

DOENÇA DE PEYRONIE

*MIGUEL OSTA
LUIZ AUGUSTO WESTIN DE CARVALHO
ELOÍSIO ALEXSANDRO DA SILVA*

INTRODUÇÃO

Entende-se por doença de Peyronie a ocorrência de curvatura peniana associada a processo de fibrose da túnica albugínea. Classicamente, sua incidência é estimada em 0,4% a 1% (Lindsay, 1984). Estudos contemporâneos sugerem prevalência maior podendo alcançar até 20,3% em determinados grupos, como em diabéticos com disfunção erétil (Arafa, 2007).

ETIOLOGIA

A doença de Peyronie é uma condição idiopática. Apesar disso, algumas teorias tentam explicar sua ocorrência, sendo mais aceita atualmente a de uma resposta inflamatória exagerada em alguns indivíduos predispostos a desenvolver a doença. Em decorrência de microtraumas sobre a túnica albugínea, segue-se uma cascata de eventos com sequestro de fibrina, hiperexpressão de mediadores inflamatórios e acúmulo de tecido colagenoso denso e fibras elásticas aberrantes, consequentemente ocorrendo diminuição da elasticidade na túnica albugínea.

Diversas condições médicas parecem predispor ou aparecer associadas à doença de Peyronie como, por exemplo: contratura de Dupuytren (contratura palmar), Doença de Ledderhoses (contratura plantar fascial), timpanoesclerose, Doença de Paget e Subtipos de HLA (Human Leukocyte Antigen) (Gholami, 2003).

São condições também associadas à doença de Peyronie: diabetes mellitus, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, cardiopatia isquêmica, disfunção erétil, fumo e consumo excessivo de álcool. Apesar da associação, o papel das comorbidades no processo etiológico da doença de Peyronie é incerto.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA E HISTÓRIA NATURAL

A apresentação clássica da doença de Peyronie se dá na 5ª década de vida, com aparecimento recente de curvatura peniana, podendo apresentar nódulos palpáveis na haste, dor, disfunção erétil, ansiedade e estresse psicológico. Seu acometimento pode determinar encurtamento do pênis ou deformidades diversas da haste peniana.

Após o aparecimento da doença de Peyronie, estima-se que até 13% possam evoluir com melhora espontânea da curvatura, principalmente quando na fase inicial da doença. Outros evoluem com piora progressiva da curvatura, aparecimento de deformidades e calcificações na túnica albugínea, além de piora da função erétil. Doença de longa duração, presença de placa fibrótica rígida, curvaturas maiores que 45 graus e associação com contratura de Dupuytren, entre outros, são fatores que afastam a expectativa de melhora espontânea (Nehra, 2015).

A curvatura mais comum é em sentido dorsal. Podem ocorrer curvatura em eixo único (dorsal, ventral e lateral) ou curvaturas em mais de um eixo (dorsolateral por exemplo.)

O curso da doença de Peyronie é dividido em fase ativa e fase estável. A fase ativa da doença é o primeiro estágio, quando ocorre o processo de curvatura. Pode haver a presença de nódulos na túnica albugínea. Quanto à presença de dor, está presente principalmente nesta fase, e ocorre durante ereção ou até em flacidez. A dor, na maioria absoluta dos casos, irá desaparecer no decorrer de um ano (Gelbard, 1990; Mulhall, 2006).

O intervalo de tempo desde o início da doença à fase de estabilidade pode chegar a até 18 meses. Admite-se hoje intervalo mínimo de 3 meses de curvatura e sintomas inalterados antes de qualquer intervenção cirúrgica voltada à paliação da curvatura (Nehra, 2015).

A disfunção erétil está presente em grande número de casos. Acredita-se que ocorra em decorrência de fibrose do tecido cavernoso afetando o fluxo vascular ou por alterações no mecanismo veno-oclusivo. Ainda assim, a dor que ocorre na doença de Peyronie e o impacto psicológico e emocional podem afetar diretamente a função sexual. Graus variados de disfunção erétil podem preceder o aparecimento da doença de Peyronie (Deveci, 2006).

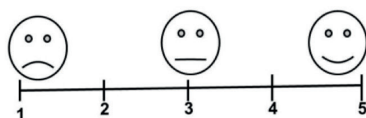
AVALIAÇÃO

A história clínica do paciente com doença de Peyronie deve conter dados referentes ao tempo de aparecimento da doença, dor e sintomas associados, história sexual, percepção de encurtamento do pênis, além do impacto psicológico, emocional e na autoimagem corporal. História familiar de curvatura peniana, história de trauma durante ato sexual, manipulação uretral (cirurgias endoscópicas e estenose de uretra) e condições de saúde nas quais a doença de Peyronie torna-se mais comum devem ser pesquisadas (Hatzimouratidis, 2012).

