

Doença de Peyronie: Tratamento Clínico

Autoria: Sociedade Brasileira de Urologia

Elaboração Final: 26 de junho de 2006

Participantes: Fregonesi A, Da Ros CT, Fácio Jr FN,
Faria GE, Schiavini J

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Até agosto de 2005, existiam no Medline 1021 publicações sobre o tema Doença de Peyronie. Utilizamos como localizador MeSH Database (*penile induration, vitamin E, colchicine, potassium paraaminobenzoate and shock wave therapy*).

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Descrever as principais recomendações para o tratamento clínico da doença de Peyronie.

CONFLITO DE INTERESSE:

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão na página 4.

INTRODUÇÃO

Doença de Peyronie é caracterizada pela formação de placas fibrosas na túnica albugínea, pode estar associada à dor durante as ereções e dificultar a penetração devido à curvatura peniana, e ainda ocorrer disfunção erétil associada¹(C). A doença apresenta duas fases: (a) inflamatória aguda e (b) crônica, caracterizada por fibrose. A dor é uma característica da fase inflamatória aguda e, geralmente, desaparece espontaneamente. Quando ocorre curvatura peniana significativa devido à fibrose, esta, freqüentemente, persiste²(C) e, muitas vezes, requer tratamento cirúrgico.

Pacientes com doença de Peyronie, sem tratamento, seguidos por cinco anos, relataram que a doença teve resolução espontânea em 14% dos casos e permaneceu inalterada em 47% deles²(C). Outro estudo demonstra 46% de redução espontânea da deformidade peniana³(A). Considerando que a doença apresenta altos índices de resolução espontânea, para uma melhor avaliação da eficácia dos tratamentos da doença de Peyronie são necessários trabalhos randomizados, controlados com placebo, de preferência com grande número de doentes. No entanto, poucos são os trabalhos estudando esta doença que apresentam tais características⁴(D). O tratamento clínico pode ser indicado na fase aguda e os medicamentos habitualmente mais utilizados têm sido vitamina E, colchicina e para-aminobenzoato de potássio.

São 15 publicações sobre o emprego de colchicina e 46, sobre vitamina E. Encontram-se 10 publicações envolvendo o tratamento clínico da doença de Peyronie com para-aminobenzoato de potássio, desde 1975⁵(B)⁶⁻¹¹(C)¹²⁻¹⁴(D).

Não há diferença entre o uso de vitamina E e placebo no que se refere à dor, curvatura, capacidade para ter relação sexual e percepção subjetiva de progressão da doença por parte do paciente²(C). A vitamina E é desprovida de efeitos colaterais¹⁵(D). Também não há diferença na melhora da dor, curvatura peniana e tamanho da placa, entre pacientes que usaram colchicina ou placebo¹⁶(A). Entretanto, quando empregado na fase inicial da doença, foi observada melhora da dor, após o uso médio de $5,7 \pm 4,3$ meses¹⁷(C). Em uma

análise comparativa entre ibuprofeno (400 mg/dia) ou vitamina E (600 mg/dia) mais colchicina (2 mg/dia), não foi identificada diferença na melhora da dor. Mas, houve diminuição do tamanho da placa e da curvatura no pênis no grupo tratado¹⁸(A). A colchicina apresenta como principais efeitos colaterais diarreia, náuseas, aumento das enzimas hepáticas e leucopenia¹⁹(B).

Não há diferença entre para-aminobenzoato de potássio ou placebo em relação à melhora da dor, curvatura e tamanho da placa²⁰(A)²¹(B).

Recomendamos o uso da associação de vitamina E (600 mg/dia) e colchicina (2,0 mg/dia), durante a fase aguda da doença de Peyronie. Até o momento, frente aos poucos estudos com maior força de evidência científica, podemos afirmar que o uso isolado de vitamina E, colchicina ou para-aminobenzoato de potássio não tem indicação na fase inicial da doença.

TERAPIA COM ONDAS DE CHOQUE

Há relato de melhora da dor, curvatura e função erétil, mas não há diminuição da placa em pacientes submetidos ao tratamento com ondas de choque²²(C). Revisão de 17 estudos demonstra melhora da dor e da função erétil dos pacientes que foram submetidos ao tratamento por ondas de choque, mas não foi identificada melhora na curvatura ou diminuição do tamanho da placa, de forma estatisticamente significativa²²(C).

Há oito outras publicações no Medline envolvendo terapia com ondas de choque e doença de Peyronie²³(B)²⁴⁻²⁸(C)^{29,30}(D).

Como ainda não existem trabalhos demonstrando resultados positivos, a terapia com ondas de choque não deve ser indicada ou utilizada, até que surjam evidências positivas em relação ao seu resultado.

CONFLITO DE INTERESSE

Da Ros CT: é conferencista dos laboratórios, Pfizer, Lilly, Schering e Bayer e participa de estudos clínicos subvencionados pelos laboratórios Novartis, Pfizer, Bayer, Lilly, Abbot, Schering-Plough, Johnson & Johnson, PPD Pharmaceuticals, Janssen-Cilag, Cristália e GSK. Faria GE: é palestrante dos laboratórios Lilly, Pfizer, Bayer, Schering e Medley; participa de pesquisas clínicas subsidiadas pelos laboratórios Pfizer, Lilly, Cristália e Amgen; é membro do conselho consultivo da América Latina do laboratório Lilly; recebe reembolso de suas despesas através dos laboratórios que o convidam para participar dos Congressos da Especialidade. Schiavini J: recebeu reembolso por inscrições e comparecimentos a congressos nacionais e internacionais da especialidade de urologia; honorários por apresentações em simpósios, conferências e palestras e organização de ensino; financiamento para realização de pesquisa científica; recursos e apoio financeiro para membro de equipe de pesquisa e honorários para consultoria sobre assuntos da Urologia dos laboratórios Pfizer, Lilly, Bayer, Schering, Sinthelabo, Glaxo (GSK) e Silimed. Participou ativamente de atividades administrativas, de educação continuada, ensino e treinamento das associações científicas AMB, SOMERJ, SBU, ISSM, SLAMS E ABEIS, sempre recebendo recursos destas entidades.

