

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE
ROSA MARIA SILVA NUNES E SANTOS.**

**COMPARAÇÃO ENTRE A BETAMETASONA ASSOCIADA OU NÃO À
HIALURONIDASE NO TRATAMENTO TÓPICO DA FIMOSE – ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO E DUPLO CEGO.**

Juiz de Fora
2024

ROSA MARIA SILVA NUNES E SANTOS.

**COMPARAÇÃO ENTRE A BETAMETASONA ASSOCIADA OU NÃO À
HIALURONIDASE NO TRATAMENTO TÓPICO DA FIMOSE – ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO E DUPLO CEGO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Saúde. Área de concentração: Saúde Brasileira.

Orientador: Prof. Dr. José Murillo Bastos Netto.

Juiz de Fora
2024

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca UFJF-UFJF

Nunes e Santos, Rosa Maria Silva.

COMPARAÇÃO ENTRE A BETAMETASONA ASSOCIADA OU NÃO À HIALURONIDASE NO TRATAMENTO TÓPICO DA FIMOSE : ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DUPLO CEGO. / Rosa Maria Silva Nunes e Santos. -- 2024.

54 f. : il.

Orientador: José Murillo Bastos Netto

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2024.

1. Fimose. 2. Corticoide. 3. Hialuronidase. 4. Betametasona. 5. Tratamento Tópico. I. Bastos Netto, José Murillo , orient. II. Título.

Rosa Maria Silva Nunes e Santos

Comparação entre a betametasona associada ou não à hialuronidase no tratamento tópico da fimose – Ensaio clínico randomizado e duplo cego

Dissertação apresentada
Programa de Pós-
Graduação em Saúde
da Universidade
Federal de Juiz de
Fora como requisito
parcial à obtenção do
título de Mestre em
Saúde. Área de
concentração: Pesquisa
em Saúde Humana

Aprovada em 26 de março de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Murillo Bastos Netto - Orientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Elisabeth Campos de Andrade

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Flávio de Oliveira Pileggi

Centro Universitário Barão de Mauá

Juiz de Fora, 18/04/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Elisabeth Campos de Andrade, Professor(a)**, em 22/04/2024, às 20:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **FLAVIO DE OLIVEIRA PILEGGI, Usuário Externo**, em 22/04/2024, às 22:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **José Murillo Bastos Netto, Professor(a)**, em 10/05/2024, às 08:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1785776** e o código CRC **538707EC**.

Dedico este trabalho ao meu amor, à
minha família, que são o meu alicerce.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida, por me fazer caminhar por lugares que não imaginava.

Ao meu pai, Jerben Nunes, (*in memoriam*) tenho certeza de que se orgulharia de mim neste momento, aprendi com ele a ter garra.

A minha mãe, Edy Nunes, (*in memoriam*) a pessoa mais doce e gentil, a pessoa mais forte e de fé, que me ensinou a ser feliz!

Ao meu irmão George Felipe, por tudo que vivemos e compartilhamos.

Ao meu amor, Manoel de Lélis, por fazer parte da minha vida, acreditar e estar ao meu lado em qualquer situação e abraçar meus sonhos.

As minhas sobrinhas Priscila, Flávia, Júlia e Laura, que me inspiram sempre.

Ao Professor Doutor José Murillo Bastos Netto, meu orientador, por sua competência, serenidade e mais ainda por acreditar em mim e não me deixar desistir nas horas mais difíceis.

Aos acadêmicos: Bárbara Fourax Gouvêa, Annelisa Vilela Masson, Carolina Silva Delgado e Matheus Esquerdo pela ajuda, disponibilidade e responsabilidade.

Ao Professor Doutor Djalma Rabelo Ricardo que acreditou no meu trabalho e me incentivou a galgar mais esta etapa.

Ao Professor Raimundo Nonato Bechara, pessoa ímpar, exemplo de força, dedicação e sensibilidade. Agradeço pelo acolhimento quando ingressei na Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde - SUPREMA e principalmente pela sua amizade.

Às amigas, Sandra Helena Cerrato Tibiriçá, minha primeira incentivadora a buscar novos caminhos; Ana Paula Ferreira, pela grande ajuda, por ter me pegado pela mão e me ensinado tanto, é inspiradora; Moema Rodrigues Brandão Mendes, por

dar sabor aos nossos encontros e mostrar que não estou sozinha nesta conquista. A Monica minha amiga-irmã de tantos e todos os momentos que compartilhamos entre risos e lágrimas, mas juntas.

A todos os meus amigos que direta ou indiretamente ficaram ao meu lado para trilhar esse caminho me dando apoio, carinho e torcendo por mim.

Aos membros do Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa em Urologia (NIPU) por todo aprendizado, toda a experiência e amizade.

A farmacêutica Lucimar Las Casas Oliveira, por acreditar neste estudo, cuja participação foi fundamental para o desenvolvimento da pesquisa!

E finalmente a todos os pais e responsáveis pelos participantes desse estudo que confiaram em nosso trabalho e que tornaram possível a presente pesquisa.

Duvidar de tudo ou em tudo crer
são duas soluções igualmente
cômodas, que nos dispensam,
ambas, de refletir.

(POINCARÉ, Henri. A ciência e a
hipótese. *In: Dicionário
Universal de citações*, 1990).

Cada um de nós compõe a sua história
Cada ser em si
Carrega o dom de ser capaz
E ser feliz
Hoje me sinto mais forte,
Mais feliz, quem sabe
Só levo a certeza
De que muito pouco sei,
Ou nada sei
Todo mundo ama um dia,
Todo mundo chora
Um dia a gente chega
E no outro vai embora
(SATER, Almir; TEIXEIRA,
Renato.
Tocando em frente.
1990).

RESUMO

SANTOS, Rosa Maria Silva Nunes e. Comparação entre a Betametasona associada ou não à Hialuronidase no tratamento tópico da fimose – ensaio clínico randomizado e duplo cego. 51f. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado em Saúde – Área de concentração: Saúde Brasileira). Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2024.

Introdução. Fimose pode ser definida como a incapacidade de retração do prepúcio impedindo a exposição parcial ou completa da glândula. O diagnóstico é clínico e o uso de corticosteroides tem sido uma opção de tratamento. Diferentes regimes de tratamento e diferentes agentes têm sido usados. A associação da Hialuronidase à Betametasona tem sido proposta para aumentar a absorção e melhorar os resultados esperados. No entanto, o uso prolongado pode estar associado à absorção do corticosteroide e ao comprometimento do eixo do cortisol. **Objetivos:** Comparar a eficácia do tratamento tópico com Betametasona isolada à sua associação com Hialuronidase, avaliar a absorção sistêmica do cortisol e identificar fatores que predispõem o sucesso do tratamento tópico da fimose em crianças de 3 a 10 anos de idade. **Método.** Trata-se de um ensaio clínico randomizado, que envolveu 152 participantes (3 a 10 anos de idade) com fimose. As crianças foram divididas em dois grupos: grupo A - Betametasona associada à Hialuronidase (Valerato de Betametasona 2,5 mg/g + Hialuronidase 150 UTR) e grupo B - Betametasona (Valerato de Betametasona 2,5 mg/g). Antes de iniciar o tratamento, os participantes foram examinados para a identificação do tipo de fimose pela classificação proposta por Kayaba. Os responsáveis foram orientados sobre o uso da pomada (duas vezes por dia, após higiene, por 60 dias) e sobre a coleta para dosagem de cortisol salivar às 23h e 9h, antes e após o tratamento. Os participantes foram avaliados com 30 e 60 dias e todos que não obtiveram sucesso no tratamento, tiveram a pomada trocada para iniciar novo protocolo. Foram realizados o Teste Exato de Fisher e o Teste T Pareado para o tratamento dos dados. **Resultados:** Apresentaram sucesso com o tratamento proposto 90 (69,77%) dos participantes, sendo a taxa de sucesso do Grupo A de 75,38% *versus* 64,06% do Grupo B; $p=0,18$. A absorção sistêmica do cortisol salivar, avaliada pela dosagem do cortisol salivar, não apresentou diferenças após intervenção ($p>0,05$), mostrando que não existe absorção sistêmica quando utilizadas as pomadas com ou sem

associação da Hialuronidase. Já os fatores idade (OR = 0,98 – IC: 0,97 - 1,00), aderência (OR = 1,49 – IC: 0,53 - 4,16), balanopostite (OR = 1,85 – IC: 0,47 - 7,19), uso de corticoide prévio (OR = 1,21 – IC: 0,53 - 2,72) também não influenciaram na resposta ao tratamento. **Conclusão.** A associação da Hialuronidase à Betametasona 0,25% no tratamento tópico da fimose por um período de 60 dias não mostrou melhor resposta ao tratamento, porém, mostrou-se como método seguro e eficaz, com bons resultados. Os fatores analisados não foram capazes de prever a resposta clínica esperada.

Palavras-chave: Fimose; Corticoide; Hialuronidase; Betametasona, Tratamento tópico.