Pacientes com diferentes graus de curvatura podem manter uma vida sexual ativa, porém, comumente, a doença de Peyronie se apresenta associada à disfunção erétil, estresse emocional e impacto negativo na atividade sexual.

Além de uma história clínica detalhada, alguns artifícios são utilizados na avaliação.

Utilizamos a ferramenta IMAGE (Figura 1), que consiste em uma autoavaliação a ser preenchida pelo paciente onde este reporta: a satisfação quanto à autopercepção genital, sua autocomparação com os próprios padrões de normalidade, além de sua resposta objetiva quanto ao tamanho do próprio pênis. Após esta etapa, realizamos a medida do pênis. Para antropometria genital, a forma de medida que utilizamos é o comprimento máximo sob tração (CRTmáx). Deve-se aplicar tração gentil esticando o pênis, e utilizando régua rígida comprimindo-a contra o púbis, medir a distância até a ponta do pênis. Para nós, esta ferramenta de comparação entre a autopercepção e a aferição objetiva é fundamental na triagem de transtornos dismórficos corporais (Silva, 2005).



Como você se sente em relação ao seu pênis ao olhar-se ao espelho?



Em relação ao tamanho do seu pênis, você se considera:

Dentro da média, abaixo da média ou acima da média?

Qual a medida do seu pênis? _____ cm

CRT(max) : _____ cm

Figura 1 - Questionário IMAGE

O exame físico genital deve avaliar a presença, local e extensão de placas, e se essas apresentam calcificações.

Os pacientes devem ser submetidos a teste de ereção fármaco induzido, associado ao doppler quando disponível. Utilizamos rotineiramente alprostadil de até 20 ug intracavernoso para realização do Teste de Ereção Farmacoinduzido (TEFI). Seu resultado é reportado em escala likert, variando de 0 a 4 pontos ("Erection Hardness Score", EHS – Tabela 1) (Mulhall, 2007). Nesta ocasião avaliam-se também as características da curvatura (ângulo de curvatura, eixos, ponto de maior curvatura, deformidades etc). A ecografia com doppler, além de medir as placas e avaliar calcificações de forma mais específica, pode também acessar funcionamento vascular do mecanismo erétil.

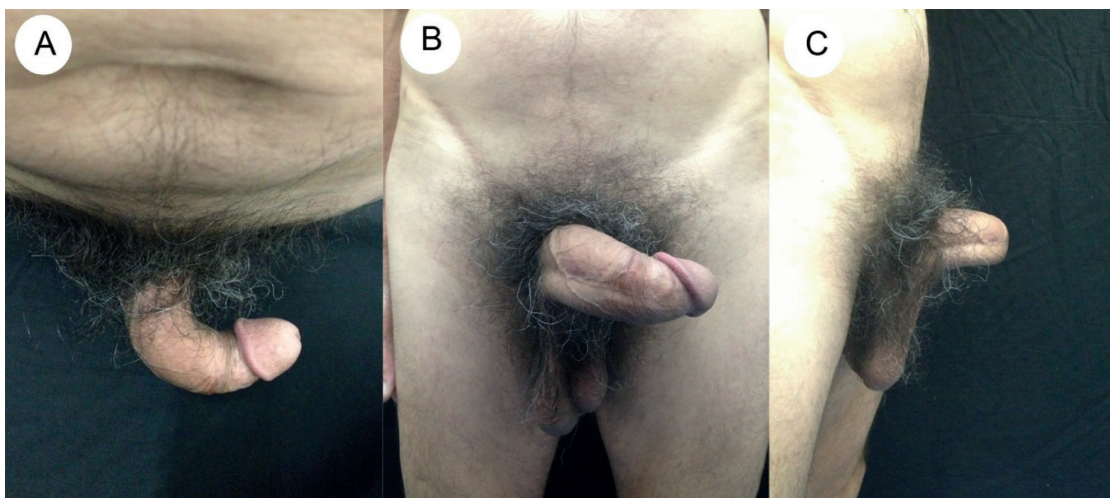
TABELA 1

ERECTION HARDNESS SCORE (EHS)	
0	SEM RESPOSTA
1	TURGÊNCIA
2	EREÇÃO PARCIAL INCAPAZ DE PENETRAÇÃO
3	EREÇÃO PARCIAL INCAPAZ DE PENETRAÇÃO
4	RIGIDEZ COMPLETA

