

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Lígia Gabrielle dos Santos

**Avaliação da associação entre
Doença de Peyronie e a presença de
fatores de risco para aterosclerose.**

UFCSPA

**Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

**Porto Alegre
2015**

Lígia Gabrielle dos Santos

Avaliação da associação entre Doença de Peyronie e a presença de fatores de risco para aterosclerose.

Dissertação submetida ao Programa
de Pós-Graduação em Patologia da
Fundação Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre
como requisito para a obtenção do
grau de Mestre

Orientador: Dr. Túlio Meyer Graziottin
Co-orientadora: Dra. Claudia Giuliano Bica

**Porto Alegre
2015**

Catálogo na Publicação

Santos, Lígia Gabrielle dos

Avaliação da associação entre Doença de Peyronie e a presença de fatores de risco para aterosclerose. / Lígia Gabrielle dos Santos. -- 2015.

53 p. : tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Patologia, 2015.

Orientador(a): Túlio Meyer Graziottin ;
coorientador(a): Claudia Giuliano Bica.

1. Doença de Peyronie. 2. Fibrose. 3. Túnica albugínea. 4. Aterosclerose. I. Título.

Agradecimentos

A concretização deste trabalho deve-se à dedicação das pessoas nele envolvidas e contou com empenho de algumas que estiveram ao meu lado durante esta jornada. Por estes motivos, particularmente agradeço:

Ao meu orientador Prof^o Dr. Túlio Meyer Graziottin que me aceitou e acolheu como orientanda, que acreditou no projeto e sempre esteve presente na resolução de imprevistos.

À minha co-orientadora Prof^a. Dr^a. Cláudia Giuliano Bica que nunca mediu esforços para ajudar no que fosse necessário.

Ao meu querido e amado namorado Gabriel Moura por todo apoio, atenção e carinho sempre dispensados.

"Não há um único homem que não seja um descobridor. Ele começa descobrindo o amargo, o salgado, o côncavo, o liso, o áspero, as sete cores do arco-íris e as vinte e tantas letras do alfabeto; passa pelos rostos, mapas, animais e astros; conclui pela dúvida ou pela fé e pela certeza quase total da própria ignorância."

Jorge Luís Borges

Sumário

1. Introdução	
1.1. Doença de Peyronie	07
1.1.1. Fisiopatologia	07
1.1.2. Sintomas	08
1.1.3. Tratamento	09
1.2. Risco Cardiovascular	09
1.3. Risco de Framingham	10
1.4. Índice de massa corporal	11
1.5. Perfil Inflamatório	12
1.6. Ecografia de carótida	12
1.7. Aterosclerose e DP	12
1.8. Referências bibliográficas	15
2. Justificativa	16
3. Objetivos	21
4. Artigo científico redigido em português	22
5. Considerações finais	41
6. Anexos	42
6.1. Questionário estruturado	
6.2. Tabelas	
6.3. Instruções aos autores	
6.4. Aprovação CEP	

Lista de abreviaturas utilizadas

CA – Circunferência abdominal

DMSO - Dimetilsulfóxido

DP – Doença de Peyronie

HDL - Lipoproteína de alta densidade

LDL - Lipoproteína de baixa densidade

MEC - Matriz extracelular

OMS – Organização Mundial da Saúde

ON – Óxido nítrico

PA – Pressão arterial

SOD – Superóxido dismutase

TA – Túnica albugínea

Resumo da Dissertação

Introdução: A Doença de Peyronie é uma desordem tecidual adquirida na túnica albugínea (TA) do pênis e sua fisiopatologia não é totalmente esclarecida. A doença é caracterizada pelo desenvolvimento de uma placa fibrosa que acomete a camada interna da TA do corpo cavernoso. Acredita-se que a placa surja da cicatrização anormal de lesões após trauma durante o coito e podem resultar em deformação do pênis ereto, dor localizada e disfunção erétil. A prevalência estimada da DP é de 3 a 9% e sua incidência tem aumentado nos últimos anos. A doença acomete homens brancos de meia idade e idosos, com mais de 75% dos pacientes com faixa etária entre 45 e 65 anos. Dentre o conjunto de sintomas que caracteriza a doença, o mais comum é um endurecimento palpável, que posteriormente, leva a curvatura peniana, quando em ereção. A doença apresenta ainda impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes em quatro aspectos principais: aparência física e imagem, desempenho e função sexual, dor e estigma social.

Objetivo: O principal objetivo foi verificar se aterosclerose tem associação com a DP.

Metodologia: Estudo de caso-controle. A amostra foi composta por um total de 56 pacientes que foram atendidos no ambulatório de Andrologia da ISCMPA durante o período de dezembro de 2013 a novembro de 2014. As variáveis estudadas foram coletadas de um questionário estruturado para este estudo. Foram realizados exames de laboratório e uma ecografia de carótida nos sujeitos de pesquisa.

Resultados: Não foram encontradas associações significativas dos hábitos de vida com a doença. Foram encontrados padrões muito semelhantes do padrão glicêmico, aterosclerose e risco cardiovascular entre casos e controles, não havendo evidências de associação significativa.

Conclusão: A

etiologia da doença permanece desconhecida. Nosso estudo demonstrou que pacientes com DP parecem não terem maior risco de aterosclerose e seus fatores de risco associados. Estudos futuros devem ser realizados para que possamos entendê-la e conseqüentemente encontrar formas de prevenção e manejo.

1. Introdução

1.1. Doença de Peyronie

1.1.1. Fisiopatologia

A Doença de Peyronie (DP) é uma desordem tecidual adquirida na túnica albugínea (TA) do pênis e sua fisiopatologia não é totalmente esclarecida (GHOLAMI, 2003 e VARDI, 2009). A doença é caracterizada pelo desenvolvimento de uma placa fibrosa que acomete a camada interna da TA do corpo cavernoso (VERNET *et al.*, 2005), restringindo sua elasticidade e causando sua curvatura, quando em ereção (DEVINE *et al.*, 1992; CAIROLI *et al.*, 1995). Acredita-se que a placa surja da cicatrização anormal de lesões após trauma durante o coito e podem resultar em deformação do pênis ereto, dor localizada e disfunção erétil (GHOLAMI *et al.*, 2002 E GONZALES *et al.*, 2004), mas a causa exata é motivo de discussão. Vários agentes etiológicos têm sido relacionados ao surgimento da doença, tais como: doenças venéreas, abscessos do corpo cavernoso, aterosclerose, diabetes melito, medicações (como por exemplo, beta-bloqueadores) e até reações auto-imunes (DEVINE *et al.*, 1988).

A TA é um envoltório fibroso e denso e principalmente, a porção que envolve os corpos cavernosos, tem um papel importante na ereção peniana. A constituição da TA dos corpos cavernosos é principalmente de feixes de colágeno espessos, contendo poucas fibras elásticas. Devido ao fato dela expandir-se durante a ereção, o arranjo dos feixes colágenos deve ser de forma a permitir essa expansão. A TA é atravessada por vasos e nervos; esses passam no interior de bainhas que impedem a compressão dos vasos durante a ereção (BARATA, CARVALHAL *et al.*, 1999).

Mesmo tendo sido descrita pela primeira vez em 1742, a DP ainda é um enigma para os urologistas no que tange sua fisiopatologia e seu tratamento. A prevalência estimada da DP é de 3 a 9% e sua incidência tem aumentado nos últimos anos (LANGSTON, 2011). A doença acomete homens brancos de meia idade e idosos (TANAGHO e MACNINCH, 2010), com mais de 75% dos pacientes com faixa etária entre 45 e 65 anos (DEVINE,1997).