ABSTRACT

Introduction. Phimosis can be defined as the inability to retract the foreskin, preventing partial or complete exposure of the glans. The diagnosis is clinical, and the use of corticosteroids has been a treatment option. Different treatment regimens and different agents have been used. The association of hyaluronidase with betamethasone has been proposed to increase absorption and improve the expected results. However, prolonged use may be associated with corticosteroid absorption and impairment of the cortisol axis. **Objectives:** To compare the effectiveness of topical treatment with betamethasone alone to its association with hyaluronidase, evaluate systemic absorption of cortisol and identify factors that predispose the success of topical treatment of phimosis in children aged 3 to 10 years. **Methods.** This is a randomized clinical trial which involved 152 participants (3 to 10 years old) with phimosis. The children were divided into two groups: A group Betamethasone associated with Hyaluronidase (Betamethasone Valerate 2.5 mg + Hyaluronidase 150 UTR) and B group Betamethasone (Betamethasone Valerate 2.5 mg). Before starting treatment, they were examined to identify the type of phimosis using the classification proposed by Kayaba. Those responsible were instructed on how to use the ointment (twice a day, after hygiene, for 60 days) and on collecting salivary cortisol at 11pm and 9am, before and after treatment. Participants were evaluated after 30 and 60 days and all who were unsuccessful in the treatment had the ointment changed to start a new protocol. Fisher's Exact Test and Paired T Test were performed to process the data. **Results:** Ninety (69.77%) children had a successful with the proposed treatment, with the success rate for Group A being 75.38% *versus* 64.06% for Group B; $p=0.18$. The systemic absorption of salivary cortisol did not show statistically significant differences after intervention ($p>0.05$), showing that there is no systemic absorption when using ointments with or without the combination of hyaluronidase. The factors age (OR = 0.98 – CI: 0.97 - 1.00), adherence (OR = 1.49 – CI: 0.53 - 4.16), balanoposthitis (OR = 1.85 – CI: 0.47 - 7.19), previous use of corticosteroids (OR = 1.21 – CI: 0.53 - 2.72) also did not show differences. **Conclusion.** Topical therapy for true phimosis with Betamethasone 0.2% + Hyaluronidase, despite not having shown differences when compared to therapy performed only with Betamethasone 0.2%, for a period of up to 60 days,

proved to be a safe method, effective, and with good results. The factors analyzed were not able to predict the expected clinical response.

Keywords: Phimosis; Steroids; Hyaluronoglucosaminidase: Betamethasone, topical therapy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 Classificação do tipo de prepúcio mostrando presença ou ausência do anel
- Figura 2 Protocolo de Tratamento
- Figura 3 Fluxograma de seleção dos participantes do estudo
- Figura 4 Taxa de sucesso do Grupo A *versus* do Grupo B
- Figura 5 Média de cortisol salivar dosado às 23h no Grupo A e no Grupo B
- Figura 6 Média de cortisol salivar dosado às 9h no Grupo A e no Grupo B

LISTA DE SIGLAS

CNS	Conselho Nacional de Saúde
FCMS	Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde
HMTJ	Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus
JF	Juiz de Fora
MG	Minas Gerais
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
SUPREMA	Sociedade Universitária para Ensino Médico Assistencial
SUS	Sistema Único de Saúde
UFJF	Universidade Federal de Juiz de Fora
URT	Unidade de Turbidez
ITU	Infecção do Trato Urinário
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 Classificação do tipo de prepúcio mostrando presença ou ausência do anel.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	17
2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO.....	17
2.2	OBJETIVO SECUNDÁRIO.....	17
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
4	MATERIAL E MÉTODOS	23
4.1	ÉTICA.....	23
4.2	PARTICIPANTES, RECRUTAMENTO, MATERIAL.....	23
4.2.1	Critérios de elegibilidade para a participação na pesquisa	24
4.2.2	Critérios de exclusão.....	24
4.3	DESENHO DO ESTUDO.....	25
4.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	27
5	RESULTADOS.....	28
6	DISCUSSÃO.....	31
7	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS	35
	ANEXOS.....	39

1 INTRODUÇÃO

Fimose pode ser definida como a incapacidade de retração do prepúcio, impedindo a exposição da glândula (STEADMAN; ELLSWORTH, 2006). O recém-nascido geralmente apresenta uma fimose fisiológica ou uma incapacidade de retrair o prepúcio devido a aderências congênitas que irão resolver durante os primeiros anos de vida (OSTER, 1968). A não retração do prepúcio pode ser encontrada em 96% dos recém-nascidos e a sua incidência diminui com a idade. Aos 3 anos de idade, 90% dos meninos podem facilmente expor a glândula e, entre 14 - 17 anos, aproximadamente 1% não conseguirá expor a glândula completamente (GARCIA DE FREITAS; NOBRE; DEMARCHI; HACHUL *et al.*, 2006). A fimose patológica é caracterizada por um anel fibrótico cicatricial que não permite a exposição da glândula (ORSOLA; CAFFARATTI; GARAT, 2000).

Um estudo realizado no Reino Unido, publicado por (SHANKAR; RICKWOOD, 1999) indicou que os médicos não são treinados para distinguir entre o desenvolvimento normal das aderências prepúciais e a fimose patológica, levando, não raras vezes, ao diagnóstico incorreto e às circuncisões desnecessárias em um número significativo de casos. Outro estudo realizado na Índia, publicado em 2022 (MANEKAR; JANJALA; SAHOO; TRIPATHY *et al.*, 2022), aponta que ainda persiste uma grande confusão entre os pediatras para distinguir fimose fisiológica de fimose patológica.

Para uma melhor identificação da fimose, Kikiros *et al* (KIKIROS; BEASLEY; WOODWARD, 1993) classificaram a fimose de acordo com o grau da retratibilidade do prepúcio em seis grupos, porém, a classificação mais usada é a proposta por Kayaba (KAYABA; TAMURA; KITAJIMA; FUJIWARA *et al.*, 1996) e modificada por Marques (MARQUES; SAMPAIO; FAVORITO, 2005) baseada na presença ou não do anel fibrótico.

A circuncisão é considerada um tratamento clássico para a fimose, entretanto, sua realização não ocorre apenas por indicação médica. A decisão por realizar ou não a cirurgia é influenciada por questões religiosas, culturais e até por preferência dos pais. As orientações médicas se baseiam em indicar a cirurgia como medida profilática contra futuras doenças, como infecção do trato urinário, infecções sexualmente transmissíveis, inclusive AIDS, redução do risco de câncer de pênis,

além de dor e desconforto do paciente (HAYASHI; KOJIMA; MIZUNO; KOHRI, 2011).

A correção cirúrgica da fimose na criança é feita com anestesia geral, procedimento não isento de riscos, e as principais complicações da circuncisão são: hemorragia, infecção, estenose do meato e do anel fimótico, fístula uretro-cutânea e amputação da glândula (SHABANZADEH; CLAUSEN; MAIGAARD; FODE, 2021).

O tratamento clínico da fimose com corticoide tópico tem sido proposto há algumas décadas como alternativa à cirurgia com bons resultados (GARCIA DE FREITAS; NOBRE; DEMARCHI; HACHUL *et al.*, 2006). O tratamento consiste na retração suave do prepúcio e aplicação de um corticosteroide tópico para o anel prepucial fimótico, com o objetivo de atingir a exposição completa da glândula.

Vários tipos de corticoides, como Triancinolona, Betametasona, Hidrocortisona, Clorbetasona, Mometasona, têm sido usados no tratamento clínico da fimose obtendo resultados semelhantes (LIU; YANG; CHEN; CHENG *et al.*, 2016). Vale ressaltar que o tratamento conservador com corticoides tópicos em diferentes concentrações, combinados ou não com Hialuronidase, tem sido uma boa alternativa, pois apresentam taxas de sucesso representativas (LIU; YANG; CHEN; CHENG *et al.*, 2016) com melhor relação custo/benefício e efeitos colaterais insignificativos (NOBRE; FREITAS; FELIZARDO; ORTIZ *et al.*, 2010).

Partindo desses pressupostos, esta dissertação objetiva preencher algumas lacunas sobre o tratamento tópico da fimose, bem como saber se a eficácia e a segurança desse tratamento são comparáveis a outros estudos, por meio dos objetivos abaixo propostos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Comparar a eficácia do tratamento tópico da fimose com Betametasona isolada à sua associação com Hialuronidase.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Avaliar se existe absorção sistêmica com ou sem a associação da Hialuronidase;

Identificar fatores que predisõem o sucesso do tratamento tópico da fimose em crianças de 3 a 10 anos de idade.

3 REVISÃO DE LITERATURA

O termo fimose deriva do grego phimosi (phimos = laço), foi utilizado pela primeira vez definindo “glândula recoberta que não pode ser retraída” (FALCÃO, 2018).

A fimose tem definições variadas, segundo Jiaming Liu e colaboradores (LIU; YANG; CHEN; CHENG *et al.*, 2016) e é uma condição com falha completa ou parcial na retração do prepúcio, que pode ser causada por estreitamento da abertura do prepúcio, adesão congênita entre a glândula e o prepúcio, ou ambos.

A condição que o prepúcio é aderido à glândula ao nascimento, é denominada de fimose fisiológica e normalmente desaparece espontaneamente. A fimose patológica é definida como um prepúcio não retrátil, sem aderências ou uma faixa circular de prepúcio apertado impedindo a retração total. (ZAMPIERI; CORROPPOLO; CAMOGLIO; GIACOMELLO *et al.*, 2005).

A cirurgia é o tratamento “padrão ouro” da fimose e globalmente 25% dos homens são circuncidados (CEYLAN; BURHAN; YILMAZ; CAN *et al.*, 2007), entretanto a maioria das circuncisões não é realizada por razões médicas o que nos leva a pensar na predominância do aspecto cultural.

Segundo Edward Burnett Tylor (CUCHE, 1999), cultura e civilização, tomadas em seu sentido etimológico mais vasto, são um conjunto complexo que inclui o conhecimento, as crenças, a arte, a moral, o direito, os costumes e as outras capacidades ou os hábitos adquiridos pelo homem enquanto membro da sociedade. Assim, podemos compreender o número expressivo de circuncisão realizada sem indicação médica. A circuncisão ou postectomia¹ é o procedimento cirúrgico mais antigo e culturalmente podemos acompanhar as mudanças culturais ocorridas ao longo dos anos. Em muitas culturas antigas como no Egito, o pênis indicava poder e a sua amputação era vista como um castigo aos inimigos levando muitos à morte por hemorragia e outras complicações. Assim a excisão do prepúcio passa a ser realizada como um castigo menos radical (RAVEENTHIRAN, 2018).

