

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO: ESTIMULAÇÃO DO NERVO TIBIAL POSTERIOR VERSUS TRATAMENTO CONSERVADOR NA FISSURA ANAL CRÔNICA

Stéphanie Karolline Marques Solim¹; Iago Fontana²; Valdomiro Garbugio Filho³; Barbara Pereira de Lara⁴; Eduardo Endo⁵; Layane Pimenta Baldon Abdallah⁶

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Campus de Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR.

Bolsista do PIBIC^{MED}/ICETI-UniCesumar. stekaroll123@gmail.com

² Acadêmico do Curso de Medicina, Campus de Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. iagofontana@gmail.com.

³ Orientador, Docente da UNICESUMAR, Maringá/PR. valdomiro.filho@unicesumar.edu.br.

⁴Residente e pesquisadora em coloproctologia

⁵Co-orientador, Docente, UNICESUMAR, Maringá/PR. eduardo.endo@unicesumar.edu.br

⁶ Residente e pesquisadora em coloproctologia.

RESUMO

Essa pesquisa tem como objetivo comparar a neuroestimulação do nervo tibial posterior com o tratamento conservador nas fissuras anais crônicas. Para que isso possa ser realizado, o estudo será do tipo randomizado com delineamento longitudinal. Após critérios de inclusão e exclusão serão randomizados homogeneamente 20 pacientes do centro de referência em Coloproctologia de Maringá/PR. O grupo A será tratado com pomada na região anal duas vezes ao dia contendo diltiazem 2%, ciclobenzaprina 2%, lidocaína 2% e vitamina A 10.000 UI. O grupo B será tratado com estimulação transcutânea do nervo tibial posterior com sessões de 30 minutos, 2 vezes na semana. O período de intervenção será de 8 semanas. Os pacientes serão avaliados através de avaliação clínica, exame físico anorretal, manometria anorretal, e submetidos ao escore visual analógico (EVA), escore de constipação de Wexner e 12-Item Short Form Health Survey (SF-12). Os dados serão organizados em planilhas eletrônicas para posterior análise em tabelas e gráficos. O teste de Wilcoxon será utilizado para classificação de significância estatística. Todas as análises serão realizadas com o software SPSS. Um valor de $p < 0,05$ será considerado estatisticamente significativo. Espera-se, portanto, que a nova modalidade terapêutica interfira positivamente nos indicadores de qualidade de vida dos pacientes pesquisados. Acrescenta-se ainda o fato dos resultados deste projeto servirem de base para futuras metanálises, e no embasamento científico do tratamento desta doença. Por fim, espera-se como resultado final produzir o protocolo de tratamento para fissura anal no centro de referência de coloproctologia de Maringá/PR.

PALAVRAS-CHAVE: Estimulação elétrica transcutânea; Estimulação percutânea do nervo tibial; Fissura anal; Neuromodulação.

1 INTRODUÇÃO

Fissura anal é definida como uma solução de continuidade, uma “rachadura” longitudinal no canal anal, que se estende entre a linha pectínea e a junção mucocutânea (CAMPOS, 2012). Sua incidência estimada varia de 11 a 13% da população geral e acomete principalmente adultos jovens (BHARDWAJ, 2007). Provoca sintomas como dor anal de forte intensidade, principalmente após as evacuações, sangramento anal, descarga mucosa com exsudação, prurido anal e que, muitas vezes, são incapacitantes e causam grande impacto negativo na qualidade de vida da população. Pode haver também a presença da tríade da fissura anal, conhecida como a associação da fissura anal com plicoma sentinela e papila anal hipertrófica (WEXNER, 2007).

As modalidades de tratamento atualmente conhecidas são divididas entre tratamento conservador, baseados na realização de esfínterectomia química, com pomadas a base de doadores de óxido nítrico, bloqueadores de canal de cálcio ou uso da toxina botulínica, e tratamento cirúrgico. Ambas as modalidades tem suas taxas de sucesso limitadas, bem com consideráveis índices de recorrência e, muitas vezes, apresentam efeitos colaterais e complicações indesejadas (CAMPOS, 2012).

As pomadas a base de bloqueadores de canal de cálcio, como nifedipina e diltiazem, são capazes de relaxar o esfíncter anal interno e reduzir a pressão de repouso do canal anal, facilitando assim a cicatrização das fissuras (KATSINELOS, 2006). Além disso, podem ter efeito modulador sobre a microcirculação e anti-inflamatório (KATSINELOS, 2006).

