ISAAC JOSÉ FELIPPE CORRÊA NETO

Resultados de estudo prospectivo, randomizado entre o emprego do agente de preenchimento anal com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool e a eletroestimulação endoanal no manejo da incontinência anal leve e moderada

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de doutor em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Carlos Nahas

Coorientador: Dr. Rodrigo Ambar Pinto

São Paulo

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Corrêa Neto, Isaac José Felipe

Resultados de estudo prospectivo, randomizado entre o emprego do agente de preenchimento anal com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool e a eletroestimulação endoanal no manejo da incontinência anal leve e moderada / Isaac José Felipe Corrêa Neto. -- São Paulo, 2020.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências em Gastroenterologia.

Orientador: Sérgio Carlos Nahas.

Coorientador: Rodrigo Ambar Pinto.

Descritores: 1.Incontinência anal 2.Agente de preenchimento anal 3.Eletroestimulação anal 4.Feedback anorretal 5.Esfíncter anal interno

USP/FM/DBD-130/20

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Salmo 23

O senhor é meu pastor que me conduz;

Não me falta coisa alguma.

Pelos prados e campinas verdejantes,

Ele me leva a descansar.

Para as águas repousantes me encaminha,

E restaura as minhas forças.

À minha esposa e às minhas filhas, meus amores e
maiores incentivadoras.

Ao meu pai, à minha mãe e ao meu irmão,
pela minha formação pessoal.

AGRADECIMENTOS

A Deus pai todo poderoso e Grande Arquiteto de nossa vida.

Aos queridos pacientes que tive a oportunidade de conhecer e com quem pude estabelecer laços e relação médico-paciente mais afetiva.

Ao Professor Dr. Sérgio Carlos Nahas, por acreditar em mim, pelo apoio e pelos ensinamentos. Gratidão eterna por tudo.

Ao Dr. Rodrigo Ambar Pinto, pela amizade, pelo apoio constante, pela motivação e pelo grande auxílio na concretização dos meus sonhos. Faltam palavras para agradecer.

Ao Dr. Laercio Robles, pela retidão de caráter, resiliência e grande participação em minha formação médica e pessoal.

Aos meus colegas da disciplina de Coloproctologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela receptividade, pelos ensinamentos e pelo respeito, em especial ao Prof. Dr. Carlos Walter Sobrado Júnior, ao Prof. Dr. Fabio Guilherme C. M. de Campos, ao Prof. Dr. José Márcio Neves Jorge e ao Dr. Leonardo A Bustamante Lopes.

Ao Prof. Dr. José Jukemura.

Às fisioterapeutas Dra. Débora Gomes Brandão e Dra. Patrícia Andrade Batista, pelo empenho e pela dedicação aos pacientes.

À equipe de pós-graduação do HCFMUSP: Sra. Vilma Libério, Sra. Fabiana Soares, Sra. Myrtes Freire e Sra. Marta Rodrigues e Sra. Rosangela Eiroz.

Aos colegas do Serviço de Coloproctologia do Hospital Santa Marcelina, pelos dias de trabalho: Dr. Rogério Freitas, Dr. Alexander Sá Rolim, Dr. Hugo Watté e Dr. Angelo Cecchini.

Às irmãs Marcelinas, mantenedoras do Hospital e da Faculdade de Medicina e aos professores da Disciplina de Semiologia e Propedêutica, da Disciplina de Cirurgia Geral e ao Prof. Dr. Pedro Felix Vital Júnior.

Aos amigos: Dr. Sérgio Luis Pereira Ribeiro e Dra. Andrea Manni, Dr. Ricardo Alexandre Garib, Dr. Cláudio Marino, Dr. José Carlos Ferreira Dias, Dr. Renato Xavier Chebel, Dr. Marcos Radtke, Dr. Rodrigo Augusto Lopes, Dra. Daniela Louzado e Dra. Janaína Wercka.

À toda minha família, em especial, ao meu sogro, à minha sogra, às minhas cunhadas e ao meu cunhado, pelo carinho para com a minha esposa e minhas filhas; aos meus sobrinhos queridos, por momentos de brincadeira: Heloísa, Fabrício e Pedro e às minhas sobrinhas de coração: Manuela e Marcela.

Às enfermeiras Alcione de Jesus Gonçalves Santana e Ana Carolina Vieira Cavalcanti e à equipe de enfermagem do ambulatório de Coloproctologia e Serviço de Fisiologia Colorretoanal do HCFMUSP: Sras. Darcínia Rodrigues Silva de Oliveira, Delniz Santos, Luci Maria Gomes, Maria das Dores Inácio, Maria Leandra Garcia das Virgens, Sônia Maria dos Santos Silva, Valquíria Elaine Ferreira e Viviane Aparecida da Silva Pedro.

Às enfermeiras Viviane Barbosa e Caroline Diniz Neiva Pinheiro e equipe: Sras. Alessandra Hiromi, Bárbara Saraiva Andrade, Dilva dos Santos Teixeira, Elisangela Firmiano e Vania de Oliveira Miranda.

À Dra. Sonia A I Yusuf, pelo incentivo.

Ao Prof. Dr. José Luiz Martins, pelos ensinamentos e pelo apoio.

Ao Dr. Paulo Matsuo, pelo apoio e pela compreensão em nossos plantões.

Ao Dr. Nelson Michelsohn, Dr. Ary Nasi e Dr. Rodrigo Rodrigues: colegas de trabalho.

À Professora Mara Ghellere de Mendonça, pelo carinho e pela revisão gramatical.

À Sra. Sílvia Lamas, pelo compromisso e pela análise estatística dos meus dados.

Ao Sr. Rodrigo Tonan, pelo empenho e desenhos.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram em minha formação pessoal, profissional e científica.

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*, elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos, de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos

Lista de Figuras

Lista de Gráficos

Lista de Tabelas

Resumo

Abstract

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Anatomia do Assoalho Pélvico	2
1.2 Distúrbios do Assoalho Pélvico	6
1.3 Etiologia e fatores de risco para Incontinência Anal.....	8
1.4 Qualidade de Vida e custos relacionados à Incontinência Anal	10
1.5 Avaliação clínica e complementar de pacientes com Incontinência Anal	11
1.6 Formas de tratamento da Incontinência Anal	14
1.7 Agente de Preenchimento Anal.....	16
1.8 Eletroestimulação Anal e <i>Feedback</i>	18
1.9 Justificativa e motivação do estudo.....	20
2 OBJETIVOS	22
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS	24
3.1 Desenho do estudo	25
3.2 Critérios de inclusão e exclusão.....	26
3.3 Cálculo do tamanho da amostra e liberação ética.....	27
3.4 Amostra do estudo	28
3.5 Fases do estudo.....	29
4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	48
5 RESULTADOS	51
5.1 Dados epidemiológicos e fatores de risco para Incontinência Anal	53
5.2 Aplicação do agente de preenchimento anal e complicações precoces.....	56

5.3	Análise do Índice de Incontinência Anal entre os Grupos APE e EEF	58
5.4	Análise comparativa dos dados de manometria anorretal nos grupos APE e EEF	63
5.5	Qualidade de vida	65
5.6	Associação entre melhora do IIA e da qualidade de vida.....	66
5.7	Recomendação dos procedimentos	67
6	DISCUSSÃO	68
6.1	Dados epidemiológicos e fatores de risco para Incontinência Anal	71
6.2	Aplicação do agente de preenchimento anal e complicações precoces.....	75
6.3	Análise dos dados de manometria anorretal	76
6.4	Análise do Índice de Incontinência Anal entre os Grupos APE e EEF comparando com trabalhos da literatura	78
6.5	Discussão dos resultados do Índice de Incontinência Anal entre as duas formas de tratamento.....	83
6.6	Qualidade de vida	85
6.7	Associação entre melhora do IIA e qualidade de vida e recomendação dos procedimentos	87
6.8	Considerações do estudo.....	88
6.9	Perspectivas futuras.....	89
7	CONCLUSÕES	90
8	ANEXOS	92
9	REFERÊNCIAS	101

LISTAS

ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

μs:	microssegundo
3D:	três dimensões
APE:	Agente de Preenchimento anal Exantia®
CAPPesq:	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CCF:	<i>Cleveland Clinic Florida</i>
cm:	centímetro
CONSORT:	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
CP:	Corpo Perineal
DGB:	Débora Gomes Brandão
DM:	Diabetes Mellitus
EAE:	Esfíncter Anal Externo
EAI:	Esfíncter Anal Interno
EEF:	Eletroestimulação Endoanal com Feedback
et al:	e outros
FE:	Frequência Evacuatória
FIQL:	<i>Fecal Incontinence Quality of Life Scale</i>
GEE:	<i>Generalized Estimation Equation</i>
HCFMUSP:	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Hz:	Hertz

IA:	Incontinência Anal
IIA:	Índice de Incontinência Anal
IJFCN:	Isaac José Felipe Corrêa Neto
IMC:	Índice de Massa Corpórea
LED:	<i>Light-Emitting Diode</i>
Máx:	máximo
Mg:	miligramas
MHertz:	mega Hertz
Min:	mínimo
ml:	mililitro
mm:	milímetro
mmHg:	milímetro de mercúrio
PAB:	Patrícia Andrade Batista
PCEE:	Pressão de Contração do Esfíncter Externo
PCT:	Pressão de Contração Total
PR:	Pressão de Repouso
QV:	Qualidade de Vida
RAP:	Rodrigo Ambar Pinto
RIRA:	Reflexo Inibitório Reto Anal
SF 36:	<i>Short-form 36</i>
TCLE:	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
USG endoanal:	Ultrassom endoanal
Vs:	versus
X:	vezes

FIGURAS

Figura 1 -	Músculos esfíncter anal interno e esfíncter anal externo	3
Figura 2 -	Anatomia do Assoalho Pélvico.....	4
Figura 3 -	Anatomia do Diafragma Pélvico	5
Figura 4 -	Inervação do Assoalho Pélvico pelos ramos do nervo pudendo	5
Figura 5 -	Foto de prolapso pélvico: uterino e retal	12
Figura 6 -	Desenho do estudo	29
Figura 7 -	Aparelho de manometria anorretal.....	33
Figura 8 -	Posicionamento do paciente	34
Figura 9 -	Aplicação de anestesia local com bloqueio do nervo pudendo	35
Figura 10 -	Seringa contendo o Agente de Preenchimento com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia®	36
Figura 11 -	Inserção da agulha com o APE, guiada pelo exame digital e com auxílio de foco de luz LED com suporte para cabeça	37
Figura 12 -	Inserção da agulha transdérmica e verificação do posicionamento próximo à linha pectínea	38
Figura 13 -	Locais de infusão do agente de preenchimento anal: à esquerda sem defeito muscular e à direita dano pontual do esfíncter anal interno.....	38

Figura 14 -	Infusão do Agente de Preenchimento com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia®.....	39
Figura 15 -	Posicionamento do eletrodo no canal anal	41
Figura 16 -	Sonda do eletroestimulador neuromuscular transcutâneo multifuncional (Quark Medical®)	42
Figura 17 -	Aparelho de eletroestimulação endoanal (Dualpex 961 – Quark Medical®)	42
Figura 18 -	Mecanismo de <i>Feedback</i>	44
Figura 19 -	Posicionamento dos Agentes de Preenchimento anal com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia® (setas vermelhas).	47
Figura 20 -	Comparação dos grupos ao longo do tempo em relação à variável Índice Incontinência Anal.....	61

GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Índice de Incontinência Anal individual no pré-tratamento dos pacientes do Grupo APE e Grupo EEF 55
- Gráfico 2** - Complicações na primeira semana após implante do APE..... 57
- Gráfico 3** - Índice de Incontinência Anal individual no pós-tratamento após 12 meses nos pacientes submetidos ao APE e EEF 61
- Gráfico 4** - Qualidade de vida comparando os grupos no pré-tratamento e após 12 meses da intervenção 65
- Gráfico 5** - Porcentagem dos pacientes que recomendariam o tratamento nos grupos Agente de Preenchimento Anal (APE) e Eletroestimulação Endoanal com *Feedback* (EEF) ... 67

TABELAS

Tabela 1 -	Índice de Incontinência Anal da <i>Cleveland Clinic Florida</i>	31
Tabela 2 -	Análise descritiva e comparação dos grupos (APE vs. EEF) em relação às variáveis: sexo, idade, IMC, DM, parto vaginal, consistência das fezes, frequência evacuatória e Índice de Incontinência Anal pré-tratamento.....	54
Tabela 3 -	Análise descritiva dos grupos (APE e EEF), ao longo do tempo, em relação à variável Índice Incontinência Anal	58
Tabela 4 -	Comparação dos grupos (APE e EEF), ao longo do tempo, em relação à variável Índice Incontinência Anal	59
Tabela 5 -	Análise descritiva e comparação dos grupos (APE vs. EEF) em relação às variáveis Decréscimo no Índice Incontinência Anal (em 6 meses e em 12 meses)	62
Tabela 6 -	Porcentagem de melhora do Índice de Incontinência Anal após 12 meses nos grupos APE e EEF	62
Tabela 7 -	Valores da manometria anorretal no pré-tratamento e após 12 meses nos Grupos APE e EEF	64
Tabela 8 -	Análise descritiva e comparação dos grupos ao longo do tempo em relação à variável melhora no Índice Incontinência Anal e Qualidade de Vida > 50%	66
Tabela 9 -	Comparação dos grupos ao longo do tempo em relação à variável melhora no Índice Incontinência Anal e Qualidade de Vida > 50%.....	66

Tabela 10 - Estudos da literatura com análise dos pacientes submetidos implante de Agente de Preenchimento Anal..... 81

Tabela 11 - Estudos da literatura com análise dos pacientes submetidos ao tratamento com *biofeedback*, eletroestimulação anal ou *feedback* anorretal..... 83

RESUMO

RESUMO

Corrêa Neto IJF. *Resultados de estudo prospectivo, randomizado entre o emprego do agente de preenchimento anal com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool e a eletroestimulação endoanal no manejo da incontinência anal leve e moderada* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2020.

INTRODUÇÃO: A incontinência anal é definida como a perda de fezes e/ou flatos, em momentos inoportunos. Ela é decorrente fundamentalmente de lesões anatômicas, funcionais e/ ou neurológicas ao complexo muscular esfinteriano do assoalho pélvico, o que acarreta profunda mudança e impacto na qualidade de vida. Para seu diagnóstico, devem-se reconhecer os fatores de risco, realizar história clínica, avaliar a qualidade de vida e utilizar-se da manometria anorretal e da ultrassonografia endoanal, a fim de orientar o tratamento. Na prática clínica, com o aumento da expectativa de vida, observa-se um aumento da incidência de incontinência anal com disfunção do esfíncter anal interno. Esse apresenta espessura tênue, controle involuntário e poucas opções de tratamento. **OBJETIVOS:** comparar os resultados do emprego do agente de preenchimento anorretal – com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia® (Grupo 1) – à realização eletroestimulação endoanal com *Feedback* (Grupo 2), em pacientes portadores de incontinência anal leve ou moderada, valendo-se do índice de incontinência anal e da qualidade de vida. **MÉTODOS:** estudo prospectivo e randomizado em 31 portadores de incontinência anal leve ou moderada (índice de incontinência anal menor que 13), com sintomatologia superior a 6 meses, sem defeitos anatômicos esfinterianos ou defeitos pontuais do esfíncter anal interno com análise prévia de amostra piloto e melhora superior a 50% no grupo 1 com nível de significância unilateral de 5% e um poder de análise de 80%. Acompanharam-se os pacientes no ambulatório de Fisiologia Colorretoanal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Excluíram-se pacientes com incontinência anal grave, dano anatômico associado do esfíncter anal externo, passado de radioterapia pélvica, evidência de sepse perineal, doenças benignas e malignas colorretais, má formação congênita, esclerodermia, doença de Parkinson, imunossupressão e gestação em curso. O estudo desenvolveu-se em quatro fases: pré-tratamento, procedimentos, pós-tratamento precoce e pós-tratamento tardio aos 6 e 12 meses com a análise de dados demográficos, índice de incontinência anal, questionários de qualidade de vida (*Fecal Incontinence Quality of Life Scale and Short-form 36*), recomendação dos procedimentos, manometria anorretal e ultrassonografia endoanal. **RESULTADOS:** A média de idade ($p=0,164$), a distribuição por sexo ($p=0,172$), o índice de massa corpórea ($p=0,332$) e a consistência das fezes ($p=0,254$) foram semelhantes entre os grupos. O índice de incontinência anal no pré-tratamento foi em média de 10,4 ($\pm 1,6$); no grupo 1 e 10,0 ($\pm 2,3$); no grupo 2 ($p=0,202$) com uma diferença média após 12 meses, demonstrando melhora estatisticamente superior no grupo 1 ($6,2 \pm 3,5$), quando comparada ao grupo

2 ($9,2 \pm 3,0$; $p=0,002$), embora sem uma alteração importante dos parâmetros manométricos anorretal. Houve uma melhora da qualidade de vida significativa nos pacientes do grupo 1 ($p=0,012$). Ao se estratificar uma melhora superior a 50% do índice de incontinência anal inicial, essa ocorreu em 37,5% dos pacientes do Grupo 1 e em nenhum caso no Grupo 2 após 12 meses. ($p=0,018$). **CONCLUSÃO:** Nos pacientes com incontinência anal leve ou moderada verificou-se uma melhora significativa dos índices de incontinência anal e qualidade de vida em pacientes submetidos ao implante de agente de preenchimento anorretal – com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia® – em comparação àqueles nos quais se realizou eletroestimulação endoanal com *Feedback* após 12 meses.

Descritores: Incontinência anal; Agente de preenchimento anal; Eletroestimulação anal; *Feedback* anorretal; Esfíncter anal interno.

ABSTRACT

ABSTRACT

Corrêa Neto IJF. *Outcomes of a prospective, randomized study between polyacrylate-polyalcohol copolymer particles anal bulking agent and endoanal electrostimulation with feedback in the management of mild and moderate anal incontinence* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2020.

INTRODUCTION: Fecal incontinence is defined as the loss of feces and/or flatus, at inappropriate places and time. It mainly occurs due to anatomical, functional and/or neurological injuries to the pelvic floor sphincter muscle complex, which causes a deep change and impact on quality of life. Risk factors, clinical history, of quality of life assessment, use anorectal manometry and endoanal ultrasound are important diagnostic tools to guide the appropriate treatment. The increase in life expectancy, rises the incidence of anal incontinence as well as internal anal sphincter dysfunction, which is more delicate, thinner and has few treatment options. **AIM:** to compare the results of anorectal bulking agent polyacrylate-polyalcohol copolymer particles (Grupo 1) with endoanal electrostimulation with feedback (Grupo 2), in patients with mild or moderate anal incontinence, by means of the Cleveland Clinic Florida fecal incontinence severity index and quality of life evaluation. **METHODS:** This is a prospective randomized study including 31 patients with mild or moderate fecal incontinence (severity index less than 13), for more than 6 months, without anatomical sphincter defects or limited defects of the internal anal sphincter. The power analysis of the sample was planned in a pilot study and expected improvement of at least 50% in group 1 with a unilateral significance level of 5% and a power analysis of 80%. Patients were followed up at the Colorectal Physiology outpatient clinic of Hospital das Clínicas, Faculty of Medicine, University of São Paulo. Exclusion criteria were severe fecal incontinence, anatomical damage associated with the external anal sphincter, past pelvic radiotherapy, evidence of perineal sepsis, benign and malignant colorectal diseases, congenital malformation, scleroderma, Parkinson's disease, immunosuppression and ongoing pregnancy. The study was developed in four phases: pre-treatment, procedures, early post-treatment and late post-treatment at 6 and 12 months, analyzing demographic data, fecal incontinence severity score, quality of life questionnaires (Fecal Incontinence Quality of Life Scale and Short-form 36), procedure recommendation and satisfaction and anorectal manometry findings. **RESULTS:** Mean age ($p = 0.164$), gender distribution ($p = 0.172$), body mass index ($p = 0.332$) and stool consistency ($p = 0.254$) were similar between the groups. The mean pre-treatment fecal incontinence score was 10.4 (± 1.6) in group 1 and 10.0 (± 2.3) in the group 2 ($p = 0.202$). After 12 months, there was a statistically superior improvement in group 1 (6.2 ± 3.5) when compared to group 2 (9.2 ± 3.0 ; $p = 0.002$), whereas without an important change in anorectal manometry parameters between the groups analyzed. There was also a significant improvement in quality of life in patients in group 1 ($p = 0.012$). The improvement of 50% or more in fecal incontinence initial score occurred

in 37.5% of patients of group 1 and 0% of group 2 after 12 months ($p=0,018$).