A Bíblia relata o pedido de Deus a Abraão, para submeter todos os meninos à retirada do prepúcio, em até oito dias após o nascimento. A circuncisão tornou-se

¹ Os termos circuncisão e postectomia podem ser usados como sinônimos sendo que circuncisão é o termo mais usado quando relacionado a aspectos culturais e religiosos.

um ritual religioso, ainda realizado, nos dias de hoje, no Islamismo e no Judaísmo (PILEGGI, 2004).

Em muitas sociedades, por exemplo, na África, a circuncisão é realizada por motivos culturais como no ritual de iniciação e passagem para a masculinidade (WILCKEN; KEIL; DICK, 2010).

Várias sociedades médicas, em todo mundo, fazem recomendações acerca da circuncisão. Para este trabalho destacamos a Academia Americana de Pediatria, que em 2012, (CIRCUMCISION, 2012) forneceu recomendações em relação à prática da circuncisão neonatal. O relatório avaliou evidências atuais sobre o efeito da circuncisão masculina sobre a prevenção de doenças e evidências sobre complicações resultantes da circuncisão e concluiu que os benefícios à saúde compensam os riscos e justificam o acesso a esse procedimento para as famílias que o desejam. Este documento enfatiza a primazia da tomada de decisão da circuncisão pelos responsáveis, que será sempre respeitada.

No Reino Unido é aceita a circuncisão por motivos terapêuticos ou não, mas ainda não existe uma política para circuncisão não terapêutica ou religiosa.

No Brasil, não adotamos o conceito de circuncisão neonatal e a maioria das indicações para cirurgia são as de pacientes com anel fimótico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE Urologia, 2006). Segundo os pesquisadores Fábio Nascimento e Sérgio Ottoni, a escolha do tratamento deve ser compartilhada entre o médico e a família, expondo-se as características de cada modalidade terapêutica para a tomada de decisão (NASCIMENTO, OTONI, 2019).

Existem evidências de que a circuncisão pode atuar como terapia profilática de algumas doenças. A prevenção da Infecção do Trato Urinário (ITU) é uma das principais justificativas para circuncisão neonatal, Hiraoka *et al* concluíram que a fimose predispõe à infecção urinária e à balanopostite (HIRAOKA; TSUKAHARA; OHSHIMA; MAYUMI, 2002), assim como outras doenças podem se beneficiar com a circuncisão profilática, como infecções sexualmente transmissíveis (IST's) inclusive Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e câncer de pênis.

Embora o procedimento cirúrgico seja o tratamento definitivo para a fimose a postectomia não é isenta de riscos. Muitas técnicas têm sido descritas para o tratamento da fimose e não há consenso sobre qual procedimento apresenta melhores resultados (NETTO; GONÇALVES DE ARAÚJO; NORONHA; PASSOS *et al.*, 2013).

Segundo Pileggi (2004), em 1962, Caterall e Oates (1962) trataram a lesão de pacientes portadores de balanite xerótica obliterante, com aplicação de corticoide obtendo cura em 24% e melhora em 71% e, em 1967, Poynter e Levy (1967), propuseram o tratamento do líquen esclero-atrófico, com aplicação tópica de Acetato de Fluocinolona e oclusão da lesão, com plástico, por 12 horas, intercalada com aplicações sublesionais de Acetato de Triancinolona (2,5 a 5,0 mg), com melhora do quadro.

A partir desses estudos, Kikiros *et al* em 1993, iniciaram o tratamento tópico da fimose com corticoide (Valerato de Betametasona a 0,05%, a Hidrocortisona a 1% e a 2%) por seis semanas com resultados promissores de 88%, 89% e 69% (KIKIROS; BEASLEY; WOODWARD, 1993) respectivamente.

Na literatura, o corticoide tópico utilizado no tratamento da fimose tem sido considerado uma terapeutica eficaz e tem sido utilizado em diferentes regimes de tratamento com diferentes drogas, a citar: em 2005, Marques *et al* (2005) fez uso da Betametasona com aplicação duas vezes dia por no mínimo 30 dias e máximo de 4 meses com orientação de higiene correta do pênis alcançando 94,2% de sucesso no tratamento, Chan Ho Lee e Sang Don Lee (2013) em 2012 na Coreia usaram creme de Propionato de Clobetasol 0,05% no prepúcio levemente retraído com massagem suave, após higiene do pênis por 4 semanas consecutivas, com resultado de 68,2%.

Um ensaio aberto randomizado que comparou o tratamento tópico da fimose com Triancinolona com Hidrocortisona, foi realizado, em 2019, por Chamberlin, J. D. *et al*. Segundo os autores é o primeiro estudo aberto com comparação direta de Hidrocortisona 1% creme com Triancinolona 0,1% creme. No grupo da Triancinolona houve sucesso de 68,4% e no grupo Hidrocortisona, 61,5%, o que indica que ambas, Hidrocortisona e Triancinolona, são igualmente eficazes quando combinadas com retração manual para tratar a fimose (CHAMBERLIN; DORGALLI; ABDELHALIM; DAVIS-DAO *et al.*, 2019). Em 2021, na China os pesquisadores Zhou G *et al*, (2021) concluíram que a aplicação tópica de Furoato de Mometasona a 0,1% é um tratamento seguro e eficaz para fimose grave.

Alguns pesquisadores associaram a Hialuronidase à Betametasona para o tratamento da fimose, alcançando bons resultados. Em 2006, Freitas e colaboradores, realizaram um estudo com 427 pacientes de 3 a 10 anos de idade com Betametasona 0,2% e Hialuronidase, um grupo foi tratado por 8 semanas e

teve um total de 66% taxa de sucesso, contra 43,5% de sucesso total para o grupo tratado por 4 semanas (GARCIA DE FREITAS; NOBRE; DEMARCHI; HACHUL *et al.*, 2006).

Também, Nascimento e colaboradores, em 2011, concluíram que após 30 dias de tratamento houve uma resposta completa em 31,3% dos pacientes e resposta parcial em 55,8%. Depois dos 60 dias, entretanto a associação de Betametasona mais Hialuronidase apresentou resultados semelhantes aos da Betametasona isolada (NASCIMENTO; PEREIRA; SILVA; TAVARES *et al.*, 2011).

No ano de 2012, Favorito *et al* trabalharam com Betametasona associada à Hialuronidase num regime de 2 vezes ao dia por 6 semanas, e dos 53 pacientes, 85% apresentaram melhora significativa, não necessitando de cirurgia (FAVORITO; BALASSIANO; ROSADO; CARDOSO *et al.*, 2012).

Diferente da circuncisão, o tratamento da fimose com corticoide tópico tem se mostrado seguro e com poucos efeitos colaterais que necessitem da suspensão da medicação. Para Chan, (2016) nenhum efeito colateral local ou sistêmico significativo foi associado à administração de esteroides tópicos.

Um estudo coreano apresentou em termos de efeitos colaterais, 23 casos com eritema local ou sensação de queimação, mas os sintomas desapareceram após a interrupção do esteroide. Os pacientes não tiveram efeitos colaterais sistêmicos (LEE; LEE, 2013).

Quanto aos efeitos sistêmicos Golubovic em 1996, dosou o nível do cortisol sanguíneo matinal não encontrando valores significativos (GOLUBOVIC; MILANOVIC; VUKADINOVIC; RAKIC *et al.*, 1996).

Pileggi conclui, em um estudo datado de 2010, que o Propionato de Clobetasol tópico usado duas vezes ao dia para tratamento clínico de fimose não afeta o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal na maioria dos pacientes, embora o nível de cortisol salivar deva ser considerado como um marcador laboratorial no tratamento em longo prazo ou durante ciclos repetidos para detectar possíveis supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (PILEGGI; MARTINELLI; TAZIMA; DANELUZZI *et al.*, 2010).

Cabe destacar que o tratamento tópico da fimose com corticoide é eficaz e com raros efeitos colaterais. Muitas formas de tratamento têm sido realizadas com sucesso, assim neste estudo comparamos a eficácia da Betametasona com e sem

associação com Hialuronidase, à possível absorção sistêmica e aos fatores preditores de sucesso no tratamento.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um ensaio clínico, randomizado, duplo cego realizado em crianças de 3 a 10 anos de idade com diagnóstico de fimose verdadeira. O protocolo do estudo foi publicado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) com o número RBR-76bhgyb (ANEXO A).

4.1 ÉTICA

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, (FCMS/JF-SUPREMA) por meio do **CAAE**: 57103616.4.0000.5103 (ANEXO B).

O consentimento dos pais ou responsáveis foi solicitado por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A) e a assinatura do Termo de Assentimento pela criança quando apta (Apêndice B). Estes dois documentos são de suma importância para análise ética da pesquisa, garantindo aos participantes respeito aos seus direitos e foram elaborados seguindo a normatização da Resolução número 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).²

4.2 PARTICIPANTES, RECRUTAMENTO E MATERIAL

Os pesquisadores desse estudo criaram um Ambulatório de Pediatria, para atendimento exclusivo de crianças com fimose, no Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus (HMTJ), Hospital 100% SUS, conveniado com a FCMS/JF-SUPREMA, na cidade de Juiz de Fora – MG.

O recrutamento foi realizado por meio de encaminhamentos das Unidades Básicas de Saúde de Juiz de Fora, assim como de algumas cidades vizinhas, e de encaminhamentos de outros ambulatórios de pediatria da rede pública e de lista de espera de pacientes, aguardando a postectomia. Foram distribuídos cartazes nestes serviços e feito contato com pediatras da cidade e região, disponibilizando o

² Disponível em <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466>, Acesso em: 26 abr. 2023

agendamento das crianças. Houve solicitação de que os encaminhamentos fossem feitos respeitando os critérios de elegibilidade para participação da pesquisa. O pesquisador disponibilizou contato próprio para marcação da consulta que era realizada no prazo máximo de duas a três semanas conforme agenda.

