

Tratamento da Fimose com Corticosteroides Tópicos: Revisão Baseada na Evidência

Treatment of Phimosis with Topical Corticosteroids: Evidence-based Review

Tânia Leandro¹, Cátia Pinto¹, Punit Nagindás¹, Ana Silva², Nadine Eustáquio², Rita Nair Diaz¹, Tiago Silveira¹

1. USF Arandis, Centro de Saúde de Torres Vedras, Torres Vedras

2. USF Gama, Centro de Saúde de Torres Vedras

Acta Pediatr Port 2015;46:126-30

Resumo

Introdução: A fimose é uma situação clínica na qual há um aperto do prepúcio, que impede a sua retração de forma total ou parcial, impossibilitando a exposição completa da glândula. O seu tratamento pode ser médico ou cirúrgico.

O objetivo desta revisão foi analisar a eficácia e segurança da aplicação de corticosteroides tópicos no tratamento da fimose não complicada.

Métodos: Pesquisaram-se normas de orientação clínica, revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos controlados nas bases de dados da National Guideline Clearinghouse, Guidelines Finder, Cochrane Library, Clinical Evidence, Fisterra, DARE, CMA Infobase, Bandolier e Pubmed, publicados nos últimos dez anos, em inglês, português, espanhol ou francês, com os termos MeSH “*phimosis*” e “*hydroxycorticosteroids*” ou “*glucocorticoids*”. Foram critérios de inclusão: crianças entre os 3 e os 15 anos com fimose, cuja intervenção incluísse aplicação de corticosteroide, placebo e/ou manobra de retração.

Foi utilizada a escala *Strenght of Recommendation Taxonomy* da American Academy of Family Physicians para a avaliação da qualidade da evidência.

Resultados: Foram incluídos na revisão sete artigos. As normas de orientação clínica apresentam evidência que recomenda o tratamento conservador. Os ensaios clínicos controlados demonstraram que esta intervenção é eficaz ($p < 0,01$). Não foram reportados efeitos adversos relevantes.

Discussão: A aplicação tópica de corticosteroides tem um efeito benéfico no tratamento da fimose (força de recomendação B).

Palavras-chave: Fimose; Corticosteroides; Criança

Abstract

Introduction: Phimosis is tightening of the foreskin that prevents retraction and hence complete exposure of the glans. The natural history of primary phimosis is complete resolution. If this does not occur treatment is indicated. Studies show that conservative treatment with topical corticosteroids is effective and safe.

The aim of this review was to assess the efficacy and safety of application of topical corticosteroids in uncomplicated phimosis.

Methods: A search was made for clinical guidelines, systematic reviews, meta-analyses and controlled clinical trials published in the last 10 years in English, Portuguese, Spanish or French, with the MeSH terms “*phimosis*” and “*hydroxycorticosteroids*” or “*glucocorticoids*”. Databases used included the National Guideline Clearinghouse, Guidelines Finder, Cochrane Library, Clinical Evidence, Fisterra, DARE, CMA Infobase, Bandolier and PubMed. Inclusion criteria were children aged between three and 15 years with phimosis, whose intervention included application of corticosteroids versus placebo and/or retraction manoeuvre.

The American Academy of Family Physicians Strength of Recommendation Taxonomy was used to assess the quality of evidence.

Results: Of the 84 articles found, seven were selected (two guidelines and five controlled clinical trials). According to the guidelines, there is evidence to support the application of topical corticosteroids in phimosis. Controlled clinical trials show that this intervention is effective. Significant adverse effects have not been reported.

Discussion: Topical application of corticosteroids has beneficial effects in the treatment of phimosis (strength of recommendation B). A limitation identified was heterogeneity in the studies regarding the type and dosage of corticosteroid used and classification of phimosis.

Keywords: Phimosis; Hydroxycorticosteroids; Glucocorticoids; Child

Introdução

A fimose é uma situação clínica na qual há um aperto do prepúcio que impede a sua retração de forma total

ou parcial, impossibilitando a exposição completa da glande.¹⁻³

De acordo com as características macroscópicas do anel prepucial, a fimose classifica-se como primária ou fisiológica quando não há sinais de cicatrização e secundária na presença destes. São sinais de cicatrização a fibrose e espessamento cutâneo, que surgem como consequência de processos inflamatórios em determinadas situações clínicas, como na balanite xerótica obliterante, doenças dermatológicas (como o líquen escleroso atrófico), balanopostites de repetição ou pós-traumática.⁴ A fimose fisiológica caracteriza-se pela desproporção entre a largura do prepúcio e o diâmetro da glande,⁴ bem como pela presença de pequenas aderências entre a face interna do prepúcio e a glande.