CONCLUSION: In patients with mild or moderate anal incontinence, there was a significant improvement in fecal incontinence severity index and general and incontinence related quality of life in patients undergoing bulking agent polyacrylate-polyalcohol copolymer particles as compared to endoanal electrostimulation with feedback, after 12 months.

Descriptors: Fecal incontinence; Anal bulking agent; Anal electrostimulation; Anorectal feedback; Internal anal sphincter.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 Anatomia do Assoalho Pélvico

O assoalho pélvico é composto por músculos, fáscias e ligamentos que são responsáveis por unir os órgãos em seu interior, mantendo integridade anatômica, evitando seus distúrbios. Além disso, a inervação, provinda de ramos dos nervos pudendos, é comum às estruturas do assoalho pélvico. Esse conjunto de estruturas – estruturas que compõem o assoalho pélvico –, juntamente com os órgãos pélvicos, principalmente no sexo feminino, está sujeito a traumas ao longo da vida: isso pode provocar alterações funcionais, com o passar do tempo. A musculatura pélvica, envolvida no mecanismo de continência anal e evacuação, compõe-se fundamentalmente de duas estruturas: complexo muscular esfinteriano anorretal e assoalho pélvico. O primeiro corresponde aos esfíncteres anais interno e externo (Figura 1), que se relacionam profundamente com o músculo puborretal ^{1, 2, 3}.

Figura 1 - Músculos esfíncter anal interno e esfíncter anal externo

O diafragma pélvico é uma estrutura muscular – estrutura composta fundamentalmente pelos músculos puborretal, ileococcígeo e pubococcígeo – que permite a passagem entre seus feixes do reto inferior, da uretra, da veia dorsal do pênis (no sexo masculino) e da vagina (no sexo feminino) ^{1, 2, 3} (Figuras 2 e 3). Assim, esse complexo muscular, quando innervado de maneira adequada pelas fibras nervosas de raízes sacrais de S2 e S3 através do nervo pudendo, desempenha importante papel na pressão esfinteriana e na continência anal, bem como nas cirurgias perineais ⁴ (Figura 4).

Figura 2 - Anatomia do assoalho pélvico

Figura 3 - Anatomia do diafragma pélvico

Figura 4 - Inervação do assoalho pélvico pelos ramos do nervo pudendo

1.2 Distúrbios do Assoalho Pélvico

As disfunções nesta estrutura tão peculiar – estrutura que une musculatura, fáscia, ligamentos e nervos e sustenta os órgãos que a compõem, seja por motivos funcionais, anatômicos ou ambos – podem acarretar morbidades com significativo impacto social, emocional, psicológico e econômico. A incontinência urinária, o prolapso de órgãos pélvicos, a incontinência anal (IA), a disfunção evacuatória e as desordens sexuais são algumas das principais anormalidades do assoalho pélvico ⁵⁻⁸.

Estima-se uma incidência aproximada de 30% das disfunções do assoalho pélvico, notadamente no sexo feminino ⁹. Apesar disso, essas afecções pélvicas têm diagnósticos e manejos terapêuticos complexos. Isso ocorre devido a sua baixa suspeita pelo médico generalista e à necessidade de tratamento especializado, pouco conhecido ¹⁰.

A incontinência anal (IA) é definida como a passagem involuntária de fezes ou flatos, pelo ânus, por pelo menos um mês, em pessoas com mais de quatro anos de idade, e em pessoas que, previamente, apresentavam controle esfinteriano adequado ¹¹⁻¹⁶. Apresenta incidência bastante variável e depende fundamentalmente da idade da população em estudo, podendo oscilar entre 1,4 e 18%, com média geral de 2 a 8,4% ¹⁶⁻²².

Em idosos, a IA pode alcançar valores de até 13,6% em pessoas com mais de sessenta e cinco anos, de 16,9 a 18% em populações acima de oitenta e cinco anos e, ainda, cerca 18 a 33% nos pacientes hospitalizados e

50% nos dos idosos em instituições de longa permanência ^{1, 16, 23, 24}. Contudo, é preciso ressaltar que tais dados são bastante subestimados, visto que cerca de 50 a 70% dos pacientes portadores de incontinência anal nunca a reportaram a seus médicos ²⁵⁻³¹. Pelo levantamento realizado em 149 idosos, acompanhados em ambulatório de gerontologia e geriatria do Hospital Santa Marcelina, por queixas outras que não disfunção do assoalho pélvico, observou-se que 37% dos entrevistados relataram escape involuntário de fezes ou flatos em suas vestes ³².

Dados da Worth Health Statistics ³³ indicam uma expectativa de vida ao nascimento no mundo de 74 anos, quando se compara a 68 anos em 1990. No Brasil, esses números são de 75 anos, no geral – 72 anos nos homens e 79 anos nas mulheres –, com importante acréscimo dessa longevidade quando se compara a taxas de 1990, onde a expectativa de vida ao nascer, em ambos os sexos no Brasil, era de 66 anos. Espera-se um acréscimo em sobrevida, na população brasileira de mais 22 anos, caso o indivíduo alcance os 60 anos de idade em 2019, ao passo que, em 1990, era de apenas 18 anos. Em países como Austrália, Japão, Canadá e no continente europeu, a expectativa de vida ao nascer é de até 84 anos.

1.3 Etiologia e fatores de risco para Incontinência Anal

A etiologia da IA é multifatorial e pode decorrer de diversos fatores, tais como: causas neurogênicas, traumáticas, congênitas, lesões obstétricas, pós-operatório de cirurgias orificiais, como as fístulas anorretais, doença hemorroidária, fissura anal crônica, dentre outras ^{34, 35}. Assim, o foco mais apropriado deve estar em situações que precedam a IA e os fatores de risco envolvidos em seu desenvolvimento ¹⁵.

Dentre os fatores de risco para a incontinência anal estão: idade, menopausa, história obstétrica, incluindo paridade, via de parto, peso do feto, uso de Fórceps, episiotomia e laceração perineal, passado de cirurgias orificiais e radioterapia pélvica, diabetes mellitus, tabagismo, aumento da pressão intra-abdominal, obesidade, doenças do tecido conjuntivo e uso de medicamentos ³⁶⁻⁴⁵.

Assim, os fatores de risco para IA podem-se dividir em cinco categorias ^{20, 46}:

1. Fatores genéticos: história familiar.
2. Status físico: idade, sexo, IMC.
3. Trauma cirúrgico, obstétrico ou pós-operatório ou irradiação pélvica.
4. Condições neurológicas ou más formações ósseas: acidente vascular cerebral, demência, neuropatia diabética, mielomeningocele.

5. Comorbidades: doença inflamatória intestinal, síndrome do intestino irritável, diarreia funcional.

Com relação à obesidade, dados da *Worth Health Statistics* ³³ indicam que, no mundo, 17,2% da população masculina apresenta obesidade, com índice de massa corpórea superior a 29,9 Kg/m²; já no sexo feminino, o índice é de 22,9%. No Brasil, segundo dados do ministério da saúde, a prevalência da obesidade é de 19,8% e acomete 18,7% dos homens e 20,7% das mulheres ⁴⁷.

Metabólitos fecais, produzidos pela interação da microbiota intestinal com o corpo humano, podem modular mecanismos neuro-hormonais implicados na motilidade e na sensibilidade intestinal, através da contração e da excitação neuronal. Isso resulta em sintomas tais como: diarreia, urgência fecal e sensação de evacuação incompleta, vistos comumente em quadro clínico de mulheres com incontinência anal ⁴⁸, o que pode sugerir a influência da disbiose nessa condição clínica.

O mecanismo que ocasiona a IA é extremamente complexo, já que o mecanismo muscular esfinteriano anorretal requer uma habilidade na discriminação entre gases, fezes sólidas e líquidas e, de forma voluntária, impede o escape fecal ou de flatos, em momentos inapropriados, e a sujidade das vestes ³⁴.

Assim, as três causas mais comuns que contribuem para a IA são ^{49, 50}:

- Fraqueza da musculatura do assoalho pélvico e complexo esfinteriano anorretal, quer seja por dano anatômico ou neurológico.
- Defeito na habilidade para perceber o conteúdo fecal com hipossensibilidade retal.
- Inabilidade em retardar a exoneração como urgência fecal.

1.4 Qualidade de Vida e custos relacionados à Incontinência Anal

Associados a todos esses fatores envolvidos na incontinência anal, devem-se considerar a profunda mudança e o impacto na qualidade de vida experimentada por esses pacientes, tais como: alterações nas atividades diárias, desconforto, ansiedade e estigmatização social com repercussões nas relações pessoais, familiares e sociais ^{22, 51}.

Com relação à qualidade de vida, ponto tão influenciado nos portadores de IA, Markland et al. ⁵² analisaram 155 mulheres com essa morbidade e demonstraram que o impacto é maior naquelas com idade inferior a 65 anos e com associação de incontinência urinária ($p=0,05$), além de um índice mais grave de escape de fezes e/ou flatos ($p<0,001$) e urgência fecal ($p=0,002$).

Meyer et al. ⁵³ observaram que, nas mulheres abaixo de 65 anos, embora com índices semelhantes de incontinência anal, há um maior

impacto na qualidade de vida que naquelas com mais de 65 anos, fundamentalmente nos parâmetros de relações pessoais e fatores emocionais e, quanto mais jovem a paciente, mais significativa é o decréscimo na qualidade de vida.

Segundo Melville et al.⁵¹, o custo envolvido com essa morbidade, com 332 pacientes americanos, demonstrou gastos médicos anuais, por paciente, de U\$ 2353,00; de U\$ 209,00, com custos não médicos – custos incluindo transporte, uso de absorventes e protetores das vestes –; de U\$ 1549,00, com perdas de dias de trabalho por paciente, sendo tanto maiores quanto mais elevados foram os índices de gravidade da doença. Similarmente, Dunivan et al.³⁰ verificaram acréscimo anual de U\$ 3000,00 por paciente com incontinência anal, quando comparados com pacientes sem IA.

1.5 Avaliação clínica e complementar de pacientes com Incontinência Anal

A adequada avaliação clínica da IA inicia-se por sua suspeita, baseada fundamentalmente na identificação dos pacientes com fatores de risco. Segue-se uma história clínica com análise da gravidade dos sintomas, através de: índices bem estabelecidos na literatura^{54, 55}, consistência das fezes⁵⁶ e instrumentos de qualidade de vida^{57, 58}. O exame físico deve-se

realizar com identificação de possíveis anormalidades, já na inspeção anal, seguida pelo exame digital e anoscopia ^{29, 59}.

Deve-se observar a presença de ânus patuloso, de sujidade da borda anal, de cicatrizes, de prolapsos de órgãos (Figura 5) e de dermatites, na avaliação da inspeção anal estática, seguida pela contração voluntária e pelo esforço evacuatório – ambos observados na inspeção dinâmica. A seguir, informações do exame digital também predizem integridade funcional e até mesmo anatômica do complexo esfinteriano anorretal com a avaliação do tônus de repouso, tônus da contração esfinteriana e da manobra de Valsalva ⁵⁹⁻⁶².

Figura 5 - Foto de prolapso pélvico: uterino e retal

Com a utilização de propedêutica armada e específica para o estudo de distúrbios do assoalho pélvico, como a incontinência anal, o estudo funcional é realizado com auxílio da manometria anorretal ¹⁶, e anatômico,

com o emprego da ultrassonografia endoanal ⁶³⁻⁶⁵. Assim, pode-se entender melhor o complexo esfíncteriano anorretal e a presença de alterações no esfíncter anal interno, quando há incontinência anal passiva ⁶⁶ – essa pode-se definir pelo escape fecal sem que haja urgência.

A manometria anorretal é o primeiro método de investigação a se realizar, por expressar, de forma objetiva, a impressão obtida no exame clínico anorretal ⁶⁷. Além disso, quando alterada, a assimetria esfíncteriana pode sugerir defeitos esfíncterianos e alguns parâmetros pressóricos podem inferir boa resposta à fisioterapia do assoalho pélvico ⁶⁸.

Carty et al. ⁶⁹ em 1994 já afirmavam que os centros terciários e quaternários de assistência a afecções colorretais deveriam dispor de um laboratório de fisiologia colorretoanal, com emprego fundamentalmente da manometria anorretal, a fim de se estabelecer um diagnóstico mais preciso e de nortear a terapêutica de pacientes com incontinência anal. Carrington et al. ⁷⁰ realizaram uma pesquisa com 107 médicos afeitos à manometria anorretal, em 30 países, sem a inclusão do Brasil. Demonstrou que 74% dos estabelecimentos executam uma média de duas manometrias por semana e apenas 8% realizam mais de 20 exames por semana.

Descrita por Law et al. em 1990 ^{71, 72}, a ultrassonografia endoanal apresenta uma sensibilidade de 100% na detecção de dano esfíncteriano. Considera-se, pois, na avaliação anatômica do complexo esfíncteriano anorretal ⁷³, o exame padrão ouro pouco invasivo, tolerável e reprodutível com uma concordância, entre dois examinadores, maior quando realizado na modalidade de três dimensões ⁷⁴. Ainda é um exame que apresenta

achados que se correlacionam de maneira importante com achados cirúrgicos ⁷³, sendo considerado o melhor método para o planejamento terapêutico do paciente com incontinência anal ⁷⁵.

Embora sejam exames prioritários e fundamentais na avaliação, no diagnóstico etiológico, no planejamento terapêutico e no prognóstico dos pacientes com IA, os dados da manometria anorretal e do USG endoanal nem sempre traduzem equivalência na identificação de agravos ao complexo muscular esfinteriano anorretal, em sua avaliação funcional e anatômica. Betinardi et al. ⁷⁶ buscaram correlacionar achados na manometria anorretal com dados ultrassonográficos em 34 pacientes, do sexo feminino, com incontinência anal. Demonstrou-se hipotonia do esfíncter anal interno em 70,5% das pacientes; porém, o dano anatômico a esse músculo só se viu em 32,3%. Entre os pacientes com algum grau de hipotonia esfinteriana, seja do interno ou externo, 70,5% apresentavam injúria anatômica e, quando se compararam os métodos, obteve-se uma concordância baixa entre os exames ⁷⁶.

1.6 Formas de tratamento da Incontinência Anal

Sabe-se que o esfíncter anal interno (EAI) promove importante contribuição para a manutenção das pressões de repouso anorretal ⁷⁷⁻⁸¹ e que as causas de sua disfunção podem ser classificadas em dois principais grupos:

- Um músculo liso intacto, mas funcionalmente debilitado, como o decorrente da idade e da degeneração muscular.
- Dano anatômico à musculatura e que ocorre fundamentalmente após dilatações anais e pós-operatórios de cirurgias orificiais ⁸²⁻⁸⁴.

O tratamento para as disfunções do esfíncter anal interno inclui mudança alimentar, suplementos de fibras alimentares, medicamentos constipantes – em situações de diarreia –, plug anal, irrigação retal, exercícios anais, radiofrequência (SECCA®), *biofeedback* anorretal, eletroestimulação anal, estimulação do nervo tibial e uso de agentes de preenchimento anal ⁸⁵⁻⁹¹. A perda da capacidade voluntária de exoneração do conteúdo intestinal, em momentos adequados, é uma condição que, ainda nos dias de hoje, apresenta aspectos controvertidos que vão, desde sua incidência, até o diagnóstico correto e o tratamento.

Para aqueles casos de incontinência anal passiva – incontinência causada por dano ou disfunção do esfíncter anal interno – há algumas formas de tratamentos menos invasivos, tais como: a injeção de agente de preenchimento, o *biofeedback* anorretal e a eletroestimulação endoanal com *feedback*. O tratamento cirúrgico com reparo direto deste músculo apresenta resultados desfavoráveis; o uso do estimulador sacral é mais invasivo, oneroso e, para a disfunção isolada do esfíncter anal interno com graus menos graves de incontinência, pode não se justificar.

1.7 Agente de Preenchimento Anal

A injeção de agente de preenchimento foi proposta inicialmente por urologistas na incontinência urinária de esforço, com o intuito de corrigir deformidades e/ou aumentar a barreira mecânica esfíncteriana uretral, com os primeiros relatos de Monga et al.⁹². Sua utilização para o tratamento da IA foi descrita por Shafik⁹³ em 1993, com a utilização de tetrafluroetileno (Teflon®), em 11 pacientes.

Em 1995, ao verificar grande incidência de migração e formação de granulomas com essa substância, o mesmo Shafik⁹⁴ realizou estudo em 14 pacientes. Utilizou-se gordura autóloga, retirada da parede abdominal infra-umbilical, com infusão de 15-20 ml nas posições lateral direita e lateral esquerda, no espaço submucoso do reto distal. Observou-se melhora significativa das pressões anais de repouso ($p < 0,001$) e contração ($p < 0,01$) nos dados manométricos, realizados logo após a infusão de gordura autóloga. Demonstrou resultados satisfatórios em 21,4% dos pacientes em um seguimento médio de 18,6 meses ($\pm 10,3$ meses).

Dentre as substâncias mais utilizadas como agentes de preenchimento, podem-se citar: colágeno, microbalões, politetrafluoretileno, silicone, carbono pirolítico (Durasphere®), acetato de polivinil, poliacrinolitrilo (GateKeeper®), ácido hialurônico (NASHA®) e com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool (Exantia®), sendo os mais utilizados o silicone e o Durasphere®, a partir 2001 e 2003, respectivamente^{80, 95-101}.

O mecanismo de ação dessas substâncias é atribuído ao aumento dos coxins anais, com acréscimo na zona de alta pressão anorretal, com melhora na simetria do canal anal e com incremento nas pressões de repouso, o que ocasiona um maior obstáculo à passagem involuntária de fezes e flatos ¹⁰²⁻¹⁰⁴.

Para que se obtenha um agente de preenchimento ideal, deve-se ter um material biocompatível, não alergênico, não carcinogênico, não imunogênico, que mantenha a integridade anatômica, que não sofra migração, que mantenha o efeito ao longo do tempo, sendo de fácil injeção, além de seguro, e com partículas maiores que 80 micras ^{16, 100, 102, 105-108}.

Existem trabalhos na literatura que comparam as melhoras nos índices de IA e qualidade de vida, após o emprego de agentes de preenchimento. Seja qual for o material utilizado, obtém-se taxa de sucesso entre 40 e 70% nos primeiros seis a doze meses ^{80, 100, 109-112}.

Altomare et al. ¹⁰⁴ analisaram os resultados do emprego do Durasphere® em 33 pacientes com sintomas de IA leve e moderada e obtiveram uma melhora significativa do índice de gravidade ($p < 0,001$), após média de seguimento de 20,8 meses (10 a 22 meses); porém, sem haver acréscimo nos domínios de qualidade de vida. À manometria anorretal, houve melhora nas pressões de repouso e de contração, após o implante dos agentes de preenchimento anal ($p = 0,008$ e $0,04$, respectivamente).

Em trabalho multicêntrico com uso do agente de preenchimento anal – com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool (Exantia®) –

Rosatto et al.¹⁰⁰ avaliaram 53 pacientes e demonstrou taxa de sucesso global no índice de IA de 60,4%, com valores estatisticamente significativos ($p=0,000$), aos 3, 6, 12 e 36 meses, com melhora em todos os domínios de qualidade de vida¹¹³ aos 12 meses de seguimento.