Na primeira consulta a ficha de Protocolo de Tratamento (APÊNDICE C) foi numerada de forma sequencial em ordem crescente a partir do número 1. O Programa randomizer.org (www.randomizer.org) foi utilizado para criar duas colunas denominadas A e B e nesse primeiro momento totalizando 100 números, 50 para cada coluna. Na distribuição das pomadas foi fornecido ao participante o tubo de pomada (A ou B) relacionando o número da ficha do participante com as colunas que continham a numeração randomizada criando o caráter aleatório como critério para o uso da pomada.

As pomadas foram manipuladas na Farmácia Las Casas, na cidade de Juiz de Fora – MG, foram cegadas pela farmacêutica que determinou o conteúdo do Grupo A (Betametasona 2,5 mg associada a 150 UTR de Hialuronidase) e do Grupo B (Betametasona 2,5 mg), que descreveu e lacrou duas cópias em envelopes ficando um com ela e o outro com o pesquisador.

4.2.1. Critérios de elegibilidade para a participação na pesquisa

1. Crianças de 3 a 10 anos de idade com fimose verdadeira;
2. A criança não ter usado corticoide sistêmico ou tópico pelo menos há 4 semanas.

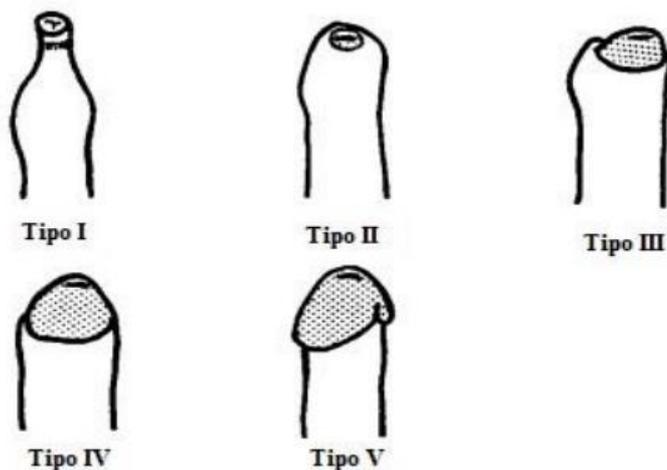
4.2.2. Critérios de exclusão

1. Apresentar infecção do trato urinário de repetição;
2. Perder o seguimento;
3. Fazer uso inadequado do medicamento prescrito;
4. Apresentar efeitos colaterais que necessitem interrupção do tratamento.

4.3 DESENHO DO ESTUDO

Todos os 152 participantes foram examinados pelo pesquisador deste estudo em todas as etapas desta pesquisa. Existem várias classificações para a posição do anel fimótico e, neste estudo, foi identificado o tipo de fimose dos participantes, de acordo com Kayaba, por esta classificação demonstrar a forma e o grau da retrabilidade do prepúcio (KAYABA; TAMURA; KITAJIMA; FUJIWARA *et al.*, 1996).

Figura 1 – Classificação do tipo de prepúcio mostrando presença ou ausência do anel.



Fonte: Hirowki Kayaba (1996).

Tabela 1 - Classificação do tipo de prepúcio mostrando presença ou ausência do anel.

Tipo I	sem retração de prepúcio
Tipo II	exposição somente do meato uretral
Tipo III	exposição da metade da glândula
Tipo IV	exposição quase completa da glândula com sulco coronal recoberto por aderência prepucial
Tipo V	fácil exposição da glândula por completo

Fonte: Hirowki Kayaba (1996).

Nesta mesma consulta, foram preenchidos o Protocolo de Tratamento (APÊNDICE C) e a folha com as orientações (APÊNDICE D) quanto ao uso correto da pomada que foi entregue gratuitamente para os participantes e sobre a coleta de saliva para dosagem de cortisol salivar para avaliação do risco de bloqueio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal com e sem a associação com a Hialuronidase. Para isso, os responsáveis foram orientados que a coleta da saliva deveria ocorrer às 23h e às 09h da manhã seguindo as orientações do laboratório, e:

- Não comer uma hora antes de colher a saliva;
- Escovar os dentes 1h antes de colher a saliva;
- Tirar o algodão do tubo, colocar o algodão debaixo da língua e molhar bem com a saliva, e recolocar no tubo, anotar a hora da coleta no tubo e colocar na geladeira;
- Levar ao laboratório indicado após a coleta das 9h.

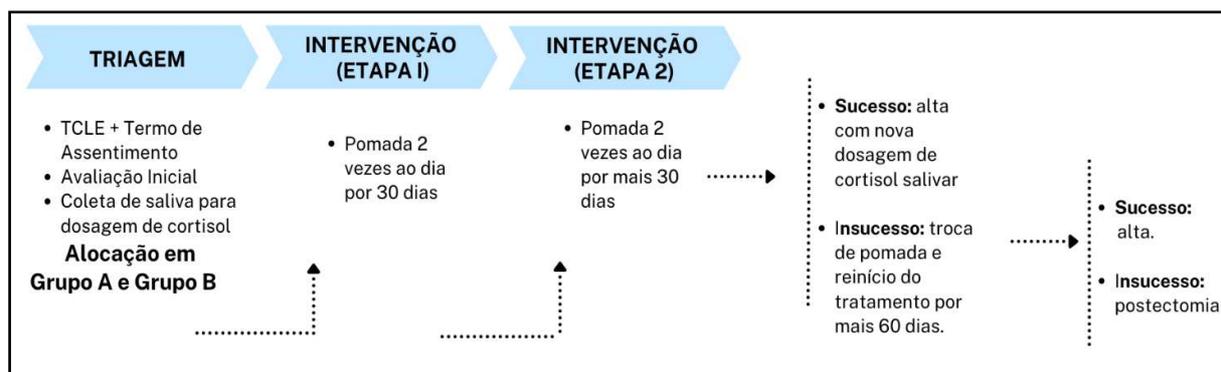
A presente coleta foi realizada antes de iniciar o uso da pomada e após o término do tratamento. Foi proposto aos participantes o uso da pomada, após higiene do pênis, seguida da aplicação de uma polpa digital da pomada 2 vezes ao dia no local do estreitamento da pele do pênis, espalhando bem, durante 30 dias.

Na segunda consulta, agendada 30 dias após a primeira, a fimose foi reclassificada e foram dadas novas orientações sobre a higiene do pênis, incluindo

a massagem manual, tracionando a pele para baixo e para cima (5 vezes), mantendo o uso da pomada na região que a pele faz um estreitamento (anel), 2 vezes ao dia (manhã e tarde) por mais 30 dias.

Com 60 dias de tratamento foi realizada uma reclassificação, e, em caso de sucesso, a criança teve alta, em caso de insucesso a criança recomeça novo protocolo com a outra pomada, conforme ilustrações abaixo:

Figura 2 - Protocolo de Tratamento



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas foram analisadas descritivamente pela observação dos valores mínimos e máximos, e do cálculo de médias, medianas e desvios-padrão. Para as variáveis qualitativas, calcularam-se frequências absolutas e relativas. A comparação das médias foi realizada utilizando-se o teste t de *Student* para amostras não pareadas. A comparação entre as proporções foi avaliada pelo Teste Exato de Fisher. Adotou-se como nível de significância o valor 0,05 ($\alpha=5\%$). Com isso, níveis descritivos (p) inferiores a esse valor foram considerados significativos ($p<0,05$). Para tratamento estatístico, foi utilizado GraphPad Prism, versão 8.0.3, GraphPad Software, San Diego-CA, USA.

5 RESULTADOS

De um total de 170 crianças recrutadas, 152 foram alocadas e 65 participantes completaram o estudo no Grupo A (Betametasona, 2,5 mg + Hialuronidase 150 UTR) e 64 participantes completaram o estudo no Grupo B (Betametasona 2,5 mg).

A Figura 3 apresenta o fluxograma do estudo com dados da seleção dos participantes e os motivos de exclusão.

