

Capítulo 25

Dr. Fernando Nestor Facio Junior
Dr. Eduardo B. Bertero
Dr. Luis Cesar F. Spessoto

Doença de Peyronie

Palavras-chave: fibrose, disfunção sexual, deformidade peniana, enxerto, próteses

Introdução

Doença de Peyronie (DP) é uma degeneração estrutural, adquirida, fibrótica e multifocal da túnica albugínea do pênis. Fibrose e formação de placas, inclusive com calcificações, podem resultar em deformidade, encurtamento e tortuosidade peniana, evidentes principalmente durante a ereção. Pode haver também dificuldade na penetração vaginal e insatisfação no intercurso sexual, sendo, portanto, uma causa de disfunção sexual. O diagnóstico baseia-se no relato de ereções dolorosas, na curvatura peniana e na palpação de nódulos no pênis. Estima-se que essa afecção acometa 0,39 a 3,9% dos homens, podendo chegar a 16% da população masculina adulta, sendo mais frequente na faixa dos 40 aos 70 anos de idade.¹

Curvatura peniana pode ser congênita ou adquirida. Em 1743 o médico francês François Gigot de La Peyronie foi o primeiro a descrever e oferecer tratamento para endurecimento de placas do pênis, que posteriormente tornou-se conhecido como Doença de Peyronie.^{2,3} A DP é conhecida como um distúrbio de cicatrização da túnica albugínea. É uma doença física e psicologicamente devastadora que causa curvatura, deformidade, encurtamento, estreitamento peniano e ereções dolorosas.⁴

Epidemiologia

As taxas de prevalência variam de 0,4-9%.⁵ A etiologia da doença de Peyronie é desconhecida. No entanto, trauma ou lesões microvasculares repetitivas na túnica albugínea é a provável hipótese mais aceita.⁶ A DP começa como um processo inflamatório agudo, caracterizado por uma proliferação de fibroblastos, alguns dos quais se diferenciam em miofibroblastos, com deposição excessiva de colágeno, com persistência de fibrina, elastina e fragmentação. A prolongada resposta inflamatória resultará na remodelação de tecido

conjuntivo denso numa placa fibrosa. A placa peniana pode resultar na formação da curvatura, o que, se grave, pode impedir a capacidade de penetração vaginal. As comorbidades mais comumente associadas e fatores de risco são diabetes, hipertensão arterial, alterações lipídicas, cardiopatia isquêmica, disfunção erétil, tabagismo, e o alcoolismo.⁷

DP também tem sido relatada em associação com contraturas de Dupuytren, contraturas fasciais, timpanosclerose, trauma durante instrumentação uretral, diabetes, gota, doença de Paget e o uso de beta-bloqueadores.⁸ Contratura de Dupuytren é uma manifestação genética autossômica dominante comum em pacientes com DP, afetando 15% dos pacientes.⁸ Lindsay et al. demonstraram que homens jovens e brancos apresentam riscos aumentados para a DP e notaram que a curvatura peniana apresenta evolução com piora em 30-50% e estabilização em 47-67% dos pacientes.⁹

Bekos et al. demonstraram que a melhora espontânea é verificada em apenas 3-13% dos pacientes com DP.¹⁰ Melhorias na curvatura peniana são verificadas quando tratada na fase inicial da doença, na fase tardia os resultados são pobres em consequência de formação densa e calcificada da placa. Dor está presente em 35-45% dos doentes durante a fase inicial da doença e tende a resolução em 90% dos homens, geralmente durante os 12 meses iniciais.¹¹

Existem inúmeras hipóteses para explicar a etiologia da DP, dentre elas, deficiência de vitamina E, exposição a medicamentos (propranolol e metotrexato), aumento dos níveis de serotonina, predisposição genética sugerida pela associação com contratura de Dupuytren e antígeno

HLAB27, fatores autoimunes, produção de radicais livres, alterações citogenéticas, instrumentação uretral e associação com outras doenças (diabetes, doença de Paget e gota).

Apesar de muitas teorias sugeridas, a mais aceita é a de que a DP seria o resultado final de traumas agudos e repetitivos ao pênis. Como consequência, haveria delaminação das camadas da túnica albugínea, normalmente em nível do septo, com formação de hematomas, processo inflamatório, fibrose e até calcificação. Haveria, então, um desarranjo entre tecido de cicatrização e matriz extracelular formados e quantidade de colágeno e matriz extracelular reabsorvidos.¹²

Um estudo com 732 pacientes demonstrou associação entre trauma peniano e doença de Peyronie e DE.¹² A deposição de fibrina é uma consequência inicial da lesão microvascular e pode ser o precursor para a formação da placa.¹³

Um componente autoimune tem sido também implicado com a doença de Peyronie com base na análise de que alguns pacientes apresentam um teste imunológico anormal (75,8%), alterações na imunidade mediada por células (48,5%) ou de alterações nos marcadores de doença autoimune (37,9%).¹⁴ Níveis superiores ao normal de anticorpos antielastina no soro de pacientes com DP sugerem uma etiologia autoimune.¹⁵

As placas são formadas por tecido colágeno denso com reduzido número de fibras elásticas. Infiltração de células perivasculares é frequentemente encontrada ao lado da túnica albugínea em associação com a doença de Peyronie.¹⁶

Quadro clínico

Pacientes portadores de DP podem apresentar qualquer combinação dos seguintes sintomas: curvatura peniana, placa ou nódulo palpável, ereção dolorosa e DE. Essa afecção manifesta-se em duas fases. A fase inflamatória aguda, normalmente autolimitada, com duração de 6 a 18 meses, comumente caracteriza-se por dor, curvatura peniana e formação de nódulo(s) no pênis. A fase crônica é marcada por mínima ou nenhuma dor, estabilidade nas dimensões da placa e da curvatura ou alterações estruturais, mas a curvatura residual geralmente está presente. DE está mais associada à fase crônica.¹⁷

A DP é uma alteração do tecido conjuntivo comumente atribuída a lesão microvascular repetitiva ou trauma durante a relação sexual. O diagnóstico é geralmente feito pela his-

tória médica, sexual e exame físico. O exame físico inclui avaliação de nódulos palpáveis e comprimento do pênis. A curvatura é melhor documentada por uma autofotografia ou ereção farmacologicamente induzida.

A sintomatologia da DP pode ser precoce ou tardia. Um paciente na fase inicial, tipicamente apresenta-se com um nódulo ou placa, ereção dolorosa e / ou deformidade do pênis durante a ereção. A tríade de sintomas tardios são mais difíceis: placa, deformidade peniana durante a ereção e DE.

Uma história psicossocial detalhada deve incluir capacidade de rigidez peniana durante a ereção, encurtamento, presença de forma de ampulheta peniana (constricção), dor com ou sem ereção e avaliação do impacto psicológico da doença. O exame físico geralmente detecta a placa bem definida ou uma área de endurecimento palpável em 38% a 62% dos pacientes.¹⁸ A placa é localizada geralmente na superfície dorsal do pênis com a informação de deformidade peniana dorsal.