Existem diversos graus de retração do prepúcio que podem ser divididos em cinco tipos (Tabela 1).⁵

O prepúcio tem efeito protetor em relação ao meato uretral e outras funções, como a contribuição para o prazer sexual. A sua separação incompleta da glande pode ser responsável pela colonização por microrganismos patogénicos, causadores de balanopostite e infeção urinária. No entanto, a falta de higiene é a causa mais frequente de balanites.⁶

Fatores como o crescimento do corpo do pénis, a acumulação de secreções epiteliais, as ereções intermitentes e a masturbação na puberdade propiciam a separação do prepúcio da glande. A história natural da fimose primária é a sua resolução completa, ocorrendo em 50% das crianças no primeiro ano de vida e 89% nos primeiros três anos. O tratamento de referência é a circuncisão; no entanto, esta opção cirúrgica mantém-se controversa, uma vez que tem riscos associados, tais como hemorragia, infeção, entre outros,³ além de nem sempre ser bem aceite pelos pais.² Atualmente, as indicações para circuncisão incluem a existência de balanopostite recorrente, infeções do trato urinário recorrentes sem outra justificação aparente, balanite xerótica obliterante, fimose cicatricial secundária a doenças dermatológicas (*scarred foreskin*) e fimose que persiste após terapêutica com corticosteroide tópico. Segundo o Plano Nacional de Saúde Infantil e Juvenil da

Direção Geral da Saúde (DGS), os rapazes com fimose fisiológica persistente poderão ser referenciados para eventual circuncisão aos cinco anos de idade.⁷

Desde os anos 90, com o trabalho dos pioneiros Kikiros e Woodward, que a abordagem conservadora da fimose primária com a aplicação de corticosteroides tópicos tem sido considerada uma alternativa terapêutica eficaz. Pensa-se que aqueles atuam por dois mecanismos possíveis: o efeito anti-inflamatório / imunossupressor e antiproliferativo, o que permitirá a diminuição da matriz extracelular, e o rearranjo das fibras de colagénio e elastina, com consequente redução da espessura cutânea.⁸ Não foram referidos efeitos secundários, sendo um tratamento seguro e económico.⁶ As principais vantagens desta abordagem são o facto de não ser invasiva nem traumática e ter um baixo custo.⁹ Tem sido proposta a utilização de diversos corticosteroides tópicos em vários esquemas terapêuticos. Estão disponíveis em Portugal a hidrocortisona, mometasona, betametasona e fluticasona.^{3,9}

O objetivo desta revisão foi analisar a eficácia e segurança da aplicação de corticosteroides tópicos no tratamento da fimose fisiológica.

Métodos

Efetou-se uma pesquisa de normas de orientação clínica (NOC), revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos controlados (ECC), nas bases de dados da National Guideline Clearinghouse, Guidelines finder, Cochrane Library, Clinical Evidence, Fisterra, DARE, CMA Infobase, Bandolier e Pubmed, publicados nos últimos dez anos, em inglês, português, espanhol ou francês, com os termos MeSH "*phimosis*" e "*hydroxycorticosteroids*" ou "*glucocorticoids*".

Os critérios de inclusão selecionados foram: crianças entre os 3 e os 15 anos com o diagnóstico de fimose, cuja intervenção incluísse a aplicação de corticosteroide, comparando com placebo ou apenas com a realização da manobra de retração. Os *outcomes* avaliados foram a eficácia (medida através da retração completa do prepúcio) e a segurança do fármaco (considerando a presença ou não de efeitos adversos).

Definiram-se como critérios de exclusão a presença de antecedentes de infeções de repetição do trato urinário ou fimose secundária.

Com o intuito de identificar os níveis de evidência e forças de recomendação, recorreu-se à escala *Strenght of Recommendation Taxonomy* (SORT) da American Academy of Family Physicians.