A avaliação do ângulo da curvatura pode ser feita traçando-se as "linhas de Kelami" (Fig. 2), onde as retas que cruzam a linha média da haste peniana em seu eixo normal e em seu eixo com maior curvatura se cruzam (Kelâmi,1983). Para isto, necessitamos das imagens documentando a ereção e de um goniômetro. Quando disponíveis, artifícios de informática podem ser utilizados para este fim. Fotos trazidas pelo próprio paciente com intuito de documentar a curvatura podem ser utilizadas. O paciente deve ser orientado a realizá-las utilizando fundo plano de cor escura e uniforme, respeitando as incidências: cranio-caudal, frontal e lateral. (Fig. 3 A,B e C)



Figura 2 - Avaliação do ângulo de curvatura.



Classificamos curvaturas de até 20 graus como curvaturas estéticas, sem comprometimento funcional. Curvaturas de até 60 graus em único eixo como curvaturas simples. Curvaturas maiores que 60 graus, em mais de um eixo, ou na presença de deformidades como “pênis em ampulheta” (Fig. 4), como curvaturas complexas.

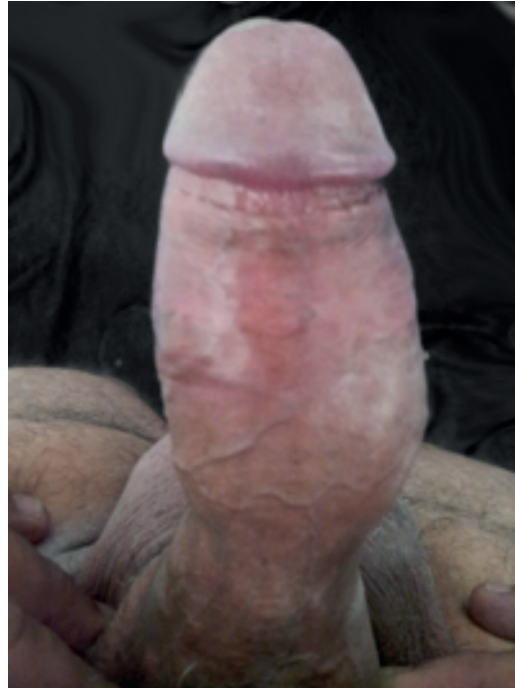


Figura 4

TRATAMENTO

O tratamento da doença de Peyronie é idealmente realizado por equipe transdisciplinar. A equipe de saúde mental deve fazer parte do tratamento desde os primeiros atendimentos. Estresse emocional está presente na maioria dos pacientes, e estima-se que sintomas depressivos possam ocorrer em até 48% dos pacientes (Nelson, 1985).

Entender a fase da doença em que o paciente se encontra é fundamental no processo de decisão quanto aos possíveis tratamentos, especialmente diante de pacientes candidatos à correção cirúrgica. Antes de qualquer tratamento genital, o paciente deve ser amplamente orientado sobre riscos envolvidos, como por exemplo: disfunção erétil, encurtamento e demais questões específicas do tratamento proposto.

Diversas modalidades de tratamento são descritas na literatura: tratamento oral medicamentoso, tratamento tópico, injeção intralesional, cirurgias, terapia com ondas de choque e radioterapia (Nehra, 2015).

Tratamento medicamentoso oral:

Diversas drogas foram avaliadas no tratamento da doença de Peyroine, entre elas: vitamina E, tamoxifeno, procarbazina, omega-3 e combinações de vitamina E a L-carnitina. Os mecanismos envolvidos na hipótese de ação são diversos e foram utilizadas por muitos anos, apesar dos índices de eficácia muito semelhantes quando comparados ao placebo. Além dessas, colchicina, pentoxifilina, potaba (“potassium aminobenzoate”) e a co-enzima Q10 são discutidas em estudos que não permitem concluir a respeito de sua eficácia em relação a possível diminuição da placa ou até um efeito protetor durante o curso da doença, porém não mostrando benefício quanto a melhora da curvatura (Hatzimouratidis, 2012).

Atualmente não utilizamos tratamento medicamentoso oral focado em melhora da curvatura. Recomenda-se utilização de anti-inflamatórios não esteroidais durante a fase aguda quando há presença de dor.