Placas laterais e ventrais são menos comuns, mas resultam em dificuldade coital, em decorrência de maior desvio do ângulo natural do coito.¹⁹

Tratamento clínico

O tratamento clínico da doença de Peyronie (DP) apresenta controvérsias desde sua primeira descrição em 1743, principalmente em função do limitado conhecimento sobre sua etiologia multifatorial e fatores de risco.

A fase aguda da DP deve ser tratada de forma conservadora.²⁰ Diversas modalidades de tratamento estão disponíveis, incluindo terapias orais, intralesional e externa. Atualmente, a combinação entre agentes orais e ou injeção intralesional com terapia de tração pode proporcionar sinergia entre efeitos químicos dos medicamentos e efeitos mecânicos da tração.²¹

Terapia oral

Dentre as principais terapias orais utilizados no tratamento clínico da DP destacam-se: pentoxifilina, vitamina E, colchicina, aminobenzoato de potássio (Potaba), citrato de tamoxifeno, carnitina e procarbazina (Quadro 1).

Quadro 1. Terapias orais utilizadas no tratamento clínico da DP.

Medicamento	Mecanismo de ação	Benefício clínico	Efeitos colaterais	Diretrizes da ICSM*
Pentoxifilina	Inibidor não específico da fosfodiesterase, atenuando a deposição de fibras de colágeno e elastogênese	Apenas um ensaio clínico demonstrou redução na curvatura	Indigestão, náusea, vômito, tontura, cefaleia, angina, anemia aplástica, leucopenia, trombocitopenia	Outras pesquisas são necessárias para confirmar esses achados
Vitamina E	Antioxidante que limita o estresse oxidativo de espécies reativas ao oxigênio que é aumentado em pacientes com DP	Não há	Possíveis eventos cerebrovasculares, náuseas, vômito, diarreia, cefaleia, tontura	Não há benefício quanto à deformidade
Colchicina	Inibidor da fibrose e deposição de colágeno	Não há	Mielossupressão, diarreia, náuseas, vômitos	Não há benefício quanto à deformidade
Aminobenzoato de potássio	Antifibrótico causado por efeito inibidor direto sobre a secreção de glicosaminoglicanas por fibroblastos	Possível estabilização da placa	Anorexia, náusea, febre, erupção cutânea, hipoglicemia	Não há benefício quanto à deformidade
Citrato de tamoxifeno	Redutor potencial da fibrogênese	Não há	Alopecia, retinopatia, tromboembolismo, pancitopenia	Não há benefício quanto à deformidade
Carnitina	Atenua deposição de fibras de colágeno e elastogênese	Não há	Convulsão, diarreia, náusea, vômito, dispepsia	Não há benefício quanto à deformidade
Procarbazina	Agente alquilante oral	91% de falha ou piora	Hepatotoxicidade, mielossupressão, distúrbios gastrointestinais	Não incluída nas diretrizes da ICSM

* ICSM = International Consultation on Sexual Medicine.¹⁹

Pentoxifilina

Pentoxifilina é inibidor não específico da fosfodiesterase com propriedades anti-inflamatória e antifibrinogênica.

No único estudo duplo-cego e controlado por placebo sobre eficácia e segurança da pentoxifilina, Safarinejad et al.²² verificaram redução na curvatura peniana e volume da placa quando comparada com placebo. Os pacientes estudados tiveram falha em terapias anteriores com potaba, carnitina, colchicina, citrato de tamoxifeno, vitamina E ou combinação desses medicamentos. A curvatura foi medida utilizando-se ultrassonografia peniana dinâmica antes e após injeção intracavernosa de 20 mg de prostaglandina E1. O resultado do tratamento mostrou que as curvaturas ventral, dorsal e lateral diminuíram 40%, 22,2% e 20%, respectivamente, num total de 36,9% pacientes. A satisfação quanto ao tratamento foi avaliada por meio do inventário de disfunção erétil de satisfação do tratamento²³, cuja pontuação, após 6 meses de tratamento, foi superior em relação ao placebo (64,2 *versus* 38,3, respectivamente). Outras pesquisas são necessárias para confirmar esses resultados.

Vitamina E

A vitamina E, lipossolúvel, metabolizada no fígado e excretada na biliar, é uma das mais antigas formas de terapia oral para DP.^{17,24} Essa vitamina é antioxidante, limitando o estresse oxidativo que está aumentado durante a fase aguda da DP.²⁵

Em estudo duplo-cego e controlado por placebo, Pryor & Farell²⁶, avaliando 40 pacientes com DP, não observaram melhora significativa no tamanho da placa ou na curvatura peniana. Safarinejad et al.²⁷, comparando os efeitos da vitamina E com os da L-carnitina, isoladamente ou em combinação com placebo, não verificaram diferença significativa na melhora da dor, curvatura peniana ou no tamanho da placa de 236 pacientes portadores de DP.

Até o presente, estudos clínicos controlados por placebo utilizando vitamina E não mostraram benefício no tratamento da DP.²⁸

Colchicina

Colchicina é um medicamento que inibe fibrose e deposição de colágeno principalmente por meio da inibição da resposta inflamatória. Essa droga tem sido utilizada como monoterapia ou associada a outras modalidades para tratamento da DP.²⁹

Em estudo randomizado e controlado por placebo com 84 pacientes com DP tratados com colchicina, mas com insucesso na terapia com aminobenzoato, vitamina E e ou citrato de tamoxifeno, Safarinejad³⁰

constatou que esse medicamento não foi melhor que o placebo na redução da curvatura peniana, melhora da dor ou no tamanho da placa mensurado por meio de ultrassonografia.

Este ensaio é o único na literatura que analisa os efeitos da colchicina enquanto monoterapia, cujos possíveis efeitos colaterais incluem distúrbios gastrointestinais, diarreia e anemia aplástica.³¹

Aminobenzoato de potássio (Potaba)

Aminobenzoato de potássio é uma droga com propriedade anti-inflamatória e antifibrótica. Em estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo³², foi avaliado o efeito da Potaba em 103 pacientes com DP diagnosticada há menos de 1 ano e sem calcificação das placas. Os resultados mostraram que essa droga pode proteger contra a progressão da curvatura peniana. Em 13 indivíduos com pênis reto e placa, não houve desvio com o uso desse medicamento. Entretanto, 6 de 8 pacientes que receberam placebo apresentaram desvio peniano.

Citrato de tamoxifeno

Citrato de tamoxifeno é um modulador seletivo do receptor de estrogênio, tendo efeitos agonista e antagonista sobre os tecidos-alvo, dependendo da expressão de receptor do estrogênio no tecido específico. Além disso, essa droga reduz potencialmente a fibrogênese.³³

Teloken et al.³⁴, investigando o efeito do citrato de tamoxifeno em 25 pacientes com DP, verificaram que não houve melhora na dor, redução da curvatura ou tamanho da placa. Além disso, não houve diferença significativa entre citrato de tamoxifeno e placebo.

