

Desafios e importância da avaliação pré-operatória na doença de Peyronie

Bruno Chiesa Gouveia Nascimento¹, Eduardo de Paula Miranda², Carmita Helena Najjar Abdo³

Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex), Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

A doença de Peyronie, notória desde 1743, segue sendo um grande desafio na prática médica, com prevalência relevante e grande impacto na vida sexual dos casais. O tratamento cirúrgico é a principal modalidade terapêutica capaz de restabelecer a vida sexual nos pacientes com doença de Peyronie significativa. A escolha do momento de implementação do tratamento cirúrgico, bem como a escolha da técnica a ser empregada, varia de acordo com três pontos centrais: a fase da doença, a deformidade apresentada e a função erétil. Estes pilares para a decisão terapêutica do paciente com doença de Peyronie possuem nuances, não sendo simples a caracterização destes fatores em muitos casos. Uma avaliação pré-operatória criteriosa, fundamental para a melhor escolha terapêutica, exige experiência e um conhecimento aprofundado sobre o tema. O objetivo do presente artigo é promover uma ampla discussão acerca de fatores primordiais da avaliação pré-operatória de pacientes com doença de Peyronie.

PALAVRAS-CHAVE: Induração peniana, doenças do pênis, disfunção erétil, implante peniano, cuidados pré-operatórios

INTRODUÇÃO

A doença de Peyronie, notória desde 1743 quando foi descrita por François Gigot de La Peyronie, continua sendo um desafio na prática médica em todo o mundo.¹ A teoria mais aceita para a etiologia da doença de Peyronie considera que ela ocorre em consequência de microtraumas associados à predisposição genética. Acredita-se que haja exacerbação dos mecanismos de reparo da túnica

albugínea (TA), culminando com um processo inflamatório envolvendo citocinas (fator de transformação do crescimento beta, TGF- β , e fator de crescimento derivado de plaquetas, PDGF) e, posteriormente, fibrose local com perda de elasticidade segmentar da TA.² Classicamente, a doença de Peyronie é dividida em uma fase aguda, com dor e progressão das deformidades, e uma fase crônica em que a deformidade se torna estável e o paciente se qualifica para tratamentos definitivos como a cirurgia.^{1,3}

¹Urologista, grupo de Medicina Sexual, Divisão de Urologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMSUP), São Paulo, Brasil.

²Urologista, Divisão de Urologia da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza (CE), Brasil.

³Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex), Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

Editor responsável por esta seção:

Carmita Helena Najjar Abdo. Psiquiatra, livre-docente e professora associada do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Fundadora e coordenadora do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Endereço para correspondência:

Bruno Chiesa Gouveia Nascimento

Divisão de Urologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMSUP)

Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 — Cerqueira César — São Paulo (SP) — CEP 05403-000

Tel. (11) 2661-8080 — E-mail: brunocgn@hotmail.com

Fonte de fomento: nenhuma. Conflito de interesse: nenhum.

Entrada: 15 de abril de 2021. Última modificação: 19 de maio de 2021. Aceite: 20 de maio de 2021.

A literatura médica estabelece a prevalência da doença de Peyronie como algo entre 0,38%-23%, dependendo da forma de avaliação e do grupo estudado.^{1,4} No entanto, pode-se afirmar que pacientes com doença de Peyronie são relativamente comuns na prática médica, com quadros variando desde pequenas áreas de fibrose perceptíveis apenas ao exame físico até deformidades severas com curvaturas significativas que impedem completamente o intercuro sexual. Talvez por ser uma doença peniana de início abrupto e ainda desconhecida pela maioria dos homens, a doença de Peyronie costuma estar associada a sintomas depressivos, com índices de depressão clinicamente manifesta em até 50% dos casos.⁵

Diante da ausência de bons tratamentos para a fase aguda disponíveis no Brasil, o tratamento cirúrgico segue sendo a principal modalidade terapêutica no manejo de pacientes com doença de Peyronie. Seguindo as diretrizes das mais renomadas associações médicas, a escolha do momento e da forma do tratamento cirúrgico deve-se guiar principalmente por três fatores: fase da doença, severidade e complexidade da deformidade e a qualidade da função erétil.⁶⁻⁸

