



MAURICIO DE FREITAS VIEIRA

**OS EFEITOS DA DIATERMIA NÃO ABLATIVA NA PLACA FIBRÓTICA EM
PACIENTES COM DOENÇA DE PEYRONIE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**SALVADOR - BA
2023**

MAURICIO DE FREITAS VIEIRA

**OS EFEITOS DA DIATERMIA NÃO ABLATIVA NA PLACA FIBRÓTICA EM
PACIENTES COM DOENÇA DE PEYRONIE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Medicina da Escola Bahiana de Medicina
e Saúde Pública como requisito para
aprovação no quarto ano.

Orientador(a): Dr. Carlos Mamede

**SALVADOR
2023**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DP	Doença de Peyronie
EAU	European Association of Urology
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and meta-analyses

RESUMO

Introdução: A doença de Peyronie (DP) é uma doença que se manifesta por uma cicatriz fibrosa e inelástica da túnica albugínea, resultando em uma cicatriz peniana palpável na condição flácida e causando deformidade peniana, incluindo curvatura, dobradiça, estreitamento, encurtamento e ereções dolorosas. O grau em que a DP limita o desempenho sexual varia de acordo com o ângulo e a orientação da curvatura peniana. Homens com graus menores de curvatura podem ser tão incomodados quanto homens com deformidades mais graves. Atualmente, muitos dos dados sobre o manejo não cirúrgico são conflitantes.

Objetivo: Sistematizar o conhecimento através de uma revisão sistemática, que analise os efeitos do uso da diatermia não ablativa na placa fibrótica nos pacientes com doença de Peyronie. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática com a busca de artigos online realizada nas bases de dados Pubmed, Science direct, Pedro, BVS, Web of Science, Embase e Biblioteca Cochrane. Foram utilizadas as palavras-chaves e uma combinação entre elas com o uso do operador booleano AND: “TCARE”, “diathermy”, “androthermia”, “hyperthermia”, “Radiofrequency Therapy”, “Penile Induration”, “drugs”, “nonsurgical therapy” e “fibrous plaques”, de acordo o MeSH. Enquanto, de acordo a BVS, “Penile Induration”, “Fibrous Cavernitis”, “TCARE”, “diathermy”, “androthermia”, “drugs”, “hyperthermia” e “Radio Frequency Therapy”.

Resultado: Fizeram parte dessa revisão 5 artigos que preencheram os critérios de seleção. Todos os estudos apresentaram resultados favoráveis ao uso de diatermia para o tratamento da doença de Peyronie, com melhorias tanto na curvatura, quanto na dor. Os estudos que envolveram, como parte da comparação, o uso combinado da diatermia e tratamento medicamentoso mostraram que a terapia combinada é ainda mais efetiva que o uso isolado de cada um desses métodos. Os mecanismos de comparação antes e depois do tratamento, na maioria dos estudos, utilizaram EVA, IIEF-5 e goniômetro. No entanto, cabe destacar que apenas 1 dos artigos apresenta “*baixo risco de viés*”, de acordo a ferramenta Risk of Bias 2 para ensaios clínicos. **Discussão:** O uso do TCARE, mesmo diante de estudos com alto viés, apresenta maior efeito comercial e estudos embasados, em comparação com as outras técnicas aplicadas. A partir disso, tanto o dispositivo Androtherm (androtermia) quanto o Flexitherm (hipertermia) apresentam o uso isolado como questionáveis, urgindo estudos para os avaliarem como ferramentas de uso no tratamento dos pacientes com DP e a efetividade da combinação com o TCARE. Com isso, em todos os artigos que entraram no escopo dessa revisão, resultados positivos tanto para curvatura quanto para dor foram reportados. **Conclusão:** Há benefícios nos tratamentos usando diatermia, considerando androtermia, hipertermia, TCARE e radiofrequência, no que tange a dor ou a curvatura, principalmente, quando associados a medicamentos, como Verapamil. Todavia, a qualidade metodológica dos estudos avaliados pode ser questionada, o que torna imperiosa a produção de estudos com maior nível de evidência científica.

Palavras-chave: Radiofrequência; Doença de Peyronie; Placa fibrótica; Tratamento não cirúrgico; Diatermia.

ABSTRACT

Introduction: Peyronie's disease (PD) is a disease manifested by a fibrous, inelastic scar of the tunica albuginea, resulting in a palpable penile scar in the flaccid condition and causing penile deformity, including curvature, ligation, narrowing, shortening, and painful erections. The degree to which PD limits sexual performance varies depending on the angle and orientation of the penile curvature. Men with lesser degrees of curvature may be as uncomfortable as men with more severe deformities. Currently, much of the data on management is not conflicting. **Objective:** Systematize knowledge through a systematic review, which analyzes the effects of using non-ablative diathermy on fibrotic plaque in patients with Peyronie's disease. **Methods:** This is a systematic review with an online search for articles carried out in the databases Pubmed, Science direct, Pedro, VHL, Web of Science, Embase and Biblioteca Cochrane. The keywords and a combination of them were used using the Boolean operator AND: "TCARE", "diathermy", "androthermia", "hyperthermia", "Radiofrequency Therapy", "Penile Induration", "drugs", "terapia não cirúrgica" and "placas fibrosas", according to MeSH. While, according to the BVS, "Induração Peniana", "Cavernite Fibrosa", "TCARE", "diatermia", "androtermia", "drogas", "hipertermia" e "Terapia de Radiofrequência". **Result:** 5 articles that filled the selection competitions were part of this review. All studies presented results based on the use of diathermy for the treatment of Peyronie's disease, with improvements in both curvature and pain. Studies that involved, as part of the comparison, the combined use of diathermy and drug treatment showed that combined therapy is even more effective than the isolated use of each of these methods. The comparison mechanisms before and after treatment, in most studies, used VAS, IIEF-5 and goniometer. However, it is worth noting that only 1 of the articles presents "low risk of bias", according to the Risk of Bias 2 tool for clinical trials. **Discussion:** The use of TCARE, even in the face of studies with high bias, has a greater commercial effect and supported studies, compared to other techniques applied. Based on this, both the Androtherm (androthermia) and Flexitherm (hyperthermia) devices present isolated use as questionable, requiring studies to evaluate them as tools for use in the treatment of patients with PD and the effectiveness of the combination with TCARE. Therefore, in all articles that were covered within the scope of this review, positive results for both curvature and pain were reported. **Conclusion:** There are benefits to treatments using diathermy, including androthermia, hyperthermia, TCARE and radiofrequency, about pain or curvature, especially when associated with medications, such as Verapamil. However, the methodological quality of the studies evaluated can be questioned, which makes it imperative to produce studies with a higher level of scientific evidence.