Tabela 1. Tipos de prepúcio⁵

Tipo I	Sem retração do prepúcio
Tipo II	Exposição apenas do meato uretral externo
Tipo III	Exposição da glande até à parte média do sulco da corona
Tipo IV	Exposição da glande acima da corona, até ao local de adesão do prepúcio
Tipo V	Exposição fácil de toda a glande

Resultados

Da pesquisa efetuada resultaram 84 artigos, dos quais 53 não eram concordantes com o objetivo do estudo, cinco encontravam-se repetidos e dois estavam escritos noutra língua que não um dos selecionados. Vinte e quatro artigos foram analisados pormenorizadamente, tendo sido excluídos 17 por não se enquadrarem no objetivo e metodologia. Incluíram-se, assim, sete artigos: duas NOC (Tabela 2) e cinco ensaios clínicos controlados (ECC) (Tabela 3).

Em ambas as NOC,^{4,10} é recomendado o tratamento conservador com a aplicação tópica de corticosteroides, considerando-se a sua utilização segura e bem tolerada. O estudo conduzido por Zampieri, em 2005,¹¹ comparou a aplicação bidérmica de betametasona a 0,05% durante 15 dias, seguida de uma aplicação diária nos 15 dias seguintes, com a realização da manobra de retração do prepúcio. Este ciclo poderia ser repetido até três vezes, sendo tomada a decisão de repetição na avaliação clínica (10 dias após término de cada ciclo de tratamentos). O estudo reuniu crianças entre os 4 e os 14 anos, tendo os resultados demonstrado a resolução da fimose em 96% das crianças que receberam até três ciclos de corticosteroide *versus* 67% no grupo de controlo ($p < 0,01$).

O mesmo autor conduziu outro estudo com uma população semelhante em 2007,⁸ no qual comparou a aplicação bidérmica de betametasona a 0,05% durante 15 dias, seguida de aplicação diária única nos 15 dias seguintes, com a aplicação diária do mesmo corticosteroide durante 30 dias e com um grupo de controlo que efetuou apenas a manobra de retração do prepúcio. Os resultados demonstraram que a aplicação de corticosteroide foi significativamente mais eficaz do que a manobra de retração e que a aplicação bidérmica foi significativamente mais eficaz do que a aplicação diária única. Os resultados foram mais favoráveis nos rapazes com 4 a 8 anos ($p < 0,01$).

No estudo realizado por Nascimento,⁹ foram selecionadas 195 crianças entre os 3 e os 13 anos e divididas em quatro grupos. Foi comparada a aplicação bidérmica de

betametasona a 0,2% e hialuronidase *versus* betametasona a 0,2% *versus* betametasona a 0,1% *versus* placebo, com avaliações clínicas aos 30 e aos 60 dias. Todos realizaram manobra de retração do prepúcio. Nos três grupos em que foi aplicado o corticosteroide, a taxa de resposta foi melhor do que no grupo placebo ($p < 0,001$) e verificou-se que aos 60 dias a resposta foi melhor do que aos 30 dias de tratamento ($p < 0,0001$).

O ensaio clínico de Esposito,¹² envolveu crianças entre os 3 e os 13 anos e comparou a aplicação bidérmica de mometasona a 0,1% *versus* placebo, durante quatro semanas, realizando ambos os grupos manobra de retração do prepúcio. Verificou-se que o tratamento com corticosteroide foi mais eficaz do que o placebo (65,8% *versus* 16,6%, $p < 0,0001$).

Por último, o estudo de Lund,¹³ incluiu 137 crianças entre os 3 e os 15 anos e comparou a aplicação bidérmica de betametasona a 0,1%, durante quatro semanas *versus* placebo, sendo que ambos os grupos realizaram manobra de retração do prepúcio. Obteve-se uma taxa de resolução completa da fimose de 74% no grupo de tratamento com corticosteroide comparativamente a 44% no grupo do placebo ($p < 0,01$).

Nenhum dos estudos reportou efeitos adversos locais e/ou sistémicos da aplicação dos corticosteroides.

Discussão

Os estudos incluídos nesta revisão apresentam alguma heterogeneidade em relação ao tipo de corticosteroide, posologia utilizada e grau de fimose. Apesar desta diversidade clínica e de opções terapêuticas, a taxa de resolução da fimose foi sempre superior a 50%.