1.1.2. Sintomas

Dentre o conjunto de sintomas que caracteriza a doença, o mais comum é um endurecimento palpável, que posteriormente, leva a curvatura peniana, quando em ereção. Achados como a dificuldade de penetração devido a curvatura excessiva ou flacidez peniana distal à placa fibrótica são comuns, (BARATA, CARVALHAL *et al.*,1999), sendo que em grande parte dos pacientes, o primeiro sintoma da DP é uma ereção dolorosa (DEVINE,1997).

O exame do corpo peniano revela uma placa fibrosa densa e palpável de dimensão variável envolvendo a túnica albugínea. Em geral, a placa fica perto da linha média dorsal do corpo peniano e algumas vezes são visualizadas várias placas. Ainda nos casos graves, são observadas calcificações e ossificação que serão confirmadas por radiografia. A placa fibrosa densa é microscopicamente consistente com os achados comuns de uma vasculite grave (TANAGHO e MACNINCH, 2010). A doença apresenta ainda impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes em quatro aspectos principais: aparência física e imagem, desempenho e função sexual, dor e estigma social (ROSEN *et al.*, 2008).

1.1.3. Tratamento

O tratamento pode ser dividido em 2 grupos principais: o primeiro durante a fase aguda da doença e o segundo, após o estabelecimento da placa. É importante salientar que deve haver reflexão sobre qual paciente realmente deve ser tratado, já que não raramente a doença é autolimitada; embora seu curso natural permaneça obscuro (BARATA, CARVALHAL *et al.*, 1999).

Durante a fase aguda, a maioria das terapias medicamentosas tem o objetivo de controlar o processo inflamatório para diminuir o desconforto nos estágios mais iniciais. A correção cirúrgica da DP se destina aos pacientes com curvatura ou estreitamento da TA que interfira na vida sexual do paciente depois de estabilizada a placa, sendo baseada no alongamento ou encurtamento do pênis dependendo do caso (DA ROS *et al.*, 2012).

Dentre as medicações estão o DMSO (dimetilsulfóxido), terapias com ultrassom, ionoforese com corticóides, administração intralesional de PTH, corticóides ou bloqueadores dos canais de cálcio, colchicina, interferon 2- β , terfenadina e radioterapia (DEVINE *et al.*, 1992; DEVINE, 1997; CAIROLI *et al.*, 1995; DEVINE *et al.*, 1994).

1.2. Risco Cardiovascular

Presenciamos nos últimos 30 anos uma significativa redução da mortalidade por doenças cardiovasculares em países desenvolvidos e um aumento dessa mortalidade em países em desenvolvimento, dentre estes, o Brasil. Conforme as perspectivas da Organização Mundial de Saúde (OMS), esta tendência tende a persistir piorando o quadro de morbidade e mortalidade nestes locais (SPOSITO *et al.*, 2007). De acordo com a OMS, as doenças cardiovasculares

são responsáveis por, aproximadamente, 30% das mortes em todo o mundo, sendo que nos países desenvolvidos são responsáveis por 80% das mortes.

As doenças cardiovasculares são de grande relevância em saúde pública, por serem principal causa de morte e incapacidade de adultos em idade produtiva e, em consequência disso, produzirem gastos elevados ao sistema público de saúde (WHO, 2005). Estas mortes ocorrem em todas as regiões do Brasil e um terço delas acomete precocemente adultos de 35 a 64 anos (BRASIL, 2007). Apesar das doenças cardiovasculares aumentarem com a idade, grande parte poderia ser evitada. Estudos epidemiológicos demonstram que 60-85% das doenças cardiovasculares estão associadas à exposição a fatores de risco que podem ser de natureza biológica: excesso de peso, dislipidemias, diabetes, hipertensão arterial; e/ou comportamentais: tabagismo, sedentarismo, etilismo e hábitos alimentares inadequados (BERENSON, 2002 e RAITAKARI *et al.*, 2003).

1.3. Risco de Framingham

Dentro do contexto atual de prevenção cardiovascular não se deve caracterizar o indivíduo só como hipertenso, hiperlipidêmico, obeso ou diabético, mas, também, determinar seu risco cardiovascular total. O estudo de Framingham, que foi iniciado em 1948, contribuiu significativamente para esta nova visão de risco cardiovascular total. Com o uso de variáveis simples, clínicas e laboratoriais, que são frequentemente utilizadas na prática clínica diária, esse estudo prospectivo e de longa duração permitiu definir e estratificar o risco cardiovascular como a probabilidade de ocorrer um evento coronariano maior em 10 anos (DAWBER *et al.*, 1951). Após seu término foi elaborado um

escore (escore de Framingham) que permite aos profissionais de saúde tomar melhor decisão terapêutica e, em conjunto com o paciente, elaborarem intervenções preventivas de acordo com o risco cardiovascular total encontrado e a prevenção primária das doenças cardiovasculares (CAVAGIONI e PERIN, 2012).

1.4. Índice de massa corporal

A antropometria é um indicador importante de estado nutricional. Trata-se de um método simples, fácil, não invasivo e de rápida execução que nos permite obter informações sobre a composição corporal e medidas físicas do indivíduo (MENEZES E MARUCCI, 2005). As medidas antropométricas representadas pelo Índice de Massa Corpórea (IMC) e Circunferência abdominal (CA) deveriam ser utilizadas na prática clínica cotidiana por representarem uma maneira eficiente de se presumir o volume e as distorções de gordura. O cálculo do IMC é determinado a partir das variáveis peso e altura, que consiste na medida do peso corporal (Kg), dividido pela estatura (m) elevada ao quadrado, logo, P/E^2 . Este padrão de referência baseia-se nos dados do Comitê da OMS em 1995, sendo: IMC menor que 18,50 kg/m² para subnutrição ou baixo peso, IMC entre 18,50 kg/m² e 24,99 kg/m² para normalidade e IMC maior que 24,99 kg/m² para sobrepeso ou obesidade. O peso representa o somatório de todos os compartimentos corporais fornecendo índices importantes na avaliação nutricional que auxiliam a identificar tanto a obesidade quanto a desnutrição. (TEIXEIRA NETO, 2003). A altura auxilia a construir o IMC sendo também um dado de fácil aferição. A circunferência abdominal é medida em centímetros no meio da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior sendo o índice antropométrico mais representativo da

gordura intra-abdominal (BRANDÃO, 2005). De acordo com Han e cols., a partir de 102 cm em homens e 88 cm nas mulheres existe um risco aumentado de complicações associadas à obesidade (HAN *et al.*, 2006).

1.5. Perfil inflamatório

A DP é caracterizada inicialmente por uma fase inflamatória associada a ereções dolorosas, dobras ou mudança do tamanho da placa. Durante esta fase, a condição pode progredir, estabilizar ou regredir. Conforme a inflamação no local diminui a dor tende a desaparecer (BIVALACQUA *et al.*, 2000). Tanto em seres humanos quanto em modelo animal de DP, o trauma leva ao acúmulo de fibrina, produção de espécies reativas de oxigênio e expressão de outros fatores pró-fibróticos como TGF β 1 e inibidor do ativador de plasminogênio, causando aumento da deposição e desorganização das fibras de colágeno (EL SAKKA *et al.*, 1997 E BIVALACQUA *et al.*, 2002).