Keywords: Radiofrequency; Peyronie's disease; Fibrotic plaque; Non-surgical treatment; Diathermy.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	OBJETIVO	9
3	REVISÃO DE LITERATURA	10
3.1	Doença de Peyronie	10
3.1.1	Definição	10
3.1.2	Etiologia	10
3.1.3	Quadro clínico	11
3.1.4	Avaliação e diagnóstico	11
3.1.5	Tratamento	12
3.1.6	Diatermia	14
3.1.7	Outras modalidades terapêuticas	17
4	MÉTODOS	19
4.1	Desenho do estudo	19
4.2	Fonte de dados	19
4.2.1	Estratégia de busca	19
4.3	CrITÉRIOS de elegibilidade	19
4.3.1	CrITÉRIOS de inclusão	19
4.3.2	CrITÉRIOS de exclusão	19
4.3.3	CrITÉRIOS de não inclusão	19
4.4	Procedimento metodológico	19
4.5	Análise dos dados	20
4.6	Consideraes ticas	20
5	RESULTADOS	21
6	DISCUSSÃO	28
7	CONCLUSÃO	31
	REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

A doença de Peyronie (DP) é uma doença que se manifesta por uma cicatriz fibrosa e inelástica da túnica albugínea, resultando em uma marca peniana palpável na condição flácida e causando deformidade do pênis, incluindo curvatura, dobradiça, estreitamento, encurtamento e ereções dolorosas¹. O manejo não cirúrgico vem sendo estudado há vários anos como alternativa à cirurgia para homens com DP, no entanto, sua aplicação é controversa². Atualmente, muitos dos dados sobre o manejo não cirúrgico são conflitantes, com apenas um tratamento que foi recentemente aprovado pela Food and Drug Administration dos EUA². Apesar dessas limitações, um esforço significativo tem sido dedicado ao avanço de tratamentos para DP que podem ser implementados fora da sala de cirurgia².

A DP afeta em 3% a 5% dos homens entre as idades de 40 e 70 anos, no mundo³. No entanto, a verdadeira prevalência da DP pode estar subestimada porque alguns homens podem relutar em relatar por vergonha e alguns atribuem a condição ao envelhecimento³. O diagnóstico geralmente é clínico, a partir da história do paciente e do exame peniano³. O grau em que a DP limita o desempenho sexual varia de acordo com o ângulo e a orientação da curvatura peniana⁴. Homens com graus menores de curvatura podem ser tão incomodados quanto homens com deformidades mais graves, pois a dor é comum a ambos os casos⁴.

Já em relação à terapêutica dessa morbidade, uma dessas ferramentas de manejo conservador que vem sendo propostas ou utilizadas são os equipamentos de radiofrequência, cujo método tem sido utilizado na medicina há mais de 75 anos, sendo uma opção atrativa para diversos tratamento dermatológicos⁵. Esses equipamentos emitem radiação eletromagnética que interagem com o tecido para poder converter a energia elétrica em térmica, gerando um calor controlado no tecido cutâneo profundo, enquanto a superfície da pele permanece inalterada⁵. Sabe-se que o calor controlado modifica as propriedades elásticas do tecido dérmico e aumenta a extensibilidade do tecido fibroso, promovendo flexibilidade de cicatrizes e aderências⁵. Tal processo

compõem o que se chama diatermia, que é a aplicação de energia elétrica de alta frequência com finalidades terapêuticas a fim de aumentar a temperatura nos tecidos corporais em até 40 a 45°C⁶.

Além dessa forma de tratamento, vários relatórios foram apresentados em reuniões internacionais, ao longo dos últimos anos, descrevendo a terapia para a doença de Peyronie usando várias modalidades de energia sozinhas ou em combinação com agentes, incluindo esteroides, Verapamil e orgoteína⁷. Entre as formas de tratamento com calor, estão a transferência de energia resistiva (TCARE), androtermia e hipertermia.

Nesta perspectiva, efeitos podem ser percebidos na placa fibrótica do paciente com DP, a partir do uso dessa tecnologia. Além disso, cabe ressaltar que ainda existem poucos estudos acerca do tema, em que o uso da radiofrequência pode-se constituir uma estratégia alternativa no sentido de tratar o paciente com a doença de Peyronie.

Diante disto, contemporaneamente, o presente trabalho propõe-se a ampliar o conhecimento das abordagens terapêuticas não cirúrgicas alternativas à prática cirúrgica predominante, com ênfase na diatermia não ablativa para a DP e suas implicações para alteração da placa fibrótica nos pacientes com Doença de Peyronie, buscando identificar os avanços recentes.

2 OBJETIVO

Descrever, através de uma revisão sistemática, o uso e os possíveis efeitos relacionados à aplicação da diatermia não ablativa na placa fibrótica nos pacientes com doença de Peyronie.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Doença de Peyronie

3.1.1 Definição

A doença de Peyronie (DP) é um distúrbio de cicatrização de feridas no pênis caracterizado pela formação de uma placa fibrosa inelástica, predominantemente de colágeno, na túnica albugínea (bainha fibrosa que envolve os corpos cavernosos do pênis)⁴. Nesse contexto, a formação de placas fibróticas resulta em deformidades penianas durante a ereção, incluindo curvatura, encurtamento, estreitamento (ampulheta) e flexão (efeito de dobradiça)⁴. Evidências sugerem que o grau de deformidade da curvatura não se correlaciona diretamente com a gravidade do incômodo psicossocial da doença⁴. Homens com graus menores de curvatura podem ser tão incomodados quanto homens com deformidades mais graves⁴. Os sintomas da DP são frequentemente acompanhados por graus variados de disfunção erétil⁴.

3.1.2 Etiologia

A etiologia da DP é desconhecida e a patogênese ainda não está clara⁸. Uma das causas potenciais mais comumente citadas da DP é o estresse mecânico repetido e o trauma microvascular do pênis resultante de flexão excessiva ou trauma contuso único no pênis ereto com sangramento resultante nos espaços subtúnicos e dano tecidual⁴. Os depósitos de fibrina no tecido lesado podem iniciar uma resposta inflamatória com conseqüente recrutamento de macrófagos, neutrófilos e fibroblastos⁴. A prova direta desta hipótese é limitada, e dois estudos^{9,10} de acompanhamento de indivíduos tratados para fratura peniana não observaram qualquer correlação entre dano peniano e DP subsequente⁴. O fator de crescimento transformador, um fator liberado durante o processo de cicatrização de feridas, estimula a proliferação e a deposição de colágeno por fibroblastos e miofibroblastos⁴.

Importante destacar que a prevalência de DP varia de 0,4 a 20,3%, considerando homens com diabetes mellitus e disfunção erétil concomitantes¹¹. A doença de Peyronie continua sendo um problema subdiagnosticado devido à escassez de dados epidemiológicos de prevalência¹¹.

3.1.3 Quadro clínico

Esta doença tem fases aguda (ativa) e crônica estável com curso clínico diferente¹¹. Na fase aguda, com duração de até 18 meses após o início da DP, ocorrem as alterações inflamatórias na túnica albugínea, devido aos microtraumas repetidos durante a relação sexual¹¹. A ativação insuficiente da fibrinólise e a ativação dos fibroblastos levam a uma placa de crescimento rápido¹¹. Nesse período, o paciente com DP percebe dor com o pênis em estado flácido e ereção dolorosa, nódulos palpáveis e desenvolvimento de deformação peniana¹¹. Na fase crônica, a dor geralmente desaparece e as placas formadas são estabilizadas, causando uma curvatura peniana, deformidades (como deformidade em ampulheta, efeito de dobradiça) e o encurtamento do comprimento do pênis¹¹.