1.8 Eletroestimulação Anal e *Feedback*

A terapia com Eletroestimulação Endoanal e *Feedback* é outra forma recomendada como tratamento inicial para portadores de IA^{114, 115}. Trata-se de método sem efeitos adversos, fácil de ser executado, pouco oneroso, reprodutível e bem tolerado¹¹⁶⁻¹²⁰, apresentando taxas de melhora dos escapes de fezes e de flatos em torno de 64 a 89% dos casos^{91, 121, 122}.

Nesse aspecto, o *feedback*, ou também chamado de retroalimentação ou ainda realimentação¹²³, tem, como significado e objetivo técnico, o retorno da informação ou do processo estipulado. Em suma, é o efeito retroativo ou informação que o emissor (profissional da saúde) obtém da reação do receptor (paciente) à sua mensagem e que serve para avaliar os resultados da transmissão da informação ou da tarefa fornecida.

Essas formas de tratamento apresentam como objetivos^{120, 124}:

- a) o treinamento muscular com incremento das forças, da resistência da contração anal e da estimulação da inervação pélvica;
- b) o aumento do fluxo sanguíneo para o reto, região anal e assoalho pélvico;

- c) um acréscimo na conscientização da anatomia esfinteriana, a fim de tentar reduzir os episódios de escape de fezes e de flatos;
- d) a melhora da coordenação esfinteriana;
- e) o abrandamento da urgência fecal;
- f) o incremento à sensibilidade retal e
- g) o aumento da sensação de confiança do paciente.

Bartlett et al.¹¹⁸ analisaram resultados, após o tratamento com *biofeedback* anorretal em 72 pacientes com IA, e verificaram: melhora nos episódios de incontinência ($p=0,001$), frequência evacuatória ($p=0,007$), urgência fecal ($p=0,001$), gravidade da incontinência ($p=0,001$) e melhora na qualidade de vida ($p=0,001$), após o treinamento muscular do assoalho pélvico.

Byrne et al.¹²¹ avaliaram 513 portadores de IA leve ou moderada, tratados com *biofeedback* anorretal, e demonstraram, de forma estatisticamente significativa, melhora na qualidade de vida, gravidade da incontinência e contração muscular naqueles pacientes que completaram o tratamento.

Em nosso meio, em sua tese de doutorado, Sousa Júnior¹²⁵ estudou 28 pacientes portadores de incontinência anal leve, moderada e grave, com média de idade de 51,9 anos (12 a 78 anos). Verificou que, após três meses do tratamento com *biofeedback* anorretal 64,28%, apresentavam melhora dos sintomas superior a 50%.

Ainda no manejo não invasivo da incontinência anal, pode-se utilizar a eletroestimulação anal, que tem como princípio a dessensibilização

muscular, favorecendo a contração e a coordenação das fibras estriadas e reforçando essa ação junto ao portador de IA ¹²⁵⁻¹²⁷. Apresenta resultados semelhantes ao emprego do *biofeedback* anorretal, em estudo randomizado conduzido por Naimy et al., ao analisar quarenta pacientes portadores de IA ¹¹⁷.

1.9 Justificativa e motivação do estudo

Ainda em nossos dias, a evidência de IA sem lesão anatômica ao complexo muscular esfinteriano anorretal, a lipossustituição muscular ou a disfunção isolada do esfíncter anal interno, com ou sem dano anatômico, apresenta poucas opções de tratamento eficaz. Com o envelhecimento progressivo da população mundial e a associação com outros fatores de risco, comorbidades e medicamentos, a incidência dessa condição clínica com profundo comprometimento de qualidade de vida dos pacientes e familiares tende a aumentar e a escassez de formas de tratamento é dilema rotineiro na assistência aos pacientes.

Formas mais conservadoras de tratamento, como o emprego de agentes de preenchimento anal, podem ser uma boa opção nos casos de disfunção do esfíncter interno do ânus ou em situações de IA, sem dano anatômico ao complexo muscular esfinteriano anorretal. Estudos comparativos dessa técnica com outros métodos minimamente invasivos, como o emprego da Eletroestimulação Endoanal com *Feedback*, são

escassos na literatura mundial, o que motivou a realização do presente estudo.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo é comparar, de forma prospectiva e randomizada, o emprego do agente de preenchimento anorretal – preenchimento com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool (Exantia®) – com a realização de Eletroestimulação Endoanal com *Feedback*, em pacientes portadores de incontinência anal leve e moderada, através da análise:

- a) do índice de incontinência anal;
- b) da qualidade de vida e
- c) da satisfação com os procedimentos.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo prospectivo e randomizado, através de alocação aleatória simples ¹²⁸, realizado em um único centro para comparação de dados de forma longitudinal pré e pós-tratamento entre a técnica de implante de Agente de Preenchimento Anal – preenchimento com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia® (APE) – e a de Eletroestimulação Endoanal com *Feedback* (EEF), em pacientes portadores de incontinência anal leve e moderada, sem defeitos anatômicos esfínterianos ou lesões pontuais do esfíncter anal interno. Os pacientes foram acompanhados no ambulatório de Fisiologia Colorretoanal do Serviço de Cirurgia do Cólon e Reto do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Para a metodologia, a escrita e o desenho do estudo, utilizaram-se as normativas e as recomendações do estudo *Consort* ¹²⁹ para trabalhos randomizados.

3.2 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram:

- a) pacientes maiores de dezoito anos de idade;
- b) portadores de incontinência anal leve ou moderada (índice de incontinência anal ⁵⁴ até 13);
- c) dano isolado do músculo esfíncter anal interno ou a evidência de IA, sem a verificação de dano anatômico ao complexo esfíncteriano anorretal com disfunção ou inadequada ação do esfíncter anal interno.

Os critérios de exclusão foram:

- a) pacientes com sintomas de IA por menos que 6 meses;
- b) portadores de IA grave;
- c) dano anatômico associado do esfíncter anal externo;
- d) passado de radioterapia pélvica;
- e) evidência de sepse perineal;
- f) procidência retal;
- g) câncer anorretal;
- h) doença inflamatória intestinal;
- i) má formação congênita;
- j) esclerodermia;
- k) doença de Parkinson;
- l) imunossupressão;

- m) gestação em curso;
- n) recusa a participar da pesquisa.

3.3 Cálculo do tamanho da amostra e liberação ética

A fim de estipular o número adequado de pacientes no estudo, analisaram-se os cinco primeiros pacientes de cada grupo através de randomização, com o intuito de se verificar a melhora do índice de incontinência anal, após 6 meses do tratamento. Por se tratar de um estudo inédito comparando técnicas, a partir de um estudo piloto, estipulou-se o número mínimo de 12 pacientes em cada grupo, objetivando a obtenção de poder de análise de 80% e nível de significância $<0,05$.

Para todos os pacientes, aplicou-se o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 1) – termo aprovado pela comissão de ética para análise de projetos de pesquisa CAPPesq sob o número 2.126.465 (ANEXO 2) – e o agente de preenchimento anal com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia® foi um estudo entre a indústria (Promedon®) e a Universidade, realizado pelo Serviço de Cirurgia do Cólon e Reto, sem haver conflitos de interesse com os resultados obtidos através de reunião e de contrato prévio ao trabalho.

3.4 Amostra do estudo

Realizou-se o estudo entre agosto de 2015 e julho de 2018 e, conforme mostra a Figura 6, dos cinquenta e seis pacientes recrutados inicialmente, excluíram-se seis pacientes, por contra-indicações à metodologia adotada. A seguir, realizou-se o processo de randomização através de sorteio aleatório simples ¹²⁸ no *software* Microsoft Excel Office 365. Convocaram-se os pacientes para consulta médica e, então, forneceram-se as opções de tratamento, explicado o estudo, bem como a técnica a se utilizar. Marcou-se a data do procedimento de implante de Agente de Preenchimento Anal – preenchimento com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia® (APE) – e o início do tratamento da Eletroestimulação Endoanal com *Feedback* (EEF) no grupo de fisioterapia de nosso serviço. O início das intervenções foi em fevereiro de 2016 e o término, em julho de 2017.

Após a randomização no Grupo APE, excluíram-se três pacientes por recusa no dia da intervenção, dois não compareceram para a realização do implante do APE e, em dois casos, houve perda do seguimento.

No Grupo EEF, excluíram-se seis pacientes que desistiram do tratamento, na primeira consulta com o grupo de fisioterapia, ou não aceitaram; três não compareceram e três pacientes perderam o seguimento.

Figura 6 - Desenho do estudo

3.5 Fases do estudo

O estudo desenvolveu-se em quatro fases: pré-tratamento, procedimentos (APE/EEF), pós-tratamento precoce (pós-operatório recente/avaliação recente EEF) e pós-tratamento tardio (pós-operatório tardio/avaliação tardia pós EEF).

3.5.1 Pré-tratamento

No momento do recrutamento dos pacientes e antes das intervenções terapêuticas, os dados avaliados foram:

a) Anamnese geral: idade, sexo, comorbidades, índice de massa corpórea, gestações e cirurgias prévias.

b) Exame físico: inspeção da região anal e perianal estática e dinâmica e exame digital do reto distal e do canal anal, com exposição suave das nádegas, e verificação da coaptação anal, da sujidade local, das cicatrizes e dos prolapsos mucosos. Para o exame digital, utilizou-se luva de procedimento, com lubrificação do dedo indicador da mão dominante, além de análise subjetiva das pressões esfinterianas de repouso e de contração e de relaxamento do músculo puborretal, através da manobra de Valsalva.

c) Consistência das fezes (Bristol) ⁵⁶: mensuração da consistência das fezes, através de escrita e de figuras dessas fezes.

d) Índice de Incontinência Anal (Índice de Incontinência Anal da Cleveland Clinic Florida-CCF) ⁵⁴: avaliação de dados clínicos relacionados à incontinência anal, com a frequência com que ocorrem (Tabela 1).

Dessa maneira, avalia-se o escape de fezes líquidas, de fezes sólidas, de flatos, do uso de proteção nas vestes e do impacto na qualidade de vida. Para cada um dos cinco itens referidos: soma-se 0, quando nunca ocorrem; 1, para frequência menor de uma vez ao mês; 2, para ocorrência maior de uma vez ao mês e menor de uma vez na semana; 3 pontos, quando acontece o evento mais de uma vez na semana e menos de uma vez ao dia; 4, quando há frequência maior ou igual a uma vez ao dia.

Tabela 1 - Índice de Incontinência Anal da *Cleveland Clinic Florida* ⁵⁴

	Nunca	Raramente	Às vezes	Geralmente	Sempre
Escape de flatos	0	1	2	3	4
Escape de fezes líquidas	0	1	2	3	4
Escape de fezes sólidas	0	1	2	3	4
Uso de proteção nas vestes	0	1	2	3	4
Alteração na qualidade de vida	0	1	2	3	4

O índice pode variar de 0 para pessoas continentes até 20 para os pacientes com incontinência completa. Classifica-se a IA, em forma leve, a pontuação entre 1 e 7; moderada entre 8 e 13; grave entre 14 e 20.

e) Frequência evacuatória: número de evacuações diárias ou semanais para pacientes com menos de uma evacuação diária. Dividiu-se a frequência evacuatória em três grupos:

- mais de duas vezes por dia;
- menos que duas vezes por dia e mais que duas vezes na semana;
- menos que duas vezes na semana.

f) Questionário de qualidade de vida relacionado à incontinência fecal (FIQL – Fecal Incontinence Quality of Life Scale) ⁵⁷: composto por quatro domínios: 1- estilo de vida; 2- comportamento; 3- depressão; 4-

constrangimento. Nesse trabalho, optou-se por analisar especificamente o domínio estilo de vida com análise da percepção de saúde relacionada à IA.

g) Questionário de qualidade de vida *Short-Form 36* (SF-36) ⁵⁸:

questionário composto de 36 itens com: avaliação da capacidade funcional, aspectos físicos, estado geral de saúde, dor, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e avaliação comparativa entre as condições atuais e a condição de um ano atrás. Para tanto, o questionário deveria ser preenchido entre 5 e 10 minutos. No presente trabalho, optou-se por analisar especificamente a questão referente à avaliação da saúde global.

Preencheram-se, individualmente, todos os questionários e as tabelas acima descritos, com relatos espontâneos – após esclarecidas as dúvidas e com realização de adequações necessárias com explicações efetuadas pelo pesquisador.

h) Manometria anorretal: para sua realização, empregaram-se o aparelho da Alacer biomédica® (Figura 7) e um cateter de oito canais radiais, preenchidos por água, com utilização da técnica estacionária. Analisaram-se os seguintes parâmetros:

- Pressão de repouso (PR): valores absolutos em mmHg.
- Comprimento do canal anal funcional: valores em cm.
- Pressão de contração voluntária do esfíncter externo (PCEE) e total (PCT): valores absolutos em mmHg.
- Sinais de contração paradoxal do músculo puborretal: sim ou não.

- Capacidade de sustentação da contração: valores em porcentagem.
- Reflexo Inibitório Retoanal (RIRA): presente ou não (incluindo ausente e indeterminado como não presente).
- Sensibilidade retal: valores absolutos em ml.
- Capacidade retal: valores absolutos em ml.
- Assimetria esfinteriana: valores em porcentagem.

Figura 7 - Aparelho de manometria anorretal

i) Ultrassonografia endoanal de tridimensional: após a realização da manometria anorretal, os pacientes, dentro do laboratório de fisiologia colorretoanal do HC-FMUSP, direcionaram-se para a sala de realização de ultrassonografia endoanal. Com o aparelho Ultraview 800 (BK Medical®, Herlev, Denmark) de três dimensões (3D) e o transdutor 2052 para a obtenção das imagens em 360° com uma frequência de 16 mHertz e captação visual paralela transaxial com 0,25 mm de espessura e

escaneamento automático de proximal para distal por 6 cm de extensão, adquirindo um cubo 3D, com avaliação dinâmica e em tempo real nos planos axial, transversal, oblíquo e longitudinal.

3.5.2 Procedimentos

a) Aplicação do Agente de Preenchimento Anal com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia® (APE)

a-1) Preparo pré infusão do APE

- Procedimento realizado, no ambulatório de fisiologia colorretoanal do HC-FMUSP, por dois membros participantes do projeto (I.J.F.C.N. e R.A.P.).
- Preparo intestinal distal com enema evacuatório no dia do procedimento, ao menos com duas horas de antecedência.
- Posicionamento em litotomia ou posição ginecológica, com exposição anal forçada (Figura 8).

Figura 8 - Posicionamento do paciente

- Paramentação do médico cirurgião e de seu auxiliar, conforme normas e padrões: uso de máscara e gorro, avental, campos cirúrgicos e luvas estéreis.
- Antissepsia da região anal, da margem anal, do períneo e da raiz de coxas, com Clorexidine solução aquosa.
- Aplicação de anestesia local com bloqueio do nervo pudendo, utilizando-se Cloridrato de Lidocaína a 2% sem vasoconstrictor: com o dedo indicador da mão não dominante direcionando a agulha e verificando a integridade da mucosa retal, antes da infusão do anestésico (Figura 9).

Figura 9 - Aplicação de anestesia local com bloqueio do nervo pudendo

a-2) Técnica cirúrgica utilizada

- Retirada do ar da seringa, contendo o agente de preenchimento com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool (Exantia®).

(Figura 10)

Figura 10 - Seringa contendo o Agente de Preenchimento com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia®

- Inserção, através da pele, da agulha (calibre 19) acoplada à seringa, contendo 1 ml do APE, até o espaço submucoso do canal anal, guiada pelo exame digital do profissional executante. (Figura 11)

Figura 11 - Inserção da agulha com o APE, guiada pelo exame digital e com auxílio de foco de luz LED com suporte para cabeça

- Verificação da extremidade da agulha, locada cerca de 5 mm acima da linha pectínea, de forma paralela ao dedo indicador da mão não dominante do médico executante, sem a violação da mucosa anorretal. (Figura 12)
- Infusão do APE, com até 2 ml para cada local de aplicação, nas posições anterior, posterior, lateral direita e esquerda e em situações de dano anatômico do esfíncter anal interno. A infusão do agente de preenchimento deverá se realizar no local do dano e, a partir de então, nos quadrantes subsequentes, a fim de realizar em forma de cruz, aos moldes do método utilizado nos pacientes sem danos esfínterianos. (Figuras 13 e 14)

Figura 12 - Inserção da agulha transdérmica e verificação do posicionamento próximo à linha pectínea

Figura 13 - Locais de infusão do agente de preenchimento anal: à esquerda, sem defeito muscular; à direita, dano pontual do esfíncter anal interno

Figura 14 - Infusão do Agente de Preenchimento com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia®

- Espera de trinta segundos com a agulha e a seringa posicionadas para estabilização do agente de preenchimento no local aplicado.
- Retirada suave, da agulha e da seringa, do local da infusão.
- Revisão da hemostasia.
- Retirada do paciente da posição do procedimento e sua manutenção em posição sentada, por pelo menos cinco minutos, e posterior observação hospitalar por trinta minutos.

a-3) Orientações e prescrição pós infusão do APE

Após o procedimento, os pacientes receberam:

- Antibioticoterapia com Cloridrato de Ciprofloxacino (500 mg 12/12 horas) e Metronidazol (400 mg 8/8 horas) por 7 dias.
- Prescrição de analgésicos (Dipirona Monohidratada 500 mg 6/6 horas), em caso de dor.
- Prescrição de Cetoprofeno (100 mg 12/12 horas), por 4 dias.
- Orientação de banho de assento com água morna, quatro vezes por dia.
- Orientação de não forçar evacuação, mesmo em situações de puxo ou de tenesmo.
- Higiene anal, após evacuações.
- Reforço do contato telefônico do investigador, a quem recorrer, em situações de dúvidas ou em complicações.

b) Eletroestimulação Endoanal com *Feedback* (EEF): fisioterapeutas do Serviço de Fisioterapia do Instituto Central do HCFMUSP (P.A.B. e D.G.B.) – profissionais que atendem no ambulatório de Fisiologia Colorretoanal do complexo hospitalar – realizaram os procedimentos.

b-1) Preparo do paciente para a realização do EEF

Para a execução do tratamento, posicionaram-se os pacientes em decúbito lateral esquerdo, com os membros inferiores semifletidos e sem preparo intestinal prévio, para a realização da eletroestimulação anal.

Introduziu-se o eletrodo, após a realização do exame digital do reto e do canal anal (toque retal) – com a utilização de pasta gel utilizada em nosso Serviço (Carbopol 1,63%, Trietanolamina 5,4%, Cloreto de Cálcio diidratado 0,26%, Metilparabeno 0,1%, Glicerol 5% e Água destilada 87,6%) –, locado entre 2 e 3 cm da borda anal. (Figura 15) Durante o período da execução da eletroestimulação, visualizava-se e estimulava-se o movimento de contração anal, de forma direta e através de *Feedback* aos pacientes.

Figura 15 - Posicionamento do eletrodo no canal anal

b-2) Técnica para a realização do EEF

O tratamento foi executado duas vezes na semana, durante cinco semanas consecutivas, com duração de 45 a 60 minutos, em um total de dez sessões. Utilizaram-se o eletroestimulador neuromuscular transcutâneo multifuncional (Dualpex 961 – Quark Medical®) e eletrodos anais (Quark Medical®) (Figuras 16 e 17). Os parâmetros utilizados para promover o

recrutamento muscular foram: largura de pulso de 250 microssegundos (μ s), frequência de 35 Hz, intensidade tolerada pelo paciente – desde que houvesse recrutamento de fibras motoras. O tempo de aplicação foi de 30 minutos, a fim de se promover reabilitação muscular e de se otimizar função dos músculos do assoalho pélvico.