1.6. Ecografia de carótida

Recentemente a ecografia de carótida foi utilizada em estudos para medir e detectar a espessura íntima-média e detectar placas não obstrutivas para avaliar a relação destes achados com o risco cardiovascular e sua mortalidade e morbidade (ROMAN *et al.*, 2006). A aterosclerose é caracterizada por alterações na íntima onde há acúmulo de carboidratos complexos, lipídios, componentes sanguíneos, células e material intracelular. O processo se inicia com a migração de monócitos da corrente sanguínea que se depositam na parede das artérias acumulando lipídios, culminando com a formação da placa ou ateroma. Como consequência disso, as artérias afetadas perdem

elasticidade, ficam mais estreitas podendo se romper. O contato de todo este material da placa com a corrente sanguínea produz coagulação e, conseqüentemente, a obstrução do vaso (BOTS *et al.*, 1997). Para isso, é medida a espessura da íntima-média da carótida por ultrassonografia, que é uma técnica não-invasiva, sensível e reprodutível que identifica e quantifica a placa aterosclerótica e risco cardiovascular. Para avaliação do risco cardiovascular é examinada a parede da carótida a fim de identificar as áreas de maior espessura e placa aterosclerótica não oclusiva, que representam fases iniciais de lesão arterial e aterosclerose (STEIN *et al.*, 2008).

1.7. Aterosclerose e DP

Acreditava-se no passado que aterosclerose resultava do acúmulo passivo de lipídios nos vasos, entretanto, atualmente o conceito tornou-se mais complexo. A aterosclerose é uma doença de progressão lenta em que as lesões (placas) formam-se em grandes e médias artérias acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibre (ROSENFELD e CAMPBELL, 2011; SOZERI *et al.*, 2012; GONZALES *et al.*, 2012). Ainda que as placas possam ser grandes o bastante para comprometer o fluxo sanguíneo, a maioria das complicações está relacionada à oclusão arterial devido à erosão da placa ou ruptura. A formação de placas predispõe a regiões caracterizadas por alterações dinâmicas do fluxo sanguíneo, tais como ramificações e curvaturas (LUSIS, 2000). O processo inflamatório está relacionado à gênese, à progressão e à ruptura da placa aterosclerótica, conforme dados experimentais (CYBULSKY *et al.*, 2001 e SHAH *et al.*, 1995). Preditora de risco cardiovascular em sujeitos

aparentemente saudáveis, a proteína C reativa sérica é um estabelecido marcador inflamatório independente das concentrações plasmáticas de colesterol e de outros fatores de risco para a doença aterosclerótica (RIDKER et al., 2002). Publicações como a American Heart Association e o Center for Disease Control sugerem que acima de 3mg/L os sujeitos sejam classificados como alto risco cardiovascular de acordo com seu estado inflamatório (PEARSON *et al.*, 2003).

A aterosclerose também está relacionada à fibrose vascular que envolve acúmulo de matriz extracelular (MEC), proteínas (colágeno e fibronectina) e contribui pra remodelação estrutural e formação de cicatriz (TOUYZ, 2005). As propriedades biomecânicas dos vasos são largamente dependentes da quantidade relativa e absoluta de colágeno e elastina (ARTEGA *et al.*, 2000 e JACOB, 2003); o desequilíbrio entre eles (diminuição de elastina ou excesso de colágeno) na parede dos vasos leva à fibrose vascular e ao aumento da rigidez (ARRIBAS e GONZALES, 2006) seja para aterosclerose ou para DP.

O desenvolvimento da aterosclerose inicia por ativação, disfunção e alterações estruturais do endotélio levando à retenção subendotelial de componentes lipídicos do plasma, como a lipoproteína de baixa densidade (LDL). Desta forma, os lipídios ficam suscetíveis a modificações por radicais de oxigênio e enzimas (como mieloperoxidase e lipoxigenases) iniciando um processo inflamatório (LIEVENS, 2005). Análise por ultrassonografia das artérias para identificar e quantificar doença vascular são uma boa opção para avaliar o risco nesses pacientes (GREENLAND et al., 2000 e TAYLOR et al., 2003).

Estudos ainda não publicados mostraram que pacientes tratados com atorvastatina tiveram melhora na DP (Oral atorvastatin reduces penile curvature in the early phase of Peyroni's disease, autores Túlio Meyer Graziottin e Carlos Teosódio da Ros, submetido ao The Journal of sexual medicine, 2014) o que pode sugerir que há relação entre aterosclerose e DP.

2. Justificativa

Dois terços dos pacientes com DP são susceptíveis a fatores de risco para doença arterial, e conseqüentemente, em longo prazo, piora da função erétil (KADIOGLU, 2002), o que nos motivou a investigar a possível associação entre fatores de risco para aterosclerose e DP. Estudos clínicos e experimentais demonstraram que fatores de risco para doença vascular sistêmica como diabetes, anormalidades lipídicas no soro e hipertensão tem efeitos significativos na função erétil (DERBY et al., 2000; CHEW et al., 2000; ROMEO et al., 2000).

1.9. Referências Bibliográficas

- Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic Syndrome – A new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23:469-80.
- Arribas SM, Hinek A, Gonzalez MC. Elastic fibres and vascular structure in hypertension. *PharmacolTher* 2006;111:771–91.
- Arteaga-Solis E, Gayraud B, Ramirez F. Elastic and collagenous networks in vascular diseases. *Cell Struct Funct* 2000;25:69–72.
- Cairolí CED, SÁ, GP. Problemas comuns em andrologia. In: Barata, H.S, Carvalhal G.F. et al., *Urologia Princípios e Prática*. Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul,1999; 254.
- 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: 644-50.
- Berenson GS. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease: The Bogalusa Heart Study. *Am J Cardiol* 2002; 90: 3-7. 5.
- Bivalacqua TJ, Champion HC, Hellstrom WJ, Implications of nitric oxide synthase isoforms in the pathophysiology of Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2002 14:345-352.
- Bivalacqua TJ, Purohit SK, Hellstrom WJ: Peyronie's disease: advances in basic science and pathophysiology. *CurrUrol Rep.* 2000; 1: 297-301.
- Bots ML, Hoes AW, Koldstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997; 96:1432–57.
- Brandão A.P.I. Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Rev. Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* Vol. 84, n.7, São Paulo: 2005.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de análise de situação de saúde. *Saúde Brasil - uma análise da situação de saúde.* Brasília; 2007.
- Cairolí CE.D., Barata H.S., Zielmann, V.H., Doença de Peyronie: uma revisão da literatura. *Acta Médica Faculdade de Medicina da PUCRS*, p.178-185,1995.
- Cavagioni L; Pierin, AMG. Risco cardiovascular em profissionais de saúde de serviços de atendimento pré-hospitalar. *Rev. esc. enferm. USP.* 2012, vol.46, n.2, pp. 395-403. ISSN 0080-6234.
- Chew K. K., Earle, C. M., Stuckey, B. G., Jamrozik, K. and Keogh, E. J.: Erectile dysfunction in general medicine practice: prevalence and clinical correlates. *Int J Impot Res*, 12: 41, 2000.
- Cybulski M.I. et al. A major role for VCAM-I, but not VCAM-I, in early atherosclerosis. *J Clin Invest* v.107, p. 1255-62, 2001.
- Da Ros CT; Graziottin, TM; Ribeiro, E e Averbek, MA. Long-term follow-up of penile curvature correction utilizing autologous albugineal crural graft. *Int. braz j urol.* 2012, vol.38, n.2, pp. 242-249. ISSN 1677-5538.
- Dawber TR, Meadors GF, Moore FEJ. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am JPublic Health* 1951;41:279-86.
- Derby C. A., Araujo, A. B., Johannes, C. B., Feldman, H. A. and McKinlay, J. B.: Measurement of erectile dysfunction in population-based studies: the use of a