3.1.4 Avaliação e diagnóstico

O diagnóstico diferencial envolve uma doença com ou sem corda, trombose da veia dorsal, câncer infiltrativo, lesões pós-traumáticas, fibrose cavernosa após injeção de prostaglandina E1 ou doença sexualmente transmissível⁸. A avaliação inicial de pacientes com DP é finalizada para obter informações sobre os sintomas apresentados (grau e localização da curvatura, comprimento do pênis, alterações relacionadas à circunferência, dor de ereção, presença de disfunção erétil, desempenho sexual, duração da doença, fatores de risco e patologias associadas, sofrimento psicológico e nível de satisfação do paciente)⁸.

O diagnóstico de DP é baseado na história médica, sintomatologia e identificação de placa peniana por palpação⁴. Nesse sentido, a extensa calcificação da placa é um preditor de má resposta a terapias minimamente invasivas e, portanto, pode ser um indicador de tratamento cirúrgico⁴. Para tanto, o diagnóstico final e o tratamento da DP geralmente são realizados por um urologista⁴. Além disso, várias modalidades de imagem têm sido aplicadas para diagnosticar a DP, incluindo ultrassonografia, radiografia simples, tomografia computadorizada e ressonância magnética³. Dentre eles, a ultrassonografia tem a maior sensibilidade para placas na túnica albugínea em comparação com outros métodos³.

3.1.5 Tratamento

A cirurgia continua sendo o padrão ouro para o tratamento da DP na fase estável¹². O objetivo é fornecer ao paciente um pênis funcionalmente reto, que foi definido como 20 graus ou menos¹². Bons candidatos cirúrgicos incluem homens com função sexual não comprometida, um ano após o início da doença com seis meses de deformidade estável, extensa calcificação da placa, falha de tratamentos não cirúrgicos e desejo pela correção mais rápida e confiável de sua deformidade¹². Uma aparente contraindicação é a dor peniana¹².

Uma avaliação pré-operatória minuciosa é imprescindível para determinar o procedimento cirúrgico ideal para o paciente¹². Isso inclui uma história detalhada com foco no início da doença, função erétil, dor, incitando trauma, encurtamento e efeito dobradiça¹². Ao exame físico, a placa deve ser palpada para determinar seu tamanho e localização¹². Um comprimento peniano flácido esticado deve ser medido¹². Também é prudente obter um ultrassom duplex dinâmico após a injeção de um agente eretogênico para avaliar objetivamente a curvatura, resposta erétil e presença de calcificação, dobradiça ou reentrância¹². Os homens devem ser aconselhados sobre os potenciais riscos de qualquer procedimento cirúrgico, incluindo perda de comprimento, diminuição da rigidez, diminuição da sensibilidade e curvatura persistente ou recorrente¹². Como um dos efeitos adversos mais comuns após a cirurgia é a perda de comprimento do pênis percebida pelo paciente, os autores recomendam a terapia de tração peniana pós-operatória para evitar a contração e orientar a cicatrização direta¹².

Enquanto, os tratamentos não cirúrgicos da DP são normalmente usados para homens com doença instável em fase inicial, bem como para aqueles que não estão psicologicamente preparados ou interessados em cirurgia⁴. O desenvolvimento de tratamentos não cirúrgicos eficazes tem sido complicado pela falta de compreensão clara da etiologia da doença⁴. Como resultado, várias opções de tratamento têm sido investigadas, embora a qualidade desses estudos seja às vezes variável⁴. Relatos publicados sobre o tratamento farmacológico da DP geralmente apresentam pequenas populações de

pacientes, não são bem controlados e incluem indivíduos em vários graus de progressão da doença⁴. Os estudos frequentemente se concentram na redução da dor e na redução da placa como desfechos do tratamento⁴. Em contraste, os autores de uma diretriz baseada em evidências recentes para o manejo da DP sugerem que a redução da deformidade peniana deve ser considerada a medida de resultado mais crítica⁴.

Na fase inflamatória ativa da DP deve-se usar terapias orais, intralesionais e tópicas apesar dos resultados controversos e força de recomendação fraca ou moderada nas diretrizes da EAU¹³. Isso é especialmente relevante em pacientes que têm contraindicações para tratamento cirúrgico devido a doenças somáticas concomitantes graves. Os medicamentos orais disponíveis para tratar a doença de Peyronie são relativamente baratos e bem tolerados sem eventos adversos. No entanto, o tratamento conservador, quando prescrito isoladamente, não é tão eficaz quanto outras modalidades, como injeção intralesional e terapias mecânicas. Para qualquer agente oral proposto para o tratamento de Peyronie, a dose ou concentração tecidual que deve atingir a túnica albugínea tem um papel crucial. A terapia com dispositivos de tração ou vácuo pode representar uma opção terapêutica viável para o tratamento da DP¹¹.

Uma revisão sistemática¹⁴ sugeriu resultados positivos obtidos com as injeções intraplacas de Verapamil¹⁵. No entanto, as injeções intraplacas são dolorosas e provocam desconforto e, às vezes, hematomas; além disso, o microtrauma causado pela ação da agulha pode agravar a doença¹⁵. O Verapamil tem sido amplamente estudado e utilizado no tratamento da DP¹⁵. Um das maiores limitações desses estudos é a entrega da droga por injeção intralesional¹⁵. Este procedimento por si só provoca uma maior indução de microcicatrices que são consideradas o *primum movens* da DP¹⁵. A ação do Verapamil é bloquear os canais de cálcio dependentes de voltagem, relaxando o tônus da musculatura lisa e, assim, dilatando os vasos sanguíneos¹⁵. Verificou-se que os antagonistas do cálcio reduzem a produção de matriz extracelular, induzem a síntese de procólagenase e inibem a interleucina-6, o fator de crescimento endotelial vascular e a proliferação de fibroblastos¹⁵. Por essas ações, também tem sido utilizado no tratamento de cicatrizes hipertróficas e quelóides¹⁵. Graças ao uso

de Hidroelektroforese (HPE), os efeitos negativos das injeções foram cancelados¹⁵.

Há estudos com a vitamina D, a qual tem inúmeras funções importantes no organismo¹⁵. Além de seu importante papel no metabolismo ósseo, ela é um potente imunomodulador e tem um papel importante na inibição da proliferação celular, induzindo a apoptose celular e a diferenciação celular e inibindo a angiogênese causada por tumores¹⁵. A fundamentação para usar a vitamina D no tratamento da doença de Peyronie, uma vez que a placa de fibrose é de fibroblastos imaturos, é induzir a diferenciação dos fibroblastos e inibir seu crescimento¹⁵.

Ademais, quando se trata de tratamento farmacológico, a testosterona é o principal fator para o desenvolvimento, crescimento e manutenção do tecido peniano normal¹⁶. Ela é também fundamental para a função erétil, ambos aspectos afetados na doença de Peyronie¹⁶. Estudos recentes demonstraram que a deficiência de testosterona predispõe à deposição de tecido conjuntivo (fibroblastos e colágeno) substituindo o tecido erétil normal do pênis incluindo a substituição de fibras elásticas da túnica albugínea por fibras colágenas causando rigidez e formação de placas¹⁶. Não há consenso sobre o nível ótimo para a reposição de testosterona, mas um nível situado entre o nível médio e o nível superior normal tem sido sugerido¹⁶. Muitos estudos recentes demonstraram que a maioria dos mitos contra a reposição de testosterona não tem fundamento científico¹⁶.