Figura 16 - Sonda do eletroestimulador neuromuscular transcutâneo multifuncional (Quark Medical®)

Figura 17 - Aparelho de eletroestimulação endoanal (Dualpex 961 – Quark Medical®)

Nas primeiras cinco sessões, os pacientes se submeteram à eletroestimulação com um tempo de contração (tempo *on*) de 5 segundos e tempo de relaxamento (tempo *off*) de 10 segundos. A seguir, realizaram-se exercícios de contração da musculatura do assoalho pélvico, nas posições deitada em decúbito dorsal, sentada e em pé. Realizaram-se três séries de dez repetições de fibras rápidas, com a solicitação aos pacientes para a realização de contração voluntária máxima, pico de contração e sustentação da mesma; e três séries de dez repetições de fibras lentas, com 5 segundos de contração para 10 segundos de repouso – para cada postura assumida.

Nas cinco sessões finais, os pacientes submeteram-se à eletroestimulação endoanal, com tempo de contração (tempo *on*) e tempo de relaxamento (tempo *off*) de dez segundos cada. A essa estimulação, associaram-se exercícios funcionais do assoalho pélvico, para fibras rápidas e lentas (10 segundos de contração e de repouso), em três séries de dez repetições, em atividades com sentar e levantar, subir e descer degraus (em número de dois) e agachamento.

Orientaram-se os pacientes a reproduzirem os exercícios, realizados durante a sessão em seus domicílios, três vezes ao dia, com revisão através de *Feedback*, com a realização de exame digital através do toque retal a cada sessão posterior (Figura 18).

Figura 18 - Mecanismo de *Feedback*

3.5.3 Pós-tratamento precoce

Após 7, 14 e 30 dias, reavaliaram-se os pacientes submetidos ao implante do APE, com o objetivo principal de se detectarem complicações. Realizou-se exame proctológico em todas essas consultas, a fim de avaliar os itens:

- Dor.
- Hiperemia transitória.
- Prurido.
- Sinais de infecção/abscessos.
- Hematoma.
- Migração ou extrusão do agente de preenchimento.
- Febre.
- Puxo e/ou tenesmo.

Após o terceiro mês, avaliaram-se apenas clinicamente os pacientes; entretanto, durante o período entre consultas, orientou-se aos pacientes o retorno a qualquer momento, para as reavaliações necessárias. Além disso,

consta, em TCLE, o telefone e o contato dos pesquisadores, a fim de acessá-los, quando preciso.

Consultaram-se os pacientes submetidos ao tratamento EEF, após trinta e noventa dias. Em todas as consultas de avaliação dos métodos, para ambos os grupos do estudo, questionaram-se os pacientes quanto à presença de escape de fezes e flatos, além de serem estimulados para a execução domiciliar de exercícios anais: orientação de realizar contração anal com duração de dez segundos por dez vezes, em três repetições ao longo do dia, nos períodos da manhã, tarde e noite.

3.5.4 Pós-tratamento tardio

Realizaram-se avaliações em todos os pacientes, aos 6 e 12 meses, após os procedimentos, e aplicaram-se os mesmos questionários de antes das intervenções – sobre o implante do APE ou EEF, a fim de verificar:

a) Índice de Incontinência Anal (Índice de incontinência anal da *Cleveland Clinic Florida-CCF*) ⁵⁴: o tratamento considerado eficaz, em havendo melhora de ao menos 50% nesse índice, comparado ao dado de pré-tratamento.

b) Índices de qualidade de vida (FIQL ⁵⁷ e SF36 ⁵⁸): com aplicação individual dos questionários e utilização da mesma avaliação de qualidade de vida global, utilizada no pré-tratamento.

c) Pesquisa de satisfação: questionado de forma objetiva se após o tratamento os pacientes se sentiam satisfeitos ou insatisfeitos. Consideramos como satisfeitos uma resposta superior a 50% de benefício com a terapêutica APE ou EEF.

d) Questionamento direto se o paciente recomendaria ou não os tratamentos oferecidos.

e) Exame físico: inspeção anal, toque retal e avaliação subjetiva dos esfíncteres anais com verificação dos mesmos parâmetros e complicações possíveis conforme descrito nas avaliações mais precoces.

Em todos os pacientes, realizou-se manometria anorretal e, naqueles submetidos ao emprego do APE, fez-se a Ultrassonografia endoanal tridimensional para se verificarem o posicionamento e a eventual migração dos agentes. (Figura 19).

Figura 19 - Posicionamento dos Agentes de Preenchimento anal com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia® (setas vermelhas)

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Obteve-se o número mínimo de 24 pacientes (12 em cada grupo), conforme demonstrado no item 3.3, para a avaliação estatística. Tal obtenção se deu a partir da análise de uma amostra piloto, para conseguir um sucesso terapêutico no grupo agente de preenchimento, com melhora superior a 50% no índice de incontinência anal e qualidade de vida, após seis meses da infusão do APE, com um nível de significância unilateral de 5% e um poder de análise de 80%.

Resumiram-se as informações das variáveis quantitativas através de: média, desvio padrão, mediana, valores mínimo e máximo e número de observações válidas.

Os dados das variáveis qualitativas resumiram-se através de frequência simples e de porcentagem.

Para comparar os grupos em relação às variáveis qualitativas, utilizou-se o teste Qui-quadrado ou, quando necessário, o teste Exato de Fisher ou da Razão de verossimilhança. Já para comparar os grupos em relação às variáveis quantitativas, utilizou-se o teste paramétrico *t-Student* ou, quando necessário, o teste não paramétrico de *Mann-Whitney*.

Ao longo do tempo, compararam-se os grupos, nas variáveis qualitativas, com o modelo de equações de estimativas generalizadas (GEE), a fim de se estudar o índice de incontinência anal e a qualidade de

vida; nas variáveis quantitativas, utilizou-se o modelo de análise de variância (ANOVA), com medidas repetidas.

Para realização das análises, aplicou-se o *software* IBM-SPSS *for Windows* versão 19.0; para tabulação dos dados, aplicou-se o *software* Microsoft Excel Office 365. Realizaram-se os testes com nível de significância de 5% ($p\text{-valor} \leq 0,05$).

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

O estudo realizou-se de forma prospectiva, longitudinal e randomizada, entre agosto de 2015 e julho de 2018. As intervenções iniciaram-se em fevereiro de 2016 e se encerraram em julho de 2017, no ambulatório de Fisiologia Colorretoanal do Serviço de Cirurgia do Cólon e Reto das Disciplinas de Cirurgia do Aparelho Digestivo e Coloproctologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Utilizou-se também o Ambulatório do Assoalho Pélvico do Serviço de Fisioterapia do Instituto Central do HCFMUSP.

Alocaram-se 31 pacientes com distribuição de 16 casos no grupo submetido ao implante de Agente de Preenchimento Anal – com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia® (APE) – e 15 pacientes para a realização de Eletroestimulação Endoanal com *Feedback* (EEF).

5.1 Dados epidemiológicos e fatores de risco para Incontinência Anal

A média de idade global foi de 69,3 anos ($\pm 10,1$ anos), sendo 25 pacientes do sexo feminino (80,6%), com média de índice de massa corpórea (IMC) de 26,9 kg/m² ($\pm 4,4$ kg/m²). Além disso, 25,8% apresentavam diabetes mellitus (oito pacientes).

Comparando os grupos, 11 pacientes no Grupo APE (68,8%) eram do sexo feminino versus 14 (93,3%) no Grupo EEF ($p=0,172$). A média de idade, no APE foi de 66,8 anos ($\pm 11,5$ anos) e, no grupo EEF, de 71,9 ($\pm 8,0$ anos) com valor de $p=0,164$. A média de IMC no grupo APE foi de 27,6 Kg/m² ($\pm 4,9$ Kg/m²) e, no grupo EEF, foi de 26,1 Kg/m² ($\pm 3,8$ Kg/m²) – sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,332$).

No Grupo APE, quatro pacientes (25%) apresentavam diabetes mellitus (DM), enquanto, no Grupo EEF, essa percentagem foi de 26,7% ($p=1,000$). A média de partos foi de 2,6 por paciente ($\pm 2,1$ e $\pm 2,3$, respectivamente), em ambos os grupos ($p=0,994$). A Tabela 2 resume os dados pré-operatórios dos grupos estudados e demonstra a homogeneidade dos grupos.

Tabela 2 - Análise descritiva e comparação dos grupos (APE vs. EEF), em relação às variáveis: sexo, idade, IMC, DM, parto vaginal, consistência das fezes, frequência evacuatória e Índice de Incontinência Anal pré-tratamento

Dados	APE	EEF	P
Sexo feminino	68,8%	93,3%	0,172*
Média de idade ($\pm$DP)	66,8 anos ($\pm$ 11,5)	71,9 ($\pm$ 8,0)	0,164#
Média de IMC ($\pm$DP)	27,6 kg/m ² ($\pm$ 4,9)	26,1 kg/m ² ($\pm$ 3,8)	0,332#
Diabetes Mellitus (sim)	25%	26,7%	0,99*
Partos vaginais (média $\pm$ DP)	2,6 ($\pm$ 2,1)	2,6 ($\pm$ 2,3)	0,994#
Consistência das fezes (mediana)	4	4	0,669##
Índice de incontinência anal (média $\pm$ DP)	10,4 ($\pm$ 1,6)	10 ($\pm$ 2,3)	0,602#
Frequência evacuatória			
$\geq$ 2x/dia	0%	6,7%	0,384**
<2x/dia e >2x/semana	87,5%	73,3%	
$\leq$ 2x/semana	12,5%	20%	

*Teste Exato de Fisher ** Teste da Razão de verossimilhanças

#Teste paramétrico t-Student ##Teste não paramétrico de Mann-Whitney

Conforme demonstrado na Tabela 2, o índice médio de incontinência anal pré-tratamento, no Grupo APE, foi de 10,4 ($\pm 1,6$); no Grupo EEF, foi de 10 ($\pm 2,3$), sem diferença estatística nessa variável ($p=0,602$). Analisando o índice individual nessa fase do estudo, verificam-se esses dados no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Índice de Incontinência Anal individual no pré-tratamento dos pacientes do Grupo APE e Grupo EEF

5.2 Aplicação do agente de preenchimento anal e complicações precoces

A média de aplicação do Agente de Preenchimento Anal – com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool Exantia® – foi de 5,9 ml por paciente, com variação de 4 a 8 ml. A análise das complicações do implante mostrou que 50% dos pacientes apresentaram febre na primeira semana, com resolução completa; o mesmo ocorreu com a queixa de dor anal em 75% dos pacientes, nesse período ($p=0,001$), e puxo em 25% dos casos, conforme demonstrado no Gráfico 2. Não ocorreu nenhum caso de hematoma ou de abscesso, após a aplicação do agente de preenchimento anal.

Entretanto, um caso evoluiu com fibrose perianal, após migração do agente com diagnóstico no primeiro mês e perpetuação do quadro até os doze meses de análise, com queixa de dor anal até o terceiro mês do implante. Por outro lado, no grupo EEF, não se observou nenhuma queixa ou complicação, durante as sessões.

Gráfico 2 - Complicações na primeira semana após implante do APE

5.3 Análise do Índice de Incontinência Anal entre os Grupos APE e EEF

Os índices de incontinência anal no pré-tratamento, após 1, 3, 6 e 12 meses, podem ser vistos de forma comparativa e evolutiva longitudinal, nas Tabelas 3 e 4.

Tabela 3 - Análise descritiva dos grupos (APE e EEF), ao longo do tempo, em relação à variável Índice Incontinência Anal

IIA por grupo ao longo do tempo	APE	EEF
IIA PRÉ		
Média ($\pm$ DP)	10,4 ($\pm$ 1,6)	10 ($\pm$ 2,3)
Mediana (Min-Máx)	11 (7-12)	11 (5-13)
IIA 1 MÊS		
Média ($\pm$ DP)	6,9 ($\pm$ 3,8)	8,2 ($\pm$ 4,8)
Mediana (Min-Máx)	7,5 (0-15)	9 (0-16)
IIA 3 MESES		
Média ($\pm$ DP)	8,3 ($\pm$ 3,7)	8,5 ($\pm$ 4,5)
Mediana (Min-Máx)	9 (0-13)	10 (0-16)
IIA 6 MESES		
Média ($\pm$ DP)	6 ($\pm$ 3,4)	9,1 ($\pm$ 4,3)
Mediana (Min-Máx)	6,5 (0-11)	10 (1-15)
IIA 12 MESES		
Média ($\pm$ DP)	6,2 ($\pm$ 3,5)	9,2 ($\pm$ 3,0)
Mediana (Min-Máx)	6 (0-12)	9 (5-14)

Tabela 4 - Comparação dos grupos (APE e EEF), ao longo do tempo, em relação à variável Índice Incontinência Anal

Comparação	p-valor	APE	EEF
Grupo	0,202		
Tempo	<0,001		
IIA pré x 1 mês		0,012	1,00
IIA pré x 3 meses		0,161	1,00
IIA pré x 6 meses		<0,001	1,00
IIA pré x 12 meses		0,001	1,00
IIA 1 mês x 3 meses		0,986	1,00
IIA 1 mês x 6 meses		1,00	1,00
IIA 1 mês x 12 meses		1,00	1,00
IIA 3 meses x 6 meses		0,002	1,00
IIA 3 meses x 12 meses		0,026	1,00
IIA 6 meses x 12 meses		1,00	1,00
Interação grupo e tempo	0,002		

Modelo de análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas

Verifica-se uma queda do índice de incontinência anal, de forma estatisticamente significativa, em relação ao pré-tratamento no Grupo APE, após 1 mês do implante ($p=0,012$), 6 meses ($p<0,001$) e 12 meses ($p=0,001$), sem a demonstração de queda significativa, no Grupo EEF, de forma pontual e ao longo do tempo. No grupo APE, ao se comparar esse declínio do IIA ao longo do tempo, verifica-se uma queda pronunciada entre 3 e 6 meses ($p=0,002$) e entre 3 e 12 meses ($p=0,026$), não se observando queda significativa do IIA entre 6 e 12 meses ($p=1,000$).

No Grupo APE, existe uma diferença entre os tempos ($p < 0,001$) e um efeito de interação entre grupos (APE e EEF) e tempo ($p = 0,002$), sendo que essa diferença depende do grupo de comparação, favorecendo uma maior queda do IIA no Grupo APE.

Os valores médios de IIA podem também ser vistos na Figura 20 e os dados individuais dos índices de incontinência anal, nos Grupos APE e EEF, são demonstrados no Gráfico 3.

Figura 20 - Comparação dos grupos ao longo do tempo em relação à variável Índice Incontinência Anal

Gráfico 3 - Índice de Incontinência Anal individual no pós-tratamento, após 12 meses nos pacientes submetidos ao APE e EEF

Comparando a queda do índice de IA após 6 e 12 meses do tratamento, pode-se verificar um decréscimo mais significativo nos pacientes do Grupo APE, conforme demonstrado na Tabela 5.

Tabela 5 - Análise descritiva e comparação dos grupos (APE vs. EEF), em relação à variável decréscimo no Índice Incontinência Anal (em 6 meses e em 12 meses)

Decréscimo do IIA após intervenção	APE	EEF	P
6 meses: média ($\pm$ desvio padrão)	4,4 ($\pm$ 2,8)	0,9 ($\pm$ 3,3)	0,003
12 meses: média ($\pm$ desvio padrão)	4,2 ($\pm$ 3,0)	0,8 ($\pm$ 2,9)	0,003

Teste t-Student.

Ao se estratificar uma melhora superior a 50% do índice de incontinência anal inicial, essa ocorreu em 37,5% dos pacientes do Grupo APE e em nenhum caso no Grupo EEF após 12 meses. ($p=0,018$). Ainda, ao se estratificarem essas percentagens de melhora, pode-se verificar, conforme a Tabela 6, que dois pacientes (12,5%) no grupo APE tiveram melhora de 100%.

Tabela 6 - Porcentagem de melhora do Índice de Incontinência Anal, após 12 meses nos grupos APE e EEF

Grupo	100% (N)	50-75% (N)	25-50% (N)	<25% (N)
APE (N=16)	2	4	6	4
EEF (N=15)	0	0	5	10

5.4 Análise comparativa dos dados de manometria anorretal nos grupos APE e EEF

Através da análise dos resultados da manometria anorretal (Tabela 7), pode-se observar que não há diferença estatística nos parâmetros estudados, com exceção do índice de assimetria esfinteriana onde se verifica uma piora desse dado ao longo do tempo em ambos os grupos ($p=0,021$); no entanto, mais proeminente no Grupo APE. Além disso, observa-se que a diferença entre os grupos é semelhante ao longo do tempo, visto que o valor de p interação não é estatisticamente significativo.

Tabela 7 - Valores da manometria anorretal no pré-tratamento e após 12 meses, nos Grupos APE e EEF

Valores (Média±DP)	APE	EEF	Grupo- p	Tempo- p	Interação- p
Pressão de repouso (mmHg)	35 (±17,4) x 31,9 (±15,5)	29,3 (±7,5) x 25,7 (±5,4)	0,459	0,097	0,788
Pressão de contração total (mmHg)	95,4 (±40,3) x 84,4 (±42,7)	94,6 (±46,5) x 90,2 (±35,3)	0,783	0,089	0,102
Canal anal funcional (cm)	2,1 (±0,9) x 2,1 (±1,0)	2,1 (±0,7) x 2,0 (±1,0)	0,611	0,468	0,614
RIRA +	87,5% x 87,5%	86,7% x 80%	0,702	0,695	0,695
Sensibilidade (ml)	39 (±19,2) x 39,7 (±24,3)	36,3 (±19,2) x 31,9 (±14,2)	0,456	0,637	0,959
Capacidade (ml)	143,4 (±71,2) x 129,4 (±60,0)	104 (±41,9) x 120,3 (±31,4)	0,415	0,335	0,054
Capacidade de sustentação	0,8 (±0,2) x 1,0 (±0,4)	0,8 (±0,2) x 0,9 (±0,1)	0,769	0,108	0,303
Assimetria de repouso	0,18 (±0,07) x 0,25 (±0,08)	0,21 (±0,09) x 0,22 (±0,11)	0,947	0,021	0,103
Assimetria de contração	0,13 (±0,05) x 0,22 (±0,13)	0,2 (±0,11) x 0,18 (±0,08)	0,553	0,184	0,072

5.5 Qualidade de vida

No que tange à qualidade de vida, através do FIQL, no domínio percepção de saúde relacionada à IA, 62,5% dos pacientes do grupo APE referiam como excelente, muito boa ou boa, antes dos tratamentos. No grupo EEF, essa porcentagem foi de 26,7%, o que se manteve ao longo do tempo, conforme demonstrado no Gráfico 4.

Gráfico 4 - Qualidade de vida comparando os grupos, no pré-tratamento, e após 12 meses da intervenção

Observou-se uma diferença entre os grupos ($p = 0,005$) e sem efeito de interação entre grupo e tempo ($p = 0,444$), ou seja, a diferença encontrada entre os grupos independe do tempo de comparação. Além disso, 87,5% dos pacientes do Grupo APE tiveram uma melhora da qualidade de vida superior a 50%, versus 60% dos casos Grupo EEF ($p=0,013$).

5.6 Associação entre melhora do IIA e qualidade de vida

Ao se analisar uma melhora de ambos parâmetros de IIA e qualidade de vida superior a 50% entre os grupos, verifica-se uma melhora significativa no Grupo APE, principalmente ao fim de 12 meses, com melhora tanto no tempo quanto na interação entre grupo e tempo, conforme se observa nas Tabelas 8 e 9 abaixo.