Não há consenso em relação à idade ideal para início do tratamento da fimose com corticosteroides tópicos. Contudo, uma vez que os estudos iniciaram a terapêutica a partir dos 3 ou 4 anos, com boa tolerância e boa resposta, e a DGS recomenda a terapêutica cirúrgica a partir dos 5 anos, considera-se que o início do tratamento conservador da fimose poderá ter início a partir dos 3 anos de idade.

Tabela 2. Normas de orientação clínica

Referência	Conclusões	Comentários	FR
10	O tratamento conservador com corticosteroides tópicos deverá ser utilizado como primeira linha e a cirurgia como último recurso	Maioria dos artigos incluídos são revisões narrativas	C
4	O tratamento conservador é uma opção para a fimose primária, com creme ou pomada de corticosteroides (0,05-0,1%), duas vezes por dia, durante 20-30 dias (FR A) Sem efeitos secundários (NE 1)	Resulta de um consenso	C

FR, força de recomendação; NE, nível de evidência.

Tabela 3. Ensaios clínicos controlados

Referência	Metodologia	Resultados	Comentários	NE
8	Estudo prospetivo Itália n = 298 4 – 14 anos Betametasona 0,05% Duas vezes/dia, 15 dias; uma vez/dia, 15 dias seguintes (grupo A) <i>versus</i> Betametasona 0,05% Uma vez/dia durante 30 dias (grupo B) <i>versus</i> Manobra de retração (grupo C)	- Resolução completa da fimose em 90% dos rapazes do grupo A, 72% do grupo B e 56% do grupo C - Tratamento efetuado nos grupos A e B foi mais eficaz do que no grupo C ($p < 0,01$) - A dose de corticosteroide usada no grupo A foi mais eficaz do que a do grupo B ($p < 0,01$) - Resultado melhor nos rapazes entre os 4 e os 8 anos ($p < 0,01$).	- Boa amostragem - Seguimento superior a 80% - Resultado orientado para o doente	1
9	Estudo prospetivo Brasil n = 195 3 – 10 anos Betametasona 0,2% e hialuronidase (Grupo 1) <i>versus</i> Betametasona 0,2% (Grupo 2) <i>versus</i> Betametasona 0,1% (Grupo 3) <i>versus</i> Placebo (Grupo 4) Todos realizaram manobra de retração	- Aos 30 e 60 dias de tratamento, os grupos 1, 2 e 3 apresentaram melhores resultados do que o grupo 4 ($p < 0,001$). - A taxa de resposta aos 60 dias foi melhor do que aos 30 dias de tratamento ($p < 0,001$).	- Boa amostragem - Duplamente cego - Seguimento superior a 80% - Resultado orientado para o doente	1
12	Estudo prospetivo Itália n = 240 3 – 13 anos Mometasona 0,1% Duas vezes/dia, durante quatro semanas <i>versus</i> Placebo Todos realizaram manobra de retração	- Verificou-se uma eficácia superior no grupo de tratamento (65,8% <i>versus</i> 16,6%, $p < 0,0001$)		1
11	Estudo prospetivo Itália n = 337 4 – 14 anos Betametasona 0,05% Duas vezes/dia, 15 dias e uma vez/dia, 15 dias seguintes, associada a manobra de retração <i>versus</i> Manobra de retração	- 96% das crianças que receberam até três ciclos de corticosteroide tiveram resolução completa da fimose <i>versus</i> 67% grupo controlo ($p < 0,01$)	- Não há referência a processo de aleatorização	2
13	Estudo prospetivo Dinamarca n = 137 3 – 15 anos Betametasona 0,1% Duas vezes/dia, quatro semanas <i>versus</i> Placebo Todos realizaram manobra de retração	- Primeiro mês: 74% com resolução completa <i>versus</i> 44% com placebo ($p < 0,01$)	- Seguimento < 80% - Análise por protocolo e não com intenção de tratar	2

NE, nível de evidência.

Em relação às NOC, uma foi construída com base em revisões narrativas¹⁰ e a outra resultou de um consenso de peritos⁴ atribuindo-se força de recomendação C, segundo a escala SORT.