3.1.6 Diatermia

Diante disso, torna-se precípua estudos com dispositivos menos invasivos e mais assertivos no que tange o tratamento da DP, como dispositivos de calor. Dente eles, existe o TCARE, que é baseado no uso de ondas de rádio (0,5 MHz) e, atuando como um capacitor elétrico, transfere energia para os tecidos através da chamada "geração endógena"¹⁷. Lembramos que nenhum outro método havia explorado essa possibilidade de transferência de energia na medicina¹⁷. A energia fornecida por o instrumento TCARE causa deslocamentos iônicos

precisos dentro dos tecidos tratados, com o resultado de uma estimulação celular e subcelular que inicia uma série de processos replicativos e reparativos¹⁷. O TCARE já vem sendo utilizado em diversas da saúde, principalmente na ortopedia e na fisioterapia, focando nas disfunções estéticas, traumato-ortopédicas e uroginecológicas, devido suas ações analgésica, anti-inflamatória e restauradora induzidas pelo aumento local da microcirculação, temperatura e vasodilatação¹⁵. Essas ações provocam uma redução do quadro inflamatório típico da DP e de seus sintomas dolorosos¹⁵. O aumento da microcirculação reduz a dor na fase inflamatória aguda com maior produção de ATP e maior consumo de O₂ pelas células afetadas¹⁵. O calor endógeno promove vasodilatação que leva ao aumento do volume sanguíneo, processos naturais de reparação tecidual e principalmente fibrose tecidual, enquanto o paciente experimenta uma leve sensação de calor na área tratada¹⁵. O TCARE trata-se de uma modalidade de tratamento não invasiva e indolor.

Por outro lado, a androtermia é a utilização do benefício do campo elétrico viabilizando sua aplicação na doença de Peyronie, o qual unifica os efeitos da eletroforese transdérmica (EMDA) e o calor em um tratamento especializado¹⁸. A sua origem deriva da oncoterapia, uma hipertermia especial, que atua na ação do campo elétrico modulado na lesão tratada localmente¹⁸. O dispositivo de hipertermia radiativa atualmente aplicado está operando com uma frequência uma ordem de magnitude maior do que a oncoterapia¹⁸. A partir disso, a androtermia teve bom benefício no tratamento da doença de Peyronie; no entanto, foi controlado com o único parâmetro intensivo termodinâmico único, com a temperatura¹⁸. Nesse caso, o processo é controlado pelas mudanças da impedância e pela energia absorvida, ambas medidas com precisão, e pode ser associado ao uso de medicamentos¹⁸. Foi desenvolvido para a doença de Peyronie, concentrando a dissolução da placa, utilizando todas as experiências e conquistas dos últimos 20 anos¹⁸.

Por fim, existe a radiofrequência (RF), que é um método relativamente não invasivo de destruição tecidual direcionada e rejuvenescimento que foi introduzido no campo da eletrocirurgia dermatológica em 1950^{19,20}. Apesar de ser um recurso utilizado desde o século XIX pelo físico francês Jacques Arsene

D'Ansoval, que analisou respostas dos tecidos a correntes de diferentes frequências, foi apenas em 2002 que o primeiro equipamento de radiofrequência para redução de rugas foi aprovado pela Food and Drug Administration, nos Estados Unidos da América⁵. Desde então, diversos tipos de equipamentos foram desenvolvidos para este fim⁵.

A terapia por radiofrequência é um tipo de corrente elétrica alternada que cria campos elétricos entre dois eletrodos, compreendidos entre frequências de 30 kHz e 300 MHz, forçando colisões entre moléculas carregadas e íons^{5,20}. Essas colisões de moléculas carregadas aquecem a água no local¹⁹. À medida que o calor viaja para o tecido predeterminado profundidades, encontra resistência em todos os níveis, particularmente em tecido adiposo¹⁹. À medida que a resistência ao calor aumenta, o dano celular térmico é sustentado¹⁹. Uma interação de inerentes propriedades elétricas do tecido, profundidade de penetração e a frequência é individualizada para corresponder à necessidade que cada paciente precisa¹⁹.

O dano celular resultante inicia a neocolagênese e a remodelação do colágeno existente e elastina em uma zona de tecido discretamente demarcada necrose¹⁹. Os fibroblastos aquecidos regulam positivamente as citocinas, proteínas de choque térmico e fatores de crescimento para promover formação de colágeno e inflamação transitória direcionada que remodela colágeno e elastina com o deposição de ácido hialurônico de novo¹⁹. Essa remodelação resulta em uma camada de tecido subcutâneo espessada evitando necrose, fibrose e danos à vasculatura e estruturas anexiais¹⁹. Ao longo de semanas a meses, essas mudanças fornecem tanto cosméticos e remodelação tecidual clinicamente desejada¹⁹.

Tal processo também pode aumentar o ganho de oxigênio na tecidos, bem como nutrientes e oligoelementos⁵. Além disso, quando a ponta do equipamento de RF atinge o ponto de tratamento correspondente de tecidos moles durante o tratamento, pode produzir o função de separar a adesão tecidual, liberar a contratatura e promover suprimento sanguíneo tecidual²⁰. Os parâmetros de RF padrão geralmente incluem temperatura de 38-42 °C e duração de trabalho de

80-120 s²⁰. A terapia de RF pode ter amplas perspectivas em tratamento da dor do tecido, uma vez que a temperatura da ponta pode ser mantida entre 38 e 42 °C sem qualquer danos aos tecidos e nervos circundantes²⁰.

3.1.7 Outras modalidades terapêuticas

Cabe destacar outro mecanismo de tratamento, que são as ondas de choque, os quais, quando são focadas em uma placa peniana, elas também interagem com os tecidos profundos²¹. Essas ondas podem causar estresse mecânico e micro trauma nesses tecidos, também conhecido como tensão de cisalhamento²¹. O estresse de cisalhamento emergente pode levar a diversas alterações biológicas, como produção de alguns fatores de crescimento e estimulação da neovascularização²¹. Assim, as placas penianas podem ser fisicamente danificadas pelas ondas de choque diretamente e resolvidas posteriormente²¹. Além disso, essas ondas de choque podem provocar uma reação inflamatória causada pela geração de calor, que eventualmente leva ao aumento da atividade dos macrófagos e resulta em lise e reabsorção da placa²¹. Esta abordagem não é utilizada, uma vez que existe uma importante revisão sistemática não favorável^{22,23}. Muitos pacientes (65-70%) com doença de Peyronie apresenta um estágio avançado da doença no momento do diagnóstico²². Nesse caso, o melhor tratamento, até o momento, tem sido infiltrações intraplaca de Verapamil²². Ainda assim, 15% a 20% desses pacientes apresentam progressão da doença mesmo após essa terapia e esses dados levaram à busca de um tratamento mais eficaz e com o menor número possível de efeitos colaterais²².