Tabela 8 - Análise descritiva e comparação dos grupos ao longo do tempo em relação à variável melhora no Índice Incontinência Anal e Qualidade de Vida > 50%

QV e IIA > 50% por grupo ao longo do tempo	APE (N e %)	EEF (N e %)
QV e IIA > 50% 6 meses		
Não	11 (68,8%)	12 (80%)
Sim	5 (31,2%)	3 (20%)
QV e IIA > 50% 12 meses		
Não	10 (62,5%)	15 (100%)
Sim	6 (37,5%)	0 (0%)

Tabela 9 - Comparação dos grupos ao longo do tempo em relação à variável melhora no Índice Incontinência Anal e Qualidade de Vida > 50%

Comparação	p-valor
Grupo	<0,001
Tempo	<0,001
Interação entre grupo e tempo	<0,001

Modelo de equações de estimativas generalizadas (GEE).

5.7 Recomendação dos procedimentos

Apesar de haver uma melhora estatisticamente nos índices de incontinência anal e menor impacto da IA na qualidade de vida nos pacientes do Grupo APE, tanto antes quanto após os tratamentos, uma porcentagem significativa dos pacientes recomendariam os procedimentos, conforme o Gráfico 5

Gráfico 5 - Porcentagem dos pacientes que recomendariam o tratamento nos grupos Agente de Preenchimento Anal (APE) e Eletoestimulação Endoanal com *Feedback* (EEF)

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Este trabalho foi o resultado do estudo de 31 pacientes, portadores de incontinência leve e moderada, sem defeito esfinteriano ou dano pontual ao músculo esfíncter anal interno, com alteração funcional do complexo esfinteriano anorretal – pacientes acompanhados no ambulatório de Fisiologia Colorretoanal do Serviço de Cirurgia do Cólon e Reto do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Procuraram-se estudar formas menos invasivas de tratamento de uma condição cada vez mais prevalente em nosso meio e que apresentam uma incidência da IA bastante variável que depende fundamentalmente da população estudada com variação de cerca de 2,2-12%, na população geral; 21%, em mulheres da comunidade geral; 36%, em clínicas ginecológicas e até 40-50%, em pessoas internadas ^{18, 20, 52, 68, 130-136}.

Dessa maneira, deve-se considerar o estudo da IA importante por sua etiologia multifatorial, pela existência de inúmeros fatores de risco e seu consequente aumento, bem como pelo crescimento da expectativa de vida e da obesidade no planeta. Existe uma variabilidade de incidência e de subnotificação ou de pesquisa dos pacientes com essa morbidade, por parte dos profissionais de saúde, com impacto muito significativo na qualidade de vida. Sabemos que há um constrangimento significativo, por parte dos pacientes, para relatar essa condição a seus médicos ¹³⁷.

Nesse aspecto, Varma et al.¹³⁷ demonstraram, de forma significativa, uma correlação entre mais frequente escape fecal e impacto negativo na qualidade de vida, assim como Markland et al.⁵², que verificaram uma correlação moderada entre a gravidade da IA e a qualidade de vida.

Na prática clínica, principalmente em pacientes com pouco tempo de sintomatologia e sem a evidência de lesão esfínteriana traumática, observamos que: esses pacientes com IA leve ou moderada são os mais frequentes; são comumente idosos (como aqui demonstrado) e seu manejo habitualmente é o que apresenta melhores resultados funcionais e de qualidade de vida, com impacto na melhoria dos sintomas.

Embora o advento do neuromodulador sacral tenha propiciado avanços no tratamento da incontinência anal grave – com ou sem dano anatômico ao complexo muscular anorretal –, as opções terapêuticas menos invasivas para graus menos avançados de incontinência anal ainda são escassas atualmente.

Da mesma maneira, trabalhos comparativos ou mesmo randomizados entre formas minimamente invasivas de tratamento da incontinência anal são carentes na literatura mundial. Essa carência foi o que motivou a realização deste estudo, com o objetivo de comparar o emprego do Agente de Preenchimento Anal e a Eletroestimulação Endoanal com *Feedback*, sendo, até o momento, uma análise inédita através de mecanismos distintos para o manejo do mesmo problema.

6.1 Dados epidemiológicos e fatores de risco para Incontinência Anal

Objetivando avaliar com maior precisão a incidência de IA populacional, Kheng-Seong et al.¹³⁸ realizaram revisão sistemática de trinta e dois estudos, entre os anos de 1966 e 2014, com média de um mil, quinhentos e vinte e sete pacientes por estudo. A incidência média foi de 7,7% com variação entre 2,0 e de 20,7%, dependendo primordialmente da heterogeneidade da população, da idade de inclusão, do sexo e dos critérios utilizados para o diagnóstico¹³⁹⁻¹⁴¹.

Com isso, a homogeneidade entre grupos é uma dificuldade que deve ser superada, a fim de se evitarem fatores de confusão nas comparações e a similaridade alcançada no presente estudo, mesmo sendo randomizado, afasta o viés de seleção, a partir do controle de fatores de risco.

Em nossa casuística, eliminaram-se potenciais fatores de confusão para resultados da análise após a randomização. Os grupos foram semelhantes com relação ao sexo ($p=0,172$), à média de idade ($p=0,164$), ao IMC médio ($p=0,332$), às comorbidades como DM ($p=1,000$), à via de parto baixa ($p=0,994$), à consistência das fezes ($p=0,669$), à frequência evacuatória ($p=0,384$), e ao índice de incontinência anal pré-tratamento ($p=0,602$), eliminando-se importantes fatores que poderiam influenciar os resultados finais do trabalho.

A análise e a seleção dos pacientes foram realizadas em nosso ambulatório especializado e referenciado em distúrbios do assoalho pélvico,

no maior complexo hospitalar público da América Latina. Para o adequado cumprimento dos critérios de inclusão e de exclusão estabeleceram-se necessários três anos de estudo, retratando a dificuldade na seleção dos pacientes, de acordo com os critérios estipulados baseados em trabalhos anteriores, com metodologia semelhante ¹⁰⁰.

6.1.1 Idade, sexo, obesidade e via de parto como fatores de risco para incontinência anal

O critério diagnóstico utilizado foi o relato de escape de fezes ou flatos com duração superior a seis meses, a partir da aplicação de questionários bem estabelecidos na literatura mundial ^{54, 56, 57, 59}. A média de idade global foi de 69,3 anos ($\pm 10,1$ anos), o que representa uma população idosa no estudo, condizente com dados da literatura ¹³⁷.

Nesse aspecto, correlacionando idade à maior incidência de IA, como se demonstrou em nosso trabalho, Varma et al. ¹³⁷, ao analisarem duas mil e cento e seis mulheres portadoras de incontinência anal, demonstraram que, 28% das que relataram essa morbidade, a mesma percentagem encontrava-se na menopausa ($p < 0,001$) e que a incidência de IA aumentava com a idade, uma vez que se verificou prevalência de 18% entre quarenta e quarenta e nove anos e de 30% naquelas mulheres com mais de setenta anos ($p < 0,001$).

Embora a idade avançada – com possível aumento das comorbidades e do uso de medicamentos – seja um fator de risco reconhecido para a IA, não se deve considerar essa condição como uma consequência inevitável

da idade ou tão pouco um fato normal ⁵⁴. Além disso, diversos trabalhos na literatura sugerem que a etiologia da IA difere entre mulheres jovens e idosas ^{19, 142, 143}, já que, nas primeiras, o dano esfinteriano habitualmente decorre do trauma de parto; já nas pacientes mais idosas, podem-se verificar quadros de IA sem qualquer nenhuma falha anatômica ao complexo muscular anorretal. Esse fato foi por nós observado neste estudo, em que a maioria dos casos apresentava disfunção esfinteriana sem lesão muscular.

Em nossa casuística, a incidência de parto por via vaginal foi quase idêntica entre os grupos, eliminando-se possível fator de confusão na análise dos resultados, assim como o IMC global entre os grupos de 27,6 Kg/m² e 26,1 Kg/m² nos pacientes submetidos aos tratamentos com APE e EEF, respectivamente (p=0,332).

Com relação à injúria pélvica após parto transvaginal, Oom et al. ¹⁴⁴ demonstraram esse agravo em 36% das primíparas com passado de parto por via baixa – primíparas estudadas através de ressonância magnética de pelve – versus ausência de danos em mulheres que realizaram cesariana. Isso indica que a ocorrência de lesões ao aparelho esfinteriano depende fundamentalmente da via de parto em relação à gestação em si. Alguns estudos apontam para uma ruptura esfinteriana que se pode reconhecer em até 10% dos partos transvaginais, com lesões ocultas entre 21% a 35% pós-parto ^{19,145}.

6.1.2 Índice de incontinência anal pré-tratamento

Na literatura mundial, existem inúmeros questionários para análise e cálculos do índice de incontinência anal ^{54, 146-148}. No presente estudo, optou-se por utilizar o Índice de Incontinência Anal da Cleveland *Clinic Florida-CCF* ⁵⁴. Em revisão sistemática e meta-análise realizada por Hong et al. ¹⁴⁹, envolvendo vinte e três estudos, verificou-se que em dezenove deles (82,6%) o questionário aplicado aos pacientes com IA foi o mesmo adotado no presente estudo. Esse questionário foi também recomendado por Bordeianou et al. ¹⁵⁰.

Ainda no presente estudo, o índice de incontinência anal no pré-tratamento foi semelhante entre os grupos ($p=0,669$), eliminando um importante fator de confusão que pudesse explicar os resultados finais – tanto na melhora desse índice quanto na qualidade de vida e nas recomendações dos tratamentos.

Sabe-se que os tratamentos menos invasivos, como os aqui estudados, são indicados principalmente para pacientes com incontinência anal leve ou moderada, sendo esses os pacientes por nós analisados.

6.1.3 Consistência das fezes e frequência evacuatória

O estudo da consistência das fezes e da frequência evacuatória tem relevância na avaliação pré-tratamento de pacientes com distúrbios do assoalho pélvico, principalmente a IA, visto que é o principal fator físico relacionado ao escape fecal involuntário; além disso, diversos trabalhos

correlacionam a diarreia com quadros de incontinência anal ^{10, 20, 48, 137, 138, 151, 152}.

Mais ainda! Sabe-se que a melhora da consistência das fezes, com tratamento dietético ou medicamentoso, traz consigo benefícios no manejo da IA ^{152, 153} – fato por nós observado na prática clínica, no Laboratório de Fisiologia Colorretoanal do HCFMUSP.

Este estudo verificou que, entre os grupos, a consistência das fezes e a frequência evacuatória assemelharam-se, sem diferença estatisticamente significativa, uma vez que discrepâncias iniciais ou ao longo do tempo desses parâmetros poderiam influenciar resultados, já que, em pacientes com hipotonia esfinteriana, as fezes mais líquidas podem ocasionar escape fecal.

Ainda comparando consistência das fezes com qualidade de vida relacionada à incontinência anal, isso é bem documentado por Boreham et al. ²⁷ e, ainda, Markland et al. ⁵² citaram, como um fator limitante de seu estudo, o fato de não utilizar a escala de consistência das fezes de Bristol ⁵⁶, como a adotada no presente estudo.

6.2 Aplicação do agente de preenchimento anal e complicações precoces

A técnica de infusão por nós utilizada foi a via transcutânea e, em revisão sistêmica realizada por Hong et al. ¹⁴⁹, demonstrou-se que a forma

de implante do agente transcutânea, interesfincteriana ou transesfincteriana, associa-se com uma melhora dos índices de incontinência anal, quando comparada à infusão transanal ($p=0,021$).

Ao se analisar o trabalho com uso de substância de preenchimento anal igual à aqui estudada ¹⁰⁰ verificou-se que 7,6% dos pacientes apresentaram dor e 5,7% febre, após o procedimento. Contudo, obtiveram-se essas queixas no décimo quinto dia após o implante da prótese e não na primeira semana, como por nós analisado. Baseando-se no mesmo tempo, nossos pacientes não referiram febre e somente um (6,25%) relatou dor, na segunda semana.

Estudos demonstram uma incidência de complicações de 18%, sendo a maioria leves e com resolução nas primeiras semanas ^{80, 94, 154, 155}. As mais citadas são dor ou desconforto – complicação mais comum –, perda do agente, evacuação obstruída, reação de hipersensibilidade, hematoma, prurido, urgência fecal e abscesso. Em revisão sistemática realizada por Hong et al. ¹⁴⁹, verificou-se a ocorrência de abscesso, após infusão de agente de preenchimento anal, em 3,19% dos pacientes – fato esse não observado em nenhum de nossos pacientes.

6.3 Análise dos dados de manometria anorretal

Neste trabalho para o diagnóstico funcional e anatômico da IA, após sua adequada caracterização clínica – quer seja através de anamnese direta

ou de análise de fatores de risco –, o próximo passo adotado na propedêutica foi o emprego da manometria anorretal e da ultrassonografia endoanal, assim como outros estudos da literatura ¹⁵⁶⁻¹⁵⁸, já que ambos os métodos de investigação aqui utilizados podem sugerir o diagnóstico e orientar a conduta ^{158, 159} com impacto bem estabelecido na avaliação de anormalidades da função e anatomia esfíncteriana anorretal ^{70, 153, 160-162}.

Em nossa casuística, destaca-se que todos os exames de manometria anorretal realizaram-se pelo autor deste trabalho em seu Serviço, que executa uma média de oito a dez exames por semana. Diferente de Carrington et al. ⁷⁰ o qual observou que, em 74% dos estabelecimentos de saúde que realizam o exame, a média é de dois por semana.

No presente estudo, não se verificaram alterações estatisticamente significativas em qualquer parâmetro da manometria anorretal, ao se compararem os dados pré-tratamento e após 12 meses da terapêutica, exceto uma piora da simetria esfíncteriana em ambos os grupos ($p=0,021$). Não houve correspondência à melhora clínica dos pacientes, igualmente a alguns estudos, demonstrando que os achados manométricos não se correlacionam de forma consistente com a gravidade da IA, embora possam influenciar o manejo e a seleção individual de estratégias terapêuticas ^{70, 77, 163-166}.

Meyer et al. ⁵³, ao compararem dados manométricos anorretal entre mulheres com IA com idade superior ou inferior a sessenta e cinco anos, demonstraram menores valores nas pressões de repouso, em mulheres

maiores que sessenta e cinco anos, quando se comparou a mulheres abaixo dessa idade, com valores médios de $33,0 \pm 16,9$ mmHg versus $37,2 \pm 20,5$ mmHg, respectivamente. Entretanto, as pressões de contração se mostraram semelhantes entre os grupos ($p=0,09$), assim como a capacidade retal ($p=0,11$), podendo-se fazer analogia com valores manométricos dos pacientes idosos da presente casuística.

Boseli et al.¹⁶⁷, ao analisarem dados de manometria anorretal pré e pós-tratamento, com biofeedback e eletroestimulação endoanal, não demonstraram alterações significativas nos valores pressóricos, de forma estatisticamente significativa, assim como observado por nós.

Hong et al.¹⁴⁹ verificaram que o estudo pós-tratamento, com o emprego da manometria anorretal, não ocorre em tempo uniforme; há análises logo após a terapêutica, com 3 meses, 1 ano e 2 anos, o que influencia os resultados finais sem correlação com a clínica. Em nossa casuística, avaliamos os dados de manometria anorretal, ao fim do período de estudo de doze meses, em ambos os grupos.

6.4 Análise do Índice de Incontinência Anal entre os Grupos APE e EEF comparando com trabalhos da literatura

Uma vez compreendido o aspecto multifatorial e a identificação da presença de dano funcional isolado, anatômico ao esfíncter anal interno e/ou ao esfíncter externo do ânus, são necessários o estudo e a análise

pormenorizada dos tratamentos a se indicarem - como os realizados neste trabalho -, baseados também no status funcional do paciente, já que a IA é bastante prevalente e incidente em idosos com múltiplas comorbidades.

O tratamento para defeitos funcionais ou do esfíncter anal interno - como os casos estudados neste trabalho -, embora a priori, exclua tratamentos mais invasivos, não deve ser visto com simplicidade, já que em incontinência anal grave seus resultados são pouco animadores. Por outro lado, a terapêutica para lesões anatômicas ao esfíncter anal externo tem uma gama razoável de procedimentos, enquanto em casos de danos ao esfíncter anal interno têm-se poucas opções ¹⁶⁸⁻¹⁷⁰.

Complementando essas formas de tratamento, seja para dano funcional ou anatômico do complexo esfinteriano anorretal, o emprego do *biofeedback* anorretal e os exercícios anais domiciliares – associados ou não ao emprego da eletroestimulação endoanal – são uma opção pouco invasiva e comumente empregada, sendo habitualmente a primeira linha terapêutica.

6.4.1 Trabalhos com uso de Agente de Preenchimento anal

Em revisão sistemática e meta-análise realizada por Hong et al. ¹⁴⁹ com 23 estudos, demonstrou-se uma taxa global de melhora com o uso de agente de preenchimento anal de 39,5%, nos índices de incontinência anal. Similarmente, nós verificamos uma melhora superior a 50% do IIA inicial, em 37,5% dos pacientes. Ademais, ressalta-se que neste trabalho a maioria dos estudos era de séries de casos, havendo três estudos randomizados – dois, comparando produtos diferentes de agente de preenchimento e um,

comparando agente de preenchimento versus *biofeedback*. Reforça-se, dessa maneira, que nosso estudo é único e inédito, no momento, no que se refere à comparação de agente de preenchimento anal e eletroestimulação anal com *feedback*.

Ao se confrontarem nossos resultados – resultados com o emprego do agente de preenchimento anal – com trabalhos da literatura^{80, 100, 104, 109, 171}, pode-se verificar que a taxa de melhora do IIA superior a 50% variou de 40 a 69%, com uma média de tempo de seguimento semelhante ao aqui estudado.

A Tabela 10 traz alguns estudos da literatura, onde se utilizou Agente de Preenchimento Anal para o tratamento da incontinência anal. Nela podem-se observar e comparar os dados a nossa casuística e verificar que, no presente estudo, a média de idade foi a mais elevada. Além disso, a média de pacientes estudados em nosso trabalho se encontra consoante com a maioria dos trabalhos, assim como o período de seguimento pós-procedimento e a significância estatística de melhora do IIA inicial.

Tabela 10 - Estudos da literatura com análise dos pacientes submetidos ao implante de Agente de Preenchimento Anal

Autor	N	Média de idade (anos)	Seguimento (meses)	Melhora	p
Malouf, 2001 ¹⁷²	10	64	6	Sim	
Feretis, 2001 ¹⁷³	6	43	9	Sim	0,0027
Kenefick, 2002 ¹⁷⁴	6	53	18	Sim	0,04
Davis, 2003 ⁹⁷	18	60	12	Sim	0,002
Chan, 2006 ¹⁷⁵	7	52	14	Sim	0,016
Oliveira, 2007 ¹¹²	35	60	3	Sim	0,001
Altomare, 2008 ¹⁰⁴	33	61	21	Sim	0,001
Ratto, 2011 ⁹⁸	14	63	6	Sim	0,001
Maslekar, 2013 ¹⁷⁶	100	61	36	Sim	0,01
Mellgreen, 2014 ¹¹¹	136	61	36	Sim	0,001
Rosatto, 2015 ¹⁰⁰	53	60	19	Sim	0,000
Guerra, 2015 ¹⁷⁷	11	66	24	Sim	0,003
Corrêa Neto, 2020	16	67	12	Sim	0,001

6.4.2 Trabalhos com uso de Eletroestimulação anal e *Biofeedback* anorretal

No presente estudo, observou-se uma redução do índice de incontinência, nos pacientes submetidos ao EEF, de uma média de 10,2 para 9,2. Ao fim de 12 meses de análise, houve uma melhora entre 25 e 50% do IIA, em cinco pacientes (33,3% dos casos). Por outro lado, alguns trabalhos pesquisados demonstram uma melhora do IIA inicial entre 60 e 86% ^{117, 121, 125, 127, 167, 178, 179}.

Pescatori et al. ¹²⁷ analisaram o uso da eletroestimulação anal, em quinze portadores de IA, com demonstração de decréscimo dos índices,

após 1 mês do tratamento em 65% dos casos. Houve evidência de melhora dos parâmetros de manometria anorretal, de forma significativa, apenas nas pressões de contração voluntária. Contrário a isso, em nossa análise, não se evidenciou acréscimo em quaisquer dos dados manométricos, ao se compararem valores pré-tratamento e pós-tratamento, um ano depois da eletroestimulação anal.