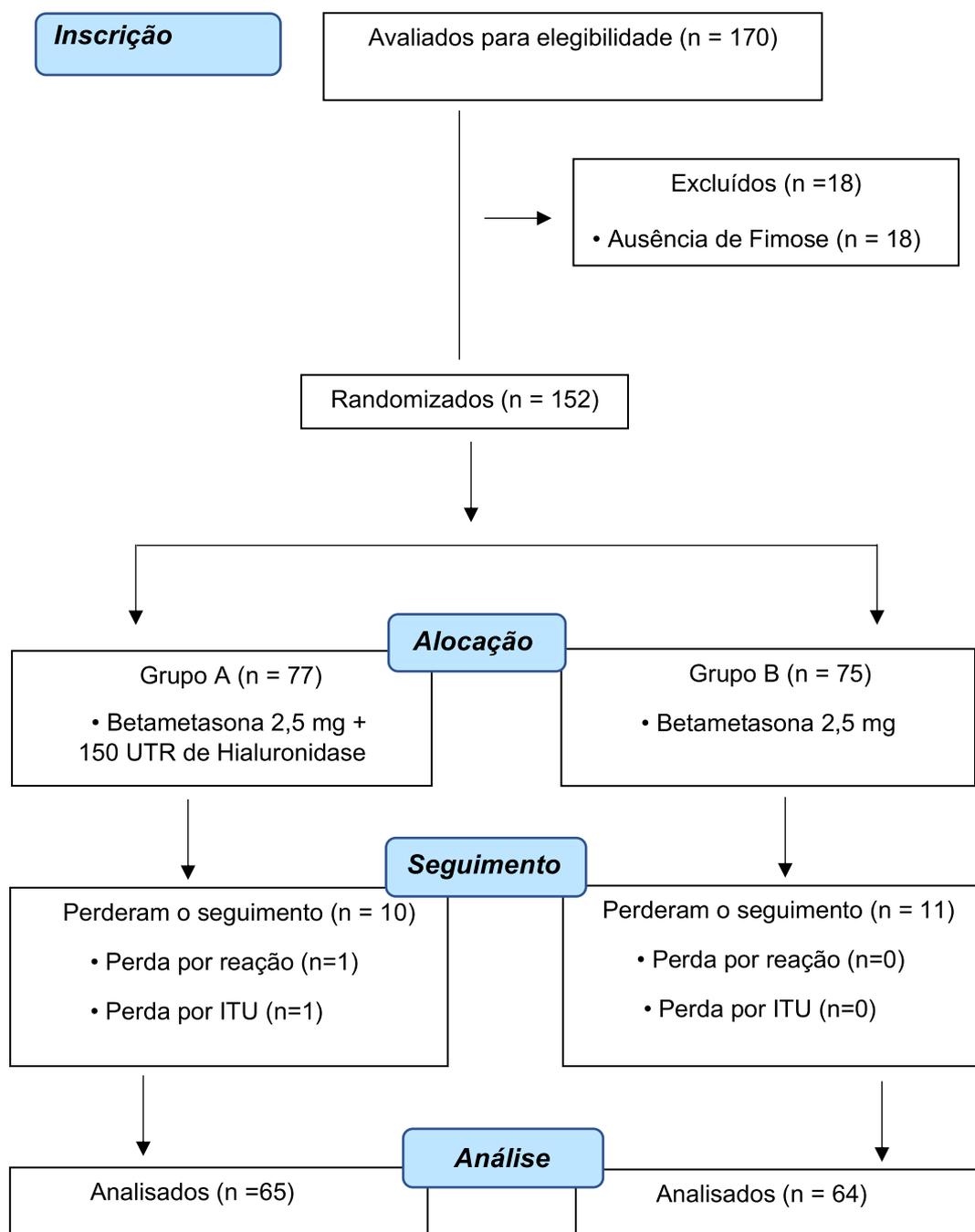
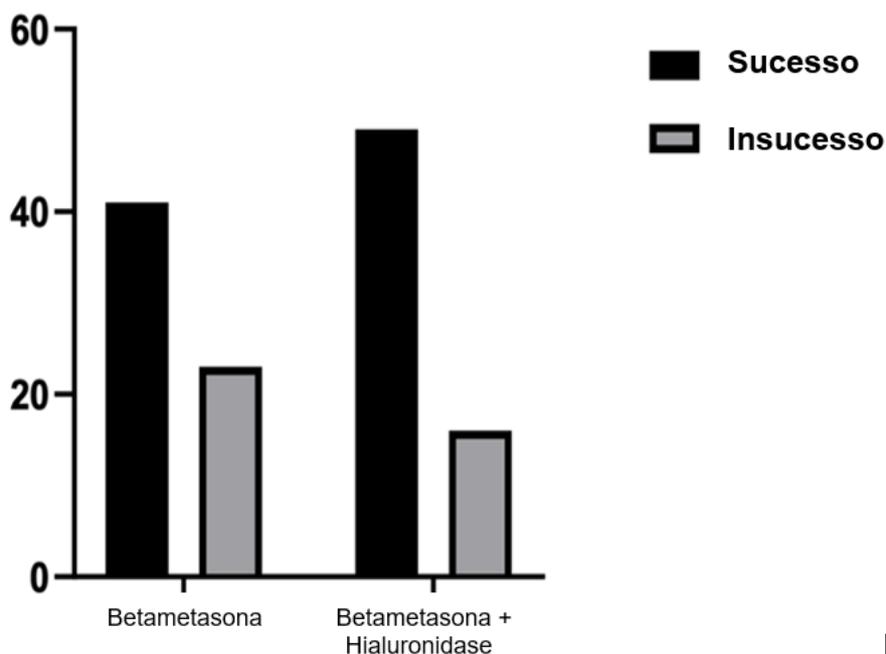


Figura 2 - Fluxograma de seleção dos participantes do estudo.

A média de idade dos participantes do presente estudo foi de $68,2 \pm 27$ meses (média \pm desvio padrão) com amplitude de idade variando de 3 a 10 anos. Após 60 dias de intervenção, 90 (69,77%) dos participantes apresentaram sucesso com o tratamento proposto, sendo a taxa de sucesso do Grupo A (Betametasona 2,5 mg + Hialuronidase 150 UTR) de 75,38% *versus* 64,06% do Grupo B (Betametasona 2,5 mg); $p=0,18$ (Figura 4).

Figura 4 - Taxa de sucesso do Grupo A (Betametasona 2,5 mg/g+ Hialuronidase 150 UTR) de 75,38% *versus* 64,06% do Grupo B (Betametasona 2,5 mg/g); $p=0,18$.



A média de cortisol salivar dosado às 23h e às 9h, em ambos os grupos, antes da intervenção proposta foi de $1,73 \pm 1,17$ nmol/dL e $7,01 \pm 4,38$ nmol/dL, respectivamente. Não houve diferenças estatisticamente significativas na dosagem de cortisol salivar após intervenção ($p>0,05$), conforme pode ser observado nas Figuras 5 e 6, mostrando que não existe absorção sistêmica quando utilizadas as pomadas com ou sem associação da Hialuronidase.

Figura 5 - Média de cortisol salivar dosado às 23h no Grupo A e no Grupo B ($1,90 \pm 1,48$ nmol/dL versus $1,67 \pm 1,19$ nmol/dL; $p= 0,36$)

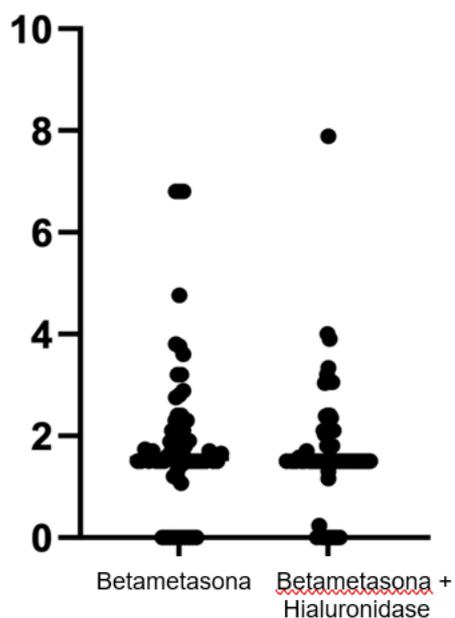
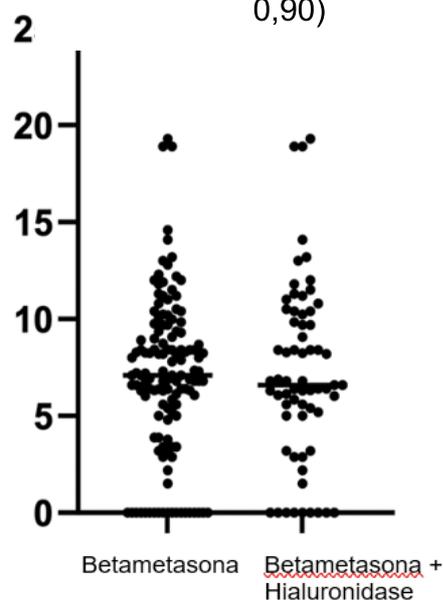


Figura 6 - Média de cortisol salivar dosado às 9h Grupo A e no Grupo B ($6,96 \pm 4,16$ nmol/dL versus $7,16 \pm 4,60$ nmol/dL; $p= 0,90$)



Os fatores idade (OR = 0,98 – IC: 0,97 - 1,00), aderência (OR = 1,49 – IC: 0,53 - 4,16), balanopostite (OR = 1,85 – IC: 0,47 - 7,19), uso de corticoide prévio (OR = 1,21 – IC: 0,53 - 2,72) não foram capazes de prever a resposta clínica esperada.

6 DISCUSSÃO

Considerando a real necessidade do tratamento cirúrgico da fimose e suas terapias clínicas opcionais, é válido destacar que (CADMAN; GAFNI; MCNAMEE, 1984) demonstraram que os eventuais benefícios clínicos da circuncisão neonatal não implicam em um impacto econômico que justificasse o custo de tal intervenção. Existem relatos de (CADMAN; GAFNI; MCNAMEE, 1984) complicações em todas as técnicas e as complicações precoces, segundo (CHAN; WONG, 2016) incluem sangramento, infecção da ferida e ITU, deiscência da ferida, perda excessiva de prepúcio. Já as complicações tardias mais frequentes incluem pele residual redundante e aderência peniana recorrente, estenose meatal, fístula uretrocutânea, amputação da glândula e pênis embutido iatrogênico que são complicações mais graves, porém incomuns.

Nos últimos 30 anos, devido às inúmeras controvérsias a respeito das indicações para a circuncisão, juntamente com o surgimento de diversas entidades contrárias a tal procedimento, esta cirurgia passou a ser discutida (NIKU; STOCK; KAPLAN, 1995; ORSOLA; CAFFARATTI; GARAT, 2000), levando a um interesse generalizado da comunidade científica em desenvolver uma terapia clínica segura e eficaz para o tratamento da fimose.

O tratamento clínico da fimose com corticosteroide tópico (SRIDHARAN; SIVARAMAKRISHNAN, 2021), amplamente utilizado nos últimos anos, tem sido bem aceito pelos pais ou responsáveis, quando bem orientado, por se tratar de um procedimento simples, que apresenta baixo custo e baixos riscos, com ausência de efeitos colaterais e boa adesão ao tratamento (LUND; WAI; MUI; YEUNG, 2000; YANG; TSAI; WU; LIU *et al.*, 2005). Além disso, algumas evidências científicas, já demonstraram (CHU; CHEN; DIAU, 1999; MONSOUR; RABINOVITCH; DEAN, 1999), taxas de sucesso em torno de 67% a 95% com uso tópico de esteroides, a depender da gravidade e da causa subjacente.