Carnitina

A carnitina é um metabólito intermediário natural que facilita a entrada de ácidos graxos de cadeia longa nas mitocôndrias de células musculares, podendo ser utilizado como substrato energético.

Investigando 236 indivíduos com DP em estudo duplo-cego, controlado por placebo²⁷, compararam os efeitos da L-carnitina, L-carnitina com vitamina E e vitamina E com placebo. Os autores concluíram que não houve melhora na dor, curvatura ou no tamanho da placa em nenhuma dessas combinações.

Procarbazina

Procarbazina é um agente alquilante (antineoplásico) oral utilizado principalmente como um componente da quimioterapia em casos de linfoma de Hodgkin, linfoma primário do sistema nervoso central e gliomas

de alto grau.³⁵ Morgan & Pryor³⁶ verificaram que houve falha ou piora em 91% dos pacientes com DP tratados com esse medicamento.

Dentre os principais efeitos colaterais da procarbazina estão hepatotoxicidade, mielossupressão, distúrbios gastrointestinais.³⁷

Conclusão do tratamento oral

Atualmente, não há comprovação de que a terapia oral reduza de forma significativa a curvatura peniana. Recentemente, a Sociedade Internacional de Medicina Sexual publicou diretrizes sobre tratamento da DP afirmando que existem evidências de que não há benefício no emprego da terapia oral.³⁸

Terapia intralesional

A terapia intralesional pode ser realizada com as seguintes drogas: bloqueador de canal de cálcio, interferon, colagenase, corticosteroide e orgoteína (Quadro 2).

Bloqueadores de canal de cálcio

Os principais bloqueadores de canal de cálcio empregados no tratamento clínico da DP incluem verapamil e nicardipina.

Verapamil é um bloqueador de canal de cálcio que inibe a produção da matriz extracelular local por fibroblastos, reduz a proliferação de fibroblastos, aumenta a atividade da colagenase local e modifica o processo inflamatório.³⁹

Em estudo prospectivo não randomizado com 121 pacientes portadores de DP, tratados anteriormente com vitamina E, potaba ou colchicina, submetidos a terapia com

verapamil, Levine et al.⁴⁰ constataram que a curvatura peniana diminuiu em 60% deles, aumentou em 8% e permaneceu inalterada em 31% desses pacientes.

Shirazi et al.⁴¹, num estudo randomizado, simples-cego controlado por placebo, comparando verapamil intralesional com solução salina em 80 pacientes com DP, verificaram que não houve diferença significativa entre os grupos com relação à deformidade peniana, dor, flexibilização da placa ou função sexual.

Recentemente, Soh et al.⁴², comparando o efeito da nicardipina com o do soro fisiológico em 74 indivíduos com DP, concluíram que houve melhora significativa na pontuação do *Índice Internacional de Função Erétil* (IIFE-5) e na redução do tamanho da placa naqueles pacientes que utilizaram nicardipina.

Interferon

O interferon é uma proteína que reduz a taxa de proliferação de fibroblastos *in vitro* em placas de Peyronie, diminui a produção de colágeno extracelular e aumenta a atividade da colagenase.⁴³

Em estudo multicêntrico controlado por placebo, Hellstrom et al.⁴⁴, estudando 117 pacientes com DP, observaram redução da curvatura em 27%, diminuição no tamanho da placa em 54,6% e resolução da dor em 67% dos pacientes.

Inal et al.⁴⁵ em pesquisa prospectiva e randomizada compararam 30 pacientes com DP submetidos a injeção intralesional à base de interferon- α 2b com e sem vitamina E e somente vitamina E. Os resultados mostraram que não houve diferença significativa quanto à curvatura peniana entre os três grupos.

Quadro 2. Terapias intralesionais utilizadas no tratamento clínico da DP.

Medicamento	Mecanismo de ação	Benefício clínico	Efeitos colaterais	Diretrizes da ICSM*
Verapamil	Inibe produção da matriz extracelular local, reduz proliferação de fibroblastos e aumenta atividade da colagenase local	Redução na curvatura e volume da placa	Náusea, vômito, dor peniana, equimose	Necessita de ensaios clínicos em larga escala controlados por placebo
Nicardipina	Mecanismo similar ao do verapamil	Melhora na pontuação do IIFE e tamanho da placa	Cefaleia e hipotensão	Não incluída nas diretrizes da ICSM
Interferon	Reduz proliferação de fibroblastos <i>in vitro</i> , diminui produção da matriz extracelular e aumenta colagenase	Redução na curvatura e tamanho da placa, resolução da dor	Mialgia, sintomas gripais, febre	Apenas 1 estudo mostrou benefício
Colagenase	Decomposição do colágeno	Redução na curvatura peniana	Dor local, edema, equimoses	Estudos com casuística pequena mostram benefício limitado
Corticosteroides	Anti-inflamatório	Resolução da dor, não há diferença significativa na curvatura ou tamanho da placa	Atrofia do tecido, afilamento da pele e imunossupressão	Não há benefício terapêutico
Orgoteína	Anti-inflamatório com acentuada atividade da superóxido dismutase	Não há	Dor, edema, rigidez, disestesia, erupção cutânea	Não incluída nas diretrizes da ICSM

* ICSM = International Consultation on Sexual Medicine.¹⁹

Colagenase

Colagenase é uma enzima que catalisa a decomposição do colágeno, o principal componente das placas da DP.

Em estudo duplo-cego, controlado por placebo, Gelbard et al.⁴⁶ estudaram 49 indivíduos com DP tratados com colagenase, constatando efeito positivo da colagenase intralesional, ou seja, houve melhora significativa na curvatura peniana.

Recentemente, Jordan⁴⁷ também verificou diferença significativa na melhora do desvio peniano e tamanho da placa em pacientes com DP submetidos a injeção intralesional à base de colagenase.

Corticosteroides

Corticosteroides têm sido utilizados no tratamento da DP em função de seus efeitos anti-inflamatórios.

Na literatura alguns estudos não randomizados mostram redução no tamanho da placa e dor peniana enquanto outros trabalhos não apresentam diferença com relação a essas manifestações clínicas da DP. Dickstein et al.⁴⁸ relataram melhora na dor peniana em 16 pacientes após aplicação de triancinolona. Pesquisas científicas são necessárias para validar esses achados.

Orgoteína

Orgoteína (superóxido dismutase exógena) possui propriedades anti-inflamatórias. Essa droga foi desenvolvida em 1981 para melhorar a dor peniana, curvatura e tamanho da placa.⁴⁹ Entretanto, não existem estudos com delineamento adequado que fundamentem cientificamente sua indicação para o tratamento da DP.

