## Casos Clínicos

# Necrose do pénis: um caso clínico de causa invulgar

C. Ambrósio\*; H. Dinis\*\*; M.J. Salvador\*\*\*; A. Malcata\*\*\*

Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

- \*Interna do Internato Complementar de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
- \*\*Interno do Internato Complementar de Urologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
- \*\*\*Assistente Hospitalar de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
- \*\*\*\*Director do Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Correspondência: Ana Catarina de Almeida Ambrósio Duarte Coelho

Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra – Praceta Mota Pinto – 3000 COIMBRA E-mail: catambrosio1@netcabo.pt

#### Resumo

A ocorrência de isquémia peniana é relativamente rara, especialmente quando se apresenta como única manifestação clínica. A sua etiologia é variada podendo ocorrer em casos de traumatismos, diabetes, insuficiência renal, infecções, neoplasias, fenómenos trombóticos e vasculites sistémicas. Os autores apresentam um caso clínico de necrose do pénis num doente com alterações da coagulação, resultantes de duas mutações, raras, associadas a aumento do risco protrombótico.

**Palavras chave:** Necrose peniana, MTHFR C677T, PAI 4G/5G, homozigotia, homocisteína.

### Abstract

Penile necrosis is a rare clinical condition that can be caused by trauma, severe diabetes, infection, chronic renal failure, lymphoproliferative disorders, thrombotic phenomena and systemic vasculitis.

The autors present a case report of penile necrosis in a young patient with a coagulation disorder due to the presence of two rare prothrombotic mutations.

## Introdução

A isquémia do pénis é uma complicação rara encontrada em situações de traumatismos, lesões da microvasculatura (ex. diabetes), quadros de insuficiência renal crónica (por deposição de cálcio na parede vascular), infecções, infiltração por processos linfoproliferativos, oclusão por êmbolos de colesterol (1), êmbolos sépticos em utilizadores de drogas iv, pioderma gangrenoso e vasculites sistémicas (2), nomeadamente a

poliarterite nodosa (3) e a granulomatose de Wegener (4). Encontramos, também, relatos de doentes sob anticumarínicos, embora, nestes, o atingimento exclusivo do pénis seja excepcional. (5)

Os autores apresentam um caso clínico de isquémia peniana como primeira manifestação clínica num doente com elevado risco trombótico devido a um polimorfismo dos genes MTHFR e do promotor do PAI-1, relacionados com os mecanismos de coagulação.



Figura 1

### Caso Clínico

Homem, 34 anos, caucasiano, referindo dor localizada ao pénis e períneo, de aparecimento súbito, com duração de 5-10 minutos, acompanhada do aparecimento de lesão acastanhada na região da glande e prepúcio. Negava desencadeante traumático ou erecção no momento do episódio. Negava consumo de drogas iv. Sem outras queixas. Os antecedentes pessoais e familiares eram irrelevantes.

O exame objectivo revelou uma placa de coloração acastanhada na glande, com 3 cm de maior diâmetro, não dolorosa. (fig. 1) O restante exame objectivo foi normal.

Analiticamente apresentava: hemograma com leucograma e plaquetas sem alterações, proteína C reactiva de 0,6 mg/dl, velocidade de sedimentação de 11 mm à 1<sup>a</sup> H, tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial normais. Os estudos da antitrombina III, proteína C funcional e proteína S livre, homocisteína, factor V Leiden, factor V H1299R, protrombina GA 20210, fibrinogéneo beta G/A-455, glicoproteínas GP3A, apo B R3500Q, MTHFR A1298C e factor XIII V34L eram também normais. Apresentava ainda ANA's, ANCA's e anticorpos anti-cardiolipinas negativos e fracções do complemento normais. Encontraram-se as seguintes mutações na avaliação de risco trombótico: MTHFR C677T (homozigoto raro Val/Val), e PAI 4G/5G (homozigoto raro 4G/4G). A angiografia supra-selectiva das artérias hipogástricas revelou ausência de vascularização da arté-

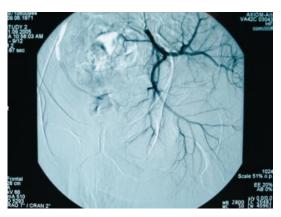


Figura 2



Figura 3

ria dorsal do pénis à esquerda e vestígios de vascularização com fluxo filiforme à direita. (fig. 2 e 3)

Foi inicialmente medicado com enoxaparina 40 mg via sub-cutânea 2id, permanganato de potássio e ácido fusídico tópicos, com boa resposta (fig. 4 e 5) tendo-se posteriormente introduzido varfarina.