Existe também o laser ou hipertermia, que transporta energia de luz para as células lesadas para estimular a liberação local de óxido nítrico (um agente vasodilatador), para melhorar a energia celular, estimulando as mitocôndrias para acelerar a produção de ATP, aumentar a atividade metabólica e o crescimento celular, melhorar a cicatrização de feridas e reduzir a dor aguda e crônica²⁴. Tudo isso faz parte das características do laser podem reverter a reação fibrótica anormal na fisiopatologia da DP²⁴. Assim, o principal efeito da

hipertermia usando laser infravermelho no tratamento da doença de Peyronie é estimular a ativação da colagenase local causando a reabsorção das placas¹⁶.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Foi realizada revisão sistemática da literatura, baseados no Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and meta-analyses (PRISMA), sendo ele um diagrama que descreve o fluxo de informações através das diferentes fases de uma revisão sistemática.²⁵

4.2 Fonte de dados

Os dados para essa pesquisa foram selecionados no Pubmed, Science direct, Pedro, BVS, Web of Science, Embase e Biblioteca Cochraine.

4.2.1 Estratégia de busca

Os descritores utilizados, de acordo o MeSH, foram “TCARE”, “diathermy”, “androthermia”, “hyperthermia”, “Radiofrequency Therapy”, “Penile Induration”, “drugs”, “nonsurgical therapy” e “fibrous plaques”. Enquanto, de acordo a BVS, “Penile Induration”, “Fibrous Cavernitis”, “TCARE”, “diathermy”, “androthermia”, “drugs”, “hyperthermia” e “Radio Frequency Therapy”.

4.3 Critérios de elegibilidade

4.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos estudos de intervenção (ensaios clínicos randomizados e/ou controlados); estudos pilotos; ensaios clínicos de braço único, coorte, desde que abordem uso de recursos que envolvam tratamento não cirúrgico em pacientes com doença de Peyronie. Sem restrição de idioma e ano de publicação.

4.3.2 Critérios de exclusão

Estudos transversais e repetidos, trabalhos não disponíveis, estudos em outros animais que não o ser humano, relatos de caso, artigos duplicados e de revisão sistemática.

4.3.3 Critérios de não inclusão

Estudos que não apresentem a diatermia como forma de tratamento nos pacientes com doença de Peyronie.

4.4 Procedimento metodológico

Houve a busca de artigos por dois pesquisadores no mesmo período. Foram selecionados os estudos que essas duas pessoas concordarem. Nos casos , em que houve discordância, uma terceira pessoa escolheu os artigos que foram incluídos na revisão sistemática.

4.5 Análise dos dados

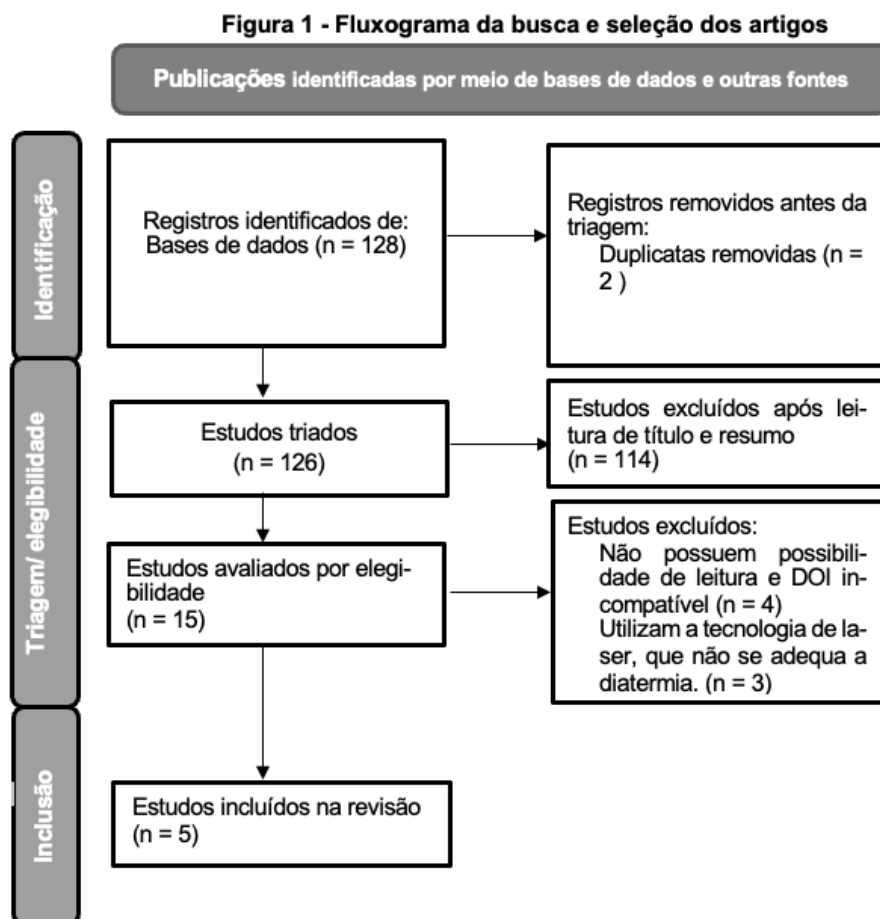
Os estudos foram tabelados em Excel com os principais dados e, após isso, haverá um quadro no Word. Neste, estão os autores, ano, população, amostra, objetivo, desenho do estudo, intervenção e resultado. A escala de viés da Biblioteca Cochrane foi utilizada. Essa ferramenta é composta por sete domínios que avaliam viés de seleção, viés de performance, viés de detecção, viés de atrito, viés de relato e outros vieses, que podem comprometer a validade interna de um ensaio clínico.²⁶ A avaliação do risco de viés foi feita para cada desfecho separadamente ou para grupo de desfechos.²⁶

4.6 Considerações éticas

Este estudo foi conduzido de acordo com as exigências da Resolução 466/12 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde em todas as fases da pesquisa. Por se tratar de um estudo secundário, o presente estudo não necessitará de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

5 RESULTADOS

Foram identificados 126 estudos relacionados à doença de Peyronie e tratamento não cirúrgico. Desses, 118 foram excluídos e 5 artigos foram selecionados pela presente revisão por preencherem os critérios de elegibilidade (figura 1).



Adaptado de PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*; <http://www.prisma-statement.org/index.html>).

Os estudos incluídos apresentaram variações de tamanho da amostra, idade dos pacientes, métodos aplicados e tecnologias diatérmicas usadas, de acordo o objetivo de cada trabalho (Tabela 1). Destes, 3 deles foram ensaios clínicos randomizados e 2 foram estudos de coorte prospectivo. O tempo de duração máximo foi 12 meses. A anamnese foi realizada em todas as investigações.

Os artigos avaliaram a dimensão das placas fibróticas, curvatura peniana e a dor sentida pelos pacientes, com critérios de avaliação diferentes. Nesse caso, três

desses artigos usaram a *Escala de Avaliação Analógica (EVA)* e um deles usou a *Numeric Rating Scale (NHS)*, para avaliação de dor. A medição da placa foi realizada em 2 (Tabela 2) e da curvatura peniana (Tabela 3) foi mensurada por todos. Os resultados evidenciaram melhora dos pacientes antes e após o tratamento.

O exame andrológico foi utilizado para aferir o tamanho e característica das placas fibróticas. Três principais métodos de análise das evoluções dos pacientes foram utilizados nos estudos abordados: EVA, IIEF-5 e goniômetro. Além disso, foram utilizados métodos empíricos para fazer essa avaliação, o qual contou com a opinião dos pacientes acerca do quadro clínico apresentado (Tabela 1). A escala com uso mais prevalente foi o *International Index of Erectile Function Questionnaire (IIEF-5)*, usado em 4 trabalhos.