A Betametasona é uma das substâncias que apresenta melhores índices de eficiência para o tratamento tópico da fimose (MARZARO; CARMIGNOLA; ZOPPELLARO; SCHIAVON *et al.*, 1997; SHANKAR; RICKWOOD, 1999) e, por este motivo, foi utilizada no presente estudo. Os corticosteroides reduzem a atividade araquidônica e hidroxieicosatetranoica ácida na doença inflamatória reprodutiva da pele, inibindo a liberação de prostaglandinas e ampliando o nível de

atividade superoxidativa da dismutase, podendo liberar antioxidantes (SHANKAR; RICKWOOD, 1999). Os efeitos colaterais, como a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal ou atrofia cutânea, podem ocorrer, todavia, as doses utilizadas para o tratamento tópico da fimose não são suficientes para levar a este tipo de complicações (ORSOLA; CAFFARATTI; GARAT, 2000). A Hialuronidase, uma enzima obtida de testículos de bovinos que apresenta funções de coesão elástica, foi associada com o objetivo de limpar aderências e, por que apresenta propriedades que contribuem para efeitos anestésicos locais. Neste sentido, cabe ressaltar, que no presente estudo, não houve diferenças estatisticamente significativas na dosagem de cortisol salivar após intervenção ($p>0,05$), evidenciando que não existe absorção sistêmica quando utilizadas as pomadas com ou associação da Hialuronidase.

Em relação ao objetivo central, que foi comparar a eficácia do tratamento tópico com Valerato de Betametasona 2,5mg/g isolado e o associado à Hialuronidase (150 UTR), não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p=0,18$), embora 90 (69,77%) participantes submetidos aos tratamentos propostos, tenham apresentado melhora clínica após 60 dias de intervenção. A taxa de sucesso do Grupo A que utilizou a Betametasona 2,5 mg/g associada à 150 UTR de Hialuronidase foi de 75,38% e do Grupo B, que utilizou Betametasona 2,5 mg/g, foi de 64,06%. (GARCIA DE FREITAS; NOBRE; DEMARCHI; HACHUL *et al.*, 2006), também encontraram resultados semelhantes ao demonstrarem eficácia e segurança no tratamento da fimose com creme tópico de Betametasona associado à Hialuronidase, após quatro e oito semanas de intervenção. Apesar de não terem encontrado diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos em todos os parâmetros, o grupo que realizou tratamento por oito semanas, apresentou maiores taxas de sucesso total, ou seja, exposição completa da glândula. Corroborando a mesma impressão, Nascimento e colaboradores, em 2011, que objetivaram comparar a eficácia de três diferentes formulações contendo Valerato de Betametasona *versus* placebo no tratamento tópico da fimose, após 30 e 60 dias de tratamento, identificaram taxas de sucesso e melhora significativa em 60 dias quando comparadas a 30 dias, nos grupos que não utilizaram placebo. (NASCIMENTO; PEREIRA; SILVA; TAVARES *et al.*, 2011)

A intervenção proposta mostrou-se facilmente aceita pelos pais, e apenas 15,8% dos participantes foram excluídos do protocolo. A terapia também se

mostrou segura e os efeitos colaterais foram pouco frequentes e não limitaram a continuidade do tratamento.

Todavia, destaca-se como uma limitação do presente estudo, a possibilidade da aplicação inadequada da medicação, uma vez que ficou sob a responsabilidade dos pais/responsáveis legais dos participantes do estudo, o manejo adequado da intervenção proposta.

Por fim, embora os resultados encontrados tenham sido promissores e apresentado boas taxas de sucesso, sugere-se que o tratamento clínico de fimose verdadeira não substitua o tratamento cirúrgico totalmente, mas que seja uma opção inicial atraente, principalmente para os casos em que os pais sejam resistentes à terapia cirúrgica.

Destaca-se neste sentido, a relevância do presente estudo, por apresentar dados que mostram a segurança, a eficácia e as taxas de sucesso de uma terapia de baixo custo, que pode ser considerada como uma estratégia de tratamento tópico precedendo à cirurgia neste grupo de pacientes.

7 CONCLUSÃO

A terapia tópica da fimose com Betametasona 0,25% + Hialuronidase, apesar de não ter apresentado diferenças estatisticamente significativas quando comparada à terapia realizada apenas com Betametasona 0,25%, por um período de 60 dias, mostrou-se como método seguro e eficaz, com bons resultados.

O tratamento da fimose com corticoide, além de ser pouco invasivo, apresentou um número inexpressivo de efeitos colaterais que necessitem de suspensão da medicação, com boa aceitação pelos responsáveis. Cabe ainda destacar, que também não houve absorção sistêmica da medicação que influenciasse no risco de bloqueio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

Além disso, os fatores analisados idade, aderência, balanopostite, uso de corticoide prévio não foram capazes de predizer a resposta clínica esperada.

REFERÊNCIAS

CADMAN, D.; GAFNI, A.; MCNAMEE, J. Newborn circumcision: an economic perspective. **Can Med Assoc J**, 131, n. 11, p. 1353-1355, Dec 01 1984.

CATTERALL, R. D.; OATES, J. K. Treatment of balanitis xerotica obliterans with hydrocortisone injections. **Br J Vener Dis**, 38, n. 2, p. 75-77, Jun 1962.

CEYLAN, K.; BURHAN, K.; YILMAZ, Y.; CAN, S. *et al.* Severe complications of circumcision: an analysis of 48 cases. **J Pediatr Urol**, 3, n. 1, p. 32-35, Feb 2007.

CHAMBERLIN, J. D.; DORGALLI, C.; ABDELHALIM, A.; DAVIS-DAO, C. A. *et al.* Randomized open-label trial comparing topical prescription triamcinolone to over-the-counter hydrocortisone for the treatment of phimosis. **J Pediatr Urol**, 15, n. 4, p. 388.e381-388.e385, Aug 2019.

CHAN, I. H.; WONG, K. K. Common urological problems in children: prepuce, phimosis, and buried penis. **Hong Kong Med J**, 22, n. 3, p. 263-269, Jun 2016.

CHU, C. C.; CHEN, K. C.; DIAU, G. Y. Topical steroid treatment of phimosis in boys. **J Urol**, 162, n. 3 Pt 1, p. 861-863, Sep 1999.

CIRCUMCISION, A. A. O. P. T. F. O. Male circumcision. **Pediatrics**, 130, n. 3, p. e756-785, Sep 2012.

CUCHE, Denys. *A noção de cultura nas ciências sociais*. Bauru, Edusc, 2012.

FALCÃO, B.P. Comparação dos aspectos estético e cicatricial pós-operatório de pacientes submetidos à postectomia eletiva por diferentes técnicas cirúrgicas. Orientador: Jorge Eduardo Fouto Matias. 2018. 118 f
Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Universidade Federal do Paraná, Paraná, 2009.

Disponível em :

https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=6308144, Acesso em: 08 jun.2023.

FAVORITO, L. A.; BALASSIANO, C. M.; ROSADO, J. P.; CARDOSO, L. E. *et al.* Structural analysis of the phimotic prepuce in patients with failed topical treatment compared with untreated phimosis. **Int Braz J Urol**, 38, n. 6, p. 802-808, 2012.

GARCIA DE FREITAS, R.; NOBRE, Y. D.; DEMARCHI, G. T.; HACHUL, M. *et al.* Topical treatment for phimosis: time span and other factors behind treatment effectiveness. **J Pediatr Urol**, 2, n. 4, p. 380-385, Aug 2006.

GOLUBOVIC, Z.; MILANOVIC, D.; VUKADINOVIC, V.; RAKIC, I. *et al.* The conservative treatment of phimosis in boys. **Br J Urol**, 78, n. 5, p. 786-788, Nov 1996.

HAYASHI, Y.; KOJIMA, Y.; MIZUNO, K.; KOHRI, K. Prepuce: phimosis, paraphimosis, and circumcision. **ScientificWorldJournal**, 11, p. 289-301, Feb 03 2011.

HIRAOKA, M.; TSUKAHARA, H.; OHSHIMA, Y.; MAYUMI, M. Meatus tightly covered by the prepuce is associated with urinary infection. **Pediatr Int**, 44, n. 6, p. 658-662, Dec 2002.

KAYABA, H.; TAMURA, H.; KITAJIMA, S.; FUJIWARA, Y. *et al.* Analysis of shape and retractability of the prepuce in 603 Japanese boys. **J Urol**, 156, n. 5, p. 1813-1815, Nov 1996.

KIKIROS, C.S., BEASLEY, S.W., WOODWARD, A.A. The response of phimosis to local steroid application. **Ped Surg Int**. 8(4):329-32, 1993.

LEE, C. H.; LEE, S. D. Effect of topical steroid (0.05% clobetasol propionate) treatment in children with severe phimosis. **Korean J Urol**, 54, n. 9, p. 624-630, Sep 2013.

LIU, J.; YANG, J.; CHEN, Y.; CHENG, S. *et al.* Is steroids therapy effective in treating phimosis? A meta-analysis. **Int Urol Nephrol**, 48, n. 3, p. 335-342, Mar 2016.

LUND, L.; WAI, K. H.; MUI, L. M.; YEUNG, C. K. Effect of topical steroid on non-retractile prepubertal foreskin by a prospective, randomized, double-blind study. **Scand J Urol Nephrol**, 34, n. 4, p. 267-269, Aug 2000.

MANEKAR, A. A.; JANJALA, N.; SAHOO, S. K.; TRIPATHY, B. B. *et al.* Phimosis - Are we on right track? **Afr J Paediatr Surg**, 19, n. 4, p. 199-202, 2022.

MARQUES, T. C.; SAMPAIO, F. J.; FAVORITO, L. A. Treatment of phimosis with topical steroids and foreskin anatomy. **Int Braz J Urol**, 31, n. 4, p. 370-374; discussion 374, 2005.

MARZARO, M.; CARMIGNOLA, G.; ZOPPELLARO, F.; SCHIAVON, G. *et al.* [Phimosis: when does it require surgical intervention?]. **Minerva Pediatr**, 49, n. 6, p. 245-248, Jun 1997.

MONSOUR, M. A.; RABINOVITCH, H. H.; DEAN, G. E. Medical management of phimosis in children: our experience with topical steroids. **J Urol**, 162, n. 3 Pt 2, p. 1162-1164, Sep 1999.