Apesar de tais pilares de tomada de decisão terapêutica serem aparentemente simples e diretos, na prática clínica sua avaliação permanece um desafio. Primeiramente, a própria definição da fase da doença possui nuances que podem dificultar seu entendimento. Além disso, a disfunção erétil em pacientes com doença de Peyronie é uma entidade complexa e multifatorial, que pode ser primariamente orgânica, psicogênica ou mista. Enquanto alguns pacientes apresentam boa resposta a medicamentos pró-eréteis em baixas doses, outros podem se queixar de reposta limítrofe e inconsistente com prejuízo da vida sexual e qualidade de vida. Por fim, a real magnitude da deformidade que o paciente apresenta pode não ser simples de ser definida, uma vez que já foi demonstrado que estimativas feitas pelos pacientes não são confiáveis.¹ Neste cenário, o objetivo do presente artigo é promover uma ampla discussão acerca de fatores primordiais da avaliação pré-operatória de pacientes com doença de Peyronie.

DEFINIÇÃO DA FASE DA DOENÇA

O tratamento cirúrgico só deve ser considerado para pacientes na fase crônica da doença de Peyronie, sendo este, portanto, o primeiro passo na avaliação pré-operatória.⁶⁻⁸ A fase aguda, também denominada de fase precoce, inflamatória ou instável, é globalmente entendida como os primeiros meses de apresentação da doença, habitualmente um período inferior a 12 meses. Dor à palpação da túnica albugínea que piora com a ereção também é um sintoma característico da fase aguda que pode acometer um número significativo

de homens com esta condição. Porém, é a presença de mudanças dinâmicas da deformidade o fator mais determinante para se definir a fase em que a doença se encontra, já que a estabilidade por pelo menos três meses da deformidade costuma caracterizar a fase crônica da doença de Peyronie.⁶⁻⁸ Embora esta tríade de características (dor, estabilidade e tempo) possa parecer simples de ser definida, a prática clínica nos mostra o oposto. Além disso, há ainda controvérsias entre especialistas e entidades médicas sobre como definir precisamente cada um destes pontos.⁶⁻⁸

A presença de dor costuma ser um ponto de comum acordo entre os *guidelines*, como sendo sinal indicativo de fase aguda. Por outro lado, a dor é um sintoma presente em apenas em 35%-45% dos pacientes⁶ e sua ausência não foi identificada como um fator associado à chance de estabilização em um estudo com 176 pacientes.⁹ De fato, não é incomum vermos pacientes com doença severa de longa duração que seguem relatando algum desconforto peniano durante as relações, mesmo com estabilidade já clara, talvez pelos desequilíbrios gerados pela deformidade na câmara erétil mesmo após a fase inflamatória já ter terminado. Logo, não há consenso sobre qual tipo de dor peniana deve ser considerado válido na determinação da fase em que se encontra a doença de Peyronie em um dado indivíduo.

A estabilidade da deformidade certamente é a característica mais importante para definir o fim da fase aguda. O tempo para que se considere estável, no entanto, também não é unânime entre as associações.⁶⁻⁸ Tanto a Associação Americana de Urologia (American Urological Association, AUA) como a Associação Europeia de Urologia (European Association of Urology, EAU) definem que a manutenção da deformidade por ao menos três meses é um parâmetro razoável para indicar estabilidade.^{6,7} Em contraste, o Standard Operating Procedures da Sociedade Internacional de Medicina Sexual (International Society for Sexual Medicine, ISSM) em 2013 sugere que seis meses seria o intervalo de tempo necessário para esta determinação.⁸ Além disso, outro ponto desafiador para estabelecer este critério diz respeito a como se obtém esta informação, haja vista que as estimativas de curvatura fornecidas pelos pacientes costumam ser inconsistentes, sendo frequente superestimações e subestimações.^{10,11}

O quesito duração da doença também tem suas particularidades. Embora haja um entendimento de que a duração dos sintomas também é um fator relevante, diferentes intervalos de tempo têm sido propostos. Relatos de 6, 12 e 18 meses desde o início dos sintomas já foram utilizados como formas de diferenciar pacientes que entraram na fase crônica.¹²⁻¹⁵ Além disso, dados de estudos de história natural da doença de Peyronie já demonstraram que uma

proporção significativa de homens (40%) vistos com menos de seis meses do início dos sintomas não apresentam progressão no próximo ano.¹⁶ Nestes pacientes, portanto, aguardar um tempo específico de duração para definir o início da fase crônica irá apenas retardar seu tratamento e submetê-los a meses de comprometimento da vida sexual, sem qualquer benefício.