## Discussão

Perante uma lesão isquémica da glande impõe--se o diagnóstico diferencial com um variado número de patologias. No caso particular do nosso doente, a inexistência de diabetes, insuficiência renal, uso de drogas iv ou traumatismo desencadeante levou à necessidade de procurar outra causa.

Na literatura encontramos vários relatos de isquémia peniana secundária a vasculites sistémicas, nomeadamente PAN e Wegener, reforçando a necessidade de avaliar a presença de ANA's e ANCA's nestes doentes.



Figura 4

O papel do polimorfismo do gene C677T MTHFR nos fenómenos trombóticos é ainda controverso. A prevalência desta mutação apresenta grande variabilidade étnica, com atingimento preferencial de caucasianos. Acompanha-se de aumento moderado do valor de homocisteína, que nem sempre encontra tradução directa no aumento de eventos vasculares (6) Aliás, se alguns autores descrevem uma associação positiva entre a presença da mutação e o aumento do risco de doença coronária, o mesmo não parece aplicar-se aos acidentes vasculares cerebrais, sendo necessários mais estudos sobre estas possíveis correlações (7, 8).

A associação entre uma actividade elevada da PAI-1 e a presença de doença coronária/enfarte agudo do miocárdio é conhecida, especialmente entre os portadores da mutação 4G/4G nos quais os níveis de PAI-1 são mais elevados. A correlação com outras formas de doença vascular, nomeadamente no nosso doente, carece de demonstração, reforçando a necessidade de mais estudos. (9)

O tratamento da isquémia assenta em 2 opções possíveis: conservador, recorrendo a desbridamento do tecido necrótico da superfície com eventual antibioterapia tópica, ou cirúrgico, com penectomia parcial ou total se ocorrer progressão e agravamento da doença. (10) Recentemente foi publicado um caso de isquémia peniana em que se recorreu a um bypass arteriovenoso, com recuperação das lesões necrosadas e alívio da dor. (11)

O caso clínico apresentado, que pensamos ser único na literatura, reforça a necessidade de pro-



Figura 5

curar também possíveis alterações, ainda que raras, nos mecanismos de coagulação, permitindo não só o diagnóstico como também uma atitude preventiva, sob a forma de anticoagulação, em relação a novos fenómenos tromboembólicos.

## **Bibliografia**

- 1. Quintart C, Treille S, Lefebvre P, Pontus T. Penile necrosis following cholesterol embolism. Br J Urol 1997;80(2):347-8
- Koga F, Gotoh S, Suzuki S, Yamanaka K, Shimomura A. Congestion of the corpus spongiosum and necrosis of the glans penis in systemic vasculitis. Br J Urol 1996; 78 (5): 796-7
- Karademir K, Senkul T, Atasoyu E, Yildirim S, Nalbant S. Ulcerative necrosis of the glans penis resulting from polyarteritis nodosa. J Clin Rheumatol 2005; 11:167-169
- 4. Davenport A, Downey SE, Goel S, Maciver AG. Wegener's granulomatosis involving the urogenital tract. Br J Urol 1996; 78 (3): 354-7
- Barkley C, Badalament RA, Metz EN, et al. Coumarin necrosis of the penis. J Urol 1989; 141: 946
- Cortese C., Motti C. MTHFR gene polimorphism, homocysteine and cardiovascular disease. Public Health Nutr. 2001; 4 (2B): 493-7
- Ou T, Yamakawa-Kobayashi K, Arinami T, et al. Methylentetrahydrofolate reductase and apolipoprotein E polymorphisms are independent risk factor for coronary heart disease in Japanese: a case-control study. Atherosclerosis 1998; 137: 23--8
- 8. Markus HS, Ali N, Swaminathan A, Molloy J, Powel J, A common polymorphism in the methylenete-trahydrofolate reductase gene, homocysteine and is-

- chemic cerebrovascular disease. Stroke 1997; 28: 1739-43.
- 9. Fu L, Jin H, Song K, Zhang C, Shen J, Huang Y. Relationship between gene polymorphism of the PAI-1 promoter and myocardial infarction. Chin Med J (Engl) 2001; 114 (3): 266-9
- 10. Harris C, Mydlo J. Ischemia and gangrene of the penis. J Urol 2003; 169: 1795
- 11. Tu D, Rashid M, Orihuela E, Hunter G. Arterialization of deep dorsal vein of penis for penile ischemia. Urology 2001; 65 (1): 174.e12-174.e15