As avaliações de tamanho da placa analisam o percentual médio de alteração da placa foi $45,895 \pm 3,695$ e de diminuição da placa de 6,1 a 15,5 mm (Tabela 2). Enquanto, os dados para o percentual médio de melhora da curvatura foram de $38,06\% \pm 14,08$, com variação média da curvatura, em graus, de 4.07 a 28.4 (Tabela 3).

As análises de dor, por meio da EVA, obtiveram os resultados diferentes, em que houve redução de 2 pontos nos pacientes em dois trabalhos (Pavone et al. 2013, 2017). Já Maretti et al. 2020 avaliou a dor sentida pelos pacientes por meio da *Numeric Rating Scale (NHS)*. Nesse estudo, o tipo de comparação realizada foi entre grupos controle e intervenção que, respectivamente, obtiveram as seguintes medianas de pontuação na NHS, antes do tratamento, $7,44 \pm 1,79$ e $7,65 \pm 1,87$. Enquanto, após o tratamento, $6,39 \pm 1,72$ e $5 \pm 2,10$.

O *International Index of Erectile Function Questionnaire (IIEF-5)* obteve melhora no grupo tratamento em 3 das investigações, em que foi aplicado (Pavone et al. 2017; Maretti et al. 2020; Ballerini et al. 2013).

Tabela 1 – Autor, ano de publicação, país, tecnologia aplicada, grupos, protocolo, instrumentos e tipo de estudo segundo autor do artigo.

Autor	Ano	País	Tamanho da amostra	Tecnologia estudada	Grupos (desenho do estudo)	Protocolo	Instrumentos utilizados	Tipo de Estudo
Pavone et al.	2017	Itália	96	TCARE	Grupo A: Intervenção; Grupo B: Controle (terapia simulada)	3 sessões de tratamento ou terapia simulada, de acordo cada grupo, sendo 3 minutos de tratamento resistivo e 5 minutos de capacitivo.	EVA analógica; IIEF-5; Goniômetro.	Ensaio Clínico Randomizado
Perugia et al.	2004	Itália	60	Hipertermia (dispositivo FLEXITHERM CX 2000)	Grupo A: Intervenção; Grupo B: Controle (Aplicação de 10mg de Verapamil intraplaca)	10 sessões no grupo A 2 vezes na semana por 30 minutos e, no grupo B, 12 infiltrações 1 vez por semana.	Dados qualitativos (redução da dor doença) e quantitativos (tamanho da placa e curvatura peniana).	Ensaio Clínico Randomizado
Pavone et al.	2013	Itália	70	TCARE	Grupo intervenção apenas	3 sessões de TCARE, sem grupo controle, sendo 3 minutos de tratamento resistivo e 5 minutos de capacitivo.	Exame andrológico (curvatura e tamanho da placa), IIEF-5, EVA, e SF-36.	Estudo Prospectivo de Fase Um
Maretti et al.	2020	Itália	71	TCARE	Grupo A: TCARE; Grupo B: TCARE + Hidroeletoforese com infiltração de Verapamil e Isoptin	16 sessões de tratamento, 2 sessões por semana para cada grupo, durante 15 minutos.	NRS, IIEF-5 e curvatura peniana.	Ensaio Clínico Randomizado
Ballerini et al.	2013	Itália	30	Androtermia (dispositivo Androtherm)	Grupo intervenção apenas	30 minutos duas vezes por semana, o número total de tratamento foi de 30 tratamentos/caso em 3 ciclos (10 sessões em cada).	IIEF-5, goniômetro e questionários empíricos para avaliar dor.	Estudo Prospectivo

EVA: Escala visual analógica

IIEF -5: International Index of Erectile Fuction

NRS: Numeric Rating Scale

Tabela 2 - Comparação entre a diferença das placas antes e após o tratamento

Autor	Média de tamanho da placa pré-tratamento	Média de tamanho da placa pós-tratamento	Diferença das médias	Pacientes obtiveram melhora	Percentual de mudança
<i>Perugia et al. 2004</i>	36.8 (3.8)	21.3 (6.1)	15,5	Sim	42,20%
<i>Ballerini et al. 2013</i>	12.3 (7.2)	6.2 (4.3)	6.1	Sim	49,59%

Tabela 3 - Comparação a curvatura peniana antes e após o tratamento

Autor	Grau médio da curvatura pré-tratamento	Grau médio da curvatura pós-tratamento	Diferença entre os graus	Pacientes obtiveram melhora	Percentual de mudança
Pavone et al. 2017	NR	NR	NR	Não	NR
Perugia et al. 2004	50.8	22.4	28.4	Sim	55,00%
Pavone et al. 2013	NR	NR	NR	Sim	NR
Maretti et al. 2020	17.8	13.1	4.7	Sim	25,40%
Ballerini et al. 2013	35.8	23.7	12.1	Sim	33,79%

Tabela 4 - Comparação IIEF-5 antes e após o tratamento.

Autor	Grupos	Valor inicial médio	Valor final médio	Mudança de Pontos	Pacientes em média obtiveram melhora
Pavone et al. 2017	Grupo sham	NR	NR	0	Não
	Grupo tratamento	19	20	1	Sim
Perugia et al. 2004	Grupo sham (Verapamil)	22.1	25.5	3.4	Sim
	Grupo tratamento	22.4	22.8	0.4	Não
Maretti et al. 2020	Grupo TCARE	24.62 ± 0.39	26.56 ± 0.25	2	Sim
	Grupo TCARE + HPE	24.32 ± 0.30	27.83 ± 0.18	3.51	Sim
Ballerini et al. 2013.	Grupo tratamento	46.1 ± 13.5	57,5 ± 9.5	11.4	Sim

Ao avaliar o risco de viés dos artigos selecionados, nenhum dos ensaios clínicos randomizados foram julgados como “*baixo risco*” de viés geral. Não houve características comuns a todos os estudos. Foi realizada a distribuição em porcentagem de cada viés (Figura 2) e para o risco de viés diante de cada domínio dentre os estudos analisados (Figura 3). Dois estudos por não serem ensaios clínicos randomizados, não apresentam viés de seleção, de performance e de detecção, pois não há grupo controle, nem cegamento dos pesquisadores, sendo estudos prospectivos. No entanto, os desfechos deles são apresentados sem viés. No que tange, o viés de seleção e cegamento, a maioria dos dados são de “*alto risco de viés*” ou de “*risco pouco claro de viés*”. Quanto aos resultados, apenas 1 artigo não apresentou clareza, em cada um dos domínios referentes, sendo julgado pelos autores como “*alto risco de viés*”. Referente a outras fontes de viés, 2 artigos não apresentaram clareza nas informações, sendo interpretados como “*alto risco*”, e um apresenta “*risco pouco claro de viés*”. Os outros 2 artigos apresentam “*baixo risco de viés*”, no que tange esse tópico.

Figura 2 - Representação gráfica do risco de viés para cada domínio entre os estudos conforme o julgamento dos autores da revisão sistemática.