Injeção intralesional

Algumas drogas são descritas e utilizadas para aplicação intralesional, sendo as principais: Verapamil, Interferon e a Colagenase de Clostridio Histolítico Purificada. Sua indicação ganhou espaço após trabalhos recentes que liberaram a utilização da colagenase de *clostridium* nos EUA especificamente para tratamento da doença de Peyronie. Não há contraindicação à utilização destas terapias, sendo a Colagenase de Clostridio Purificada, o tratamento com maior recomendação segundo diretrizes (Gelbard, 2013).

O tratamento com Colagenase de Clostridio Purificada está indicado para curvaturas estáveis de 30 a 90 graus, em pacientes com função erétil preservada, excluindo pacientes com placa calcificada, curvatura ventral ou com deformidades da haste. O tratamento tem um curso de 24 semanas, dividido em 4 etapas. Cada etapa é composta por 2 aplicações contendo 0,58mg de colagenase, com intervalo de 24 a 72 horas entre elas. Após cada etapa de 2 aplicações, realiza-se o modelamento peniano no consultório. O intervalo entre cada etapa é de 6 semanas, período onde o paciente deve realizar o modelamento da placa 3 vezes ao dia, além da retificação da haste durante as ereções. A expectativa de redução da curvatura é de até 17 graus. O paciente deve ser alertado quanto às possíveis complicações deste procedimento como equimose (80%), dor (45,5%), coceira e ereção dolorosa, entre outras. Além dessas, podem ocorrer complicações mais severas como ruptura cavernosa e hematoma peniano (1,1%).

Ondas de Choque

Foi sugerido que a aplicação de ondas de choque sobre a placa de Peyronie pudesse induzir remodelamento desta, ou até induzir processo inflamatório com consequente lise da placa. Porém, o uso de ondas de choque na doença de Peyronie não mostrou benefícios quanto à redução da curvatura peniana (Strebel, 2004).

Recentemente, novos mecanismos que utilizam ondas de choque de menor intensidade vêm sendo avaliadas no tratamento da doença de Peyronie em relação a diversas variáveis como: dor, tamanho da placa e disfunção erétil, mas estudos ainda são necessários para conclusões definitivas.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Recomenda-se tratamento cirúrgico após estabilidade da doença, em pacientes que apresentam dificuldade de penetração. Os candidatos à correção cirúrgica devem ser amplamente orientados sobre os riscos de cada tipo de procedimento. Só há recomendação de tratamento cirúrgico com corporoplastia isolada nos pacientes que apresentam função erétil preservada (Hatzimouratidis, 2012).

Estima-se que até 10 % dos pacientes com doença de Peyronie irão submeter-se a tratamento cirúrgico. As cirurgias são divididas em: cirurgias de encurtamento e corporoplastias de aumento.

De forma geral, curvaturas simples são tratadas com técnicas de encurtamento, sendo o protótipo destas, descrita por Nesbit em 1965 (Nesbit, 1965). O sucesso quanto à resolução completa da curvatura é superior a 80%.

Os riscos de recorrência da curvatura, disfunção erétil e alterações de sensibilidade são baixos. Em contrapartida o encurtamento do pênis é relatado pela maioria dos pacientes submetidos a estas técnicas. Este fato é especialmente importante quando tratamos pacientes com pênis de tamanho abaixo do percentil 50 e/ou que apresentam queixa importante de encurtamento, ou ainda, **que não concordem em submeter-se à técnica que reduza o tamanho do pênis.**

A diminuição do comprimento peniano pode chegar a 3 cm, porém, ocorrem reduções menores que 1,5 cm na maioria dos casos. Estima-se uma diminuição média de 1 mm para cada 10 graus de curvatura a ser corrigido, porém, não existindo uma fórmula que possa prever exatamente esse

desfecho. (Langston, 2011)

Outras complicações associadas às plicaturas são: lesão uretral, necrose da pele, hematoma, infecção de ferida, dor persistente e ereção dolorosa. Podem ocorrer também deformidades da haste e nódulos palpáveis abaixo da pele (fios da sutura).

Apesar das diversas variações desta técnica, todas partem do princípio em se reduzir o comprimento do lado convexo, corrigindo a curvatura e causando um encurtamento do comprimento peniano, diferindo entre elas quanto ao número de incisões, tamanho destas, ou plicaturas sem incisão da túnica albugínea. Não existe consenso sobre qual a melhor técnica modificada a ser utilizada, sendo a técnica descrita por Yachia a mais utilizada por nós na atualidade (Yachia, 1990) (Fig. 5).