- single question self- assessment in the Massachusetts Male Aging Study. *Int J Impot Res*, 12: 197, 2000.
- Devine CJJR, Peyronie's Disease. *J urol*, nº157, p.272,1997.
- Devine CJJR, Peyronie's Disease. *ClinPlastSurg*, nº15, p. 405-409,1988.
- Devine CJJR, Jordan, G.H.. Bends of the penis, Peyronie disease and other problems.In: Bennett AH impotence.Philadelphia:Saunders, 1994. Cap 11, p.156-75.
- Devine CJJR, Jordan, G.H., Schlossberg, S.M. Surgery of the penis and uretha. In *Wlash, P.C., Retik, A.B., Stamey, T.A., Vaughan Jr., E.D. (eds). Campbell's urology.6ª edição. Philadelphia: Saunders, 1992. V.3, cap 88, p.3011-3013.*
- El-Sakka AI, Hassoba HM, Chui RM, Bhatnagar RS, Dahiya R, Lue TF, An animal model of Peyronie's-like condition associated with an increase of transforming growth factor beta mRNA and protein expression. *J Urol*1997 158:2284-2290.
- Gholami SS, Gonzalez-Cadavid NF, Lin CS, Rajfer J, Lue TF: Peyronie's disease: a review. *J Urol*. 2003; 169: 1234-41.
- Gonzalez-Cadavid NF, Rajfer J. Molecular and cellular aspects of the pathophysiology of Peyronie's disease. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms* 2004; 1:99–104.
- Gonzalez-Gay MA, Szekanecz Z, Popa CD, Dessein P (2012) Atherosclerosis in rheumatoidarthritis. *Mediat Inflamm* 2012:489608.
- Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, Bond MG, Clark LT, Criqui MH, et al. Prevention conference V: beyond secondary prevention, identifying the high-risk patient for primary prevention, noninvasive tests of atherosclerotic burden, writing group III. *Circulation* 2000;101:E16-22.
- HAN, TS et al. Obesidade em Idosos: Prevalência, Distribuição e Associação Com Hábitos e Comorbidades. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. 2006.
- Langston JP, Carson CC, "Peyronie disease: plication or grafting," *Urologic Clinics of North America*, vol. 38, no. 2, pp.207–216, 2011.
- Jacob MP. Extracellular matrix remodeling and matrix metalloproteinases in the vascular wall during aging and in pathological conditions. *Biomed Pharmacother* 2003;57:195–202.
- Kadioglu A, Tefekli A, Erol B, Oktar T, Tunc M et al. A retrospective review of 307 men with Peyronie'sdisease. *J Urol* 2002; 68: 1075–9.
- Lievens Touyz RM. Intracellular mechanisms involved in vascular remodelling of resistance arteries in hypertension: role of angiotensin II. *ExpPhysiol* 2005;90:449–55.
- Lusis AJ (2000) Atherosclerosis. *Nature* 407:233–241.
- Menezes, TN, Marucci, MFN. Antropometria de idosos residentes em instituições geriátricas. *Rev. Saúde Pública*. Vol. 39, n.2, São Paulo: Abril 2005.
- Nogueira ACS et al. Normatização dos equipamentos e das técnicas para a realização de exames de ultra-sonografia vascular. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2004, vol.82, suppl.6, pp. 1-14.
- Pearson et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*, v.107, p.499-511, 2003.
- Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media

thickness in adulthood: the cardiovascular risk in young finns study. *JAMA*. 2003; 17: 2277-83.

Ridker, PM et al. Comparison of C-reactive protein in low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Eng J Med*, v.347, p.1557-65, 2002.

Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E; American Society of Echocardiography; Society for Vascular medicine and Biology. *Vasc Med*. 2006 Nov;11(3):201-11.

Romeo, JH, Seftel, AD, Madhun, ZT and Aron DC: Sexual dysfunction in men with diabetes type 2: association with glycemic control. *J Urol*, 163: 788, 2000.

Rosenfeld ME, Campbell LA (2011) Pathogens and atherosclerosis: update on the potential contribution of multiple infectious organisms to the pathogenesis of atherosclerosis. *ThrombHaemost*106:858–867.

Rosen R, Catania J, Lue T, Althof S, Henne J, Hellstrom W et al.: Impact of Peyronie's disease on sexual and psychosocial functioning: qualitative findings in patients and controls. *J Sex Med*. 2008; 5: 1977-84.

Shah, PK et al. Human monocyte-derived macrophages induced collagen breakdown in fibrous caps of atherosclerotic plaques. Potential role of matrix-degrading metalloproteinases and implications for plaque rupture. *Circulation*, v.92, p.1565-9, 1995.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Rev Bras Hipertens*. 2010;17(1):1-64.

Sozeri B, Deveci M, Dincel N, Mir S (2012) The early cardiovascular changes in pediatric patients with systemic lupus rythematosus. *Pediatr Nephrol*. doi:10.1007/s00467-012-2342-2 5. de Leeuw K, Sanders JS, Stegeman C, Smit A, Kallenberg CG, Bijl M (2005) Accelerated atherosclerosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Ann RheumDis* 64:753–759.

Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC, Afi une Neto A, Souza AG, et al. IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(Supl 1):2-19. DOI:10.1590/ S0066-782X2007000700002.

Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, Post WS; American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008 Apr;21(4):376.

Tanaghho, EA, Macninch, JW. *Urologia Geral de Smith*. 17ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2010.

Taylor AJ, Merz CN, Udelson JE. 34th Bethesda conference: executive summary—can atherosclerosis imaging techniques improve the detection of patients at risk for ischemic heart disease? *J Am Coll Cardiol* 2003;41: 1860-2.

Teixeira, FN. *Nutrição Clínica*. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2003.

Vardi Y, Levine LA, Chen J, Hatzimouratidis K, Sohn M: Is there a place for conservative treatment in Peyronie's disease? *J Sex Med*. 2009; 6: 903-9.

Wilson PW, D'Agostinho RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97:1837-59.

World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; WHO Technical Report Series 894; 1998.

World Health Organization. Preventing chronic disease: a vital investment: WHO global report; 2005.
World Health Organization (WHO). Who Statistical Information System Geneva; 2010. Disponível em: <http://www.who.int/whosis/database/>

3. Objetivos

Face à oportunidade de investigar a fisiopatologia da DP atendidos na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, os objetivos deste trabalho foram:

3.1. Objetivo geral:

Verificar a associação do risco cardiovascular como um fator de risco para DP.

3.2. Objetivos específicos

- Verificar se existe um padrão glicêmico relacionado com a DP;
- Verificar se existe um padrão lipídico relacionado a DP;
- Verificar se a presença placa na carótida tem relação com a DP.

4. Artigo científico

“Avaliação da associação entre Doença de Peyronie e a presença de fatores de risco para aterosclerose”.

Lígia Gabrielle dos Santos

Túlio Meyer Graziottin

Cláudia Giuliano Bica

Cláudio Telöken

Bruno Hochegger

RESUMO

Introdução: A Doença de Peyronie é uma desordem tecidual adquirida na túnica albugínea do pênis e sua fisiopatologia não é totalmente esclarecida. A doença é caracterizada pelo desenvolvimento de uma placa fibrosa que acomete a camada interna da TA do corpo cavernoso. A prevalência estimada da DP é de 3 a 9% e sua incidência tem aumentado nos últimos anos.

Objetivo: Verificar se aterosclerose tem associação com a DP. **Metodologia:** Estudo de caso-controle. A amostra foi composta por um total de 56 pacientes que foram atendidos no ambulatório de Andrologia da ISCMPA. As variáveis estudadas foram coletadas de um questionário estruturado para este estudo. Foram realizados exames de laboratório e uma ecografia de carótida nos sujeitos de pesquisa. **Resultados:** Não foram encontradas associações significativas dos hábitos de vida com a doença. Foram encontrados padrões muito semelhantes do padrão glicêmico, aterosclerose e risco cardiovascular entre casos e controles, não havendo evidências de associação significativa.