Conclusão do tratamento intralesional

De acordo com as diretrizes da *International Consultation on Sexual Medicine (ICSM)*³⁸, verapamil (bloqueador de canal de cálcio) e a colagenase apresentam

melhores resultados, necessitando de estudos controlados por placebo e em larga escala. Interferon, corticosteroide e orgoteína necessitam de mais estudos (Quadro 2).

Terapia externa

A terapia externa pode ser realizada por meio de iontoforese, terapia *extracorpórea* por ondas de choque e dispositivo de tração (Quadro 3).

Iontoforese

A iontoforese compreende o transporte de íons através do tecido por meio de uma corrente elétrica.

Di Stasi et al.⁵⁰, em estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo com 96 pacientes portadores de DP, compararam o resultado do tratamento com iontoforese associada a verapamil e dexametasona versus iontoforese com lidocaína 2%. Os autores observaram diminuição no volume da placa e curvatura peniana de pacientes tratados com iontoforese associada a verapamil e dexametasona.

Terapia extracorpórea por ondas de choque

A terapia extracorpórea por ondas de choque tem sido indicada para o tratamento da DP. Existem diversas hipóteses sobre seu mecanismo de ação como 1- injúria direta à placa, desencadeando reação inflamatória com aumento da atividade de macrófagos que causam lise da placa; 2- melhora da vascularização resultando em absorção da placa e 3- criação de cicatrizes contralaterais no pênis gerando falso alinhamento.⁵¹

No primeiro estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, Palmieri et al.⁵², estudando 100 pacientes com DP tratados com terapia extracorpórea por ondas de choque, observaram que houve resolução da dor em 53% deles, sem diferença significativa na redução do tamanho da placa e curvatura peniana. Os autores concluíram que essa terapia extracorpórea parece estabilizar a progressão da deformidade.

Quadro 3. Terapias externas utilizadas no tratamento clínico da DP.

Medicamento	Mecanismo de ação	Benefício clínico	Efeitos colaterais	Diretrizes da ICSM*
Iontoforese	Diminuição da expressão do RNA mensageiro do fator de crescimento fibroblástico básico (FCFb) e expressão da proteína do FCFb em placas de Peyronie excisadas	Redução na curvatura e resolução da dor	Eritema leve	Redução da deformidade após iontoforese associada a verapamil e dexametasona
Terapia extracorpórea por ondas de choque	Reação inflamatória local com lise da placa, melhora da vascularização, absorção da placa e cicatrização contralateral	Resolução da dor	Hemorragia cutânea, hematoma, sangramento uretral	Não há benefício quanto à deformidade
Dispositivo de tração	Proliferação celular induzida por tensão, reorientação de fibrilas de colágeno e regulação de genes antifibróticos	Redução na curvatura	Irritação local	Redução da deformidade e aumento do comprimento peniano

ICSM = International Consultation on Sexual Medicine.¹⁹

Dispositivo de tração

Tecidos colocados sob tensão têm sido empregados em várias áreas da medicina como ortopedia, cirurgia bucomaxilofacial e plástica. O uso de dispositivo de tração é relativamente novo na urologia.

O mecanismo de ação compreende proliferação celular induzida por tensão, reorientação de fibrilas de colágeno e regulação de genes antifibróticos.

Levine & Newell⁵³ avaliando 11 pacientes com DP submetidos a terapia de tração peniana, observaram redução média na curvatura e aumento no comprimento peniano em todos os indivíduos. Até que um tratamento não cirúrgico de eleição seja recomendado, a terapia multimodal pode ser utilizada para estabilizar o processo de cicatrização, podendo resultar em algum grau de redução da curvatura com melhora da função sexual.

Tratamento cirúrgico

O objetivo da cirurgia é corrigir a curvatura e permitir uma relação sexual satisfatória. A cirurgia só deve ser indicada àqueles pacientes com doença estável por no mínimo 3 meses, embora um período de 6 a 12 meses já tenha sido sugerido.⁵⁴ Montorsi e cols. sugerem que se a cirurgia ocorrer antes de 12 meses de estabilidade da doença, esses pacientes poderão sofrer recorrência.⁵⁵

A escolha do procedimento cirúrgico ideal depende da necessidade e expectativa de cada paciente. O aconselhamento e decisão devem se basear na função coital, na deformidade e rigidez alcançada.⁵⁶ Um termo de consentimento informado deverá ser assinado e assuntos importantes a serem discutidos incluem: risco de encurtamento independentemente da técnica cirúrgica, disfunção erétil, hipostesia peniana, curvatura residual ou recorrente, potencial de sentir abaixo da pele nós e fios e potencial necessidade de circuncisão durante a cirurgia.⁵⁴

Três categorias de cirurgia são utilizadas para pacientes com DP. Corporoplastia ou técnica de plicatura (encurtamento peniano), incisão ou excisão da placa seguida de procedimento de enxertia (alongamento peniano) e prótese peniana. Fundamental para escolher uma opção de cirurgia é a presença ou não de função erétil. Caso a disfunção erétil (DE) não se beneficie com tratamento clínico medicamentoso, então deve ser adotado o tratamento cirúrgico com prótese peniana. Pênis com comprimento adequado, curvatura < 60°, ausência de deformidades (ampulheta) deve ser optado pelas técnicas de encurtamento peniano (Nesbit ou plicatura). Caso o pênis seja curto, curvatura > 60°, presença de deformidades importantes ou complexas deve ser adotada a técnica de alongamento peniano (Figuras 1 e 2).

Figura 1.

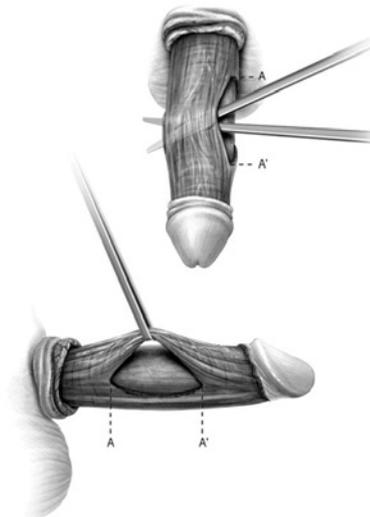
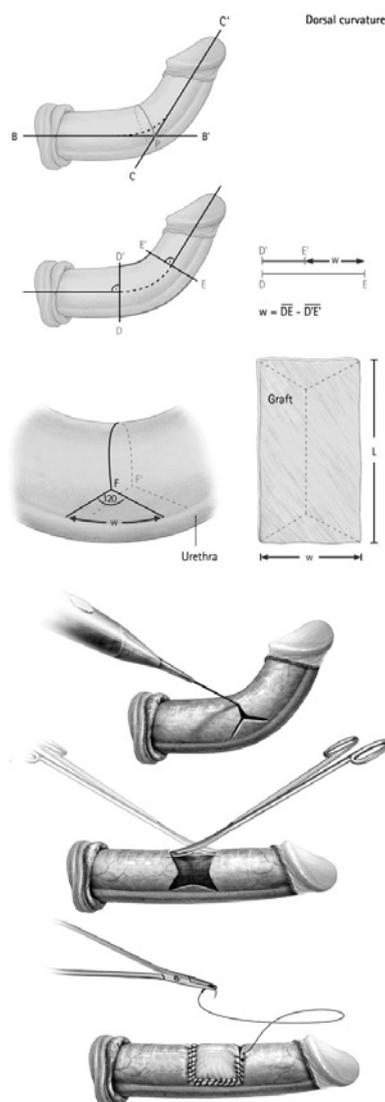


Figura 2.



