pênis na região da placa, levando ao restabelecimento do comprimento original do pênis em todos os casos. O resultado estético imediato dessa cirurgia é animador, o comprimento original e a completa retificação do pênis são obtidos, porém, a médio e longo prazo não. (VANNI, BENNETT, 2009).

Para os casos de DP associada à DE, existem as próteses infláveis, de dois ou três volumes. A decisão do tipo de prótese a ser utilizado, deve ser baseada, no aspecto econômico, condição clínica do paciente, anatomia peniana, hábitos do paciente, expectativas do paciente e de sua companheira em relação à cirurgia, bem como na experiência do urologista. (EGYDIO, PARANHOS, 2007).

### **Considerações Finais**

A DP é uma doença que, devido à sintomatologia clínica caracterizada por dor durante a ereção, placa palpável, curvatura, afinamento, diminuição do pênis e, disfunção erétil associada, deve ser manejada de forma adequada a fim de trazer benefícios para a qualidade de vida do paciente.

O diagnóstico é prioritariamente clínico, sendo necessário o exame físico e palpação das placas. Os exames de imagem contribuem para a confirmação diagnóstica, além de fornecer dados para definição da modalidade cirúrgica a ser realizada. A modalidade de tratamento leva em consideração como a DP está afetando a vida do paciente e suas necessidades, podendo variar desde um tratamento conservador até um tratamento cirúrgico, sendo que a escolha do tratamento deve ser individualizado, uma vez que o grau de doença varia com o paciente bem como a aceitabilidade do tratamento.

### Referências

AGRAWAL, V. et al. Systemic vascular endothelial dysfunction in Peyronie's disease. **The journal of sexual medicine**, v. 5, n. 11, p. 2688, 2008.

CAVALLINI, G.; BIAGIOTTI, G.; L.O.; Giudice C. Association between Peyronie disease and low serum testosterone levels: detection and therapeutic considerations. **Journal of andrology**, v. 33, n. 3, p. 381, 2012.

EGYDIO P.H.; PARANHOS, M.L.S. Disfunção Sexual na Doença de Peyronie. In: PARANHOS, M.L.S; SROUGI, M. Disfunção Sexual. **Editora Manole Ltda**, 2007, p.167-178.

HATZICHRISTODOULOU, G. et al. Extracorporeal Shock Wave Therapy in Peyronie's Disease: Results of a Placebo-Controlled, Prospective, Randomized, Single-Blind Study. **The journal of sexual medicine**, v. 10, n. 11, p. 2815-2821, 2013.

LEVINE, L.A. et al. Clinical Safety and Effectiveness of Collagenase Clostridium Histolyticum Injection in Patients with Peyronie's Disease: A Phase 3 Open-Label Study. **The journal of sexual medicine**, v. 12, n. 1, p. 248-258, 2015.

LIN, C; LUE, T.F.. Adipose-derived stem cells for the treatment of Peyronie's disease?. **European urology**, v. 63, n. 3, 2013.

PAULIS, G. et al. Efficacy of vitamin E in the conservative treatment of Peyronie's disease: legend or reality? A controlled study of 70 cases. **Andrology**, v. 1, n. 1, p. 120-128, 2013.

RHODEN, E.L. et al. A cross-sectional study for the analysis of clinical, sexual and laboratory conditions associated to Peyronie's disease. **The journal of sexual medicine**, v. 7, n. 4pt1, p. 1529-1537, 2010.

SAFARINEJAD, M.R.; HOSSEINI, S.Y.; KOLAH, A.A. Comparison of vitamin E and propionyl-L-carnitine, separately or in combination, in patients with early chronic Peyronie's disease: a double-blind, placebo controlled, randomized study. **The Journal of urology**, v. 178, n. 4, p. 1398-1403, 2007.

VANNI, A.J.; BENNETT, N;E. Tratamiento y manejo actual de la fase aguda de la enfermedad de Peyronie. **Archivos Españoles de Urología (Ed. impresa)**, v. 62, n. 8, p. 614-622, 2009.

WEIDNER, W. et al. Potassium paraaminobenzoate (POTABA™) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. **European urology**, v. 47, n. 4, p. 530-536, 2005.