A maioria dos ECC teve nível de evidência 1, com exceção dos estudos de Zampieri¹¹ e Lund,¹³ aos quais se atribuiu um nível de evidência 2 devido a limitações metodológicas. No primeiro estudo, não é feita referência ao processo de aleatorização na seleção das crianças. No segundo, o *follow-up* foi inferior a 80% e a análise estatística foi feita por protocolo e não com intenção de tratar.

Em relação à utilização da fluticasona, obteve-se num ensaio clínico uma taxa de sucesso de 91,1% e boa tolerância ao fármaco.³ No entanto, o estudo não foi incluído nesta revisão pois o seu objetivo não era coincidente e incluía situações de fimose secundária.

Atendendo ao número de crianças tratadas e às taxas de eficácia dos estudos incluídos, considera-se que o tratamento conservador da fimose com a aplicação de corticosteroide tópico é uma opção terapêutica útil na prática clínica, com força de recomendação B. Como tal, deverá ser considerada como opção terapêutica para a

fimose a ser discutida e ponderada em conjunto com os pais das crianças.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Apresentações e Prémios

Trabalho apresentado sob a forma de poster nas X Jornadas de Urologia da Zona Centro em Medicina Familiar, 13 e 14 março 2014, Coimbra

Correspondência

Tânia Leandro
tanialeandro@gmail.com

Recebido: 05/10/2014

Aceite: 03/12/2014

Referências

- Rodrigues LB, Casasnovas AB. Fimosis, 2011 [consultado em 30-09-2014] Disponível em <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/fimosis/>.
- Kuehhas FE, Miernik A, Sevcenco S, Tosev G, Weibl P, Schoenthaler M, et al. Predictive power of objectivation of phimosis grade on outcomes of topical 0.1% betamethasone treatment of phimosis. *Urology* 2012;80:412-6.
- Zavras N, Christianakis E, Mpourikas D, Ereikat K. Conservative treatment of phimosis with fluticasone propionate 0.05%: a clinical study in 1185 boys. *J Pediatr Urol* 2009;5:181-5.
- Tekgül S, Riedmiller H, Dogan HS, Gerharz E, Hoebeke P, Kocvara R, et al. Guidelines on paediatric urology, 2012 [consultado em 30-09-2014] Disponível em http://www.uroweb.org/gls/pdf/21_Paediatric_Urology_LR_August%202012.pdf.
- Kayaba H, Tamura H, Kitajima S, Fujiwara Y, Kato T, Kato T. Analysis of shape and retractability of the prepuce in 603 Japanese boys. *J Urol* 1996;156:1813-5.
- Silva CB, Alves MC, Ribeiro JC, Santos AR. Fimose e circuncisão *Acta Urológica* 2006;23:21-6.
- Programa Nacional de Saúde Infantil e Juvenil. Norma da Direção-Geral da Saúde nº 10/3013 (31/05/2013). Lisboa:

Direção-Geral da Saúde; 2013.

- Zampieri N, Corroppo M, Zuin V, Bianchi S, Comoglio F. Phimosis and topical steroids: new clinical findings. *Pediatr Surg Int* 2007;23:331-5.
- Nascimento FJ, Pereira RF, Silva JL 2nd, Tavares A, Pompeo AC. Topical betamethasone and hyaluronidase in the treatment of phimosis in boys: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Int Braz J Urol* 2011;37:314-9.
- Ball P, Dalton J. Clinical guidelines for fimoses, 2008.[Consultado em 30-09-2014] Disponível em http://www.norm-uk.org/phimosis_clinical_guidelines.html?page=1.
- Zampieri N, Corroppo M, Camoglio FS, Giacomello L, Ottolenghi A. Phimosis: stretching methods with or without application of topical steroids? *J Pediatr* 2005;147:705-6.
- Esposito C, Centonze A, Alicchio F, Savanelli A, Settimi A. Topical steroid application versus circumcision in pediatric patients with phimosis: a prospective randomized placebo controlled clinical trial. *World J Urol*. 2008;26:187-90.
- Lund L, Wai KH, Mui LM, Yeung CK. An 18-month follow-up study after randomized treatment of phimosis in boys with topical steroid versus placebo. *Scand J Urol Nephrol*.2005;39:78-81.