Desta forma, uma análise criteriosa e baseada no conjunto de informações trazidas na avaliação clínica sobre estes aspectos discutidos é necessária para que se tenha maior segurança na determinação da fase da doença de cada paciente. Uma vez que a realização de tratamentos cirúrgicos durante a fase aguda pode determinar recidiva precoce e insatisfação dos pacientes, recomenda-se uma abordagem cautelosa em casos duvidosos, com documentação formal de estabilidade por no mínimo três meses antes de uma conduta definitiva. No entanto, é interessante que se evite postergar demasiada e desnecessariamente o tratamento definitivo por períodos de até 18 meses do início da doença de Peyronie no intuito exclusivo de obedecer a uma recomendação específica, quando há outros indícios que apontam para a cronicidade dessa doença.

AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL

Outro ponto central para a definição do manejo de pacientes com doença de Peyronie é a caracterização da função erétil. A disfunção erétil se caracteriza pela incapacidade recorrente ou persistente de se obter e/ou manter uma ereção suficiente para uma atividade sexual prazerosa.¹⁷ A prevalência de disfunção erétil em pacientes com doença de Peyronie é relevante, porém variável, ocorrendo pelas questões fisiopatológicas clássicas desta faixa etária somadas ao impacto físico e psicológico trazido pela deformidade.⁸ Embora possa ser dito de maneira simplista que na presença de disfunção erétil o manejo cirúrgico de pacientes com doença de Peyronie possa ser realizado com a colocação de implante peniano, a disfunção erétil tem diversas apresentações, com diferentes etiologias e severidades, as quais devem ser consideradas para uma definição mais precisa da melhor estratégia de tratamento.

Os desafios na avaliação deste pilar também são diversos incluindo, por exemplo, o próprio uso de questionários para sua avaliação. Um dos questionários mais largamente utilizados para avaliação da função erétil mundialmente, inclusive em homens com doença de Peyronie, é o domínio erétil do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-6 ou IIEF-EFD), que utiliza seis perguntas para aferir a capacidade erétil de um paciente.¹⁸ É notável que este questionário e sua interpretação foram desenvolvidos e validados em homens sem

doença de Peyronie, cenário em que apenas a ereção seria uma limitação relevante para que a penetração ocorresse. Em homens com doença de Peyronie, no entanto, podemos ter uma avaliação desfavorável em perguntas que avaliam a capacidade de penetração pela curvatura, mesmo o indivíduo sem disfunção erétil, dificultando a interpretação dos escores do IIEF nesta população.

Ademais, é importante considerar a possibilidade de que a disfunção erétil relatada pelo paciente com doença de Peyronie possa ter um componente psicogênico significativo.⁸ É fato conhecido que pacientes com doença de Peyronie têm alta prevalência de sintomas depressivos associados ao incômodo com a aparência do pênis e ao medo de traumatizá-lo.^{5,19} Além disso, vale ressaltar que homens com disfunção erétil psicogênica podem ter quadros severos e ainda assim ter um bom prognóstico do ponto de vista erétil, com trabalhos mostrando que cerca de 80% destes pacientes estão sem nem nenhuma terapia médica para disfunção erétil após aproximadamente um ano do tratamento para disfunção erétil.²⁰ Neste cenário, o uso da ultrassonografia com Doppler do pênis, feita sob critérios técnicos e de qualidade rígidos, se torna interessante em pacientes com doença de Peyronie e disfunção erétil. Este exame pode trazer informações valiosas sobre a hemodinâmica do mecanismo de ereção, além de permitir a avaliação e documentação formal da deformidade no mesmo paciente.^{21,22}

Sendo assim, a função erétil de pacientes com doença de Peyronie também deve ser feita de maneira criteriosa. Em pacientes com doença de Peyronie e disfunção erétil e com boa resposta e adaptação ao tratamento pró-erétil, pode ser razoável tratá-los com técnicas menos invasivas para preservar o mecanismo de ereção, mantendo-o em uso crônico de tais medicamentos para disfunção erétil. Por outro lado, diante de um paciente com quadro semelhante, mas não adaptado ao tratamento clínico para disfunção erétil ou que não tolera a ideia de uso crônico de medicação, seria razoável partirmos para um tratamento definitivo da disfunção erétil e doença de Peyronie com a colocação de implante peniano.⁸