Técnica de encurtamento peniano (Nesbit/Plicatura)

Historicamente foi Nesbit quem introduziu esta cirurgia, na ocasião para pênis curvo congênito.⁵⁷ Essa cirurgia se baseia em excisões elípticas transversais da túnica albugínea de 5 a 10 mm de cada no lado convexo. Os resultados são considerados excelentes e o nível de satisfação dos pacientes também.⁵⁸ É, sem dúvida, a técnica cirúrgica mais popularizada e mais utilizada até hoje, embora tenhamos conhecimento de inúmeras modificações. Yachia modificou o procedimento de Nesbit ao realizar incisões únicas ou múltiplas de 1 a 1,5 cm longitudinalmente na parte convexa e depois fechando-as no sentido transversal, aplicando o princípio de Heinike-Micwlicz.⁵⁹ Para auxiliar no planejamento das incisões aconselhamos a utilização de clampe de Allis durante a ereção induzida. Preferimos adotar esta técnica como padrão (Yachia) pois é simples, a percepção dos nós ou fios é mínima e a recorrência é reduzida. Outra técnica bastante difundida é a preconizada por Gholami e cols. Descrita como técnica de “16 pontos”, apresenta resultados semelhantes à de Nesbit não havendo necessidade de excisão da túnica além de poder ser realizada sob anestesia local.⁶⁰

A queixa mais comum após esta técnica é o encurtamento. Um estudo recente defende a realização de plicatura, sem a necessidade de circuncisão, para diversos casos de curvatura peniana incluindo os casos mais complexos. Os autores relataram que 95% dos pacientes operados estavam melhor após a cirurgia e que 78% afirmaram ter percepção de que o pênis havia encurtado.⁶¹

Como a maioria dos casos de Nesbit ou Plicatura induzem a encurtamento da rafe, é aconselhável medir o comprimento do pênis antes da cirurgia e discutir a respeito com o paciente.

Técnica de alongamento peniano (Incisão/Excisão)

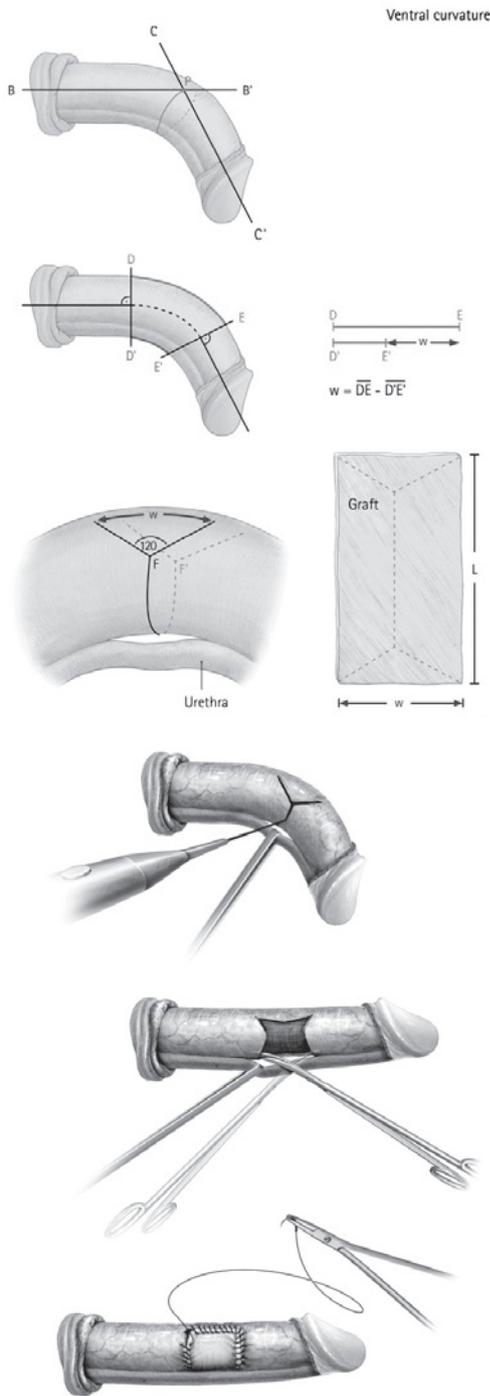
A ideia é alongar o lado côncavo, ou seja, o lado mais curto. Fazer com que esse lado se aproxime do mais longo por meio de uma incisão ou excisão na placa que cria um defeito que será coberto por um enxerto.⁵⁴ Existem vários tipos de materiais que podem ser utilizados como enxerto: 1-Autólogos: derme, veia, túnica albugínea, mucosa oral; 2-Aloenxertos: pericárdio de cadáver, fáscia lata de cadáver e dura-máter de cadáver; 3-Xenoenxertos: pericárdio bovino, submucosa de intestino delgado suíno, derme suína e os sintéticos, Gore-Tex e Dacron. O risco de DE é maior de quando comparado às técnicas de plicatura ou Nesbit. Adormecimento da glândula ou da rafe peniana é um risco poten-

cial como em qualquer intervenção que mobiliza o feixe neurovascular dorsal.

O enxerto ideal é aquele fácil de manusear, embalado em vários tamanhos, boa força tênsil, baixa resposta inflamatória e baixo custo.⁶² O enxerto de matriz acelar de submucosa de suíno tem ganho popularidade.⁵⁶ Materiais sintéticos como Dacron e Gore-Tex devem ser evitados, pois podem evoluir com fibrose acentuada, deformidade pós-operatória e insatisfação pelo paciente.⁶³ Pericárdio bovino tem sido muito utilizado com bons resultados e facilidade do manuseio intraoperatório.⁶⁴ A utilização de veias é bem documentada com resultados variando de 60% a 95% em termos de retificação e de 88% a 92% em termos de satisfação.⁶⁵ Os resultados com diferentes técnicas e enxertos têm mostrado resultados decepcionantes em alguns trabalhos. Chung e cols. mostraram um estudo com três tipos de enxertos, derme, submucosa de suíno e Tutoplast® e concluiu que 65% dos homens operados estavam insatisfeitos com a cirurgia de correção de Peyronie com a técnica de alongamento. O *follow-up* foi consistente de 5 anos embora estudo retrospectivo.⁶⁶ Flores e cols. fizeram um estudo em homens submetidos a cirurgia utilizando enxerto e identificaram que quase metade evoluiu com perda da função erétil.⁶⁷ Um grupo do Brasil publicou a utilização da própria túnica albugínea como enxerto. O único ponto desfavorável é a necessidade de outra cirurgia no mesmo tempo, pois o enxerto é removido do corpo cavernoso proximal.⁶⁸