Conclusão: A etiologia da doença permanece desconhecida. Nosso estudo demonstrou que pacientes com DP não tem maior risco de aterosclerose e seus fatores de risco associados. Estudos futuros devem ser realizados para que possamos entendê-la e encontrar formas de prevenção e manejo.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Peyronie (DP) é uma desordem tecidual adquirida na túnica albugínea (TA) do pênis e sua fisiopatologia não é totalmente esclarecida^(1,2). A doença é caracterizada pelo desenvolvimento de uma placa fibrosa que acomete a camada interna da TA do corpo cavernoso⁽³⁾, restringindo sua elasticidade e causando sua curvatura, quando em ereção^(4,5). Acredita-se que a placa surja da cicatrização anormal de lesões após trauma durante o coito e podem resultar em deformação do pênis ereto, dor localizada e disfunção erétil^(6,7), no entanto, a etiologia e fisiopatologia não estão claras. Vários agentes etiológicos têm sido relacionados ao surgimento da doença, tais como: doenças venéreas, abscessos do corpo cavernoso, aterosclerose, diabetes melito, medicações (como por exemplo, beta-bloqueadores) e até reações auto-ímmunes⁽⁸⁾.

Clinicamente, a doença é caracterizada por um endurecimento palpável, que posteriormente, leva a curvatura peniana, quando em ereção. Achados como a dificuldade de penetração devido à curvatura excessiva ou flacidez peniana distal à placa fibrótica são comuns⁽⁹⁾. Na maioria dos pacientes, o primeiro sintoma da DP é uma ereção dolorosa⁽¹⁰⁾, entretanto, em alguns pacientes a doença pode ser assintomática. A prevalência estimada da DP é de 3 a 9% e sua incidência tem aumentado nos últimos anos⁽¹¹⁾. A doença acomete homens brancos de meia idade e idosos⁽¹²⁾, com mais de 75% dos pacientes com faixa etária entre 45 e 65 anos⁽¹⁰⁾.

Aterosclerose e DP

Aterosclerose é uma doença de progressão lenta em que as lesões (placas) formam-se em grandes e médias artérias acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibre ^(13, 14,15). Ainda que as placas possam ser grandes o bastante para comprometer o fluxo sanguíneo, a maioria das complicações está relacionada à oclusão arterial devido à erosão da placa ou ruptura. A formação placas predispõe a regiões caracterizadas por alterações dinâmicas do fluxo sanguíneo, tais como ramificações e curvaturas ⁽¹⁶⁾. A aterosclerose também está relacionada à fibrose vascular que envolve acúmulo de matriz extracelular (MEC), proteínas (colágeno e fibronectina) e contribui para a remodelação estrutural e formação de cicatriz ⁽¹⁷⁾. As propriedades biomecânicas dos vasos são largamente dependes da quantidade relativa e absoluta de colágeno e elastina ⁽¹⁸⁾; o desequilíbrio entre eles (diminuição de elastina ou excesso de colágeno) na parede dos vasos leva à fibrose vascular e ao aumento da rigidez ⁽¹⁹⁾.

O desenvolvimento da aterosclerose inicia por ativação, disfunção e alterações estruturais do endotélio levando à retenção subendotelial de componentes lipídicos do plasma, como a lipoproteína de baixa densidade (LDL). Desta forma, os lipídios ficam suscetíveis a modificações por radicais de oxigênio e enzimas (como mieloperoxidase e lipoxigenases) iniciando um processo inflamatório ⁽²⁰⁾. A análise por ultrassonografia das artérias para identificar e quantificar doença vascular é uma boa opção para avaliar o risco nesses pacientes ⁽²¹⁾. De acordo com a OMS, as doenças cardiovasculares são responsáveis por, aproximadamente, 30% das mortes em todo o mundo, sendo que nos países desenvolvidos são responsáveis por 80% das mortes ⁽²²⁾.

Dois terços dos pacientes com DP são suscetíveis a fatores de risco para doença arterial, e conseqüentemente, em longo prazo, piora da função erétil,⁽²³⁾ o que nos motivou a investigar se o paciente com doença aterosclerótica teria uma propensão maior a ter DP. Estudos clínicos e experimentais demonstraram que fatores de risco para doença vascular sistêmica como diabetes, anormalidades lipídicas no soro e hipertensão tem efeitos significativos na função erétil⁽²⁴⁾.

Os objetivos deste estudo foram verificar a associação do risco cardiovascular como um fator de risco para DP e verificar se a aterosclerose tem associação com a DP.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Desenho do estudo e população

Trata-se de um estudo de caso-controle com amostra de conveniência. Foram avaliados todos os pacientes atendidos no período de dezembro de 2013 a novembro de 2014 no ambulatório de Andrologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, e que aceitaram participar da pesquisa totalizando 28 casos e 28 controles. Os casos tinham diagnóstico de DP pelo exame físico (palpação), e os controles foram pacientes atendidos no mesmo ambulatório, pareados por faixa etária.

O projeto de pesquisa foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética do Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre e Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

2.2. Avaliação Clínica

Os pacientes com DP e os pacientes controles passaram por um exame físico (palpação). A palpação foi realizada em uma ou mais placas na túnica albugínea peniana, caracterizada por uma zona endurecida, após a tração do pênis. Foi realizado o preenchimento de um questionário (anexo 1) contendo idade, estado civil, histórico da doença e hábitos de vida.

2.3. Padrão Inflamatório

O padrão inflamatório foi baseado na investigação de doença inflamatória do paciente e dosagem de proteína C reativa.

2.4. Variáveis Antropométricas

Peso corporal, altura e circunferência abdominal foram aferidos durante a avaliação de todos os participantes do estudo. Para classificação de obesidade abdominal foi utilizado o ponto de corte de ≥ 90 cm para homens ⁽²⁵⁾. Com base nos dados de peso e altura foi calculado o índice de massa corporal, obtido através do cálculo da divisão do peso em quilos pela altura em metros elevada ao quadrado e classificado de acordo com critério para adultos e de idosos da Organização Mundial de Saúde em baixo peso ($< 18,5$ kg/m²), eutrófico (18,5-24,99 kg/m²), sobrepeso (25- 29,99 kg/m²) e obesidade (≥ 30 kg/m²) ⁽²⁶⁾.

2.5. Pressão Arterial

A pressão arterial (PA) dos pacientes foi aferida no local do estudo com técnica padronizada. Após realização do questionário do estudo foi feita a aferição nos pacientes sentados, mantendo as pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado. A posição do braço foi ao nível do coração, apoiado com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente fletido ⁽²⁷⁾.

2.6. Exames laboratoriais

Após a coleta de dados dos pacientes foram solicitados exames laboratoriais cuja amostra biológica analisada foi o sangue. Os pacientes foram orientados a fazer jejum de 12 horas para os exames solicitados. Foram realizados os seguintes exames bioquímicos: colesterol total e frações, triglicerídeos, glicose de jejum, hemoglobina glicada e proteína C reativa. Os valores considerados de normalidade foram: glicose 70 a 99mg/dL; colesterol até 200 mg/dL; triglicerídeos até 150 mg/dL; HDL acima de 40mg/dL para

homens e acima de 50mg/dL para mulheres; LDL até 130 mg/dL; proteína C reativa inferior a 5,0 mg/dL e hemoglobina glicada de 4 a 6%.

2.7. Cálculo de Risco Cardiovascular pelo Escore de Framingham

Considerando as variáveis: idade, colesterol total, HDL-colesterol, nível de pressão arterial, ser ou não diabético e/ou tabagista, e somando os escores pela tabela de Framingham, calculamos o risco percentual de mortalidade por doença cardiovascular em dez anos ⁽²⁸⁾.