Portanto, todo o paciente com doença de Peyronie e disfunção erétil suscitará esta forma de questionamento, sendo que suas diferenças (etiologia, prognóstico, nível de incômodo, resposta e adaptação ao tratamento medicamentoso) devem ser levadas em consideração para se tomar a melhor decisão para aquele indivíduo. Recomenda-se, em casos duvidosos, principalmente pela irreversibilidade inerente da colocação de implantes penianos, que seja feito um esforço para se avaliar a função erétil de pacientes com doença de Peyronie, eventualmente com ajustes terapêuticos para disfunção erétil e observação por alguns meses para se julgar sua eficácia e tolerância.

AValiação DA DEFORMIDADE PENIANA

Outro ponto central na decisão terapêutica é a avaliação da natureza e magnitude da deformidade peniana em doença de Peyronie. É bem aceito o entendimento de que curvaturas severas ($> 60^\circ$) e/ou a presença de deformidades por perda de volume (afundamentos na haste peniana durante a ereção, com afilamentos na região proximal, média ou distal; focal ou circunferencial) devem favorecer o tratamento com técnicas mais complexas, como as técnicas de enxertia e/ou implantes penianos.⁶⁻⁸ O padrão ouro para avaliação de deformidade peniana é a avaliação formal com goniômetro após ereção fármaco-induzida bem sucedida com drogas vasoativas administradas diretamente no corpo cavernoso.⁸ No entanto, este procedimento costuma gerar apreensão a muitos pacientes, pois exige a administração de medicamentos injetáveis no pênis, pode ser demorado, gera custos, pode necessitar de múltiplas aplicações e ainda precisar de reversão farmacológica por ereção prolongada. Talvez por isso, mesmo em artigos científicos com a temática da doença de Peyronie, esta forma de avaliação de curvatura não é realizada em quase um terço dos estudos.¹ Neste cenário, diversas alternativas de avaliação de curvatura fidedigna e mais práticas têm sido propostas, porém todas com nível de acurácia muito aquém do aceitável.

A estimativa da própria curvatura pelo paciente simplesmente não se mostrou um dado confiável. Bacal e cols. demonstraram que apenas 20% dos pacientes acertam o grau de sua curvatura, com uma tolerância de $\pm 5^\circ$ para o erro absoluto.¹⁰ Em um estudo com uma tolerância ao erro maior (até 15° a depender da medida), Matsushita e cols. mostraram que apenas 49% dos pacientes conseguem descrever apropriadamente sua curvatura com o auxílio de um goniômetro, com 35% subestimando e 16% superestimando a própria curvatura.²³ Dados ainda não publicados do nosso grupo mostraram que o índice de acerto de diferentes formas de estimativa não invasivas de curvatura incluindo foto domiciliar, desenho, estimativa com goniômetro e com uma prótese maleável, foi menor do que 50%.

Além disso, outras formas de medidas mais objetivas também não se mostraram suficientemente confiáveis. Ohebshalom e cols.¹¹ mostraram, com dados de 68 homens, que existem diferenças significativas entre as medidas vindas de fotos domiciliares, medidas com ereção induzida por dispositivo a vácuo e as medidas padrão ouro com injeções intracavernosas (35° versus 34° versus 49°). Neste estudo foi ainda sugerido que as fotos domiciliares possuem uma tendência maior de erro em homens com disfunção erétil, e as medidas com ereção induzida por dispositivo a vácuo em homens com

curvaturas maiores do que 60° .¹¹ Ademais, é fato conhecido que quando se representa uma deformidade tridimensional com fotos em 2D existe um erro vindo do fenômeno óptico e que costuma ser tolerável ($< 5\%$) quando desviamos o posicionamento da câmera menos do que 20° do plano ideal (perpendicular ao plano da curvatura). Porém, esse erro aumenta exponencialmente e pode atingir uma magnitude relevante com maiores desvios de posicionamento da câmera.²⁴