A técnica de alongamento deve ser iniciada com uma ereção artificial para acessar a curvatura. Em geral utiliza-se uma circuncisão com desenluvamento peniano e exposição da fáscia de Buck. Nos casos de curvatura dorsal, deve ser realizada a dissecação do feixe neurovascular e exposição da área onde está a placa. No caso mais raro de curvatura ventral é necessário dissecar a uretra. Várias incisões já foram descritas. Incisão em “H” foi muito popularizada por Lue e cols. e mais recentemente, Egydio e cols. relataram a incisão circunferencial bifurcada que produz uma falha geometricamente otimizada para facilitar a colocação do enxerto^{69,70} (Figura 3). Esta última técnica vem sendo adotada por diversos autores em diferentes países com bons resultados.⁷¹ O enxerto escolhido deve ser 20% maior de que o defeito na túnica para evitar retrações. Um tamanho aproximado do enxerto pode ser obtido ao subtrair o comprimento do lado curto do lado mais longo.³ A sutura deve ser contínua e utilizando fio absorvível, polidioxanona 4-0 (PDS; Ethicon, Cincinnati, OH). Recomendável drenagem fina por sucção por uma noite. Nos casos de placas muito extensas ou nos casos de deformidades complexas pode ser necessário excisão da placa ou colocação de mais de um enxerto.⁷²

Figura 3.



Cuidados pós-operatórios

Ultimamente, alguns autores têm defendido o uso de dispositivos a vácuo e extensores penianos, em geral iniciando 3 a 4 semanas após a cirurgia.⁷³ Outros preferem o uso de inibidores de fosfodiesterase tipo 5 por longos períodos.⁷⁴ A ideia é minimizar a retração e preservar a função erétil.

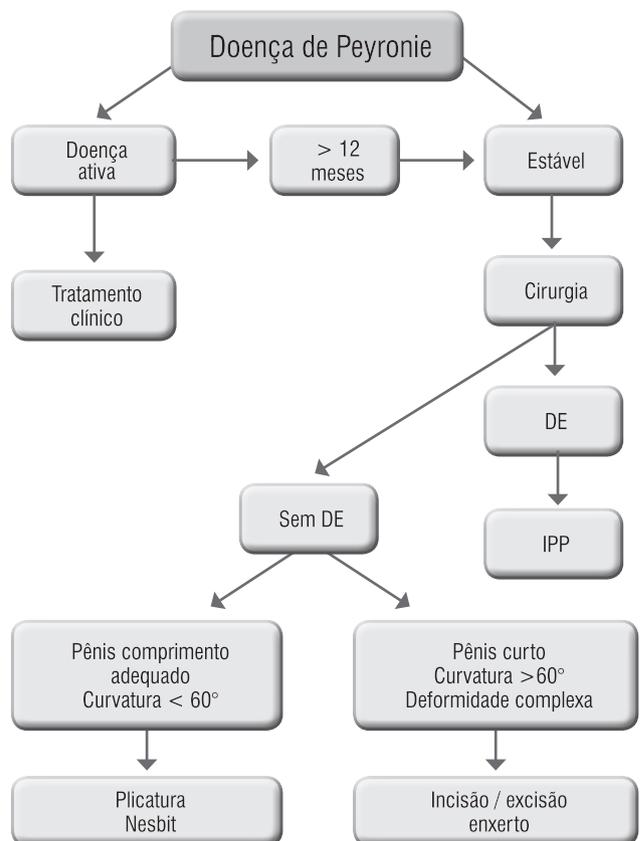
Implante de prótese peniana

Para pacientes que apresentam DP associada a DE severa o melhor tratamento combinado é o implante de prótese peniana (IPP). Quando o implante for maleável não será necessário corrigir a curvatura, pois a própria prótese semirrígida implantada já retificará a haste peniana. Ao colocar uma prótese inflável, seja de 2 ou 3 volumes, é necessário em muitos casos realizar incisões de relaxamento na túnica albugínea, incisões com enxerto ou modelagem sobre a prótese.^{75,76}

Conclusão

DP é uma doença que resulta em deformidade peniana, dificuldade ou impossibilidade de manter uma relação sexual satisfatória e que causa angústia e sofrimento psicológico para o homem e sua parceira. O tratamento deve ser individualizado (Figura 4) e suprir as expectativas de cada um, dependendo do histórico da doença, exame físico e função erétil. Após falha no tratamento clínico e estabilização da doença, a correção cirúrgica deve ser considerada e a melhor opção deve ser uma escolha conjunta do paciente e médico. Resultados são satisfatórios quando as opções de tratamento foram realizadas corretamente e o retorno à vida sexual prazerosa alcançado.

Figura 4. Algoritmo de manuseio de doença de Peyronie; DE, disfunção erétil; IPP - implante prótese peniana.