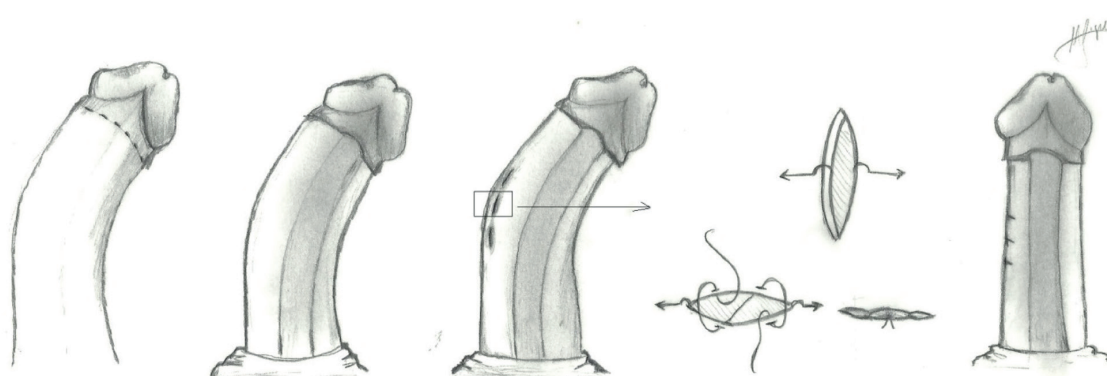


Figura 5 - Após desenlramento peniano por incisão subcoronal, realizam-se incisões longitudinais curtas na face convexa, com fechamento em sentido transversal (seguindo princípio de Heineck-Mikulicz).

Corporoplastia de aumento

Para curvaturas complexas utilizamos preferencialmente as técnicas de corporoplastia de aumento, com ou sem excisão da placa. A expectativa de sucesso é superior a 80% em grande número de publicações (Nehra, 2015).

Existem diversas técnicas para correção da curvatura com enxertos, sendo o protótipo destas descrita por Devine e Horton em 1974 (Devine, 1974) (Fig. 6).