2.8. Ecografia de carótida

Todos os pacientes realizaram uma ecografia de carótida bilateral para a investigação de presença ou ausência de placa. Os exames foram realizados no Centro de Diagnóstico por imagem da ISCMPA por radiologistas. Para realização do exame, os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal, com a cabeça levemente voltada para o lado oposto ao examinado. Foi avaliado o corte transverso da carótida comum, a partir da fossa supraclavicular, lateral ao músculo esternocleidomastoideo ⁽²⁹⁾.

2.9. Análise estatística

A normalidade das variáveis contínuas foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. A análise univariada dessas variáveis com os grupos foi realizada através do teste t para amostras independentes e os dados exibidos com média e desvio-padrão. As variáveis nominais foram exibidas através de frequência e percentual e as associações univariadas analisadas pelo teste Qui-Quadrado de Pearson ou Teste Exato de Fisher, quando necessário. O

poder encontrado foi de 73,69%. A significância adotada foi de 5% e o software utilizado para as análises foi o SPSS versão 22.

3. RESULTADOS

A idade média dos indivíduos acometidos por DP foi de $60,68 \pm 7,08$ anos. Nos indivíduos sem a doença a idade média foi de $61,46 \pm 7,61$ anos. Em ambos os grupos, a maioria dos homens era casado (70,4% nos casos e 75,0% nos controles).

O tempo médio de conhecimento da doença foi de $3,5 \pm 2,37$ anos. Em seis indivíduos (32,2%) foram encontradas de duas a três placas, e nove indivíduos (32,1%) relataram sentir dor na placa. Quanto à localização, em 13 indivíduos (48,1%) a placa estava localizada na posição dorsal e em sete (25,9%) na posição lateral esquerda. A curvatura lateral foi observada em 13 homens (46,5%), seguida da curvatura para cima, observada em 9 homens (32,1%) e a combinação lateral e para cima em 6 homens (21,4%). O tamanho médio da placa foi de $1,90 \pm 1,32$ cm, sendo a maior placa observada com 4 cm.

Não foram encontradas associações significativas dos hábitos de vida com a doença, conforme mostra a Tabela 1. A maioria dos homens acometidos pela DP não consome álcool (67,9%) e a maioria, tanto dos casos quanto dos controles, não é tabagista.

Tabela 1: Associação com hábitos de vida

	Casos		Controles		p-valor
	n	%	n	%	
Etilismo					0,177
Consome álcool aos finais de semana	9	32,1	15	53,6	
Não consome álcool	19	67,9	13	46,4	

Tabagismo						0,422
	Sim	5	17,9	2	7,1	
	Não	23	82,1	26	92,9	

Conforme a tabela 2 referente ao uso de estatinas, não existem associações significativas, já que a maioria dos casos e controles não faz uso de estatinas.

Tabela 2: Uso de estatinas

	Casos		Controles		p-valor	
	n	%	n	%		
Uso de estatinas					0,581	
	Sim	9	32,1	12	42,9	
	Não	19	67,9	16	57,1	

Foram encontrados padrões muito semelhantes do padrão glicêmico, aterosclerose e risco cardiovascular entre casos e controles, não havendo evidências de associação significativa, conforme mostra a Tabela 3.

Tabela 3: Análise do padrão glicêmico, risco cardiovascular e padrão inflamatório

	Casos		Controles		p-valor
	n	%	n	%	
Padrão glicêmico					
Glicose					1,000

	Normal	18	78,3	10	76,9	
	Alterada	5	21,7	3	23,1	
Hemoglobina Glicada						0,394
	Normal	19	86,4	10	71,4	
	Alterada	3	13,6	4	28,6	
<hr/>						
Risco cardiovascular						
<hr/>						
Presença de placa na carótida						0,338
	Não	17	73,9	8	53,3	
	Sim	6	26,1	7	46,7	
Risco de Framingham						0,246
	Baixo risco	6	26,1	1	7,1	
	Risco intermediário	16	69,6	11	78,6	
	Alto risco	1	4,3	2	14,3	
IMC						1,000
	Normal	8	28,6	8	28,6	
	Sobrepeso	20	71,4	20	71,4	
Diabetes						0,572
	Sim	8	28,6	11	39,3	
	Não	20	71,4	17	60,7	
<hr/>						
Hipertensão						1,000
	Sim	12	42,9	12	42,9	
	Não	16	57,1	16	57,1	

Padrão Inflamatório					
					0,669
Doença inflamatória					
Sim	4	14,3	2	7,1	
Não	24	85,7	26	92,9	
Proteína C reativa					0,687
Normal	17	77,3	8	66,7	
Alterada	5	22,7	4	33,7	

Os indivíduos com DP apresentaram maiores taxas de colesterol total, HDL e LDL e menores taxas de triglicerídeos. Contudo, estas diferenças para os controles não foram estatisticamente significativas, conforme Tabela 4.

Tabela 4: Padrão Lipídico

	Casos		Controles		p-valor
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
Triglicerídeos	129,74	59,55	154,00	102,70	0,360
Colesterol	181,13	42,13	180,14	27,89	0,750
HDL	45,70	11,98	44,71	6,54	0,465
LDL	109,78	39,67	100,85	23,56	0,431

4. DISCUSSÃO

Conforme a história natural da doença, um ano após o diagnóstico 40% dos homens relatam a curvatura peniana inalterada, em torno de 45% relata aumento da curvatura e menos de 15% relata resolução espontânea da curvatura ⁽²⁹⁾. Dentre os resultados encontrados, percebemos a prevalência da curvatura lateral seguida da curvatura dorsal, concordando com dados prévios da literatura ⁽³⁾.

A DP não tem etiologia definida e muito pouco se entende de sua fisiopatologia. A DP é tratada normalmente na sua fase crônica quando a fibrose já está instalada. A fase de instalação da doença e a sua fase aguda ocorrem devido a uma reação inflamatória, ainda pouco explorada. O trauma da albugínea e a delaminação das camadas longitudinal e transversal da TA a hipótese mais aceita na fisiopatologia da DP. No entanto, carece de investigação científica adequada.

Nossa hipótese de pesquisa é que mecanismos semelhantes à gênese da formação do ateroma possam contribuir para o início da DP. Vislumbra-se que o início da DP esteja relacionado a uma alteração do endotélio sinusoidal próximo a albugínea, dando início ao processo de inflamação aguda, evolução à inflamação crônica e a conseqüente formação da placa fibrótica e rígida. Pacientes com aterosclerose possuiriam um fenótipo propício para desenvolver inflamação nos vasos sanguíneos. A modificação endotelial por trauma peniano ou “sheer stress” nas artérias predispostas a aterosclerose, poderiam ser um denominador comum para o desenvolvimento de ambas as doenças. O trauma peniano durante o intercurso seria um fator de risco para o

desencadeamento da placa em um paciente predisposto à inflamação do espaço sinusoidal subalbugíneo.

Não encontramos diferenças entre os grupos no que tange o risco cardiovascular. Estes achados podem estar relacionados com as limitações do estudo, como grupos pequenos e a falta de critério para avaliar a gravidade da doença aterosclerótica na ecografia de carótida.