Fonte: elaborado pelos autores. Cada linha representa um domínio analisado quanto ao risco de viés, traduzidos livremente pelos autores. Cores: baixo risco de viés (verde), risco pouco claro de viés (amarelo) e alto risco de viés (vermelho).

Figura 3 - Risco de viés para cada domínio postulado pela ferramenta Risk of Bias 2 para ensaios clínicos, conforme o julgamento dos autores da revisão sistemática.

	geração de sequência aleatória (viés de seleção)	Ocultação de alocação (viés de seleção)	Cegueira (viés de desempenho e viés de detecção): resultados autorrelatados	Cegueira (viés de desempenho e viés de detecção): resultados objetivos	Cegamento de participantes e pessoal (viés de desempenho):	Cegueira da avaliação do resultado (viés de detecção): Resultados autorrelatados	Cegueira da avaliação do resultado (viés de detecção): medidas objetivas	Dados de resultado incompletos (viés de atrito): todos os resultados	Relato seletivo (viés de relato)	Outro viés
Ballerini 2013								+	+	-
Maretti 2020	?	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Pavone 2013								+	+	+
Pavone 2017	+	+	-	-	+	?	-	+	+	-
Perugia 2004	?	?	?	-	-	?	-	+	+	+

Fonte: elaborado pelos autores. Cada coluna representa um domínio analisado quanto ao risco de viés, traduzidos livremente pelos autores. Cores: baixo risco de viés (verde), risco pouco claro de viés (amarelo) e alto risco de viés (vermelho).

6 DISCUSSÃO

Entre os estudos analisados, a maioria das variáveis demonstraram apresentar baixa relevância estatística e as construções metodológicas ofertam baixo rigor metodológico e alto risco de viés. Todavia, é notório que o uso de técnicas não cirúrgicas vem sendo utilizado como estratégia de tratamento para os casos de Doença de Peyronie, tanto buscando uma melhoria estética no que diz respeito a curvatura, quanto no que diz respeito a dor e o retorno da ereção. Com isso, diante de um mecanismo de ação da diatermia bem definido, o desfecho favorável do procedimento possui uma plausibilidade biológica robusta que o sustenta, já que garantem ações analgésica, anti-inflamatória e restauradora induzidas pelo aumento local da microcirculação, temperatura e vasodilatação¹⁵.

Pavone et al. 2017 através da construção de um ensaio clínico randomizado²⁷ não conseguiu mudanças significativas na placa fibrótica, na curvatura e na função sexual, apesar de melhora da dor. Esses dados são contraditórios aos encontrados no estudo prospectivo¹⁷ produzido pelo mesmo autor, em que conseguiu perceber mudança significativas na curvatura do pênis dos pacientes, sem descrições sobre possíveis mudanças no tamanho da placa. Essa divergência de achados levanta questionamentos acerca da metodologia aplicada em cada um desses estudos e a eficiência do TCARE. No entanto, Maretti et al.¹⁵ consegue extrapolar essa análise e, comparando a aplicação do TCARE isolado e com a combinação com hidroflorese com infiltração de Verapamil e Isoptin, obteve resultados promissores para o uso dessa ferramenta e ainda melhores, com a combinação medicamentosa no que tange a mudança da curvatura e melhora da dor.

Dentre as ferramentas aplicadas nos pacientes com DP, o uso do TCARE, mesmo com estudos com alto viés, apresenta maior número de estudos embasados em comparação com as outras técnicas aplicadas. A partir disso, tanto o dispositivo Androtherm (androtermia) quanto o Flexitherm (hipertermia) apresentam o uso isolado como questionáveis, urgindo estudos para os avaliarem como ferramentas de uso no tratamento dos pacientes com DP e a efetividade da combinação com o TCARE. Tal realidade também permite a

ampla visão sobre outras técnicas que podem sobrepor as já aplicadas, como a radiofrequência (RF) utilizada em pacientes com disfunção erétil (DE).

Vale destacar que está comprovado que a energia de radiofrequência, através do seu efeito de aquecimento, induz mudanças imediatas nas estruturas de colágeno e no realinhamento das fibras de colágeno, bem como induz a vasodilatação local²⁸. A aplicação de qualquer uma destas energias no tecido erétil pode potencialmente afetar os processos bioquímicos, que através de diferentes mecanismos levam a um efeito clínico benéfico na função erétil.²⁹ Esses efeitos são bem parecidos aos esperados em pacientes com DP, destacando que essa tecnologia, pode ser efetiva para tratar pacientes com essa patologia. Nesse sentido, uma das questões levantadas acerca dessa revisão sistemática foi a carência de estudos envolvendo a RF, em que não foi encontrado motivos que justifiquem essa realidade.

Por outro lado, na mesma perspectiva dos estudos com TCARE, foi possível perceber que a hipertermia possui também mais efetividade quando combinada com o Verapamil, no estudo randomizado feito Perugia et al.²². Além disso, o estudo prospectivo com o uso da androtermia feito por Ballerini et al.¹⁸ constrói um panorama promissor para a aplicação dessa tecnologia, necessitando de mais trabalhos que possam comparar com a terapia combinada com medicamentos e com um grupo controle, visando maior relevância estatística para os achados.

Portanto, em todos os artigos que entraram no escopo dessa revisão, resultados positivos foram reportados. Entretanto, é preciso chamar atenção para o risco de viés inerente da publicação de resultados positivos, já muito estudado, comprovado e debatido por muitos estudiosos da epidemiologia em obras como Filho N. et al.³⁰ que aborda sobre como há uma grande tendência de publicar o estudo apenas se o resultado for positivo, o que pode comprometer a avaliação acurada de estudos como a presente revisão sistemática.

Além disso, apenas 3 dos 5 artigos foram ensaios clínicos randomizados e a qualidade desses estudos, que deveriam entregar maior confiabilidade

metodológica, foi baixa, o que repercute em menor confiabilidade e menor reprodutibilidade da técnica. De maneira geral, os outros 2 estudos, que eram do tipo prospectivo, indicaram um alto risco de viés, uma vez que não apresentam o rigor metodológico e grupo controle. A análise dos artigos foi feita pelas ferramentas da Biblioteca Cochrane, favorecendo uma metodologia de análise dos artigos que inferem baixa conclusão favorável no que tange a indicação da diatermia no tratamento da DP.

Os 5 estudos do presente trabalho foram desenvolvidos na Itália, considerando que as primeiras discussões acerca do uso da diatermia no tratamento da Doença de Peyronie ocorreram nesse país. Tal fato revela pouca diversidade entre os participantes, pois não há uma diversidade de etnia entre a população de estudo, e expõe uma fragilidade, no que tange os resultados dos trabalhos.

Contudo, a presente revisão se faz muito importante para o cenário científico da pesquisa em Urologia e, a partir de seus resultados, possibilita identificar as lacunas científicas existentes no que tange à diatermia como método de tratamento da Doença de Peyronie. Ademais, cabe destacar que novos estudos podem conferir maior grau de confiabilidade, para tanto. Por se tratar de uma revisão sistemática, o presente estudo possui limitações por obter informações divulgadas por outros pesquisadores, podendo sofrer um viés pela omissão de informações pelos autores dos artigos.