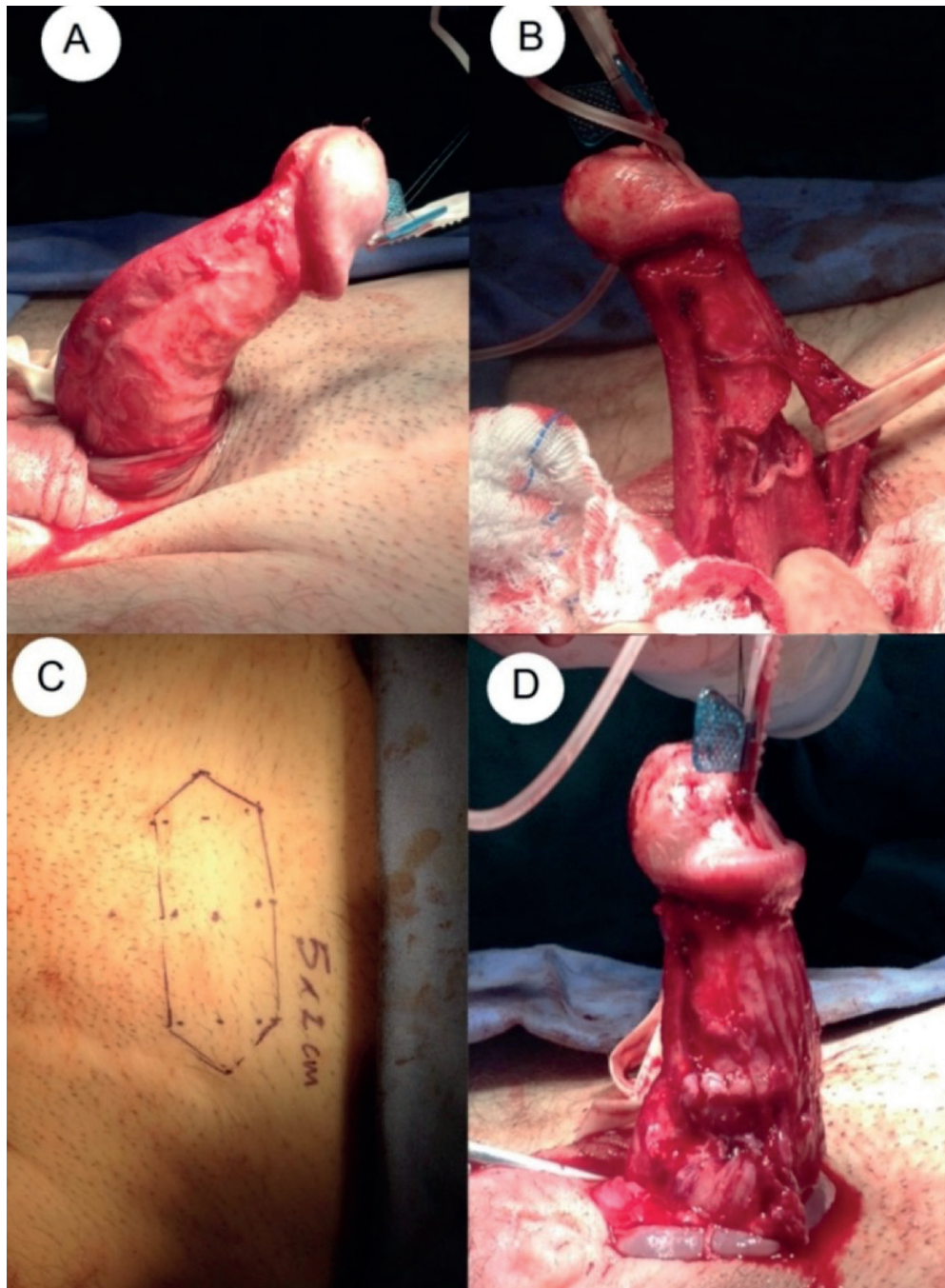


Figura 6 - Através de incisão subcoronal é realizado desenluvamento peniano (fig. 5A) e liberação do feixe vasculonervoso e/ou uretra quando apropriado (fig. 5B). Após realização de ereção artificial com identificação de ponto côncavo de maior curvatura, realiza-se incisão transversal em duplo Y ou H. A falha gerada na túnica albugínea permite o realinhamento peniano (Fig. 5C). O defeito albugíneo é posteriormente preenchido com enxerto (Fig. 5D)

A complicação mais comumente relatada é hematoma, podendo ocorrer em até 26% dos casos. Alteração de sensibilidade podem ocorrer em até 25%, podendo ser temporária ou permanente. A recorrência ou ocorrência de nova curvatura pode acontecer, podendo necessitar de nova correção cirúrgica em até 17% dos casos. (Kadioglu, 2006).

Estima-se um risco de 25% para ocorrência de disfunção erétil. Acredita-se que a remoção da placa e a composição com enxerto possa ocasionar alterações no mecanismo veno-oclusivo, determinando piora na função erétil (Dalkin, 1991).

Existem diversos enxertos descritos para reconstituição da túnica albugínea. Tecidos autólogos e heterólogos diversos, xenoenxertos e alguns materiais sintéticos que são discutidos na literatura apresentam peculiaridades distintas e carecem de estudos a longo prazo. Essa variedade de enxertos experimentados decorre da dificuldade em se imitar as características do tecido albugíneo e do fato de nenhum deles ter se provado ideal.

Utilizamos, preferencialmente, tecido albugíneo proveniente da crura ou derme retirada da região infra púbica ou inguinal. A derme fornece volumosa quantidade de tecido, tem fácil preparo, comparativamente a outros sítios, sem complicações maiores no sítio doador, e com resultados comparáveis aos demais enxertos e materiais sintéticos.

Dentre os desfechos indesejáveis da utilização da derme, a retração do enxerto pode ocorrer em até 35% dos casos (Nehra, 2015). A utilização de técnica cirúrgica minuciosa e a utilização de enxerto em quantidade adequada, ou até uma hipercorreção (estimada em 30%) podem potencialmente minimizar esta ocorrência.

Implante de prótese na doença de Peyronie

Em presença de disfunção erétil não responsiva ao uso de inibidores da fosfodisterase-5, e quando o tratamento cirúrgico estiver indicado, podemos optar pelo implante de próteses. Podem ser utilizadas próteses semirrígidas ou infláveis. A decisão quanto ao tipo de prótese deve ser tomada com a participação ativa do paciente considerando aspectos funcionais e considerando, inclusive, o preço dos dispositivos. Com o implante da prótese, a correção da curvatura é alcançada na maioria dos casos (>80%) (Nehra, 2015).

Em muitos casos o implante da prótese peniana associada ao modelamento peniano pode corrigir a curvatura sem a necessidade de medidas cirúrgicas adicionais. Porém, frequentemente,

podemos necessitar realizar técnicas associadas ao implante da prótese para retificação da haste e até restituir o comprimento peniano. Plicaturas, incisões relaxadoras e incisão/excisão da placa com utilização de enxertos diversos são opções de correção nesta circunstância.