Referências

1. Schwarzer U, Sommer F, Klotz T, Braun M, Reifenrath B, Engelmann U. The prevalence of Peyronie's disease: results of a large survey. *BJU Int.* 2001 Nov;88(7):727-30.
2. de la Peyronie F. Sur quelques obstacles qui s'opposent a l'éjaculation naturelle de la semence. *Mem Acad Royale Chir.* 1743;1:337-42.
3. Musitelli S, Bossi M, Jallous H. A brief historical survey of "Peyronie's disease". *J Sex Med.* 2008;5:37-46.
4. El-Sakka A, Hassoba H, Chui R, et al. An animal model of Peyronie's like condition associated with an increase of transforming growth factor beta mRNA and protein expression. *J Urol.* 1997;158:2284-90.
5. Sommer F, Schwarzer U, Wassmer G, Bloch W, Braun M, Klotz T, et al. Epidemiology of Peyronie's disease. *Int J Impot Res.* 2002 Oct;14(5):379-83.
6. Gonzalez-Cadavid N, Rajfer J. Mechanisms of disease: new insights into the cellular and molecular pathology of Peyronie's disease. *Nat Clin Pract Urol.* 2005;2:291-7.
7. Rhoden E, Riedner C, Fuchs S, Ribeiro E, Halmenschlager G. A cross-sectional study for the analysis of clinical, sexual and laboratory conditions associated to Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2010;7:1529-37.
8. Nyberg LM, Jr., Bias WB, Hochberg MC, Walsh PC. Identification of an inherited form of Peyronie's disease with autosomal dominant inheritance and association with Dupuytren's contracture and histocompatibility B7 cross-reacting antigens. *J Urol.* 1982 Jul;128(1):48-51.
9. Lindsay MB, Schain DM, Grambsch P, Benson RC, Beard CM, Kurland LT. The incidence of Peyronie's disease in Rochester, Minnesota, 1950 through 1984. *J Urol.* 1991 Oct;146(4):1007-9.
10. Bekos A, Arvaniti M, Hatzimouratidis K, Moysidis K, Tzortzis V, Hatzichristou D. The natural history of Peyronie's disease: an ultrasonography-based study. *Eur Urol.* 2008;53:644-51.
11. Nelson CJ, Diblasio C, Kendirci M, Hellstrom W, Guhring P, Mulhall JP. The chronology of depression and distress in men with Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2008 Aug;5(8):1985-90.
12. Jarow JP, Lowe FC. Penile trauma: an etiologic factor in Peyronie's disease and erectile dysfunction. *J Urol.* 1997 Oct;158(4):1388-90.
13. Somers KD, Dawson DM. Fibrin deposition in Peyronie's disease plaque. *J Urol.* 1997 Jan;157(1):311-5.
14. Schiavino D, Sasso F, Nucera E, Alcini E, Gulino G, Milani A, et al. Immunologic findings in Peyronie's disease: a controlled study. *Urology.* 1997 Nov;50(5):764-8.
15. Stewart S, Malto M, Sandberg L, Colburn KK. Increased serum levels of anti-elastin antibodies in patients with Peyronie's disease. *J Urol.* 1994 Jul;152(1):105-6.
16. Davis CJ, Jr. The microscopic pathology of Peyronie's disease. *J Urol.* 1997 Jan;157(1):282-4.
17. Taylor FL, Levine LA. Peyronie's Disease. *Urol Clin North Am.* 2007 Nov;34(4):517-34, vi.
18. Casabe A, Bechara A, Cheliz G, De Bonis W, Rey H. Risk factors of Peyronie's disease. What does our clinical experience show? *J Sex Med.* 2011 Feb;8(2):518-23.
19. Ralph DJ, Brooks MD, Bottazzo GF, Pryor JP. The treatment of Peyronie's disease with tamoxifen. *Br J Urol.* 2010 Dec;70(6):648-51.
20. Kuehhas FE, Weibl P, Georgi T, Djakovic N, Herwig R. Peyronie's Disease: Nonsurgical Therapy Options. *Rev Urol.* 2011;13(3):139-46.
21. Abern MR, Larsen S, Levine LA. Combination of penile traction, intralesional verapamil, and oral therapies for Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2012 Jan;9(1):288-95.
22. Safarinejad MR, Asgari MA, Hosseini SY, Dadkhah F. A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of pentoxifylline in early chronic Peyronie's disease. *BJU Int.* 2010 Jul;106(2):240-8.
23. Althof SE, Corty E, W, , Levine SB, Levine F, Burnett AL, McVary K, et al. EDITS: development of questionnaires for evaluating satisfaction with treatments for erectile dysfunction. *Urology.* 1999;53(4):793-9.
24. Scott WW, Scardino PL. A new concept in the treatment of Peyronie's disease. *South Med J.* 1948 Feb;41(2):173-7.
25. Sikka SC, Hellstrom WJ. Role of oxidative stress and antioxidants in Peyronie's disease. *Int J Impot Res.* 2002 Oct;14(5):353-60.
26. Pryor JP, Farell CR. Controlled clinical trial of vitamin E in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol Med.* 1983;9:41-5.
27. Safarinejad MR, Hosseini SY, Kolahi AA. 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. *J Urol.* 2007 Oct;178(4 Pt 1):1398-403; discussion 403.
28. Brown BG, Zhao XQ, Chait A, Fisher LD, Cheung MC, Morse JS, et al. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *N Engl J Med.* 2001;345((22)):1583-92.
29. Larsen SM, Levine LA. Peyronie's disease: review of nonsurgical treatment options. *Urol Clin North Am.* 2011 May;38(2):195-205.
30. Safarinejad MR. Therapeutic effects of colchicine in the management of Peyronie's disease: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Int J Impot Res.* 2004 Jun;16(3):238-43.
31. Larsen SM, Levine LA. Review of non-surgical treatment options for Peyronie's disease. *Int J Impot Res.* 2012 Jan-Feb;24(1):1-10.
32. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J. Peyronie's Disease Study Group of Andrological Group of German Urologists. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol.* 2005;47((4)):530-5.
33. Ralph DJ, Hughes T, Lees WR, Pryor JP. Pre-operative assessment of Peyronie's disease using colour Doppler sonography. *Br J Urol.* 1992 Jun;69(6):629-32.
34. Teloken C, Rhoden EL, Grazziotin TM, Ros CT, Sogari PR, Souto CA. Tamoxifen versus placebo in the treatment of Peyronie's disease. *J Urol.* 1999 Dec;162(6):2003-5.
35. Fesler MJ, Becker-Koepke S, Di Bisceglie AM, Petruska PJ. Procarbazine-induced hepatotoxicity: case report and review of the literature. *Pharmacotherapy.* 2010;30(5):540.
36. Morgan RJ, Pryor JP. Procarbazine (Natulan) in the treatment of Peyronie's disease. *Br J Urol.* 1978 Apr;50(2):111-3.
37. Armand JP, Ribrag V, Harrousseau JL, Abrey L. Reappraisal of the use of procarbazine in the treatment of lymphomas and brain tumors. *Ther Clin Risk Manag.* 2007;3((2)):213-24.
38. Ralph D, Gonzalez-Cadavid N, Mirone V, Perovic S, Sohn M, Usta M, et al. The management of Peyronie's disease: evidence-based 2010 guidelines. *J Sex Med.* 2010 Jul;7(7):2359-74.
39. Mulhall JP, Anderson MS, Lubrano T, Shankey TV. Peyronie's disease cell culture models: phenotypic, genotypic and functional analyses. *Int J Impot Res.* 2002;14(5):397-405.
40. Levine LA, Estrada CR. Intralesional verapamil for the treatment of Peyronie's disease: a review. *Int J Impot Res.* 2002 Oct;14(5):324-8.
41. Shirazi M, Haghpanah AR, Badiie M, Afrasiabi MA, Haghpanah S. Effect of intralesional verapamil for treatment of Peyronie's disease: a randomized single-blind, placebo-controlled study. *Int Urol Nephrol.* 2009;41(3):467-71.
42. Soh J, Kawauchi A, Kanemitsu N, Naya Y, Ochiai A, Naitoh Y, et al. Nicardipine vs. saline injection as treatment for Peyronie's disease: a prospective, randomized, single-blind trial. *J Sex Med.* 2010 Nov;7(11):3743-9.
43. Duncan MR, Berman B, Nseyo UO. Regulation of the proliferation and biosynthetic activities of cultured human Peyronie's disease fibroblasts by interferons-alpha, -beta and -gamma. *Scand J Urol Nephrol.* 1991;25(2):89-94.
44. Hellstrom WJ, Kendirci M, Matern R, Cockerham Y, Myers L, Sikka SC, et al. Single-blind, multicenter, placebo controlled, parallel study to assess the safety and efficacy of intralesional interferon alpha-2B for minimally invasive treatment for Peyronie's disease. *J Urol.* 2006 Jul;176(1):394-8.
45. Inal T, Tokatli Z, Akand M, Ozdiler E, Yaman O. Effect of intralesional interferon-alpha 2b combined with oral vitamin E for treatment of