NASCIMENTO, F.; OTONI, S. Fimose. *In*: NETTO, J.M. *et al* (Orgs.) **Uropediatria** – Guia para pediatras. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria/ Sociedade Brasileira de Urologia, 2019, p.302.

Disponível em:

https://portaldaurologia.org.br/medicos/pdf/livros/Manual_Uropediatria.pdf Acesso em: 29 jun. 2023.

NASCIMENTO, F. J.; PEREIRA, R. F.; SILVA, J. L.; TAVARES, A. *et al*. Topical betamethasone and hyaluronidase in the treatment of phimosis in boys: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Int Braz J Urol**, 37, n. 3, p. 314-319, 2011.

NETTO, J. M.; GONÇALVES DE ARAÚJO, J.; NORONHA, M. F.; PASSOS, B. R. *et al*. A prospective evaluation of plastibell® circumcision in older children. **Int Braz J Urol**, 39, n. 4, p. 558-564, 2013.

NIKU, S. D.; STOCK, J. A.; KAPLAN, G. W. Neonatal circumcision. **Urol Clin North Am**, 22, n. 1, p. 57-65, Feb 1995.

NOBRE, Y. D.; FREITAS, R. G.; FELIZARDO, M. J.; ORTIZ, V. *et al*. To circ or not to circ: clinical and pharmaco-economic outcomes of a prospective trial of topical steroid versus primary circumcision. **Int Braz J Urol**, 36, n. 1, p. 75-85, 2010.

ORSOLA, A.; CAFFARATTI, J.; GARAT, J. M. Conservative treatment of phimosis in children using a topical steroid. **Urology**, 56, n. 2, p. 307-310, Aug 01 2000.

OSTER, J. Further fate of the foreskin. Incidence of preputial adhesions, phimosis, and smegma among Danish schoolboys. **Arch Dis Child**, 43, n. 228, p. 200-203, Apr 1968.

PILEGGI, F. O.; MARTINELLI, C. E.; TAZIMA, M. F.; DANELUZZI, J. C. *et al*. Is suppression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis significant during clinical treatment of phimosis? **J Urol**, 183, n. 6, p. 2327-2331, Jun 2010.

POINCARÉ, Henri. A ciência e a hipótese. *Dicionário Universal de citações*, 1990).

POYNTER, J. H.; LEVY, J. Balanitis xerotica obliterans: effective treatment with topical and sublesional corticosteroids. **Br J Urol**, 39, n. 4, p. 420-425, Aug 1967.

RAVEENTHIRAN, V. The evolutionary saga of circumcision from a religious perspective. **J Pediatr Surg**, 53, n. 7, p. 1440-1443, Jul 2018.

SATER, Almir; TEIXEIRA, Renato. Tocando em frente. 1990.

SHABANZADEH, D. M.; CLAUSEN, S.; MAIGAARD, K.; FODE, M. Male Circumcision Complications - A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression. **Urology**, 152, p. 25-34, Jun 2021.

SHANKAR, K. R.; RICKWOOD, A. M. The incidence of phimosis in boys. **BJU Int**, 84, n. 1, p. 101-102, Jul 1999.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE Urologia. Cirurgia peniana: fimose e hipospádia. Projeto Diretrizes, Rio de Janeiro, 2006.

SRIDHARAN, K.; SIVARAMAKRISHNAN, G. Topical corticosteroids for phimosis in children: a network meta-analysis of randomized clinical trials. **Pediatr Surg Int**, 37, n. 8, p. 1117-1125, Aug 2021.

STEADMAN, B.; ELLSWORTH, P. To circ or not to circ: indications, risks, and alternatives to circumcision in the pediatric population with phimosis. **Urol Nurs**, 26, n. 3, p. 181-194, Jun 2006.

WILCKEN, A.; KEIL, T.; DICK, B. Traditional male circumcision in eastern and southern Africa: a systematic review of prevalence and complications. **Bull World Health Organ**, 88, n. 12, p. 907-914, Dec 01 2010.

YANG, S. S.; TSAI, Y. C.; WU, C. C.; LIU, S. P. *et al.* Highly potent and moderately potent topical steroids are effective in treating phimosis: a prospective randomized study. **J Urol**, 173, n. 4, p. 1361-1363, Apr 2005.

ZAMPIERI, N.; CORROPOLO, M.; CAMOGLIO, F. S.; GIACOMELLO, L. *et al.* Phimosis: stretching methods with or without application of topical steroids? **J Pediatr**, 147, n. 5, p. 705-706, Nov 2005.

ZHOU, G.; JIANG, M.; YANG, Z.; XU, W. *et al.* Efficacy of topical steroid treatment in children with severe phimosis in China: A long-term single centre prospective study. **J Paediatr Child Health**, 57, n. 12, p. 1960-1965, Dec 2021.

ANEXO A**Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos**

Palavras encontradas: **RBR-76bhgyb**

Tratamento Tópico da Fimose

Data de registro: 12/09/2022 (dd/mm/yyyy)

Última data de aprovação: 12/09/2022 (dd/mm/yyyy)

Última revisão: 1

Tipo de estudo: Intervenções

ANEXO B

Parecer Consubstanciado do CEP

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS E DA SAÚDE DE
JUIZ DE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: TRATAMENTO TÓPICO DA FIMOSE: IDENTIFICANDO FATORES RELACIONADOS AO SUCESSO

Pesquisador: José Murillo Bastos Netto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57103616.4.0000.5103

Instituição Proponente: SUPREMA-SOCIEDADE UNIVERSITARIA PARA O ENSINO MEDICO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.707.966

Apresentação do Projeto:

O presente projeto de pesquisa visa analisar quais fatores estão associados a melhores resultados com uso de corticoide tópico no tratamento da fimose em crianças de 3 a 10 anos, comparando o corticoide tópico isolado (betametasona 0,2%) e o associado à hialuronidase e, assim, propor uma nova classificação para fimose baseada na chance de resolução da fimose com o tratamento clínico. A importância desse estudo reside justamente no fato de uma melhor orientação aos profissionais de saúde sobre quando indicar o tratamento com corticoide, evitando seu uso indiscriminado.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar quais fatores estão associados a melhores resultados com uso de corticoide tópico no tratamento da fimose em crianças.

Objetivo Secundário:

Comparar o corticoide tópico isolado (betametasona 0,2%) e o associado à hialuronidase (betametasona 0,2% + hialuronidase 50 UTR). Avaliar o risco de bloqueio do eixo hipotálamo-hipófise- adrenal com e sem a associação com a hialuronidase. Propor uma nova classificação para

Endereço: BR 040, Km 796

Bairro: Salvaterra

CEP: 36.045-410

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)2101-5055

Fax: (32)2101-5046

E-mail: cep@suprema.edu.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS E DA SAÚDE DE
JUIZ DE



Continuação do Parecer: 1.707.968

firmose baseada na chance de resolução da fimose com o tratamento clínico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Crianças que não obtiverem sucesso com o tratamento (a completa retração do prepúcio, com a exposição total da glande), serão remanejadas para o outro grupo, por mais 60 dias de tratamento, por um membro da equipe que não estará avaliando as crianças e que não será cego para os grupos. Após término do tratamento, as crianças serão reavaliadas com 60 dias e 180 dias, onde será feita nova classificação (Kayaba e Proposta) e, caso houver necessidade, encaminhadas para cirurgia.

Benefícios:

A partir do sucesso do tratamento tópico com uso de corticoides para fimose será possível uma melhor orientação aos profissionais de saúde sobre quando indicar o tratamento com corticoide, evitando seu uso indiscriminado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A importância desse estudo reside justamente no fato de uma melhor orientação aos profissionais de saúde sobre quando indicar o tratamento com corticoide, evitando seu uso indiscriminado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os Termos foram apresentados de forma satisfatória.

Recomendações:

-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram satisfeitas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_740594.pdf	11/08/2016 17:10:44		Aceito

Endereço: BR 040, Km 796

Bairro: Salvaterra

CEP: 36.045-410

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)2101-5055

Fax: (32)2101-5046

E-mail: cep@suprema.edu.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS E DA SAÚDE DE
JUIZ DE



Continuação do Parecer: 1.707.966

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	11/08/2016 17:08:32	José Murillo Bastos Netto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_assentimento_livre_esclarecido.docx	11/08/2016 17:06:04	José Murillo Bastos Netto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_fimose_rosa.pdf	06/08/2016 09:57:41	José Murillo Bastos Netto	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	16/06/2016 12:59:44	José Murillo Bastos Netto	Aceito
Outros	Diario_tratamento.docx	16/06/2016 12:55:03	José Murillo Bastos Netto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Submissao_NEPE.jpg	16/06/2016 00:12:13	José Murillo Bastos Netto	Aceito
Outros	declaracao_concordancia.jpg	16/06/2016 00:09:34	José Murillo Bastos Netto	Aceito
Outros	autorizacao_coleta_dados.jpg	16/06/2016 00:08:24	José Murillo Bastos Netto	Aceito
Outros	termo_compromisso_utilizacao_dados.jpg	16/06/2016 00:02:36	José Murillo Bastos Netto	Aceito
Outros	Protocolo_tratamento_fimose.docx	15/06/2016 23:56:37	José Murillo Bastos Netto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JUIZ DE FORA, 01 de Setembro de 2016

Assinado por:
Soraida Sozzi Miguel
(Coordenador)

Endereço: BR 040, Km 796
Bairro: Salvaterra CEP: 36.045-410
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2101-5055 Fax: (32)2101-5046 E-mail: cep@suprema.edu.br

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O menor _____, sob sua responsabilidade, está sendo convidado como voluntário a participar da pesquisa **“Tratamento Tópico da Fimose – Identificando Fatores Relacionados ao Sucesso”**.