A Tabela 11 traz alguns estudos da literatura que utilizaram treinamento do assoalho pélvico – com ou sem eletroestimulação –, para o tratamento da incontinência anal. Nela pode-se observar, além de se comparar à nossa casuística, que, no presente estudo, a média de idade foi a mais elevada. Além disso, observa-se que a média de pacientes estudados, em nosso trabalho, encontra-se abaixo da maioria dos trabalhos, provavelmente porque no estudo aqui apresentado foi comparativo entre duas técnicas. Entretanto, o tempo de seguimento foi superior a praticamente todos os trabalhos levantados, ressaltando alguns que analisaram a melhora clínica, imediatamente após a última sessão de *biofeedback* anorretal.

Tabela 11 - Estudos da literatura com análise dos pacientes submetidos ao tratamento com *biofeedback*, eletroestimulação anal ou *feedback* anorretal

Autor	N	Média de idade (anos)	Seguimento (meses)	Melhora	p
Pescatori, 1991 ¹²⁷	15	42	1	67%	
Sousa, 1992 ¹²⁵	28	52	3	64%	
Guillemot, 1995 ¹⁸⁰	16	60	30	Sim	0,035
Wolfgang, 1998 ¹⁸¹	30	47	3	Sim	
Fynes, 1999 ¹⁸²	37	32	4	Sim	0,0001
Terra, 2006 ¹⁸³	248	59	imediate	60%	
Byrne, 2007 ¹²¹	513	70	imediate	70%	
Boselli, 2010 ¹⁶⁷	45	62	imediate	Sim	0,001
Corrêa Neto, 2020	15	72	12	34%	

6.5 Discussão dos resultados do Índice de Incontinência Anal entre as duas formas de tratamento

Por ser um estudo inédito – estudo comparando duas formas distintas de tratamento da incontinência anal leve ou moderada, sem dano anatômico ou com lesão pontual do músculo esfíncter anal interno –, o confronto de nossos resultados com trabalhos da literatura semelhantes faz com que ela fique mais limitada.

Dessa forma, deve-se novamente enfatizar que se eliminaram fatores de risco potenciais – fatores para confusão e/ou favorecimento de desfecho – tanto em uma como ou outra técnica, mesmo sendo um trabalho randomizado. Além disso, os valores das pressões de repouso e de

contração voluntária também foram semelhantes nos exames de manometrias anorretal entre os grupos, eliminando-se, mais uma vez, possíveis vieses. Observou-se ainda a evidência de lesão anatômica do esfíncter anal interno, em 25% dos pacientes do grupo APE e em 20% dos casos do grupo EEF, também bastante semelhantes.

O seguimento pós-tratamento foi praticamente igual entre os grupos, diferindo apenas com reavaliação após sete e catorze dias no grupo APE, a fim de se verificarem possíveis complicações relacionadas ao procedimento. Os demais seguimentos foram idênticos entre os grupos com consultas após 1, 3, 6 e 12 meses dos tratamentos; em todas as consultas orientaram-se exercícios anais para os pacientes de ambos os grupos.

Assim, pode-se observar um tratamento homogêneo entre os grupos com eliminação, nos grupos randomizados, de importantes fatores de risco para IA, podendo-se verificar um resultado atribuído ao método de APE com a barreira de pressão exercida pela prótese.

Talvez a melhora do índice de incontinência anal e a melhor sustentação das terapêuticas neste estudo e no tratamento otimizado e multidisciplinar da IA poderia advir de exercícios anais constantes e supervisionados. Isso, porque Norton et al.¹⁷⁹ demonstraram que não há diferença significativa na melhora dos índices de IA, entre pacientes que realizaram exercícios anais e aqueles submetidos ao tratamento com *biofeedback* anorretal. Entretanto, Ussing et al.¹⁸⁴ verificaram que exercícios do assoalho pélvico supervisionados apresentam melhora mais significativa nos índices de incontinência anal que aqueles não supervisionados.

Boseli et al.¹⁶⁷ verificaram que a idade, o índice de incontinência anal inicial e os valores da manometria anorretal são fatores prognósticos desfavoráveis de sucesso com o *biofeedback* e com a eletroestimulação, com significância estatística. Esse fato também pode explicar nossos resultados não tão animadores com tal forma de tratamento, uma vez que a média de idade de nossos pacientes é a maior da literatura e condiz, de forma mais concreta, com o envelhecimento da população mundial e também em nosso país.

6.6 Qualidade de vida

O emprego de métodos de avaliação de qualidade de vida global e/ou específica à IA – ambas aplicadas no presente estudo – permite uma autoanálise de sua condição, de forma prática e reproduzível. Ao longo do tempo, esses métodos podem ser comparativos na avaliação de saúde física, mental e emocional, além de analisar a efetividade dos tratamentos.

A definição de sucesso, após qualquer tratamento para IA, não é mensurável de forma tão simplista, visto que apresenta variação nas visões das equipes de enfermagem, de fisioterapeutas, de médicos e dos próprios pacientes. Enquanto para uns decorre da redução dos episódios de escape fecal ou de flatos, para outros advém de melhora no reconhecimento, na utilização dos grupos musculares – com: maior controle voluntário, redução da necessidade de idas ao toalete, melhora da qualidade de vida – e na

execução de atividades cotidianas ¹⁸⁵. Além disso, uma redução em 50% dos episódios de IA demonstra uma ambiguidade nas taxas de sucesso, já que os 50% de escape de flatos ou fezes podem ser percebidos como insucesso, pelos pacientes.

No presente estudo, verificou-se que, no grupo de pacientes submetidos ao implante do APE, já havia uma melhor qualidade de vida antes do tratamento, quando comparado ao grupo de EEF e isso se manteve após a terapia. Além disso, verificou-se uma melhora na qualidade de vida em mais que 50%, em relação ao pré-tratamento e de forma mais significativa nos pacientes do Grupo APE ($p=0,001$).

Sharma et al. ¹⁸⁶ demonstraram uma alteração global no FIQL em 26,78% dos pacientes estudados com IA. Varma et al. ¹³⁷ observaram uma deterioração dos parâmetros de qualidade de vida, através dos instrumentos de avaliação mental e física, com utilização do SF-36 naquelas mulheres com sintomas de IA. Esse fato foi também por nós observado, principalmente nos pacientes do grupo EEF – pacientes que apresentavam maior prejuízo da qualidade de vida, no início e mesmo após o tratamento.

Em nossa casuística, ao se compararem valores de manometria anorretal e qualidade de vida, não se verificou correlação entre ambos, assim como visto em trabalho de Markland et al. ⁵².

6.7 Associação entre melhora do IIA e da qualidade de vida e recomendação dos procedimentos

Neste estudo, os pacientes do grupo APE apresentaram uma melhora significativa superior a 50% da associação do índice de incontinência anal e qualidade de vida, tanto aos 6 quanto aos 12 meses, de forma sustentável ($p < 0,001$). Isso é concordante com trabalhos da literatura em que se observa que a qualidade de vida associa-se ao índice de incontinência anal, antes dos tratamentos, e também com a melhora desse parâmetro, após as intervenções ^{52, 53}.

Sabe-se que a qualidade de vida é tanto mais afetada quanto maior o índice de incontinência anal, nas idades mais jovens e também na associação entre distúrbios do assoalho pélvico, em idosos e em quadros de depressão ^{32, 52, 53}.

Para a averiguação da qualidade de vida, o uso de questionários é uma métrica cada vez mais utilizada, na análise de distúrbios funcionais ¹⁵⁰. Os questionários, assim como os aqui aplicados, devem ser de fácil entendimento e respondidos, de forma espontânea, pelos pacientes.

Baseados em nossa vivência clínica e nos resultados desse estudo, Lee et al. ¹⁸⁷ ressaltam – de maneira bastante contundente, e que nós compartilhamos – que as avaliações de QV não são livres de falhas; seus resultados podem variar ao longo do tempo, as consequências da IA são diferentes entre as pessoas e há uma correlação entre FIQL e SF-36. Além disso, Bordeianou et al. ¹⁵⁰ ressaltam que a análise dos distúrbios do

assoalho pélvico é subjetiva e os resultados não se podem medir, comparados ou quantificados por testes ou imagens objetivas.

Verificamos que, embora tenha havido uma melhora estatisticamente significativa nos índices de incontinência anal no grupo APE – isso se manteve ao longo do tempo –, observou-se uma melhora da qualidade de vida expressiva nos dois grupos: com 87,5%, no Grupo APE e com 60%, no grupo EEF relatando um acréscimo de 50% nesse parâmetro, em relação ao estado pré-tratamento ($p=0,113$).

De forma análoga, pudemos verificar uma recomendação elevada dos tratamentos, com 81,3% no grupo APE e 73,3% no grupo EEF ($p=0,685$). Essa análise é individual e subjetiva, embora reflita – além de satisfação com os procedimentos – uma relação médico ou fisioterapeuta mais próxima, havendo retornos ambulatoriais mais frequentes e maiores incentivos aos tratamentos e aos exercícios pélvicos.

6.8 Considerações do estudo

Para a execução deste estudo randomizado, longitudinal e prospectivo, realizou-se previamente o cálculo final da quantidade necessária de pacientes e uma análise piloto, uma vez que se trata de trabalho inédito na literatura – trabalho comparando duas técnicas diferentes para o tratamento da IA leve e moderada, com critérios rígidos de seleção dos pacientes.

O fato de o estudo ter-se realizado em dois grupos (APE e EEF), em ambulatório, com o implante do agente de preenchimento anal – implante realizado com anestesia local, sem sedação e com baixos índices de complicação – deve ser valorizado, assim como a execução de todos os exames complementares (manometria anorretal e ultrassom endoanal) e as infusões do agente de preenchimento anal terem sido executadas pelo pesquisador principal.

A parcela de 16,7% de abandono do seguimento dos pacientes é outro ponto relevante do estudo, visto que Tibaek et al.¹⁸⁸ relatam uma perda de continuidade de 48% dos pacientes; já Barlett et al.¹²⁰ tiveram uma perda de 31%.

6.9 Perspectivas futuras

Em nosso Serviço de Fisiologia Colorretoanal da Disciplina de Coloproctologia, manteremos o seguimento desses pacientes com análise após dois anos dos tratamentos. Isso nos desperta para o tratamento com associação das técnicas – APE e EEF –, na tentativa de oferecer maior número de sessões de fisioterapia do assoalho pélvico, a fim de se manter o fortalecimento muscular como terapia de manutenção.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

O presente estudo prospectivo e randomizado em um único centro de referência – estudo com a comparação entre o tratamento com Agente de Preenchimento Anal com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool (Exantia®) e a Eletroestimulação Endoanal com *Feedback*, em pacientes portadores de incontinência anal leve e moderada – verificamos que:

- a) houve uma melhora dos índices de incontinência anal e da qualidade de vida, nos pacientes submetidos ao implante de agente de preenchimento anal;
- b) a avaliação comparativa do índice de satisfação e dos dados da manometria anorretal apresentaram-se semelhantes entre os métodos de tratamento realizados.

8 ANEXOS

8 ANEXOS

1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DA PESQUISA

Título da pesquisa - **Resultados de estudo prospectivo randomizado entre o emprego do agente de preenchimento anal com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool e a eletroestimulação endoanal no manejo da incontinência anal leve e moderada**

Pesquisador principal - Professor Dr Sérgio Carlos Nahas

Departamento/Instituto – Departamento de Gastroenterologia/ Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Convite à participação

Convidamos o Sr (a) a participar da pesquisa clínica para análise de dois tipos de tratamento para pacientes portadores de incontinência anal leve ou moderada através do emprego do agente de preenchimento com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool (Exantia®) ou eletroestimulação endoanal com feedback

Justificativa e objetivos do estudo

A disfunção ou inadequada ação do esfíncter anal interno ou então a evidência de incontinência anal sem a verificação de dano anatômico ao complexo esfíncteriano anorretal apresenta ainda nos dias de hoje poucas opções de tratamento eficaz

Objetiva-se de forma geral analisar os resultados do emprego do agente de preenchimento anal – com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool no tratamento da incontinência anal passiva, causada por defeito isolado do músculo esfíncter interno do ânus ou ausência de defeito esfíncteriano. Ademais e especificamente, pretende-se também comparar índice de incontinência anal, qualidade de vida, índice de satisfação e dados

manométricos anorretais antes e após o tratamento com o agente de preenchimento e a terapia de eletroestimulação endoanal com feedback em portadores de incontinência anal leve e moderada.

Procedimentos que serão realizados e métodos que serão empregados

Versão março/2015

Os pacientes portadores de incontinência anal leve e moderada serão selecionados no ambulatório de Fisiologia Colorretoanal do Serviço de Coloproctologia do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e submetidos à avaliação de sua continência anal, distúrbios do assoalho pélvico e índice de constipação intestinal antes de qualquer intervenção em que se baseia esse trabalho para avaliarmos alterações desses quesitos. Antecedendo o tratamento, quer seja com implante de agente de preenchimento ou com fisioterapia pélvica, o paciente será avaliado em sala apropriada e privada, onde serão aplicados questionários de avaliação de sua continência anal, índice de constipação intestinal com verificação da frequência intestinal e a seguir submetido a exame proctológico, manometria anorretal e ultrassonografia endoanal de 2 ou 3 dimensões (descritos a seguir).

1- O agente de preenchimento anal é uma substância que é injetada no canal anal e que tem por objetivo melhorar a continência do ânus. É um material que não causa danos diretos ao organismo, mas como qualquer forma de tratamento e cirurgia, pode causar complicações, sendo as mais comuns a dor, desconforto, sangramento, infecção, migração e abscesso local

2- A eletroestimulação endoanal é um tipo de fisioterapia dos músculos do ânus que não trazem prejuízo ao paciente, mas para seu melhor sucesso necessita ser realizada em diversas sessões e treinamento domiciliar

3- A manometria anorretal realizar-se-á com o paciente em decúbito lateral esquerdo (deitado de lado). Após toque retal suave, introduz-se um cateter de fino calibre através do ânus e o mesmo percorrerá uma distância de seis centímetros (cm) da borda anal. Avaliar-se-ão as pressões de repouso e de contração dos esfíncteres anais interno e externo, respectivamente, além da capacidade de contração mantida. Testar-se-á o reflexo inibitório reto anal com o cateter preferencialmente a 2 cm da borda anal, podendo variar de 1 a 3 cm, com a infusão de ar em balão de látex, localizado na extremidade do cateter, com aumento progressivo do volume a partir de 20 ml, até o máximo de 120 ml. Averiguar-se-ão a sensibilidade e capacidade retais com o cateter localizado a 6 cm da borda anal, com infusão de água no balão retal, com o volume máximo permitido de 360 ml.

4- Descrição: O desconforto que o paciente encontrará na manometria anorretal será na introdução e no manuseio do cateter e na avaliação do reflexo inibitório reto anal e na análise da sensibilidade e da capacidade retais.

5- USG Endoanal: realizar-se-á o exame com o paciente em decúbito lateral esquerdo, com os membros inferiores fletidos e com a cabeça apoiada sobre um travesseiro. Após alocação de preservativo na extremidade do transdutor e com pasta gel entre o preservativo e o transdutor, o aparelho é lubrificado com pomada de anestésico local e introduzido no ânus do paciente até cerca de 5 cm da borda anal. Pretende-se a identificação dos músculos envolvidos na continência anal. Nas pacientes do sexo feminino, antecedendo essa etapa inicial, faz-se necessário o exame genital feminino, a fim de se completar o exame de ultrassom endoanal.

6- Descrição: O desconforto que o paciente encontrará, na realização da ultrassonografia endoanal de 2 ou 3 dimensões, será o incomodo do aparelho que se introduz no ânus e também o toque vaginal e exame ultrassonográfico vaginal que deverá se realizar nas pacientes do sexo feminino.

Benefícios esperados para o participante

O paciente poderá experimentar benefício com qualquer um dos tratamentos propostos: através de sorteio feito por programa de computador para participar do grupo que irá ser tratado com o agente de preenchimento Exantia® ou para participar do grupo que irá ser tratado com fisioterapia do músculo do ânus. Trata-se de estudo experimental para avaliar possíveis benefícios de uma forma de tratamento sobre a outra. Somente no final do estudo poder-se-á concluir a presença de algum benefício ou prejuízo.

Esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa –

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são o Prof Dr Sérgio Carlos Nahas, Dr Rodrigo Ambar Pinto e o Dr. Isaac José Felipe Corrêa Neto que podem ser encontrados no endereço Avenida Doutor Eneias de Carvalho Aguiar s/n, Instituto Central 9º andar, Telefone(s) 26616000 no endereço Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 - Cerqueira César - 05403-000 / São Paulo – Brasil Telefone(s) (11) 2661-7968 ou (11) 26617967. Além disso, o telefone particular do Dr Isaac José Felipe Corrêa Neto é (11) 982764131. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549; e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Garantias de plena liberdade ao participante de recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização alguma, de sigilo e privacidade. Garantia de que o participante receberá uma via do termo de consentimento

É garantida a liberdade da não participação no projeto e também a retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento nas disciplinas das Instituições envolvidas no estudo;

Uma via do termo de consentimento será entregue ao participante

Explicitação das garantias de ressarcimento por despesas decorrentes da pesquisa e explicitação da garantia de indenização por eventuais danos decorrentes da pesquisa -

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Fui suficientemente informado a respeito do estudo Resultados de estudo prospectivo randomizado entre o emprego do agente de preenchimento anal com partículas de copolímero de poliacrilato-poliálcool e a eletroestimulação endoanal no manejo da incontinência anal leve e moderada

Eu discuti com o Prof Dr. Sérgio Carlos Nahas, Dr. Rodrigo Ambar Pinto ou com o Dr. Isaac José Felipe Corrêa Neto sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assino este termo de consentimento e recebo um via rubricada pelo pesquisador.

Assinatura do participante /representante legal Data / /

Assinatura do responsável pelo estudo Data / /

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO (OU ETIQUETA INSTITUCIONAL DE IDENTIFICAÇÃO) DO PARTICIPANTE DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. Nome:.....

Documento de Identidade Nº :..... SEXO : .M ☐ F ☐

Data de Nascimento:/...../.....

Endereço.....

Nº Apto:

Bairro:.....Cidade.....

CEP:.....Telefone:(...)......

2. Responsável Legal:

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

Documento de Identidade :.....SEXO: M ☐ F ☐

Data de Nascimento:/...../.....

Endereço:

Nº Apto:

Bairro:.....Cidade:.....

CEP:.....Telefone:(...)......