Os dados da literatura referentes ao implante de prótese na doença de Peyronie não acrescentam muita morbidade se comparados aos implantes de prótese convencionais. Apesar disso, o implante de próteses em pacientes com comprometimento severo por doença de Peyronie pode ser um procedimento desafiador (Knoll, 1992).

Quando indicado o implante de prótese, podemos associar técnicas de corporoplastias de aumento com intuito de corrigir a curvatura e reestabelecer o comprimento do pênis comprometido pela doença de Peyronie. O conceito de enxertia circular para restauração do comprimento peniano, que foi posteriormente adaptado para pacientes submetidos a implante de próteses (“sliding technique”), pode reestabelecer o comprimento peniano em indivíduos que sofreram encurtamento do pênis por doença de Peyronie (Rolle, 2012). O aumento no comprimento pode alcançar até 3,1 (2-7) cm (Fig. 7).

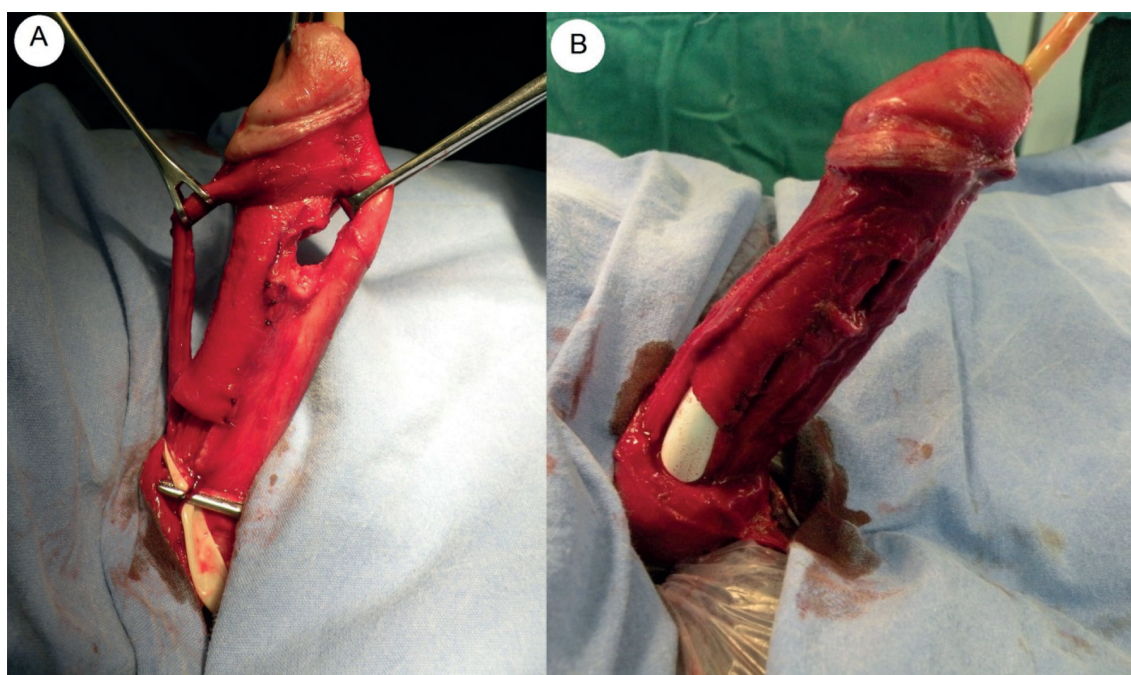


Figura 7 - Técnica de “Sliding” modificada (Egydio, 2015) - Após liberação do feixe vasculonervoso e uretra, incisões semi-circulares são realizadas em áreas diferentes da haste peniana, unidas por incisão transversal (A), possibilitando o deslocamento longitudinal da haste peniana. O implante da prótese peniana é feito pela técnica convencional, utilizando a prótese em tamanho compatível com o comprimento final alcançado com a mobilização da haste peniana (B).

Perspectivas

Algumas lacunas do conhecimento médico a respeito da doença de Peyronie ainda precisam ser preenchidas até que encontremos formas de prevenir sua ocorrência ou bloquear o processo de progressão da doença. Apesar da constante busca por técnicas cirúrgicas de menor morbidade e com resultados melhores, ainda não existe um tratamento ideal. O arsenal técnico e medicamentoso disponível deve ser usado com prudência, de forma e em momento apropriados, com **participação ativa do paciente** em todas as decisões.