5. CONCLUSÃO

A etiologia da doença permanece desconhecida. Mesmo depois de 250 anos da primeira descrição da doença ainda não podemos afirmar com certeza quais são suas causas e origem, sendo o trauma a hipótese mais aceita. Este estudo demonstrou que pacientes com DP aparentemente não têm maior risco de aterosclerose e seus fatores de risco associados. Estudos futuros, com amostras maiores acerca da etiologia da DP devem ser realizados para que possamos entendê-la e conseqüentemente encontrar formas de prevenção e manejo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gholami SS, Gonzalez-Cadavid NF, Lin CS, Rajfer J, Lue TF: Peyronie's disease: a review. *J Urol.* 2003; 169: 1234-41.
2. Vardi Y, Levine LA, Chen J, Hatzimouratidis K, Sohn M: Is there a place for conservative treatment in Peyronie's disease? *J Sex Med.* 2009; 6: 903-9
3. Paez A and Grupo urológico del suroeste madrileño (GUSOM). Long-term patient satisfaction after surgical correction of penile curvature via tunical plication. *Int. braz j urol.* 2007, vol.33, n.4, pp. 502-509. ISSN 1677-5538.
4. Devine CJJR, Jordan, G.H., Schlossberg, S.M. Surgery of the penis and urethra. In Walsh, P.C., Retik, A.B., Stamey, T.A., Vaughan Jr., E.D. (eds). *Campbell's urology.* 6ª edição. Philadelphia: Saunders, 1992. V.3, cap 88, p.3011-3013.
5. Cairoli CED, Barata HS, Zielmann, VH, Doença de Peyronie: uma revisão da literatura. *Acta Médica Faculdade de Medicina da PUCRS,* 1995; p.178-185,
6. Gonzalez-Cadavid NF, Rajfer J. Molecular and cellular aspects of the pathophysiology of Peyronie's disease. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms* 2004; 1:99–104
7. Devine CJJR, Peyronie's Disease. *ClinPlastSurg,* 1988; nº15, p. 405-409,
8. Cairoli CED; SÁ GP. Problemas comuns em andrologia. In: Barata, H.S, Carvalhal, G.F. et al., *Urologia Princípios e Prática.* Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul,1999; 254.
9. Devine CJJR, Peyronie's Disease. *J urol,* 1997; nº157, p.272,
10. Langston JP and Carson CC, "Peyronie disease: plication or grafting," *Urologic Clinics of North America,* 201; vol. 38, no. 2, pp.207–216.
11. Tanagho EA, Macninch, JW. *Urologia Geral de Smith.* 17ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2010.
12. Rosenfeld ME, Campbell LA Pathogens and atherosclerosis: update on the potential contribution of multiple infectious organisms to the pathogenesis of atherosclerosis. *ThrombHaemost* 2011 106:858–867.

13. Sozeri B, Deveci M, Dincel N, Mir S The early cardiovascular changes in pediatric patients with systemic lupus rythematosus. *Pediatr Nephrol.* 2012; 2342-2 5.
14. Gonzalez-Gay MA, Szekanecz Z, Popa CD, Dessein P . Atherosclerosis in rheumatoidarthritis. *Mediat Inflamm* 2012:489608.
15. Lusic AJ Atherosclerosis. *Nature* 2000; 407:233–241.
16. Touyz RM. Intracellular mechanisms involved in vascular remodelling of resistance arteries in hypertension: role of angiotensin II. *ExpPhysiol* 2005;90:449–55
17. Jacob MP. Extracellular matrix remodeling and matrix metalloproteinases in the vascular wall during aging and in pathological conditions. *Biomed Pharmacother* 2003; 57:195–202.
18. Arribas SM, Hinek A, Gonzalez MC. Elastic fibres and vascular structure in hypertension. *PharmacolTher* 2006; 111:771–91.
19. Lievens Touyz RM. Intracellular mechanisms involved in vascular remodelling of resistance arteries in hypertension: role of angiotensin II. *ExpPhysiol* 2005; 90:449–55
20. Taylor AJ, Merz CN, Udelson JE. 34th Bethesda conference: executive summary—can atherosclerosis imaging techniques improve the detection of patients at risk for ischemic heart disease? *J Am CollCardiol* 2003;41: 1860-2.
21. World Health Organization (WHO). Who Statistical Information System. Geneva; 2010. Disponível em: <http://www.who.int/whosis/database/>
22. Kadioglu A, Tefekli A, Erol B, Oktar T, Tunc M et al. A retrospective review of 307 men with Peyronie's disease. *J Urol* 2002; 68: 1075–9.
23. Derby CA, Araujo, AB, Johannes, CB, Feldman, H A and McKinlay, J B: Measurement of erectile dysfunction in population-based studies: the use of a single question self- assessment in the Massachusetts Male Aging Study. *Int J Impot Res*, 12: 197, 2000.
24. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic Syndrome – A new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006; 23:469-80.
25. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consulation. Geneva: World Health Organization; WHO Technical Report Series 894; 1998.

26. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Rev Bras Hipertens. 2010; 17(1):1-64.
27. Wilson PW, D'Agostinho RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998; 97:1837-59.
28. Nogueira ACS et al. Normatização dos equipamentos e das técnicas para a realização de exames de ultra-sonografia vascular. Arq. Bras. Cardiol. 2004, vol.82, suppl.6, pp. 1-14.
29. Nelson CJ, Diblasio C. The chronology of depression and distress in men with Peyronie disease. J Sex Med. 2008;5:1985–90.

5. Considerações finais

O presente estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) da UFCSPA (Parecer N° 1613/13) e da ISCMPA (Parecer N° 11-99). O Serviço de Andrologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre é um serviço altamente qualificado no tratamento de pacientes com Doença de Peyronie e demais enfermidades relacionadas.

O vínculo entre uma instituição de ensino, a UFCSPA, e um hospital que acolhe esse perfil de pacientes é extremamente promissor para o entendimento de patologias em diversas áreas.

Ainda que nossos achados sugiram que pacientes com DP aparentemente não têm maior risco de aterosclerose e seus fatores de risco associados, a busca por agentes etiológicos, entendimento da doença, a compreensão dos mecanismos que a desencadeiam bem como seus fatores prognósticos é importante para a eficácia do tratamento e manejo do paciente.

6. Anexos

Anexo 1 . Questionário estruturado.

Questionário
1. Identificação (iniciais):
2. Data:
3. Idade:
4. Estado civil:
5. Etilismo: () diário () 3x semana () finais de semana () nunca
6. Tabagismo: () sim () não
7. Diabetes:() sim () não
8. Sedentário: () sim () não
9. Hipertensão: () sim () não
10.Faz uso de estatinas: () sim () não
11. Medicações em uso:
12. Alguma doença inflamatória? () sim () não Qual?
13.Risco de Framingham: [] baixo [] moderado [] alto
14.Peso:
15.Altura
16.Circunferência abdominal:
17.IMC:
18.Pressão arterial:
19.Peyronie: () sim () não
20.Há quanto tempo:
21. Localização da placa: Dorsal () Ventral ()

Lateral: () direita () esquerda
22. Número de placas:
23. Tamanho da maior placa: cm
24. Dor na placa: () sim () não
25. Ângulo : graus
26. Curvatura peniana: () esquerda () direita () pra cima () pra baixo
27. Disfunção erétil: () sim () não
28. Realizou alguma cirurgia: () sim () não Qual?
Exames laboratoriais:
29. Colesterol total:
30. HDL:
31. LDL:
32. Triglicérides:
33. Proteína C Reativa:
34. Glicose:
35. Hemoglobina glicada:
Exame de imagem
36. Espessura da camada intimal da carótida:

Anexo 2: Tabelas

Tabela 1: Associação com hábitos de vida

	Casos		Controles		p-valor
	n	%	n	%	
Etilismo					0,177
Consome álcool 2x por mês	9	32,1	15	53,6	
Não consome álcool	19	67,9	13	46,4	
Tabagismo					0,422
Sim	5	17,9	2	7,1	
Não	23	82,1	26	92,9	

Tabela 2: Uso de estatinas

	Casos		Controles		p-valor
	n	%	n	%	
Uso de estatinas					0,581
Sim	9	32,1	12	42,9	
Não	19	67,9	16	57,1	

