

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

ANA CAROLINA LISBÔA

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DE FISSURAS ANAIS COM A
ISOSSORBIDA TÓPICA A 1%**

**ARACAJU - SE
2010**

ANA CAROLINA LISBÔA

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DE FISSURAS ANAIS COM A
ISOSSORBIDA TÓPICA A 1%**

Dissertação de Mestrado
apresentada ao Núcleo de Pós-
Graduação em Medicina da
Universidade Federal de Sergipe,
para obtenção do grau de Mestre
em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Estudos clínicos em Saúde

Orientador: Prof. Dr. Valdinaldo Aragão de Melo

**ARACAJU
2010**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

Lisbôa, Ana Carolina

Avaliação do tratamento de fissuras anais com isossorbida tópica a 1% /
Ana Carolina Lisbôa .
_ Aracaju, 2010.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de
Sergipe, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Núcleo de Pós-
Graduação em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Valdinaldo Aragão de Melo.

1. Fissura anal 2. Isossorbida 3. Manometria 4. Coloproctologia 5.
Ânus 6. Aparelho Digestivo I. Título

CDU

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DE FISSURAS ANAIS COM A
ISOSSORBIDA TÓPICA A 1%**

Autora: Ana Carolina Lisbôa

Orientador: Prof. Dr. Valdinaldo Aragão de Melo

**Aracaju – SE
2010**

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, que me faz fortaleza e ... borboleta.

A **Minha Mãe**, que me acompanha profundamente em todas as etapas de minha vida. O meu sucesso é dela e para ela também!

A **Meu Pai**, agradeço por suas orações fervorosas. Sinto sua emoção a cada conquista minha.

A **Rafael**, meu pequeno grande homem, que enche de graça a minha vida, que se recolhe quieto às revistas ao me ver estudar.

A **Rodrigo**, que me acompanha e me encoraja sempre em busca dos meus sonhos.

A **Dr. Juvenal**, mais que um professor, um verdadeiro pai-amigo. Sou sua fã!

A **João**, meu irmão amado, que está comigo em todas as “brincas” e “bares” da vida.

A **Dr. Mário Vidal**, um grande amigo, que me ofereceu a oportunidade de realizar mais uma pesquisa ao seu lado.

Ao **Prof. Dr. Valdinaldo**, que sempre confiou em minhas perspectivas enquanto acadêmica, residente e mestranda.

A **minha família**, que hoje se encontra maior, mais unida e amada: cunhadinha Candice, primos Izadora e Alex (superego), André e Juliane, tios Anaide, Ronaldo e Silvana. Não posso esquecer **meus avós Rubens e Maria Carmem**, que se doam a mim e a todos os meus projetos de vida com verdadeiro amor.

A **meus tios especiais**, Fernando e Jessé, pela força cearense indispensável na construção do meu projeto de mestrado.

A **Dam**, grande amigo e colaborador deste trabalho.

RESUMO

As fissuras anais crônicas são úlceras benignas, dolorosas, profundas encontradas no canal anal. Acometem adultos jovens e ocorrem especialmente pelo trauma das fezes endurecidas, pela hipertonia esfinteriana e pela pobre vascularização nas regiões anterior e posterior do ânus. Seu principal sintoma é a dor evacuatória. O tratamento cirúrgico é o mais efetivo, com altos índices de cura, porém com efeitos adversos importantes como incontinência anal tardia. A adoção da terapêutica conservadora vem crescendo, tem conseguido o decréscimo transitório da pressão de repouso (PREP) e o aumento do fluxo sanguíneo do canal anal, cicatrizando grande número de lesões, sem dano muscular. Com o objetivo de avaliar o tratamento de fissuras anais crônicas com isossorbida (ISO) a 1% tópica, foi realizado um ensaio clínico, duplo-cego em pacientes atendidos no serviço de coloproctologia da Universidade Federal de Sergipe, no período de um ano. Foram estudados 24 pacientes, assim distribuídos: 14 no grupo 1 - creme com isossorbida, e 10 no grupo 2 - placebo. Avaliaram-se comportamento da PREP, melhora da dor e grau de cicatrização das feridas com e sem ISO. Os resultados mostraram que a idade dos pacientes variou de 21 a 69 anos, a fissura acometeu mais as mulheres e o sintoma predominante foi a dor. Constipação foi observada em 58,3%. Quanto à dor, obteve-se menor intensidade no grupo 2, mas sem significância. A cicatrização ao fim de 60 dias foi igual nos dois grupos (50%). Quanto ao perfil das médias de PREP com 30 e 60 dias, houve uma queda no padrão em ambos os grupos, porém sem significância estatística. Observou-se que os pacientes curados foram aqueles com maior redução de PREP. Concluiu-se que a ISO

não modificou o padrão de resposta manométrica, no entanto houve melhora clínica importante nos dois grupos. A taxa de cicatrização foi igual em ambos os grupos.

PALAVRAS-CHAVE: fissura anal, manometria e isossorbida.