REFERÊNCIAS

Arafa M., Eid H., El-Badry A. et al: The prevalence of Peyronie's disease in diabetic patients with erectile dysfunction. *Int J Impotence Res* 2007; 19: 213.

Dalkin B. L., Carter M. F.. Venogenic impotence following dermal graft repair for Peyronie's disease. *J Urol* 1991; Sep;146(3):849-51.

Deveci S., Palese M., Parker M., Guhring P., Mulhall J. P.. Erectile function profiles in men with Peyronie's disease. *J Urol*. 2006 May;175(5):1807-11; discussion 1811.

Devine C. J. Jr., Horton C. E., surgical treatment of Peyronie disease with a dermal graft. *J urol* 1974, 111:44-9)

El-Sakka A. I: Prevalence of Peyronie's disease among patients with erectile dysfunction. *Eur Urol*. 2006 Mar; 49(3):564-9.

Egydio P. H., Kuehhas F. E., Valenzuela R. J.. Modified Sliding Technique (MoST) for Penile Lengthening with Insertion of Inflatable Penile Prosthesis. *J Sex Med*. 2015 May;12(5):1100-4.

Gelbard M. K., Dorey F., James K. The natural history of Peyronie's disease. *J Urol* 1990 Dec;144(6):1376-9.

Gelbard M., Goldstein I., Hellstrom W. J. et al: Clinical efficacy, safety and tolerability of collagenase clostridium histolyticum for the treatment of peyronie disease in 2 large double-blind, randomized, placebo controlled phase 3 studies. *J Urol* 2013 Jul;190(1):199-207.

Gholami S. S., Gonzalez-Cadavid N. F., Lin C., Rajfer J., Lue T. Peyronie Disease: A review. *J Urol*, 2003 Apr;169(4):1234-1241.

Hatzimouratidis K., Eardley I., Giuliano F., Hatzichristou D., Moncada I., Salonia A., Vardi Y., Wespes E. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol*. 2012 Sep;62(3):543-52.

Kadioglu A., Akman T., Sanli O., et al. Surgical treatment of Peyronie's disease: a critical analysis. *Eur Urol* 2006 Aug;50(2):235-48.

Kelâmi A. Classification of congenital and acquired penile deviation. *Urol Int*. 1983;38(4):229-33.

Knoll L, D., Furlow W. L. Corporeal reconstruction and prosthetic implantation for impotence associated with nondilatable corporeal cavernosal fibrosis. *Acta Urol Belg*. 1992;60(1):15-25.

Langston J. P., Carson CC 3rd. Peyronie disease: plication or grafting. *Urol Clin North Am*. 2011 May;38(2):207-16.

Lindsay, M. B., Schain, D. M., Grambsch, P., Benson, R. C., Beard, C. M. and Kurkland, L. T.: The incidence of Peyronie's disease in Rochester, Minnesota, 1950 through 1984. *J Urol*. 1991 Oct;146(4):1007-9.

Mulhall J. P., Schiff J., Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. *J Urol* 2006 Jun;175(6):2115-8; discussion 2118.

Mulhall J. P., Goldstein I., Bushmakin A. G., Cappelleri J. C., Hvidsten K. Validation of the erection hardness score. *J Sex Med*. 2007 Nov;4(6):1626-34.

Nehra A., Alterowitz R., Culkin D. J., Faraday M. M., Hakim L. S., Heidelbaugh J. J., Khera M., Kirkby E., McVary K. T., Miner M. M., Nelson C. J., Sadeghi-Nejad H., Seftel A. D., Shindel A. W., Burnett A. L., American Urological Association Education and Research, Inc Linthicum, Maryland. Peyronie's Disease: AUA Guideline. *J Urol*. 2015 Sep;194(3):745-53.

Nelson C. J., Diblasio C., Kendirci M. et al: The chronology of depression and distress in men with Peyronie's disease. *J Sex Med* 2008; 5: 1985

Nesbit, R. M. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation. *J Urol*. 1965 Feb;93:230-2.

Rolle L, Ceruti C., Timpano M., Sedigh O., Destefanis P., Galletto E., Falcone M., Fontana D. 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 Sep;9(9):2389-95.

Silva E. A., et al. The penile girth enhancement with na inverted, tubed dartos flap. In: 20th Congress of the European association of Urology, 2005, Istanbul. *European Urology*, V.4.p.217, 2005.

Yachia, D. Modified corporoplasty for the treatment of penile curvature. *J Urol*. 1990 Jan;143(1):80-2.