Tabela 3: Análise do padrão glicêmico, risco cardiovascular e padrão inflamatório

	Casos		Controles		p-valor
	n	%	n	%	
Padrão glicêmico					
Glicose					1,000
Normal	18	78,3	10	76,9	
Alterada	5	21,7	3	23,1	
Hemoglobina Glicada					0,394
Normal	19	86,4	10	71,4	

	Alterada	3	13,6	4	28,6	
<hr/>						
Risco cardiovascular						
<hr/>						
Presença de placa na carótida						0,338
	Não	17	73,9	8	53,3	
	Sim	6	26,1	7	46,7	
Risco de Framingham						0,246
	Baixo risco	6	26,1	1	7,1	
	Risco intermediário	16	69,6	11	78,6	
	Alto risco	1	4,3	2	14,3	
IMC						1,000
	Normal	8	28,6	8	28,6	
	Sobrepeso	20	71,4	20	71,4	
Diabetes						0,572
	Sim	8	28,6	11	39,3	
	Não	20	71,4	17	60,7	
<hr/>						
Hipertensão						1,000
	Sim	12	42,9	12	42,9	
	Não	16	57,1	16	57,1	
<hr/>						
Padrão Inflamatório						0,669
<hr/>						
Doença inflamatória						
	Sim	4	14,3	2	7,1	
	Não	24	85,7	26	92,9	
Proteína C reativa						0,687
	Normal	17	77,3	8	66,7	
	Alterada	5	22,7	4	33,7	
<hr/>						

Tabela 4: Padrão Lipídico

Casos		Controles		p-valor
Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	

Triglicerídeos	129,74	59,55	154,00	102,70	0,360
Colesterol	181,13	42,13	180,14	27,89	0,750
HDL	45,70	11,98	44,71	6,54	0,465
LDL	109,78	39,67	100,85	23,56	0,431

Anexo 3: Instruções aos autores do periódico:

Manuscripts must be written in current English or **Portuguese**. Non-native English speakers should ask a native specialist in medical English for checking the grammar and style. Either American or British English may be used but should be consistent throughout the manuscript.

A submission letter signed by all authors must accompany each manuscript. This letter must state that: a)- the paper or portion thereof have not been previously published and are not under consideration by another Journal, b)- that all authors have contributed to the information or material submitted for publication, and that all authors have read and approved the manuscript, c)- that the authors have no direct or indirect commercial financial incentive associated with publishing the manuscript, d)- that the source of extra-institutional funding, specially that provided by commercial companies, is indicated, e)- that the study had been reviewed and approved by a certified Ethical Board or Committee, f)- a non-plagiarism statement (I (We) declare that all material in this assignment is my (our) own work and does not involve plagiarism). After accepted for publication, the manuscript will become property of the International Braz J Urol.

Conflict of Interest – Any conflict of interest, mainly financial agreement with companies whose products are alluded to in the paper, must be clearly disclosed when submitting a manuscript for review. If accepted, a disclosure will be published in the final manuscript.

The requirements for authorship and the general rules for preparation of manuscripts submitted to the International Braz J Urol are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. *Ann Intern Med*, 126: 36-47, 1997). An electronic version of the Uniform Requirements is available on various websites, including the International Committee of Medical Journal Editors web site: www.icmje.org.

In response to the concerns of the editors of scientific medical journals with ethics, quality and seriousness of published articles, a Committee on Publication Ethics (COPE) was established in 1997 and a guideline document was published. The International Braz J Urol signed, approved, and follows the COPE guidelines. The Editor strongly encourages the authors to carefully read these guidelines before submitting a manuscript (www.publicationethics.org.uk/guidelines or www.brazjurol.com.br, vol. 26 (1): 4-10, 2000).

Peer Review – All submissions are subject to editorial review. Typically, each manuscript is anonymously forwarded by the Editor to 4 Reviewers (at least 2). If the Editor receives conflicting or inconclusive revisions, the manuscript is always sent to 1 or 2 additional Reviewers before the Editor's decision. If considered necessary by the Editor or by the Reviewers, statistical procedures

included in the manuscript will be analyzed by a statistician.

The International Braz J Urol contains six sections: Original Articles, Review Articles, Video Section, Radiology Page, Surgical Techniques and Challenging Clinical Cases. The articles should be written in Portuguese or English official orthography.

Abbreviations should be avoided, and when necessary must be specified when first time mentioned. Unusual expressions may not be used. A list of abbreviations must be provided at the end of the manuscript.

Every manuscript submitted to publication should have a cover page containing the title, short title (up to 50 characters), authors and institution. Up to six key words should be provided. These words should be identical to the medical subject headings (MeSH) that appear in the Index Medicus of the National Library of Medicine (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>). One of the authors should be designated as correspondent and the complete correspondence address, telephone and fax numbers and E-mail should be provided.

If any financial support has been provided, the name of the institution should be mentioned.

Original Articles: Original articles should contain a Cover Page, Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, References, Tables and Legends, each section beginning in a separate page and numbered consecutively. Original articles should cover contemporary aspects of Urology or experimental studies on Basic Sciences applied to urology. The manuscript text should contain no more than 2500 words, excluding the Abstract. The number of authors is limited to five. References should contain no more than 30 citations, including the most important articles on the subject. Articles not related to the subject must be excluded.

Review Articles: Review articles are accepted for publication upon Editorial Board's request in most of the cases. A Review Article is a critical and systematic analysis of the most recent published manuscripts dealing with a urological topic. A State of the Art article is the view and experience of a recognized expert in the topic. An abstract must be provided.

Surgical Technique: These manuscripts should present new surgical techniques or instruments and should contain Introduction, Surgical Technique, Comments and up to five References. An abstract must be provided. At least five cases performed with the technique must be included.

Challenging Clinical Cases: These manuscripts should present relevant clinical or surgical situations which can bring or consolidate our understanding of genesis, natural history, pathophysiology and treatment of diseases ([More information](#)).

Structure of the articles
 Abstract (maximum 200 words) and should contain
 - Main findings: Report case(s) relevant aspects
 - Case(s) hypothesis: Proposed premise substantiating case(s) description
 - Promising future implications: Briefly delineates what might it add? Lines of research that could be addressed
 Full text (maximum 2000 words):
 - Scenario: Description of case(s) relevant preceding and existing aspects;
 - Case(s) hypothesis and rationale: precepts, clinical and basic reasoning supporting the case(s) hypothesis and the raised scenario. Why is it important and is being reported?
 - Discussion and future perspectives: what might it add and how does it relate to the current literature. 'Take-home message' - lessons learnt;
 - Table and/or Figure limits: 2 (plates aggregating multiple images are encouraged) each exceeding table or figure will decrease 250 words of the full text;
 - Number of references: 10-15.

Radiology Page: Will be published upon the Section Editor decision.

Video Section: The material must be submitted in the appropriate local, in the Journal's site, where all instructions may be found ([Video Section link](#)).

Letters to the Editor: The letter should be related to articles previously published in the Journal, should be useful for urological practice and must not exceed 500 words. They will be published according to the Editorial Board evaluation.

ILLUSTRATIONS:

The illustrations should not be sent merged in the text. They should be sent separately, in the final of the manuscript.

- 1) The number of illustrations should not exceed 10 per manuscript.
- 2) Check that each figure is cited in the text.
- 3) The legends must be sent in a separate page.
- 4) The legends of histological illustrations should contain the histological technique and the final magnification.
- 5) The International Braz J Urol encourages color reproduction of illustrations wherever appropriate.
- 6) All histological illustrations should be supplied in color.

Anexo 4: Aprovação no CEP