ABSTRACT

Chronic anal fissures are benign, painful, found deep ulcers in the anal canal. Affecting young adults and occur especially by the trauma of hard stools, the sphincter hypertonia and poor vascularization in the anterior and posterior regions of the anus. Its main symptom is pain evacuation. Surgical treatment is most effective with high cure rates, but with significant adverse effects such as later anal incontinence. The option of conservative treatment is growing, has managed to decrease temporary the pressure at rest (PREP) and increased blood flow to the anal canal, healing large number of lesions without muscle damage. In order to evaluate the treatment of chronic anal fissure with isosorbide (ISO) 1% topical has conducted a clinical trial, double-blind study in patients enrolled in the service of coloproctology Federal University of Sergipe, in the period of one year. We studied 24 patients, distributed as follows: 14 in group 1 – cream isosorbide, and 10 in group 2 – placebo. We evaluated the behavior of the PREP, pain relief and degree of wound healing with and without ISO. The results showed that the patients' ages ranged from 21 to 69 years, the cleft affects more women and the predominant symptom was pain. Constipation was observed in 58.3%. As for pain, lower intensity was obtained in group 2, but without significance. The healing after 60 days was similar in both groups (50%). The profile of the average PREP 30 and 60 days, there was a decrease in the standard in both groups, but without statistical significance. It was observed that patients cured were those with the greatest reduction in PREP. It was concluded that the ISO did not alter the response pattern gauge, however there was

significant clinical improvement in both groups. The healing rate was similar in both groups.

Keywords: fissure in ano, manometric, isosorbide.

LISTA DE ABREVIATURAS

BT – toxina botulínica

EEA – esfíncter externo do ânus

EIA – esfíncter interno do ânus

GTN – trinitrato de glicerina

HU – Hospital Universitário

ISO – isossorbida

ELI – esfínterectomia lateral interna

NTG - nitroglicerina

PREP – pressão de repouso

UFS – Universidade Federal de Sergipe

LISTA DE FIGURAS

Fig. 1 – Distribuição dos pacientes quanto ao gênero	52
Fig. 2 – Localização das fissuras.....	54
Fig. 3 – Média das PREP 30 para os grupos com e sem cicatrização	57
Fig. 4 - Média das PREP 60 para os grupos com e sem cicatrização	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Apresentação clínica inicial	53
Tabela 2 – Taxa de cicatrização por grupos	55
Tabela 3 – Médias de pressão de repouso em três momentos	56

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1	Conceito e classificações da fissura anal	17
2.2	Idade	18
2.3	Gênero	18
2.4	Localização	19
2.5	Etiologia	21
2.6	Diagnóstico	27
2.7	Manometria anorretal	29
2.8	Tratamento	30
3	OBJETIVOS	42
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	43
4.1	Casuística	43
4.1.1	Critérios de inclusão	45
4.1.2	Critérios de exclusão	45
4.2	Metodologia	46
4.2.1	Orientação dos pacientes	47
4.2.2	Posologia	48
4.2.3	Composição dos cremes	48
4.2.4	Técnica do exame de manometria anorretal	48
4.2.5	Seguimento	49

4.2.6	Parâmetros avaliados	50
4.2.7	Análise estatística	51
5	RESULTADOS.....	52
5.1	Caracterização da amostra	52
5.2	Dados clínicos	55
5.3	Dados manométricos	56
6	DISCUSSÃO.....	58
7	CONCLUSÃO.....	63
8	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	64
	REFERÊNCIAS.....	65

1 INTRODUÇÃO

As patologias anorretais são bastante frequentes na população em geral. Alguns autores relatam que 30 a 40% da população adulta sofrerão de patologias proctológicas ao menos uma vez em suas vidas (MADOFF; FLESHMAN, 2003). De acordo com Pinho et al. (2002), dos 2323 pacientes atendidos no ambulatório de coloproctologia, 44% apresentaram doenças anorretais, sendo 11% com diagnóstico de fissura anal.

O atendimento por especialistas é essencial, pois patologias anorretais malignas graves, como tumores de reto e de canal anal, e também benignas deformantes, como doença de Crohn perineal e hidroadenite supurativa, devem ser identificadas e tratadas precocemente. Convém salientar que as doenças anais mais comuns são hemorróidas e fissura anal, que, apesar de caráter indolente e benigno, provocam sangramento que assusta o paciente, restringem seu convívio social e a sua capacidade laborativa, devendo, portanto, receber correta abordagem clínica. Apenas 10% das fissuras crônicas cicatrizam sem algum tipo de intervenção (LYSY et al., 2006).

A etiopatogenia clássica das fissuras anais envolve o trauma do canal anal, principalmente por fezes endurecidas, e a disposição anatômica das fibras musculares (forma elíptica) do esfíncter externo do ânus. A região lateral do canal anal possui musculatura mais forte. As comissuras anterior e posterior são mais susceptíveis ao trauma porque o tecido de sustentação é mais delgado (CORMAN; ALELION; KULHNE, 2006).