Outro fator limitante na avaliação de deformidade em doença de Peyronie é a dificuldade de percepção e comunicação da presença de deformidades por perda de volume, como as indentações, afilamentos e ampulhetas. Este tipo de deformidade, que se dá pela incapacidade de expansão radial de áreas da túnica albugínea, costuma ser menos notada pelos pacientes e pode gerar comprometimento da estabilidade axial da haste, mesmo que o pênis esteja retificado do ponto de vista angular.^{25,26} Além disso, este tipo de deformidade não costuma ser corrigida por técnicas de plicatura peniana, exigindo abordagem com enxerto ou a reconstrução peniana completa com colocação de implantes.⁸ A identificação intraoperatória de uma deformidade relevante desta natureza pode mudar completamente a escolha da técnica, tendo impacto no risco de disfunção erétil e na complexidade do manejo pós-operatório deste paciente.

Sendo assim, é recomendável que todos os pacientes com indicação de tratamento cirúrgico passem por avaliação formal de curvatura em consultório após indução farmacológica eficaz, utilizando-se um goniômetro e fita métrica para avaliação de calibre. Talvez em casos específicos, uma foto domiciliar obtida de bom ângulo e com boa rigidez peniana possa ser aceitável. Ainda assim, é importante a compreensão dos possíveis erros vindos destas diversas técnicas menos invasivas e mais cômodas.

IMPACTO DA AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA ADEQUADA NA ESCOLHA TÉCNICA

É importante ressaltar que uma avaliação displicente no pré-operatório de cirurgias para doença de Peyronie pode levar à escolha inadequada do tratamento e comprometer de forma irreversível a satisfação do paciente com a vida sexual.

Em primeiro lugar, a escolha de realizar cirurgia peniana em um paciente na fase aguda da doença de Peyronie pode levar à recorrência da curvatura, possivelmente demandando um segundo ato cirúrgico. Além disso, a avaliação inadequada da deformidade peniana e da função erétil pode comprometer a melhor escolha da técnica cirúrgica a ser empregada no tratamento da doença de Peyronie. De maneira geral, podemos dividir as cirurgias disponíveis em três grandes grupos: plicatura peniana, incisão de placa com enxerto

e colocação de implantes penianos com ou sem manobras adjuntas para sua retificação. Estas técnicas possuem diferenças estruturais entre si, com perfis muito distintos de vantagens e desvantagens, e sua escolha depende diretamente da avaliação dos três pilares citados até o momento.⁶⁻⁸

Técnicas de plicatura encurtam o lado longo da haste peniana e tendem a ser cirurgias com menor impacto na função erétil e com protocolos mais simples de cuidados no pós-operatório. Porém, não permitem a recuperação do tamanho peniano prévio à doença de Peyronie e não corrigem deformidades por perda de volume como indentações e ampuhetas.⁸ Se estas últimas forem deformidades relevantes, mesmo com a haste retificada, o pênis pode não ter estabilidade axial e pode seguir gerando desconforto.²⁵ É consenso nos *guidelines* que em pacientes com deformidades severas (> 60°), técnicas de plicatura não sejam a primeira escolha, pelo risco de incômodo com encurtamento peniano.⁶⁻⁸ No entanto podem ser empregadas em casos selecionados, sobretudo quando o paciente possuir comprimento peniano adequado ou quando for aceita a realização da correção parcial da deformidade para prevenir perdas maiores de comprimento.

As técnicas de enxertia, por outro lado, permitem a tentativa de recuperação do tamanho peniano antigo e a correção de indentações e/ou ampuhetas, pois visam alongar o lado curto da haste peniana.⁶⁻⁸ No entanto, estas técnicas são mais agressivas porque, geralmente, exigem manipulação do feixe neurovascular e/ou da uretra, necessitando de cuidados mais intensivos no pós-operatório. Além disso, estas técnicas podem levar a uma porcentagem expressiva de disfunção erétil pós-operatória (descrito entre 4% e 67%) e a alterações na sensibilidade peniana.^{8,27}

Por fim, as técnicas com o uso de implantes penianos permitem a correção tanto da curvatura como da disfunção erétil, podendo ou não necessitar de medidas adjuntas para a correção satisfatória da curvatura e para melhor recuperação do tamanho peniano.⁸ Em pacientes com doença de Peyronie, a prótese inflável costuma ser a preferência, permitindo melhor recuperação do calibre peniano em comparação às próteses maleáveis.⁸ Esta estratégia terapêutica permite uma reconstrução peniana complexa sem a preocupação com rigidez no pós-operatório, mas acaba por alterar, de maneira definitiva, o mecanismo de ereção do paciente.