Esta pesquisa será desenvolvida no ambulatório de pediatria do Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus (HMTJ/JF) e pretende avaliar quais fatores estão associados a melhores resultados com uso da pomada de corticoide no tratamento da fimose, tentando assim, evitar a cirurgia. Além disso, será dosado um hormônio (Cortisol) para avaliar uma possível absorção sistêmica da pomada e se altera a secreção e regulação desse hormônio no organismo. O uso dessa pomada já é feito há décadas e nenhuma complicação grave foi relatada.

Neste estudo, as crianças serão divididas em dois grupos e receberão orientações de como usar a pomada que deverá ser 2 vezes dia por 60 dias e anotado em diário toda vez que passar a pomada. Após os primeiros 30 dias, a criança será avaliada e uma leve tração do prepúcio será orientada. No início do tratamento e no final será feita a classificação do grau de fimose e coletada uma pequena amostra de saliva. As amostras de saliva serão feitas pelos pais, em casa ao redor das nove horas da manhã e 23 horas (11 horas da noite), após jejum de uma hora e higiene bucal com água. A criança coloca o algodão na boca e mastiga. Após este procedimento, o rolo encharcado de saliva será colocado no tubo e enviado ao laboratório para análise.

Crianças que não obtiverem sucesso com o tratamento (a completa retração do prepúcio, com a exposição total da glândula), serão remanejadas para o outro grupo, por mais 60 dias de tratamento. Após término do tratamento, as crianças serão reavaliadas e, caso não haja melhora, serão encaminhadas à cirurgia.

Para participar desta pesquisa, o menor sob sua responsabilidade não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Ele será esclarecido em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Você, como responsável pelo menor, poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação dele a qualquer momento. A participação dele é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador. A identidade do menor será mantida com padrões profissionais de sigilo. O menor não será identificado em nenhuma publicação. Esta pesquisa apresenta risco mínimo, pois o tratamento proposto já é feito de rotina na prática médica. Apesar disso, o menor tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa. O benefício esperado será a não realização do tratamento cirúrgico. O nome ou o material que indique a participação do menor não será liberado sem a devida permissão. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____, responsável pelo menor

_____, fui informado (a) dos objetivos do estudo, **“Tratamento Tópico da Fimose – Identificando Fatores Relacionados ao Sucesso”** de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar a decisão do menor sob minha responsabilidade a participar, se assim o desejar.

Declaro que concordo que o menor sob minha responsabilidade participe desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e de esclarecer as minhas dúvidas.

Endereço do participante voluntário:

Rua:.....nº.....,

complemento.....

Bairro.....Cidade.....

..

CEP.....Telefone

()

e-

mail.....

Dados do pesquisador principal:

Nome: José Murillo Bastos Netto

Profissão: Médico CRM: 25832

Endereço Institucional: Rua Dr. Dirceu de Andrade, 33 – São Mateus, Juiz de Fora – MG, 36025-140

Telefone Institucional (32) 40092277 / Telefone Pessoal: (32) 3218-9899

E-mail: jmurillo@uopedjf.com.br

Pesquisador assistente:

Nome: Rosa Maria Silva Nunes e Santos

Profissão: Médica CRM: 33554

Endereço Institucional: Rua Dr. Dirceu de Andrade, 33 – São Mateus, Juiz de Fora – MG, 36025-140

Telefone Institucional (32) 40092277 / Telefone Pessoal: (32) 988997604

E-mail: rosamariansantos@hotmail.com

Comitê de Ética em Pesquisa - SUPREMA - SOCIEDADE UNIVERSITÁRIA PARA O ENSINO MÉDICO ASSISTENCIAL LTDA

Alameda Salvaterra, nº 200, Bairro Salvaterra, CEP 36.033-003 - Juiz de Fora, MG.

Tel.: (32) 2101-5000 ou (32) 2101-5001. e-mail: cep@suprema.edu.br

Juiz de Fora,

Nome

Assinatura do participante

Data

Nome

Assinatura do pesquisador

Data

Nome

Assinatura da testemunha

Data

APÊNDICE B

Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado a participar, como voluntário, da pesquisa **“Tratamento Tópico da Fimose-Identificando Fatores Relacionados ao Sucesso”**. Nesta pesquisa pretendemos avaliar quais fatores estão associados a melhores resultados com uso da pomada de corticoide no tratamento da fimose, tentando assim, evitar a cirurgia. Além disso, será dosado um hormônio (Cortisol) para sabermos se o uso da pomada altera seus valores no organismo. Você deverá passar a pomada duas vezes dia, sendo que nos primeiros 30 dias usará apenas a pomada no pênis e depois por mais 30 dias, deverá fazer uma leve tração do prepúcio além da pomada. No início do tratamento e no final será feita a classificação do grau de fimose pelos pesquisadores, coletando 2 amostras de saliva, em casa, uma às 9h(da manhã) e uma às 23h (11h da manhã). A coleta da saliva vai ser feita com um rolo de algodão que deverá ser mastigado durante três minutos e colocado no tubo que será cedido pelo pesquisador juntamente com a pomada. Nenhum procedimento causará dor ou desconforto.

Para participar desta pesquisa, o responsável por você deverá autorizar e assinar o termo de consentimento. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador que irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificado em nenhuma publicação. Esta pesquisa apresenta **“RISCO MÍNIMO”**. O uso dessa pomada já é feito há décadas e nenhuma complicação grave foi relatada. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo encontra-se impresso em duas vias: uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a Legislação Brasileira (Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde - CNS), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado sobre os objetivos da presente pesquisa, de maneira clara e detalhada, e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar dessa pesquisa. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e me foi dada a oportunidade de esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, ____/____/____

Assinatura do menor

Assinatura do pesquisador

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa - SUPREMA - SOCIEDADE UNIVERSITÁRIA PARA O ENSINO MÉDICO ASSISTENCIAL LTDA - Alameda Salvaterra, nº 200, Bairro Salvaterra, CEP 36.033-003 - Juiz de Fora, MG. Tel.: (32) 2101-5000 ou (32) 2101-5001.

E-mail: cep@suprema.edu.br

Dados do pesquisador principal:

Nome: José Murillo Bastos Netto

Profissão: Médico CRM: 25832

Endereço Institucional: Rua Dr. Dirceu de Andrade, 33 – São Mateus, Juiz de Fora – MG, 36025-140

Telefone Institucional (32) 40092277 / Telefone Pessoal: (32) 3218-9899

E-mail: jmurillo@uopedjf.com.br

Pesquisador assistente:

Nome: Rosa Maria Silva Nunes e Santos

Profissão: Médica CRM: 33554

Endereço Institucional: Rua Dr. Dirceu de Andrade, 33 – São Mateus, Juiz de Fora – MG, 36025-140

Telefone Institucional (32) 40092277 / Telefone Pessoal: (32) 988997604

E-mail: rosamariansantos@hotmail.com

APÊNDICE C

PROTOCOLO TRATAMENTO FIMOSE

NOME: _____ Nº _____ TUBO _____
 ENDEREÇO: _____
 CIDADE: _____ TEL: _____
 MÃE: _____
 PAI: _____
 DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____ IDADE: _____ COR: _____

1- Indicação do tratamento

- 1.1. Fimose verdadeira () Sim () Não
 1.2. ITU de repetição () Sim () Não
 1.3. Hidronefrose ou RVU () Sim () Não
 1.4. Balanopostite () Sim () Não
 1.5. Dor () Sim () Não
 1.6. Hipertrofia de Prepúcio () Sim () Não
 1.7. Aderência Prepucial () Sim () Não
 1.8. Freio Curto () Sim () Não
 1.9. Outras: _____

2- Classificação da Fimose:

2.1 Classificação de Kayaba:

Tipo I () Tipo II () Tipo III () Tipo IV () Tipo V ()

3. Uso prévio de corticoide tópico () Sim () Não

- 3.1 Há quanto tempo _____
 3.2 Qual _____
 3.3 Por quanto tempo
 () até 4 semanas () 4 a 8 semanas () mais de 8 semanas
 3.4 Por qual motivo _____
 3.5 Se usou para tratamento de fimose:
 3.6 Melhora da fimose () Sim () Não
 3.7 Repetiu tratamento () Sim () Não
 Quantas vezes () 1 () 2 () 3 ou mais

4. Uso prévio de corticoide nasal, oral ou injetável: () Sim () Não

- 4.1 Há quanto tempo _____
 4.2 Qual _____
 4.3 Por quanto tempo () até 4 semanas () 4 a 8 semanas
 4.4 Por qual motivo _____

5. Cortisol pré-tratamento 23h _____ ng/ml 09h _____ ng/ml

6. Cortisol pós-tratamento 23h _____ ng/ml 09h _____ ng/ml

7- Reclassificação:

Nº de dias	Classificação de Kayaba
30 dias	
60 dias	
90 dias	
120 dias	

8- Classificação pós-tratamento _____

APÊNDICE D
TRATAMENTO FIMOSE

NOME: _____

Nº _____

TUBO: () A () B

Após 1ª Consulta:

- Antes de iniciar o uso da pomada é necessário colher a SALIVA
- COLETA DA SALIVA
 - Não comer uma hora antes de colher a saliva
 - Escovar os dentes 1h antes de colher a saliva
 - Tirar o algodão do tubo, colocar o algodão debaixo da língua e molhar bem com a saliva, e recolocar no tubo, anotar a hora da coleta no tubo e colocar na geladeira.
 - Levar ao laboratório – Cortes Villela

	DATA:
23 horas	
9 horas	

Aplicação da POMADA:

- Iniciar apenas após colher a SALIVA
- Fazer higiene do pênis
- Aplicar a pomada 2 vezes ao dia (manhã e noite) no local onde tem o estreitamento da pele do pênis e espalhar bem.

	Hora			Hora			Hora			
Data	Manhã	Tarde		Data	Manhã	Tarde		Data	Manhã	Tarde

RETORNO: DATA: ____/____/____ HORA: ____:____ h

23 horas	
9 horas	