A neuromodulação sacral tem sido estudada como método alternativo em casos falhas do tratamento conservador e por se tratar de um método menos invasivo, sem riscos de incontinência fecal como na esfínterectomia cirúrgica. Atua no nível aferente ou central pélvica através dos nervos S2-S4, que contêm fibras do pudendo e nervos sensoriais aferentes do esfíncter anal e do assoalho pélvico (LENG, 2005). Há evidências de que a neuromodulação promove um aumento no fluxo sanguíneo retal (MENTES, 2007) e um aumento na taxa de cicatrização da mucosa intestinal após o trauma (BRÉGEON, 2016).

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 POPULAÇÃO EM ESTUDO E AMOSTRAGEM

Nesta pesquisa a população será constituída de vinte pacientes que forem atendidos em ambulatório de Coloproctologia da Universidade UNICESUMAR – Hospital Municipal de Maringá, centro de referência em coloproctologia, e no Consórcio Intermunicipal de Saúde (CISAMUSEP), a partir de março de 2020 e com o diagnóstico de fissura anal crônica, mais de 8 semanas de história clínica e que não tenham realizado nenhuma modalidade de tratamento prévio. Essa população será dividida randomicamente em dois grupos homogêneos. O grupo A receberá o tratamento convencional com pomada de bloqueador de canal de cálcio, totalizando 10 pacientes, e o grupo B consistirá em outros 10 pacientes selecionados para receber a estimulação do nervo tibial posterior. A randomização será realizada de modo sequencial alternado, de acordo com a ordem de chegada e avaliação pelo serviço.

2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos os pacientes maiores de 18 anos, com sintomas de dor anal e/ou sangramento ao evacuar, iniciados há mais de 8 semanas, sem tratamento prévio. O diagnóstico de fissura anal será realizado através do histórico médico detalhado e do exame anorretal realizado por um dos três cirurgiões colorretais da equipe.

2.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídas as participantes grávidas, bem como pacientes que tenham diagnóstico de doença inflamatória intestinal, doenças neurológicas, que utilizem marcapasso, proctite por radiação ou com alergia e hipersensibilidade a materiais ou fármacos utilizados. Pacientes com diagnóstico de doenças infecciosas ou doenças sexualmente transmissíveis ativas ou tuberculose ativa também serão excluídos do estudo. Os casos com fissura anal indolor ou localizadas lateralmente, em locais não habituais, ou na vigência de outras doenças anorretais como fistulas perianais e doenças hemorroidárias grau 3 e grau 4 com indicações cirúrgicas também serão excluídos do estudo. Pacientes que se recusarem em aceitar alguma das modalidades de tratamento ou com dificuldade de locomoção até os centros de referência do estudo também serão excluídos.

2.4 MÉTODOS DE COLETA DE DADOS

Os pacientes serão selecionados a partir de março de 2021 após realizarem consulta em ambulatórios de coloproctologia referência na cidade de Maringá – Paraná. Na primeira consulta, os pacientes serão submetidos à história clínica detalhada e exame anorretal para confirmação do diagnóstico de fissura anal crônica, com mais de 8 semanas de evolução, a serem realizados por um dos três cirurgiões coloproctologistas do serviço em questão.

Após serem selecionados, os pacientes serão informados sobre a pesquisa e será coletada a assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O escore visual analógico (EVA), escore de constipação de Wexner e o questionário de qualidade de vida – 12-Item Short Form Health Survey (SF-12) - serão aplicados. Todos os pacientes serão submetidos a manometria anorretal de 8 canais, com sistema de perfusão de água para avaliação da pressão ao longo do comprimento do canal anal e exclusão de outras patologias do assoalho pélvico. Antes de iniciar o tratamento, todos os pacientes serão orientados as mudanças de higiene e dietéticas a serem realizadas para contribuir com o tratamento. Em seguida, a randomização será realizada de modo sequencial alternado, de acordo com a ordem de chegada e avaliação pelo serviço para o grupo a receber a estimulação do nervo tibial posterior ou o grupo de controle, a serem tratados com medicamentos tópicos a base de bloqueadores de canais de cálcio.

O grupo a receber tratamento conservador receberá a pomada contendo diltiazem 2%, ciclobenzaprina 2%, lidocaína 2% e vitamina A 10.000UI e aplicará uma fina camada na região do ânus, sem o auxílio de aplicadores, duas vezes ao dia, durante 8 semanas. O grupo a receber a estimulação do nervo tibial posterior será encaminhado para o grupo de fisioterapia da UNICESUMAR e realizarão sessões de 30 minutos, duas vezes na semana, durante oito semanas consecutivas. O neuroestimulador fornece corrente elétrica com uma frequência de pulso fixa de 20 Hz, largura de pulso 200 μ s e configuração de corrente entre 0,5 e 9 mA (amplitude). Um eletrodo de superfície será colocado no arco medial do mediopé (?) e outro eletrodo de agulha será inserido através da pele posterior ao maléolo medial e avançado em direção ao nervo tibial posterior. A estimulação será gradualmente aumentada até que uma sensação de formigamento seja percebida no pé ou uma resposta do flexor motor seja observada no hálux.