REFERÊNCIAS

1. Rhoden EL, Teloken C, Ting HY, Lucas ML, Da Ros CT, Souto CAV. Prevalence of Peyronie's disease in men over 50-years-old from Southern Brazil. *Int J Impot Res* 2001;13:291-3.
2. Gelbard KM, Dorey F, James K. The natural history of Peyronie's disease. *J Urol* 1990;144:1376-9.
3. Teloken C, Rhoden EL, Grazziotin TM, Da Ros CT, Sogari PR, Souto CA. Tamoxifen versus placebo in the treatment of Peyronie's disease. *J Urol* 1999;162:2003-5.
4. Gontero P, Frea B. Are the current conservative treatments for Peyronie's disease evidence-based? *BJU Int* 2004;94:3-4.
5. Wagenknecht LV. Differential therapies in various stages of penile induration. *Arch Esp Urol* 1996;49:285-92.
6. Carson CC. Potassium para-aminobenzoate for the treatment of Peyronie's disease: is it effective? *Tech Urol* 1997;3:135-9.
7. Seres Figueras A. Treatment of Lê Peyronie's disease combining pharmacology and physical therapy. *Arch Esp Urol* 1989;42:505-7.
8. Wagenknecht LV, Meyer WH, Wiskemann A. Value of various therapeutic procedures in penile induration. *Urol Int* 1982;37:335-48.
9. Kierkegaard E, Nielsen B. Peyronie's disease treated with K-para-aminobenzoate and vitamin E. *Ugeskr Laeger* 1979; 141:2052-3.
10. Hasche-Klunder R. Treatment of Peyronie's disease with para-aminobenzoic acid potassium (POTOBA). *Urologe A* 1978;17:224-7.
11. Zarafonitis CJ, Horrax TM. Treatment of Peyronie's disease with potassium para-aminobenzoate (POTABA). *J Urol* 1959;81:770-2.
12. Ralph DJ, Minhas S. The management of Peyronie's disease. *BJU Int* 2004;93:208-15.
13. Mynderse LA, Monga M. Oral therapy for Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2002;14:340-4.
14. Ludwig G. Evaluation of conservative therapeutic approaches to Peyronie's disease (fibrotic induration of the penis). *Urol Int* 1991;47:236-9.
15. Somers KD, Sismour EN, Wright GL Jr, Devine CJ Jr, Gilbert DA, Horton CE. Isolation and characterization of collagen in Peyronie's disease. *J Urol* 1989; 141:629-31.
16. 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;16:238-43.

17. Kadioglu A, Tefekli A, Koksal T, Usta M, Erol H. Treatment of Peyronie's disease with oral colchicine: long-term results and predictive parameters of successful outcome. *Int J Impot Res* 2000;12:169-75.
18. Prieto Castro RM, Leva Vallejo ME, Regueiro Lopez JC, Anglada Curado FJ, Alvarez Kindelan J, Requena Tapia MJ. Combined treatment with vitamin E and colchicine in the early stages of Peyronie's disease. *BJU Int* 2003;91:522-4.
19. Akkus E, Carrier S, Rehman J, Breza J, Kadioglu A, Lue TF. Is colchicine effective in Peyronie's disease? A pilot study. *Urology* 1994;44:291-5.
20. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo controlled, randomized study. *Eur Urol* 2005;47:530-6.
21. Shah PJR, Green NA, Adib RS, Stewart PAH, Smith P, Coxon JG, et al. A multicentre double blind controlled clinical trial of potassium paraaminobenzoate (Potaba) in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol Med* 1983;9:61-7.
22. Skolarikos A, Alargof E, Rigas A, Deliveliotis CH, Konstantinidis E. Shockwave therapy as a first-line treatment for Peyronie's disease: a prospective study. *J Endourol* 2005;19:11-4.
23. Claro JA, Passerotti CC, Figueiredo Neto AC, Nardoza A Jr, Ortiz V, Srougi M. An alternative non-invasive treatment for Peyronie's disease. *Int Braz J Urol* 2004;30:199-204.
24. Strebel RT, Suter S, Sautter T, Hauri D. Extracorporeal shockwave therapy for Peyronie's disease does not correct penile deformity. *Int J Impot Res* 2004;16:448-51.
25. Michel MS, Ptaschnyk T, Musial A, Braun P, Lenz ST, Alken P, et al. Objective and subjective changes in patients with Peyronie's disease after management with shockwave therapy. *J Endourol* 2003;17:41-4.
26. Hamm R, McLarty E, Ashdown J, Natale S, Dickinson A. Peyronie's disease – the Plymouth experience of extracorporeal shockwave treatment. *BJU Int* 2001;87:849-52.
27. Abdel-Salam Y, Budair Z, Renner C, Frede T, Rassweiler J, Al-Annany F, et al. Treatment of Peyronie's disease by extracorporeal shockwave therapy: evaluation of our preliminary results. *J Endourol* 1999;13:549-52.
28. Hauck EW, Mueller UO, Bschiepfer T, Schmelz HU, Diemer T, Weidner W. Extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease: exploratory meta-analysis of clinical trials. *J Urol* 2004;171:740-5.
29. Groth T, Monga M. Extracorporeal shockwave therapy for Peyronie disease. *Arch Androl* 2003;49:205-13.
30. Ralph DJ. What's new in Peyronie's disease. *Curr Opin Urol* 1999;9:569-71.