- early stage Peyronie's disease: a randomized and prospective study. *Urology*. 2006 May;67(5):1038-42.
46. Gelbard MK, James K, Riach P, Dorey F. Collagenase versus placebo in the treatment of Peyronie's disease: a double-blind study. *J Urol*. 1993 Jan;149(1):56-8.
 47. Jordan GH. The use of intralesional clostridial collagenase injection therapy for Peyronie's disease: a prospective, single-center, non-placebo-controlled study. *J Sex Med*. 2008;5(1):180-7.
 48. Dickstein R, Uberoi J, Munarriz R. Severe, disabling, and/or chronic penile pain associated with Peyronie disease: management with subcutaneous steroid injection. *J Androl*. 2010 Sep-Oct;31(5):445-9.
 49. Gustafson H, Johansson B, Edsmyr F. Peyronie's disease: experience of local treatment with Orgotein. *Eur Urol*. 1981;7(6):346-8.
 50. Di Stasi SM, Giannantoni A, Capelli G, Jannini EA, Virgili G, Storti L, et al. Transdermal electromotive administration of verapamil and dexamethasone for Peyronie's disease. *BJU Int*. 2003 Jun;91(9):825-9.
 51. Levine LA. Review of current nonsurgical management of Peyronie's disease. *Int J Impot Res*. 2003 Oct;15 Suppl 5:S113-20.
 52. Palmieri A, Imbimbo C, Longo N, Fusco F, Verze P, Mangiapia F, et al. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating extracorporeal shock wave therapy for the treatment of Peyronie's disease. *Eur Urol*. 2009 Aug;56(2):363-9.
 53. Levine LA, Newell MM. FastSize Medical Extender for the treatment of Peyronie's disease. *Expert Rev Med Devices*. 2008 May;5(3):305-10.
 54. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Moncada I, Salonia A, et al. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol*. 2012 Sep;62(3):543-52.
 55. Montorsi F, Salonia A, Maga T, Bua L, Guazzoni G, Barbieri L, et al. Evidence based assessment of long-term results of plaque incision and vein grafting for Peyronie's disease. *J Urol*. 2000 Jun;163(6):1704-8.
 56. Langston J, Carson III C. Peyronie disease: plication or grafting. *Urol Clin N Am*. 2011;38:207-16.
 57. Nesbit R. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation. *J Urol*. 1965;93:230-2.
 58. Pryor JP. Correction of penile curvature and Peyronie's disease: why I prefer the Nesbit technique. *Int J Impot Res*. 1998 Jun;10(2):129-31.
 59. Yachia D. Modified corporoplasty for the treatment of penile curvature. *J Urol*. 1990;143:80-2.
 60. Gholami SS, Lue TF. Correction of penile curvature using the 16-dot plication technique: a review of 132 patients. *J Urol*. 2002 May;167(5):2066-9.
 61. Hudak SJ, Morey AF, Adibi M, Bagrodia A. Favorable Patient Reported Outcomes Following Penile Plication For Wide Array of Peyronie's Deformities. *J Urol*. 2012 Sep 24.
 62. Kadioglu A, Sanli O, Akman T, Ersay A, Guven S, Mammadov F. Graft materials in Peyronie's disease surgery: a comprehensive review. *J Sex Med*. 2007 May;4(3):581-95.
 63. Licht MR, Lewis RW. Modified Nesbit procedure for the treatment of Peyronie's disease: a comparative outcome analysis. *J Urol*. 1997 Aug;158(2):460-3.
 64. Djinovic R. Penile corporoplasty in Peyronie's disease: which technique, which graft? *Curr Opin Urol*. 2011 Nov;21(6):470-7.
 65. Yurkanin JP, Dean R, Wessells H. Effect of incision and saphenous vein grafting for Peyronie's disease on penile length and sexual satisfaction. *J Urol*. 2001 Nov;166(5):1769-72; discussion 72-3.
 66. Chung E, De Young L, Brock GB. Rat as an animal model for Peyronie's disease research: a review of current methods and the peer-reviewed literature. *Int J Impot Res*. 2011 Nov-Dec;23(6):235-41.
 67. Flores S, Choi J, Alex B, Mulhall JP. Erectile dysfunction after plaque incision and grafting: short-term assessment of incidence and predictors. *J Sex Med*. 2011 Jul;8(7):2031-7.
 68. Da Ros C, T, , Graziottin T, M, , Ribeiro E, Averbach MA. Long-term follow-up of penile curvature correction utilizing autologous albuginea crural graft. *Int Braz J Urol*. 2012;38:242-7.
 69. Lue TF, El-Sakka AI. Venous patch graft for Peyronie's disease. Part I: technique. *J Urol*. 1998 Dec;160(6 Pt 1):2047-9.
 70. Egydio P, H, , Lucon A, M, , Arap S. A single relaxing incision to correct different types of penile curvature: surgical technique based on geometrical principles. *BJU Int* 2004;7:1147-57.
 71. Sansalone S, Garaffa G, Djinovic R, Pecoraro S, Silvani M, Barbagli G, et al. Long-term results of the surgical treatment of Peyronie's disease with Egydio's technique: a European multicentre study. *Asian J Androl*. 2011 Nov;13(6):842-5.
 72. Egydio P, H, , Kuehhas F, E, , Sansalone S. Penile length and girth restoration in severe Peyronie's disease using circular and longitudinal grafting. *BJU Int*. 2012:EPUB (electronic publication ahead of print).
 73. Rybak J, Papagiannopoulos D, Levine L. A retrospective comparative study of traction therapy vs. no traction following tunica albuginea plication or partial excision and grafting for Peyronie's disease: measured lengths and patient perceptions. *J Sex Med*. 2012 Sep;9(9):2396-403.
 74. Levine LA, Greenfield JM, Estrada CR. Erectile dysfunction following surgical correction of Peyronie's disease and a pilot study of the use of sildenafil citrate rehabilitation for postoperative erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2005 Mar;2(2):241-7.
 75. Rolle L, Ceruti C, Timpano M, Sedigh O, Destefanis P, Galletto E, et al. A new innovative, lengthening surgical procedure for Peyronie's disease by penile prosthesis implantation with double dorsal-ventral patch graft: "the sliding technique. *J Sex Med*. 2012;9:2389-95.
 76. Wilson SK, Delk JR, 2nd. A new treatment for Peyronie's disease: modeling the penis over an inflatable penile prosthesis. *J Urol*. 1994 Oct;152(4):1121-3.