7 CONCLUSÃO

A partir da análise dos 5 artigos que entraram no escopo da presente revisão, foi possível concluir que há benefícios nos tratamentos usando diatermia, considerando androtermia, hipertermia, TCARE e radiofrequência, no que tange a dor ou a curvatura, principalmente, quando associados a medicamentos, como Verapamil. Tal fato representa um futuro promissor para esse tratamento que pode melhorar a autoestima e a qualidade de vida de inúmeros pacientes ao redor do mundo. Entretanto, a qualidade metodológica dos estudos avaliados pode ser questionada, o que torna imperiosa a produção de estudos com maior nível de evidência, como Ensaios Clínicos Randomizados bem estruturados e rigorosos para analisar de forma mais criteriosa os efeitos dessas técnicas e analisar de forma mais aprofundada essa tendência tão promissora no cenário da Urologia.

REFERÊNCIAS

1. Abern MR, Levine LA. Peyronie's disease: Evaluation and review of nonsurgical therapy. *ScientificWorldJournal*. 2009; 9:665–75.
2. Joice GA, Burnett AL. Nonsurgical Interventions for Peyronie's Disease: Update as of 2016. *World J Mens Health*. 2016; 34:65.
3. Eng TY, Abugideiri M, Chen TW, Madden N, Morgan T, Tanenbaum D, et al. Radiation Therapy for Benign Disease: Keloids, Macular Degeneration, Orbital Pseudotumor, Pterygium, Peyronie Disease, Trigeminal Neuralgia. Vol. 34, *Hematology/Oncology Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2020. p. 229–51.
4. Miner MM, Seftel AD. Peyronie's disease: Epidemiology, diagnosis, and management. Vol. 30, *Current Medical Research and Opinion*. 2014. p. 113–20.
5. Bonjorno AR, Gomes TB, Pereira MC, de Carvalho CM, Gabardo MCL, Kaizer MR, et al. Radiofrequency therapy in esthetic dermatology: A review of clinical evidences. Vol. 19, *Journal of Cosmetic Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 278–81.
6. Fraciscópolis. Apostila conhecimento específico fisioterapia. 2021.
7. Levine LA. Review of current nonsurgical management of Peyronie's disease. Em: *International Journal of Impotence Research*. 2003.
8. Sasso F, Gulino G, Falabella R, D'Addessi A, Sacco E, D'Onofrio A, et al. Peyronie's disease: Lights and shadows. Vol. 78, *Urologia Internationalis*. 2007. p. 1–9.
9. Acikgoz A, Gokce E, Asci R, Buyukalpelli R, Yilmaz AF, Sarikaya S. Relationship between penile fracture and Peyronie's disease: A prospective study. Vol. 23, *International Journal of Impotence Research*. 2011. p. 165–72.
10. Zargooshi J. Trauma as the cause of Peyronie's disease: penile fracture as a model of trauma. *J Urol*. 2004; 172:186–8.
11. Chernylovskiy VA, Krakhotkin D V., Chaikovskiy VP. NON-SURGICAL TREATMENT OF PEYRONIE'S DISEASE: A COMPREHENSIVE REVIEW. Vol. 74, *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. NLM (Medline); 2021. p. 539–45.
12. Capoccia E, Levine LA. Contemporary Review of Peyronie's Disease Treatment. Vol. 19, *Current Urology Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2018.
13. European Association of Urology. *European Association of Urology Pocket Guidelines Versão para a Língua Portuguesa (Brasil)*. 2018.
14. Levine LA, Estrada CR. Review Intralesional verapamil for the treatment of Peyronie's disease: a review. *Int J Impot Res [Internet]*. 2002; 14:324–8. Disponível em: www.nature.com/ijir
15. Maretti C, Canale D. New Therapeutical Procedures of Peyronie's Disease: Transfer Capacitive Resistive Energy in Association with Hydroelectrophoresis with Verapamil. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences [Internet]*. 2020; 2020:16–23. Disponível em: <https://www.randomizer.org/>.

16. Cusmanich¹ CC, Carlos L, Rocha A. Tratamento da doença de peyronie com hipertermia, vitamina D e testosterona: Estudo piloto randomizado controlado. Vol. 77, Rev. Méd. Paraná, Curitiba. 2019.
17. Carlo Pavone, Davide Castrianni, Salvatore Romeo, Enrica Napoli, Manuela Usala, Giuseppa Gambino, et al. Il Trasferimento Energetico Capacitivo Resistivo (TECAR) nella terapia dell'Induratio Penis Plastica: studio pilota di fase uno sulla tollerabilità, sulla sicurezza e sull'applicabilità della tecnica. Quali altri risvolti sorprendenti? Urologia Journal. 2013; 80:70–3.
18. Ballerini M, Baronzio GF, Capitò G, Szasz O, Cassutti V. Androtherm Application for the Peyronie's Disease. Conference Papers in Medicine. 2013; 2013:1–6.
19. Ekelem C, Thomas L, Van Hal M, Valdebran M, Lotfizadeh A, Mlynek K, et al. Radiofrequency Therapy and Noncosmetic Cutaneous Conditions. Dermatologic Surgery. 2019; 45:908–30.
20. Liu JF, Shen W, Huang D, Song T, Tao W, Chen FY, et al. Expert consensus of Chinese Association for the Study of Pain on the radiofrequency therapy technology in the Department of Pain. World J Clin Cases. 2021; 9:2123–35.
21. Gul M, Serefoglu EC. Nonsurgical treatment option for Peyronie's disease: shockwave therapy. Em: Peyronie's Disease: Pathophysiology and Treatment. Elsevier; 2020. p. 47–63.
22. Perugia G, Liberti M, Vicini P, Colistro F, Gentile V. Role of hyperthermia in the treatment of Peyronie's disease: A preliminary study. International Journal of Hyperthermia. 2005; 21:367–74.
23. 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. Journal of Urology. 2004; 171:740–5.
24. Allameh F, Razzaghi M, Rayegani SM, Fallah-Karkan M, Ranjbar A, Rahavian A, et al. Laser therapy for peyronie's disease: A randomized control double-blind pilot study. J Lasers Med Sci. 2019;10: S37–42.
25. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. International Journal of Surgery. 2021;88.
26. Pedrosa Viegas de Carvalho AI, Silva VI, José Grande III A. Medicina baseada em evidências Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane [Internet]. Vol. 18, Diagn Tratamento. 2013 [citado 14 de junho de 2022]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-670595>
27. Pavone C, Romeo S, D'Amato F, Usala M, Letizia Mauro G, Caruana G. Does Transfer Capacitive Resistive Energy Has a Therapeutic Effect on Peyronie's Disease? Randomized, Single-Blind, Sham-Controlled Study on 96 Patients: Fast Pain Relief. Urol Int. 2017; 99:77–83.

28. Ilan G, Boaz A, Arik S, Valentin S, Alexander G. Applying radiofrequency energy to the penis in the treatment of erectile dysfunction. *Med Hypotheses*. 2022;166.
29. Gruenwald I, Spector A, Shultz T, Lischinsky D, Kimmel E. The beginning of a new era: treatment of erectile dysfunction by use of physical energies as an alternative to pharmaceuticals. Vol. 31, *International Journal of Impotence Research*. Nature Publishing Group; 2019. p. 155–61.
30. Filho N. *Epidemiologia & Saúde*. 2 . Ed. Barueri: Guanabara Koogan; 2011.93 p