Os pacientes de ambos os grupos serão avaliados após 8 semanas do início do tratamento e, posteriormente, com 30 e 90 dias após o término do tratamento. Serão realizadas avaliações clínicas e exame anorretal para avaliação do fechamento da fissura anal e serão avaliados novamente os escores e questionários em todas as consultas. A fissura será caracterizada como não curada, parcialmente curada quando o processo de cicatrização era visível, mas não totalmente completa; e curada quando nenhum sinal da fissura estiver visível. No retorno de 90 dias, os pacientes deverão realizar novamente a manometria anorretal para mensurar as pressões do canal anal.

2.5 MÉTODOS DE PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

O desfecho clínico, será interpretado através de duas variáveis independentes, a classificação clínica da fissura anal e a avaliação da cicatrização no exame anorretal. A primeira variável será classificada em “Não curado” representando um escore final (soma da escala visual da dor, escore de constipação de Wexner e SF-12) menor ou igual a 50%. Será classificado como “Curado” aqueles com escore final maior ou igual a 51%. A segunda variável será analisada através do exame anorretal, onde “Cicatrizado” representará a epitelização total da fissura anal. E “Não cicatrizado” representará a presença de qualquer

perda da continuidade epidérmica. Os dados serão tabulados, classificados e apresentados em forma de tabelas, gráficos e planilhas eletrônica, usando recursos de informática (Microsoft Excel®, Microsoft Word®). O teste de Wilcoxon será utilizado para classificação de significância estatística. Todas as análises serão realizadas com o software SPSS®(Statistical Package for the Social Sciences) versão 22 da IBM (International Business Machines). Um valor de $p < 0,05$ será considerado estatisticamente significativo.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS

O presente projeto seguirá todos os procedimentos éticos de pesquisa e não implicarão em qualquer risco físico, psicológico ou moral ou prejuízo aos indivíduos participantes. O estudo cumprirá as “Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos” (196/96) editadas pela Comissão Nacional de Saúde. Os dados coletados somente serão utilizados para fins de pesquisa, sendo resguardada a identidade dos sujeitos da pesquisa conforme resolução 196/96.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Espera-se que a nova modalidade terapêutica interfira positivamente nos indicadores de qualidade de vida dos pacientes pesquisados. Acrescenta-se ainda o fato de que os resultados deste projeto sirvam de base para futuras metanálises, e no embasamento científico do tratamento dessa doença. Por fim, espera-se como resultado final oferecer uma nova modalidade de tratamento não invasiva nos pacientes com fissura anal.

REFERÊNCIAS

BHARDWAJ, R.; PARKER, M. C. Modern perspectives in the treatment of chronic anal fissure. *Ann R Coll Surg Engl*, 2007; 89: 472-8.

BRÉGEON J, CORON E, *et al.* Sacral nerve stimulation enhances early intestinal mucosal repair following mucosal injury in a pig model. *J Physiol*. 2016; 594(15):4309–4323. Doi: 10.1113/JP271783.

CAMPOS, F. G. C. M; REGADAS, F. S; PINHO, M. **Tratado brasileiro de coloproctologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Ed. Atheneu. 2012. p. 833-52.

KATSINELOS, P.; KOUNTORAS, J.; PAROUTOGLU, G. *et al.* Aggressive treatment of acute anal fissure with 0,5% nifedipine. *World Gastroenterol*, 2006; 12 (38): 6203-6.

KATSINELOS, P.; PAPAIOGAS, B.; KOUTELIDAKIS, I. *et al.* Topical 0,5% nifedipine vs. Lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic and fissure: long-term follow-up. *Int J Colorectal Dis*, 2006; 21: 179-83.

LENG, W. W.; CHANCELLOR, M. B. How sacral nerve stimulation neuromodulation works. *Urol Clin North Am*. 2005;32:11-18.

LOCKHART-MUMMERY, P. Diseases of the rectum and anus. New york: Willian Wood; 1914. P.169-171.

MENTES, B. B.; YUKSEL, O. *et al.* Posterior tibial nerve stimulation for faecal incontinence after partial spinal injury: a preliminary report. *Tech Coloproctol.* 2007;11(2):115–119. Doi: 10.1007/s10151-007-0340-3

WEXNER, S. D.; STOLLMAN, N. Anal fissure, ulcers and stenosis. *In: Disease of the colon.* New York: Informa healthcare USA: 2007. P.601-706.