Portanto, a avaliação pré-operatória criteriosa da doença de Peyronie e a discussão das alternativas cirúrgicas são fundamentais no manejo destes pacientes. Um suporte médico verdadeiramente preciso e individualizado deve levar em consideração estes parâmetros e entender as particularidades de cada paciente, incluindo a reação ao risco de piora da função erétil e a preocupação com o tamanho peniano.

Em um paciente com disfunção erétil leve, responsivo e adaptado aos medicamentos pró-eréteis e que apresente curvatura uniplanar severa (por exemplo 60°), mas que não se preocupa demasiadamente com o tamanho peniano, pode preferir correção por técnica de plicatura peniana. Já um paciente com deformidade peniana similar, porém demonstrando preocupação excessiva com o tamanho peniano ou mesmo não adaptado ao tratamento oral para disfunção erétil, pode preferir o implante peniano e manobras de restauração de comprimento da haste. Por outro lado, caso seja identificada neste paciente uma deformidade em ampuheta significativa em uma avaliação formal de curvatura, a escolha de tratamento provavelmente ficará entre o uso de implante peniano ou o de uma técnica de enxerto com maior risco de piora da disfunção erétil.

Por fim, uma avaliação adequada pode inclusive evitar tratamentos potencialmente desnecessários. Não é incomum, em casais maduros, que uma curvatura peniana relativamente discreta seja interpretada como a causa de algum desconforto, quando na verdade existem questões ocultas entre a parceria. Muitos desses casos podem ser conduzidos com orientações e aconselhamento médico especializado, sem necessidade de tratamento específico para a deformidade.

CONCLUSÃO

A avaliação pré-operatória de pacientes com doença de Peyronie é complexa e desafiadora. Portanto, exige experiência e conhecimento aprofundado das nuances em doença de Peyronie, devendo ser feita de maneira criteriosa. Sem uma avaliação apropriada, a escolha terapêutica pode ser comprometida, o que aumenta sobremaneira as chances de insatisfação com os resultados cirúrgicos no pós-operatório.

REFERÊNCIAS

- Müller A, Mulhall JP. Peyronie's disease intervention trials: methodological challenges and issues. *J Sex Med.* 2009;6(3):848-61. PMID: 19138374; <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.01081.x>.
- Moreland RB, Nehra A. Pathophysiology of Peyronie's disease. *Int J Impot Res.* 2002 Oct;14(5):406-10. PMID: 12454693; <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900875>.
- Papagiannopoulos D, Yura E, Levine L. Examining Postoperative Outcomes after Employing a Surgical Algorithm for Management of Peyronie's Disease: A Single-Institution Retrospective Review. *J Sex Med.* 2015;12(6):1474-80. PMID: 2597633; <https://doi.org/10.1111/jsm.12910>.
- Segundo A, Glina S. Prevalence, Risk Factors, and Erectile Dysfunction Associated With Peyronie's Disease Among Men