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo prospectivo randomizado entre o emprego do agente de preenchimento Exantia® e a terapia de eletroestimulação endoanal em portadores de incontinência anal leve ou moderada

Pesquisador: Sergio Carlos Nahas

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 58224416.4.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.126.465

Apresentação do Projeto:

Estudo prospectivo randomizado, em que serão incluídos 60 participantes portadores de incontinência anal leve ou moderada com dano isolado do músculo esfíncter anal interno ou a evidência de incontinência anal sem a verificação de dano anatômico ao complexo esfíncteriano anorretal com disfunção ou inadequada ação do esfíncter anal interno acompanhados no ambulatório de fisiologia colorretoanal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Com o envelhecimento progressivo da população mundial a incidência de incontinência anal tende a aumentar por si só e também decorrente da associação com outras comorbidades e medicamentos. Estas afecções apresentam ainda nos dias de hoje poucas opções de tratamento eficaz. Dessa forma, propõe-se a análise de uma alternativa de agente de preenchimento nos casos de disfunção do esfíncter anal interno ou em situações de incontinência anal sem a verificação de dano anatômico ao complexo esfíncteriano anorretal.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar os resultados do emprego do agente de preenchimento anal Exantia® no tratamento da incontinência anal passiva, causada por defeito isolado do músculo esfíncter interno do ânus ou ausência de defeito esfíncteriano comparado à terapia de eletroestimulação endoanal em

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

Continuação do Parecer: 2.126.466

portadores de incontinência anal leve e moderada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Dor, Hiperemia transitória, Prurido, Sinais de infecção/abscessos, Hematoma, Migração do agente de preenchimento, Extrusão do agente de preenchimento;

Benefícios: Melhora da incontinência anal e da qualidade de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de contribuição clínica e de relevância para a melhor qualidade de vida de portadores de incontinência fecal leve a moderada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE: Os riscos dos procedimentos (que estão descritos nas informações básicas) estão contidos na descrição dos exames a que serão submetidos; ainda que se destaque que somente no final do estudo poder-se-á concluir a presença de algum benefício ou prejuízo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_640091.pdf	17/05/2017 15:16:53		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	17/05/2017 14:55:41	Sergio Carlos Nahas	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
 Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cagpesq.adm@hc.fm.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE

Continuação do Parecer: 2.126.485

Outros	on_line.pdf	30/06/2016 15:17:32	Sergio Carlos Nahas	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.doc	02/03/2016 13:36:20	Sergio Carlos Nahas	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	02/03/2016 13:35:16	Sergio Carlos Nahas	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 20 de Junho de 2017

Assinado por:

ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010

UF: SP Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

9 REFERÊNCIAS

9 REFERÊNCIAS

- 1- Corman ML. Colon & Rectal Surgery. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 2-29.
- 2- Kaiser AM, Ortega AE. Anorectal anatomy. Surg Clin North Am. 2002;82:1125-38.
- 3- Gordon PH, Nivatvongs S. Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus. 3th ed. New York: Informa Healthcare; 2007. p.1-27e p.293-332.
- 4- Mittal RK, Sheean G, Padda BS, Rajasekaran MR. Length tension function of puborectalis muscle: implications for the treatment of fecal incontinence and pelvic floor disorders. Neurogastroenterol Motil. 2014;20(4): 539-46.
- 5- Pomian A, Majkusiak W, Lisik W, Tomasik P, Horoski E, Zwierzchowska A, Kociszewski J, Barcz E. Is bariatric surgery a prophylaxis for pelvic floor disorders? Obes Surg. 2018;28:1653-8.
- 6- Miner PB Jr. Economic and personal impact of fecal and urinary incontinence. Gastroenterology. 2004;126(1 suppl 1):S8-13.
- 7- Landefeld CS, Bowers BJ, Feld AD, Hartmann KE, Hoffman E, Ingber MJ, King Jr JT, McDougal WS, Nelson H, Orav EJ, Pignone M, Richardson LH, Rohrbaugh RM, Siebens HC, Trock BJ. National Institutes of Health state-of-the-science conference statement: prevention of fecal and urinary incontinence in adults. Ann Intern Med. 2008;148(6):449-58.

-
- 8- Bordeianou L, Rockwood T, Baxter N, Lowry A, Mellgren A, Parker S. Does incontinence severity correlate with quality of life? Prospective analysis of 502 consecutive patients. *Colorectal Dis.* 2008;10(3):273-9.
- 9- Zeleke BM, Bell RJ, Billah B, Davis SR. Symptomatic pelvic floor disorders in community-dwelling older Australian women. *Maturitas.* 2016;85:34-41.
- 10- Sobrado CW, Corrêa Neto IJF in Girão MJBC, Sartori MGF, Ribeiro RM, Castro RA, Di Bella ZIKJ. Tratado de uroginecologia e disfunções do assoalho pélvico. 1ª Ed. Barueri: Manole; 2015. p. 573-98.
- 11- Rao SS; American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. Diagnosis and management of fecal incontinence. American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:1585-1604.
- 12- Tjandra JJ, Dykes SL, Kumar RR, Ellis CN, Gregorcyk SG, Hyman NH, Buie WD. Standards Practice Task Force of The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1497-507.
- 13- Wald A. Clinical practice. Fecal incontinence in adults. *N Engl J Med.* 2007;356:1648-55.
- 14- Madoff RD, Parker SC, Varma MG, Lowry AC. Faecal incontinence in adults. *Lancet.* 2004;364:621-32.
- 15- Rao SSC, Bharucha AE, Chiarioni G, Felt-Bersman R, Knowles C, Malcolm A, Wald A. Anorectal Disorders. *Gastroenterology.* 2016;150:1430-42.

-
- 16- Pasquette IM, Varma MG, Kaiser AM, Steele SR, Rafferty JF. The American Society of Colon and Rectal Surgeons' Clinical Practice Guideline for the Treatment of Fecal Incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(7):623-36.
- 17- Ditah I, Devaki P, Luma HN, Ditah C, Niei B, Jaiyeoba, Salami A, Ditah C, Ewelukwa O, Szarka L. Prevalence, trends, and risk factors for fecal incontinence in United States adults, 2005–2010. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(4):636-643.e1-2.
- 18- Goode PS, Burgio KL, Halli AD, Jones RW, Richter HE, Redden DT, Baker P, Allman RM. Prevalence and correlates of fecal incontinence in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):629-35.
- 19- Markland AD, Goode PS, Burgio KL, Redden DT, Richter HE, Sawyer P, Allman RM. Incidence and risk factors for fecal incontinence in black and white older adults: a population-based study. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(7):1341-6.
- 20- Whitehead WE, Borrud L, Goode PS, Meikle S, Mueller ER, Tuteia A, Weidner A, Weinstein M, Ye W; Pelvic Floor Disorders Network. Fecal incontinence in US adults: epidemiology and risk factors. *Gastroenterology*. 2009;137(2):512-7,517.e1-2.
- 21- Nelson RL. Epidemiology of fecal incontinence. *Gastroenterology*. 2004;126(1 suppl 1):S3-S7.
- 22- Xu X, Menees SB, Zochowski MK, Fenner DE. Economic cost of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(5):586-98.
- 23- Aspiroz Vidaur F. Guía práctica sobre incontinencia anal. *Rev Esp Enferm Dig*. 2003;95(10):717-21.

-
- 24- Bliss DZ, Harms S, Garrard JM, Cunenan K, Savik K, Gurvich O, Mueller C, Wyman JF, Eberly LE, Virnig B. Prevalence of incontinence by race and ethnicity of older people admitted to nursing homes. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):451,e1-e7.
- 25- Johanson JF, Lafferty J. Epidemiology of fecal incontinence: the silent affliction. *Am J Gastroenterol*. 1996;91(1):33-6.
- 26- Galandiuk S, Roth LA, Greene QJ. Anal Incontinence-sphincter ani repair: indications, techniques, outcome. *Langenbecks Arch Surg*. 2009;394(3):425-33.
- 27- Boreham MK, Richter HE, Kenton KS, Nager CW, Gregory WT, Aronson MP, Vogt VY, McIntire DD, Schaffer JI. Anal incontinence in women presenting for gynecologic care: prevalence, risk factors, and impact upon quality of life. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(5):1637-42.
- 28- Bliss DZ, Norton C, Vodusek DB. Raising awareness about fecal incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(4):612-5.
- 29- Albuquerque A. Endoanal ultrasonography in fecal incontinence: Current and future perspectives. *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7(6):575-81.
- 30- Dunivan GC, Heymen S, Palsson OS, von Korff M, Turner MJ, Melville JL, Whitehead WE. Fecal incontinence in primary care: prevalence, diagnosis, and health care utilization. *Am J Obstetric Gynecol*. 2010;202(5):493.e1-6.
- 31- Barucha AE, Zinsmeister AR, Locke GR, Schleck C, McKeon K, Melton LJ. Symptoms and quality of life in community women with fecal incontinence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(8):1004-9.

-
- 32- Corrêa Neto IJF, Mosca Neto M, Lanfranchi VS, Pedroso TR, Figueiredo HCS, Mocerino J, Pascutti M, Robles L. Study of defecation disorders in elderly patients. *J Coloproctol*. 2020;40(3):273-7.
- 33- World Health Organization. World Health Statistics. 2015. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle>. Acesso em 18/01/2019.
- 34- Hayden DM, Weiss EG. Fecal incontinence: etiology, evaluation, and treatment. *Clin Colon Rectal Surg*. 2011;24(1):64-70.
- 35- Wexner SD, Jin HY, Weiss EG, Nogueras JJ, Li VK. Factors associated with failure of the artificial bowel sphincter: a study of over 50 cases from Cleveland Clinic Florida. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(9):1550-7.
- 36- Bharucha AE, Fletcher JG, Melton LJ III, Zinsmeister AR. Obstetric trauma, pelvic floor injury and fecal incontinence: a population based case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(6):902-11.
- 37- Huebner M, Gramlich NK, Rothmund R, Nappi L, Abele H, Becker S. Fecal incontinence after obstetric anal sphincter injuries. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013;121(1):74-7.
- 38- Richter HE, Nager CW, Burgio KL, Whitworth R, Weidner AC, Schaffer J, Zyczynski HM, Norton P, Jelovsek JE, Meikle SF, Spino C, Gantz M, Graziano S, Brubaker L; NICHD Pelvic Floor Disorders Network. Incidence and predictors of anal incontinence after obstetric anal sphincter injury in primiparous women. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2015;21(4):182-9.
- 39- Poylin V, Serrot FJ, Madoff RD, Ikramuddin S, Mellgren A, Lowry AC, Melton GB. Obesity and bariatric surgery: a systematic review of associations with defecatory dysfunction. *Colorectal Dis*. 2011;13(6):e92-e103.

- 40- De La Luz Nieto M, Wu JM, Matthews C, Whitehead WE, Markland AD. Factors associated with fecal incontinence in a nationally representative sample of diabetic women. *Int Urogynecol J*. 2015;26(10):1483-8.
- 41- Corrêa Neto IJF, Pinto RA, Jorge JMN, Santo MA, Bustamante-Lopez LA, Cecconello I, Nahas SC. Are obese patients at an increased risk of pelvic floor dysfunction compared to non-obese patients? *Obes Surg*. 2017;27(7):1822-7.
- 42- Zutshi M, Hull TL, Bast J, Hammel J. Female bowel function: the real story. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(3):351-8.
- 43- Lawrence JM, Lukacz ES, Nager CW, Hsu JW, Luber KM. Prevalence and co-occurrence of pelvic floor disorders in community-dwelling women. *Obstet Gynecol*. 2008;111(3):678-85.
- 44- Parés D, Iglesias M, Pera M, Pascual M, Torner A, Baró T, Alonso S, Grande L. Expression of estrogen and progesterone receptors in the anal canal of women according to age and menopause. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:1687-91.
- 45- Bharucha AE, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton 3rd LJ. Bowel disturbances are the most important risk factors for late onset fecal incontinence: a population-based case-control study in women. *Gastroenterology*. 2010;139(5):1559-66.
- 46- Menees SB, Smith TM, Xu X, Chey WD, Saad RJ, Fenner DE. Factor associated with symptom severity in women presenting with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(1):97-102.
- 47- Brasil. Ministério da Saúde. Brasileiros atingem maior índice de obesidade nos últimos treze anos. Disponível em: <https://saude.gov.br/> Acesso em 17/4/2020.

-
- 48- Arya LA. Rationale for investigating stool metabolites and microbiota in women with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(2):249-52.
- 49- Whitehead WE, Rao SS, Lowry A, Nagle D, Varma M, Bitar KN, Bharucha AE, Hamilton FA. Treatment of fecal incontinence: state of the science summary for the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Workshop. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(1):138-46.
- 50- Markland AD, Jelovsek JE, Whitehead WE, Newman DK, Andy UU, Dyer K, Harm-Ernandes I, Cichowski S, McCormick J, Rardin C, Sutkin G, Shaffer A, Meickle S, Pelvic Floor Disorders Network. Improving biofeedback for the treatment of fecal incontinence in women: implementation of a standardized multi-site manometric biofeedback protocol. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(1).e12906-13.
- 51- Melville JL, Fan MY, Newton K, Fenner D. Fecal incontinence in US women: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(6):2071-6.
- 52- Markland AD, Greer J, Vogt A, Redden DT, Goode OS, Burgio KL, Richter HE. Factors impacting quality of life in women with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(8):1148-54.
- 53- Meyer I, Blanchard CT, Markland AD, Gibson EG, Richter HE. Fecal incontinence symptoms and impact in older versus younger women seeking care. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(6):733-8.
- 54- Jorge JMN, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 1993;36(1):77-97.
- 55- American Medical Systems. Fecal incontinence scoring system. Minnetonka: American Medical Systems; 1996.

- 56- Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32(9):920-4.
- 57- Yusuf SAI, Jorge JMN, Habr-Gama A, Kiss DR, Gama Rodrigues J. Evaluation of quality of life in anal incontinence: validation of the questionnaire FIQL (Fecal Incontinence Quality of Life). *Arq Gastroenterol*. 2004;41(3):20-8.
- 58- Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para língua portuguesa e validação genérica de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol*. 1999;39(3):143-50.
- 59- Corrêa Neto IJF. Exame proctológico: quando e como realizar. In: Sobrado CW, Nadal SR, Souza Jr AHS. *Manual de doenças anorretais: aspectos práticos*. São Paulo: Office Editora, 2013. p. 403-415.
- 60- Meyer I, Richter HE. An evidence-based approach to the evaluation, diagnostic assessment and treatment of fecal incontinence in women. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2014;3(3):155-64.
- 61- Alavi K, Chan S, Wise P, Kaiser AM, Sudan R, Bordeianou L. Fecal incontinence: etiology, diagnosis, and management. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(10):1910-20.
- 62- Jeppson PC, Paraiso MFR, Jelovsek JE, Barber MD. Accuracy of the digital anal examination women with fecal incontinence. *Int Urogynecol J*. 2012 23(6):765-8.
- 63- Groenendijk AG, Birnie E, Boeckxstaens GE, Roovers JP, Bonsel GJ. Anorectal function testing and anal endosonography in the diagnostic work-up of patients with primary pelvic organ prolapse. *Gynecol Obstet Invest*. 2009;67(3):187-94.

- 64- Norderval S, Dehli T, Vonen B. Three-dimensional endoanal ultrasonography: intraobserver and interobserver agreement using scoring systems for classification of anal sphincter defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(3):337-43.
- 65- Santoro GA. Which method is best for imaging of anal sphincter defects? *Dis Colon Rectum.* 2012;55(6):625-7.
- 66- Tjandra JJ, Lubowski D. Anorectal physiological testing in Australia. *ANZ J Surg.* 2002;72(10):757-9.
- 67- Pinto RA, Corrêa Neto IJF, Nahas SC, Froehner Jr I, Soares DFM, Cecconello I. Is the physician expertise in digital rectal examination of value in detecting anal tone in comparison to anorectal manometry? *Arq Gastroenterol.* 2019;56(1):79-83.
- 68- Schizas AMP, Emmanuel AV, Williams AB. Anal canal vector volume manometry. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(6):759-68.
- 69- Carty NJ, Moran B, Jonson CD. Anorectal physiology measurements are of no value in clinical practice. True or false? *Ann R Coll Surg Engl.* 1994;76(4):276-80.
- 70- Carrington EV, Heinrich H, Knowles CH, Rao SS, Fox M, Scott SM; International Anorectal Physiology Working Party Group (IAPWG). Methods of anorectal manometry vary widely in clinical practice: results from a international survey. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(8):1-12.
- 71- Law PJ, Kamm MA, Bartram CI. A comparison between electromyography and anal endosonography in mapping external anal sphincter defects. *Dis Colon Rectum.* 1990;33(5):370-3.

- 72- Law PJ, Kamm MA, Bartram CI. Anal endosonography in the investigation of faecal incontinence. *Br J Surg.* 1991;78(3):312-4.
- 73- Murad-Regadas SM, Dealcanfreitas ID, Regadas FSP, Rodrigues LV, Fernandes GOS, Pereira JJR. Do changes in anal sphincter anatomy correlate with anal function in women with a history of vaginal delivery? *Arq Gastroenterol.* 2014;51(3):198-204.
- 74- Christensen AF, Nyhuus B, Nielsen MB, Christensen H. Three dimensional anal endosonography may improve diagnostic confidence of detecting damage to the anal sphincter complex. *Br J Radiol.* 2005;78(928):308-11.
- 75- Liberman H, Faria J, Ternent CA, Blatchford GJ, Christensen MA, Thorson AG. A prospective evaluation of the value of anorectal physiology in the management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2001;44(11):1567-74.
- 76- Betinardi TM, Lima DMR, Kurachi G, Bonatto MW, Tanaka TM, Sagae UE. Correlation of anorectal electromanometry and anorectal three-dimensional ultrasound findings in patients with fecal incontinence. *J Coloproctol.* 2015;35(4):198-202.
- 77- Rao SSC. Pathophysiology of adult faecal incontinence. *Gastroenterology.* 2004;126(1 Suppl 1):14-22.
- 78- Lester B, Penninckx F, Kerremans R. The composition of anal basal pressure An in vivo and in vitro study in man. *Int J Colorectal Dis.* 1989;4(2):188-22.
- 79- Felt-Bersma RJ, Gort G, Meuwissen SG. Normal values in anal manometry and rectal sensation: a problem of range. *Hepatogastroenterology.* 1991;38(5):444-9.

- 80- Tjandra JJ, Lim JF, Hiscock R, Rajendra P. Injectable silicone biomaterial for fecal incontinence caused by internal anal sphincter dysfunction is effective. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(12):2138-46.
- 81- Siproudhis L, Morcet J, Lainé F. Elastomer implants in faecal incontinence: a blind, randomized placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(9):1125-32.
- 82- Vaizey CJ, Kamm MA, Bartram CI. Primary degeneration of the internal anal sphincter as a cause of passive faecal incontinence. *Lancet*. 1997;349(9052):612-5.
- 83- Da Silva GM, Berho M, Wexner SD, Efron J, Weiss EG, Nogueras JJ, Vernava 3rd AM, Connor JT, Gervaz P. Histologic analysis of the irradiated anal sphincter. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(11):1492-7.
- 84- Altomare DF, Rinaldi M, Sallustio PL, Sallustio PL, Martino P, de Fazio M, Memeo V. Long-term effects of stapled haemorrhoidectomy on internal anal function and sensitivity. *Br J Surg*. 2001;88(11):1487-91.
- 85- Omar MI, Alexander CE. Drug treatment for faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD002116.
- 86- Cazemier M, Felt-Bersma RJ, Mulder CJ. Anal plugs and retrograde colonic irrigation are helpful in fecal incontinence or constipation. *World J Gastroenterol*. 2007;13(22):3101-5.
- 87- Deutekom M, Dobben AC. Plugs for containing faecal incontinence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD005086.
- 88- Richter HE, Matthews CA, Muir T, Takase-Sanchez MM, Hale DS, Van Drie D, Varma MG. A vaginal bowel - control system for the treatment of fecal incontinence. *Obstet Gynecol*. 2015;125(3):540-7.

- 89- Norton C, Cody JD. Biofeedback and/or sphincter exercises for the treatment of faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD002111.
- 90- Lukacz ES, Segall MM, Wexner SD. Evaluation of an anal insert device for the conservative management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2015;58(9):892-8.
- 91- Ruiz DE, Pinto RA, Hull TL, Efron JE, Wexner SD. Does the radiofrequency procedure for fecal incontinence improve quality of life and incontinence at 1- year follow-up?. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(7):1041-6.
- 92- Monga AK, Robinson D, Stanton SL. Periurethral collagen injections for genuine stress incontinence: a 2-year follow-up. *Br J Urol*. 1995;76(2):156-60.
- 93- Shafik A. Polytetrafluoroethylene injection for the treatment of partial fecal incontinence. *Int Surg*. 1993;78(2):159-61.
- 94- Shafik A. Perianal injection of autologous fat for treatment of sphincteric incontinence. *Dis Colon Rectum*. 1995;38(6):583-7.
- 95- Paterson HM; Bartolo DCC. Surgery for faecal incontinence. *Scott Med J*. 2010;55(3):39-42.
- 96- Oliveira, LCC. Fisiologia anorretal. 1ª ed. São Paulo: Rubio; 2010.
- 97- Davis K, Kumar D, Poloniecki. Preliminary evaluation of an injectable anal sphincter bulking agent. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18(2):237-43.
- 98- Ratto C, Parello A, Donisi L, Litta F, De Simone V, Spazzafumo L, Giordano P. Novel bulking agent for faecal incontinence. *Br J Surg*. 2011;98(11):1644-52.