- Seeking Urological Care. *Sex Med.* 2020;8(2):230-6. PMID: 32007472; <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2019.11.002>.
5. Nelson CJ, Mulhall JP. Psychological impact of Peyronie's disease: a review. *J Sex Med.* 2013;10(3):653-60. PMID: 23153101; <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02999.x>.
 6. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, et al. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol.* 2012;62(3):543-52. PMID: 22658761; <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.040>
 7. Nehra A, Alterowitz R, Culkun DJ, et al. Peyronie's disease: AUA Guideline. *J Urol.* 2015;194(3):745-53. PMID: 26066402; <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.05.098>.
 8. Levine LA, Burnett AL. Standard operating procedures for Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2013;10(1):230-44. PMID: 23211057; <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.03003.x>.
 9. Berookhim BM, Choi J, Alex B, Mulhall JP. Deformity stabilization and improvement in men with untreated Peyronie's disease. *BJU Int.* 2014;113(1):133-6. PMID: 24053665; <https://doi.org/10.1111/bju.12346>.
 10. Bacal V, Rumohr J, Sturm R, et al. Correlation of degree of penile curvature between patient estimates and objective measures among men with Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2009;6(3):862-5. PMID: 19284472; <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.01158.x>.
 11. Ohebshalom M, Mulhall J, Guhring P, Parker M. Measurement of penile curvature in Peyronie's disease patients: comparison of three methods. *J Sex Med.* 2007;4(1):199-203. PMID: 17233785; <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00404.x>.
 12. Pryor JP, Ralph DJ. Clinical presentations of Peyronie's disease. *Int J Impot Res.* 2002;14(5):414-7. PMID: 12454695; <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900877>.
 13. Williams JL, Thomas GG. The natural history of Peyronie's disease. *J Urol.* 1970;103(1):75-6. PMID: 5415725; [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)61894-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)61894-9).
 14. Gelbard MK, Dorey F, James K. The natural history of Peyronie's disease. *J Urol.* 1990;144(6):1376-9. PMID: 2231932; [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)39746-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)39746-x).
 15. Ralph DJ, Brooks MD, Bottazzo GF, Pryor JP. The treatment of Peyronie's disease with tamoxifen. *Br J Urol.* 1992;70(6):648-51. PMID: 1486392; <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1992.tb15836.x>.
 16. Mulhall JP, Schiff J, Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. *J Urol.* 2006;175(6):2115-8; discussion 2118. PMID: 16697815; [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00270-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00270-9).
 17. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, et al. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. *J Urol.* 2018;200(3):633-41. PMID: 29746858; <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.004>.
 18. Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997;49(6):822-30. PMID: 9187685; [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(97\)00238-0](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(97)00238-0).
 19. Hellstrom WJ, Feldman R, Rosen RC, et al. Bother and distress associated with Peyronie's disease: validation of the Peyronie's disease questionnaire. *J Urol.* 2013 Aug;190(2):627-34. PMID: 23376705; <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.01.090>.
 20. Jenkins LC, Hall M, Deveci S, et al. An Evaluation of a Clinical Care Pathway for the Management of Men With Nonorganic Erectile Dysfunction. *J Sex Med.* 2019;16(10):1541-6. PMID: 31444103; <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.07.013>.
 21. Nascimento B, Miranda EP, Terrier JE, Carneiro F, Mulhall JP. A Critical Analysis of Methodology Pitfalls in Duplex Doppler Ultrasound in the Evaluation of Patients With Erectile Dysfunction: Technical and Interpretation Deficiencies. *J Sex Med.* 2020;17(8):1416-22. PMID: 32631763; <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.05.023>.
 22. Carneiro F, Saito OC, Miranda EP. Standardization of penile hemodynamic evaluation through color duplex-doppler ultrasound. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2020;66(9):1180-6. PMID: 33027442; <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.9.1180>.
 23. Matsushita K, Stember DS, Nelson CJ, Mulhall JP. Concordance between patient and physician assessment of the magnitude of Peyronie's disease curvature. *J Sex Med.* 2014;11(1):205-10. PMID: 24119178; <https://doi.org/10.1111/jsm.12337>.
 24. Nascimento B, Cerqueira I, Miranda EP, et al. Impact of Camera Deviation on Penile Curvature Assessment Using 2D Pictures. *J Sex Med.* 2018;15(11):1638-44. PMID: 30415815; <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.08.017>.
 25. Margolin EJ, Pagano MJ, Aisen CM, Onyeji IC, Stahl PJ. Beyond Curvature: Prevalence and Characteristics of Penile Volume-Loss Deformities in Men With Peyronie's Disease. *Sex Med.* 2018;6(4):309-15. PMID: 30342867; <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2018.07.003>.
 26. Salter CA, Nascimento B, Terrier JE, et al. Evaluating the Impact of Penile Girth Discrepancy on Patient Bother in Men With Peyronie's Disease: An Observational Study. *J Sex Med.* 2020;17(8):1560-5. PMID: 32576497; <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.05.003>.
 27. Hatzichristodoulou G, Osmonov D, Kübler H, Hellstrom WJG, Yafi FA. Contemporary Review of Grafting Techniques for the Surgical Treatment of Peyronie's Disease. *Sex Med Rev.* 2017;5(4):544-52. PMID: 28258933; <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.01.006>.