- 99- Ormaechea M, Paladini M, Pisano R, Scagliotti M, Sambuelli R, Lopez S, Guidi A, Muñoz J, Rossetti V, Carnerero M, Beltramo D, Alasino R, Bianco I, Griguol O, Valladares D, De Badiola F. Vantris, a biocompatible, synthetic, non-biodegradable, easy-to-inject bulking substance. Evaluation of local tissular reaction, localized migration and long-distance migration. *Arch Esp Urol*. 2008;61(2):263-8.
- 100- Rosatto G, Piccinini P, Oliveira L, Habr-Gama A, Chwat C. Initial results of a new bulking agente for fecal incontinence: a multicenter study. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(2):241-6.
- 101- Dodi G, Jongen J, Portilla F, Raval M, Altomare DF, Lehur PA. An open-label, noncomparative, multicenter study to evaluate efficacy and safety of NASHA/Dx Gel as a bulking agent for the treatment of fecal incontinence. *Gastroenterol Res Pract*. 2010; doi:10.1155/2010/467136.
- 102- Oliveira LCC. Injeção trans-esfincteriana de Durasphere® no tratamento da incontinência anal secundária a defeitos do esfíncter anal interno: resultados tardios [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007.
- 103- Mercer-Jones M. Anal bulking agents. In: Lindsey I, Nugent K, Dixon T (eds.). *Pelvic floor disorders for the colorectal surgeon*. Oxford: Oxford University Press; 2010. p. 237-50.
- 104- Altomare DF, La Torre F, Rinaldi M, Binda GA, Pescatori M. Carbon-coated microbeads anal injection in outpatient treatment of minor fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(4):432-5.
- 105- Vaizey CJ, Kamm MA. Injectable bulking agents for treating faecal incontinence. *Br J Surg*. 2005;92(5):521-7.

- 106- Van Kerrebroeck P, Ter Meulen F, Farrelly E, Larsson G, Edwall L, Fianu-Jonasson A. Treatment of stress urinary incontinence: recent developments in the role of urethral injection. *Urol Res*. 2003;30(6):356-62.
- 107- Hussain ZI, Lim M, Stojkovic SG. Systematic review of perianal implants in the treatment of faecal incontinence. *Br J Surg*. 2011;98(11):1526-36.
- 108- Oliveira LCC, Povedano A. Improving quality of life of incontinence patients with injectable bulking agents. *Gut*. 2005;54(suppl VII). A26. (Presented at the 13th United European Gastroenterology Week, 15-19 October, Copenhagen, 2005).
- 109- Jorge JMN, Yusuf SAI, Habr-Gama A, Kiss DR, Gama-Rodrigues JJ. Injeção trans-esfincteriana de silicone no tratamento da incontinência anal secundária a defeitos do esfíncter interno do ânus: resultados tardios. *Rev Bras Coloproct*. 2005;25:75.
- 110- Luo C, Samaranayake CB, Planks LD, Bisset IP. Systematic review on the efficacy and safety of injectable bulking agents for passive faecal incontinence. *Colorectal Dis*. 2010;12(4):296-303.
- 111- Mellgren A, Matzel KE, Pollack J, Hull T, Bernstein M, Graf W. Long-term efficacy of NASHA Dx injection therapy for treatment of fecal incontinence. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(8):1087-94.
- 112- Oliveira L, Jorge JMN, Yusuf SAI, Habr-Gama A, Kiss D, Cecconello I. Novos tratamentos para a incontinência anal: injeção de silicone melhora a qualidade de vida em 35 pacientes incontinentes. *Rev bras Coloproct*. 2007;27(2):167-73.

- 113- Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, Kane RL, Mavrantonis C, Thorson AG, Wexner SD, Bliss D, Lowry AC. Fecal Incontinence Quality of Life Scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(1):9-16.
- 114- Norton C. Behavioral management of fecal incontinence in adults. *Gastroenterology*. 2004;126(1 Suppl 1):S64-70.
- 115- Hosker G, Norton C, Brazzelli M. Electrical stimulation for faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;2:CD001310.
- 116- Martínez-Puente M del C, Pascual-Montero JA, García-Olmo D. Customized biofeedback therapy improves results in fecal incontinence. *Int J Colorectal Dis*. 2004;19(3):210-4.
- 117- Naimy N, Lindam AT, Bakka A, Faerden AE, Wiik P, Carlsen E, Nesheim BI. Biofeedback vs electrostimulation in the treatment of postdelivery anal incontinence: a randomized clinical trial. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(12):2040-6.
- 118- Bartlett L, Sloots K, Nowak M, Ho YH. Biofeedback for fecal incontinence: a randomized study comparing exercise regimens. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(7):846-56.
- 119- Mahony RT, Malone PA, Nalty J, Behan M, O'Connell PR, O'Herlihy C. Randomized clinical trial of intra-anal electromyographic biofeedback physiotherapy with intra-anal electromyographic biofeedback augmented with electrical stimulation of the anal sphincter in the early treatment of postpartum fecal incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(3):885-90.

- 120- Young CJ , Zahid A, Koh CE, Young JM, Byrne CM, Solomon MJ, Rex J, Candido J. A randomized controlled trial of four different regimes of biofeedback programme in the treatment of faecal incontinence. *Colorectal Dis.* 2018;20(4):312-20.
- 121- Byrne CM, Solomon MJ, Young JM, Rex J, Merlino CL. Biofeedback for Fecal Incontinence: Short-Term Outcomes of 513 Consecutive Patients and Predictors of Successful Treatment. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:417-27.
- 122- Lacima G, Pera M, Amador A, Escaramís G, Piqué JM. Long-term results of biofeedback treatment for faecal incontinence: a comparative study with untreated controls. *Colorectal Dis.* 2010;12(8):742-9.
- 123- Wikipedia. Retroalimentação. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Retroalimentacao> Acesso em 25/9/19.
- 124- National Institute for Health and Clinical Excellence. Faecal incontinence: The management. Clinical Guideline CG49. 2007;309-10.
- 125- Sousa Júnior, AHS. A reeducação esfinteriana reto-anal auto-controlada (biofeedback) no tratamento da incontinência fecal [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1992.
- 126- Yang CC. Neuromodulation in male chronic pelvic pain syndrome: rationale and practice. *World J Urol.* 2013;31(4):767-72.
- 127- Pescatori M, Pavesio R, Anastasio G, Daini S. Transanal electrostimulation for fecal incontinence: clinical, psychologic, and manometric prospective study. *Dis Colon Rectum.* 1991;34(7):540-5.
- 128- Dettori J. The random allocation process: two things you need to know. *Evid Based Spine Care J.* 2010;1(3):7-9.

- 129- Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, Elbourne D, Egger M, Allman DG. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c869.
- 130- Halland M, Koloski NA, Jones M, Byles J, Chiarelli P, Folder P, Talley NJ. Prevalence correlates and impact of fecal incontinence among older women. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(9):1080-6.
- 132- Wu JM, Vaughan CP, Goode PS, Redden DT, Burgio KL, Richter HE, Markland AD. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol*. 2014;123(1):141-8.
- 133- Wu JM, Matthews CA, Vaughan CP, Markland AD. Urinary, fecal, and dual incontinence in older U.S. adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(5):947-53.
- 134- Yip SO, Dick MA, McPencow AM, Martin DK, Ciarleglio MM, Erekson EA. The association between urinary and fecal incontinence and social isolation in older women. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(2):146 e1-7.
- 135- Gorina Y, Schappert S, Bercovitz A, Elgaddal N, Kramarow E. Prevalence of incontinence among older Americans. *Vital Health Stat 3*. 2014;36:1-33.
- 136- Nelson R, Norton N, Cautley E, Furner S. Community-based prevalence of anal incontinence. *JAMA*. 1995;274(7):559-61.
- 137- Varma MG, Brown JS, Creasman JM, Thom DH, Van Den Eeden SK, Beattie MS, Subak LL; Reproductive Risks for Incontinence Study at Kaiser (RRISK) Research Group. Fecal incontinence in females older than aged 40 years: who is at risk? *Dis Colon Rectum*. 2006;49(6):841-51.

-
- 138- Seong-Kheng N, Sivakumaran Y, Nassar N, Gladman MA. Fecal incontinence: community prevalence and associated factors - a systematic review. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(12):1194-209.
- 139- Botlero R, Bell RJ, Urquhart DM, Davis SR. Prevalence of fecal incontinence and its relationship with urinary incontinence in women living in the community. *Menopause*. 2011;18(6):685-9.
- 140- Quander CR, Morris MC, Melson J, Bienias JL, Evans DA. Prevalence of and factors associated with fecal incontinence in a large community study of older individuals. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(4):905-9.
- 141- Koloski NA, Talley NJ, Boyce PM. Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(9):2290-9.
- 142- Shah BJ, Chokhavatia S, Rose S. Fecal incontinence in the elderly: FAQ. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(11):1635-46.
- 143- Rey E, Choung RS, Schleck CD, Zinsmeister AR, Locke GR 3rd, Talley NJ. Onset and risk factors for fecal incontinence in a US community. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(2):412-9.
- 144- Oom DMJ, Steensma AB, Zimmerman DDE, Schouten WR. Anterior sphincteroplasty for fecal incontinence: Is the outcome compromised in patients with associated pelvic floor injury? *Dis Colon Rectum*. 2010;53(2):150-5.
- 145- Johnson JK, Lindow SW, Duthie GS. The prevalence of occult obstetric anal sphincter injury following childbirth—literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007;20(7):547-54.

- 146- Maeda Y, Vazey CJ, Norton C. St. Mark's incontinence score. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(12):2252.
- 147- Bharucha AE, Locke GR 3rd, Seide BM, Zinsmeister AR. A new questionnaire for constipation and faecal incontinence. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(3):355-64.
- 148- Miller R, Bartolo DC, Locke-Edmunds JC, Mortensen NJ. Prospective study of conservative and operative treatment for faecal incontinence. *Br J Surg*. 1988;75(2):101-5.
- 149- Hong KD, Kim JS, Ji WB, Um JW. Midterm outcomes of injectable bulking agents for fecal incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2017;21(3):203-10.
- 150- Borbeianou LG, Anger JT, Boutros M, Birnbaum E, Carmichael JC, Connell KA, De Elise JB, Mellgren A, Staller K, Vogler SA, Weinstein MM, Yafi FA, Hull TL; Members of The Pelvic Floor Disorders Consortium Working Groups on Patient-Reported Outcomes. Measuring pelvic floor disorder symptoms using patient-reported instruments: Proceedings of the Consensus Meeting of the Pelvic Floor Consortium of the American Society of Colon and Rectal Surgeons, the International Continence Society, the American Urogynecologic Society, and the Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine and Urogenital Reconstruction. *Dis Colon Rectum*. 2020;63(1):6-23.
- 151- Pinto RA, Corrêa Neto, IJF. Fisiologia colônica da continência anal e defecação. In: Campos FGCM, Regadas RFP, Pinho M. *Tratado de Coloproctologia*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2012 p. 53-61.
- 152- Kang HW, Jung HK, Kwon KJ, Song EM, Choi JY, Kim SF, Shim KN, Jung SA. Prevalence and predictive factors of fecal incontinence. *J Neurogastroenterol Motil*. 2012;18(1):86-93.

- 153- Scott SM, Gladman MA. Manometric, sensorimotor, and neurophysiologic evaluation of anorectal function. *Gastroenterol Clin North Am.* 2008;37(3):511-38.
- 154- Dehli T, Stordahl A, Vatten LJ, Romundstad PR, Mevik K, Sahlin Y, Lindsetmo RO, Vonen B. Sphincter training or anal injections of dextranomer for treatment of anal incontinence: a randomized trial. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48(3):302-10.
- 155- Morris OJ, Smith S, Draganic B. Comparison of bulking agents in the treatment of fecal incontinence: a prospective randomized clinical trial. *Tech Coloproctol.* 2013;17(5):517-23.
- 156- Pinto RA, Corrêa Neto IJF, Nahas SC, Nahas CSR, Marques CFS, Ribeiro Júnior U, Kawaguti FS, Cecconello I. Efficacy of 3-dimensional endorectal ultrasound for staging early extraperitoneal rectal neoplasms. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(5):488-96.
- 157- Pinto RA, Corrêa Neto IJF. In: Oliveira LCC, Murad-Regadas SM. *Ultrassonografia endoanal, endovaginal e transperineal na avaliação das doenças anorretais e disfunções do assoalho pélvico.* São Paulo: Rubio; 2019. p. 147-160.
- 158- Saad LHC, Coy CSR, Fagundes JJ, Ariyazono ML, Shoji N, Goes JRN. Quantificação da função esfinteriana pela medida da capacidade de sustentação da pressão de contração voluntária do canal anal. *Arq Gastroenterol.* 2002;39(4):233-9.
- 159- Martinez-Vilalta M, Maestre Y, Royo I, Ibáñez-Zafón I, Grande L, Parés D. Does correlation exist between anorectal manometry and endoanal ultrasound findings in healthy subjects according to age? *Rev Esp Enferm Dig.* 2011;103(6):304-9.

- 160- Hirsch T, Lembo T. Diagnosis and management of fecal incontinence in elderly patients. *Am Fam Physician*. 1996;54(5):1559-64.
- 161- Balsamo F, Ramaciotti Filho PR, Pozzobon BHZ, Castro CAT, Formiga GJS. Correlação entre achados manométricos e sintomatologia na incontinência fecal. *Rev Bras Coloproct*. 2011;31(1):39-43.
- 162- Rao SS, Azpiroz F, Diamant N, Enck P, Tougas G, Wald A. Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterol Motil*. 2002;14(5):553-9.
- 163- Deutekom M, Dobben AC, Terra MP, Engel AF, Stoker J, Bossuyt PMM, Boechxstaens GEE. Clinical presentation of fecal incontinence and anorectal function: what is the relationship? *Am J Gastroenterol*. 2007;102(2):351-61.
- 164- Bharucha AE. Update of tests of colon and rectal structure and function. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(2):96-103.
- 165- Raza N, Bielefeldt K. Discriminative value of anorectal manometry in clinical practice. *Dig Dis Sci*. 2009;54(11):2503-11.
- 166- Zutshi M, Salcedo L, Hammel J, Hull T. Anal physiology testing in fecal incontinence: is it of any value? *Int J Colorectal Dis*. 2010;25(2):277-82.
- 167- Boseli AS, Pinna F, Cecchini S, Costi R, Marchesi F, Violi V, Sarli L, Roncoroni L. Biofeedback therapy plus anal electrostimulation for fecal incontinence: prognostic factors and effects on anorectal physiology. *World J Surg*. 2010;34(4):815-21.
- 168- Leroi AM, Kamm MA, Weber J, Denis P, Hawley PR. Internal anal sphincter repair. *Int J Colorectal Dis*. 1997;12(4):243-5.

- 169- Morgan R, Patel B, Beynon J, Carr ND. Surgical management of anorectal incontinence due to internal anal sphincter deficiency. *Br J Surg.* 1997;84(2):226-30.
- 170- Malouf AJ, Vaizey CJ, Nicholls RJ, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Ann Surg.* 2000;232(1):143-8.
- 171- Maeda Y, Vaizey CJ, Kamm MA. Long-term results of perianal silicone injection for faecal incontinence. *Colorectal Dis.* 2007;9(4):357-61.
- 172- Malouf AJ, Vazay CJ, Norton CS, Kamm MA. Internal anal sphincter augmentation for fecal incontinence using injectable silicone biomaterial. *Dis Colon Rectum.* 2001;44(12):595-600.
- 173- Feretis C, Benakis P, Dailianas A, Dimopoulos C, Mavrantonis C, Stamou KM, Stamou KM, Manouras A, Apostolides N, Androulakis G. Implantation of microballoons in the management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2001;44(11):1605-9.
- 174- Kenefick NJ, Vaizey CJ, Malouf AJ, Norton CS, Marshall M, Kamm MA. Injectable silicone biomaterial for faecal incontinence due to internal anal sphincter dysfunction. *Gut.* 2002;51(2):225-8.
- 175- Chan MKY, Tjandra JJ. Injectable silicone biomaterial (PTQ™) to treat fecal incontinence after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum.* 2006;49(4):433-9.
- 176- Maslekar S, Smith K, Harji D, Griffiths B, Sagar PM. Injectable collagen for the treatment of fecal incontinence: long-term results. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(3):354-9.

- 177- Guerra F, La Torre M, Giuliani G, Coletta D, Bonapasta AS, Velluti F, La Torre F. Long-term evaluation of bulking agents for the treatment of fecal incontinence: clinical outcomes and ultrasound evidence. *Tech Coloproctol*. 2015;19(1):23-7.
- 178- Solomon MJ, Pager CK, Rex J, Roberts R, Manning J. Randomized, controlled trial of biofeedback with anal manometry, transanal ultrasound, or pelvic floor retraining with digital guidance alone in the treatment of mild to moderate fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(6):703-10.
- 179- Norton C, Chelvanayagam S, Wilson-Barnett J, Redfern S, Kamm MA. Randomized controlled trial of biofeedback for faecal incontinence. *Gastroenterology*. 2003;125(5):1320-29.
- 180- Guillemot F, Bouche B, Gower-Rousseau C, Chattier M, Wolschies E, Cortot A. Biofeedback for the treatment of fecal incontinence: Long-term clinical results. *Dis Colon Rectum*. 1995;38(4):393-7.
- 181- Jost WH. Electrostimulation in fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 1998;41(5):590-2.
- 182- Fynes MM, Marshall K, Cassidy M, Behan M, Walsh D, O'Connell PR, O'Herlihy C. A prospective, randomized study comparing the effect of augmented biofeedback with sensory biofeedback alone on fecal incontinence after obstetric trauma. *Dis Colon Rectum*. 1999;42(6):753-8.
- 183- Terra MP, Dobben AC, Berghmans B, Deutekom M, Baeten CGMI, Janssen LWM, Boeckxstaens GEE, Engel AF, Felt-Bersma RJF, Slors JFM, Gerhards MF, Bijnen AB, Everhardt E, Schouten WR, Bossuyt PMM, Stoker J. Electrical stimulation and pelvic floor muscle training with biofeedback in patients with fecal incontinence: a cohort study of 281 patients. *Dis Colon Rectum*. 2006;49(8):1149-59.

- 184- Ussing A, Dahn I, Due U, Sorensen M, Petersen J, Bandholm T. Efficacy of supervised pelvic floor muscle training and biofeedback vs attention-control treatment in adults with fecal incontinence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(11):2253-61.
- 185- Helewa RM, Moloo H, Williams L, Foss KM, Bakcsch-Thomas W, Raiche I. Perspectives from patients and care providers on the management of fecal incontinence: a needs assessment. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(4):408-15.
- 186- Sharma A, Marshall RJ, Macmillan AK, Merrie AEH, Reid P, Bisset IP. Determining levels of fecal incontinence in the community: a New Zealand Cross-Sectional Study. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(11):1381-7.
- 187- Lee JT, Madoff RD, Rockwood TH. Quality-of-life measures in fecal incontinence: is validation valid? *Dis Colon Rectum*. 2015;58(3):352-7.
- 188- Tibaek S, Dehlendorff C. Do women with pelvic floor dysfunction referred by gynaecologists and urologists at hospitals complete a pelvic floor muscle training programme? A retrospective study, 1992-2008. *Int Urogynecol J*. 2013;24(8):1361-9.