Com estudos de manometria anorretal e de fluxo sanguíneo local, o entendimento da gênese e/ou persistência das fissuras foi modificado, incluindo como fatores importantes a hipertonia esfinteriana e a redução da vascularização nas áreas anterior e posterior (REGADAS; REGADAS, 2007).

Dessa forma, o pilar da etiologia da fissura anal sempre foi o trauma local, embora a isquemia da comissura posterior exacerbada pela hipertonia esfinteriana venha sendo, recentemente, a teoria mais aceita (MESQUITA; RAMOS; GAMA, 1997).

A terapêutica baseia-se na regularização do ritmo intestinal e no seguimento de orientações de higiene associados a métodos para normalizar o tônus esfinteriano. A esfinterotomia lateral interna consegue índices de cura de 90 a 100%. No entanto, o dano muscular definitivo, assim como a morbidade cirúrgica, incentivaram a busca por alternativas temporárias de reduzir o tônus muscular, alcançando a cicatrização da ferida (LYSY et al., 2006). Diversos estudos vêm sendo lançados, sendo os mais importantes aqueles que utilizam derivados do óxido nítrico/vasodilatadores (nitratos, isossorbida, glicerina) e os bloqueadores dos canais de cálcio (diltiazem e nifedipina), com índices de sucesso de 50 a 90% em geral. No entanto, ainda não se estabeleceu um padrão terapêutico que favoreça a cura da patologia. Nesse sentido se direcionou o presente estudo, reconhecendo a importância de evitar um procedimento cirúrgico e possíveis danos definitivos na musculatura esfinteriana.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Conceito e classificações da fissura anal

Fissura anal é uma patologia frequente na rotina da coloproctologia, muitas vezes incapacitante, caracterizada por ser uma úlcera linear, dolorosa, que se estende da linha pectínea à margem anal, revestida por epitélio escamoso e situada, principalmente, na comissura posterior da fenda anal (MATOS; SAAD; FERNANDES, 2004; FAZIO; CHURCH; DELANEY, 2005). Foi descrita primeiramente por Recamier em 1829, e, em geral, é uma doença que acomete adolescentes e adultos jovens (MEDHI et al., 2008).

As fissuras podem ser classificadas em *agudas* e *crônicas*, sendo as últimas aquelas cujos sintomas surgiram há pelo menos seis semanas (MEDHI et al., 2008). As fissuras agudas são extremamente dolorosas, rasas, com bordos ELlos e fundo avermelhado ou recoberto por fibrina. Aquelas que se cronificam tornam-se ulcerações profundas, menos dolorosas, de bordos elevados e fibróticos, com envolvimento do esfíncter interno do ânus (EIA), associadas a plicoma sentinela e papila hipertrófica, a despeito do processo inflamatório na região (MATOS; SAAD; FERNANDES, 2004). A combinação plicoma sentinela + fissura + papila hipertrófica é denominada de Tríade de Beck e se encontra em 70% das fissuras crônicas (ARROYO et al., 2005).

A fissura crônica pode complicar com infecção do espaço interesfíntérico, causando, dessa forma, abscesso perianal, que evoluirá para fístula subcutânea,

caracterizando uma fissura fistulizada (MATOS; SAAD; FERNANDES, 2004; CORMAN; ALELION; KULHNE, 2006).

As fissuras também se classificam em *típicas* ou *primárias* e *atípicas* ou *secundárias*. As primeiras seguem os padrões acima descritos, enquanto as atípicas, não. Essas possuem comportamento bizarro, muitas vezes múltiplo, são indolores e não respeitam a linha pectínea ou a musculatura esfíncteriana, por exemplo, sendo, então, secundárias a um processo sistêmico: doença inflamatória intestinal, sífilis, tuberculose anal, AIDS, neoplasia de canal anal, leucemia (FAZIO; CHURCH; DELANEY, 2005; GORDON; NIVATVONGS, 2006).

2.2 Idade

A patologia em questão acomete adultos jovens, na 3ª e 4ª décadas de vida, em sua maioria, mas pode atingir indivíduos de qualquer faixa etária, desde crianças a idosos (GORDON; NIVATVONGS, 2006). Na casuística de Hananel e Gordon (1997a), a média de idade foi de 39,9 anos, e na de Pinho et al. (2002), foi de 32 anos. Pascual et al. (2005) encontraram uma média de idade maior, 42 anos.

2.3 Gênero

Ambos os gêneros podem ser igualmente afetados (GORDON; NIVATVONGS, 2006). Moreira et al. (2003) publicaram um trabalho com 180

casos de fissuras agudas e crônicas, 45% acometendo homens e 55%, mulheres. No estudo de Pascual et al. (2005), havia 57% de mulheres. Para Pinho et al. (2002), 82 indivíduos (32%) eram do gênero masculino e 174 (68%) do feminino.

2.4 Localização

A maioria das fissuras (90%) se localiza em linha médio-posterior. Pascual et al. (2005), por sua vez, observaram que 65% das fissuras eram posteriores. Na casuística de Bove et al., em 2004, também houve predomínio de lesões posteriores (75%), especialmente em homens (73%). A pesquisa de Parellada (2004) revelou uma frequência elevada de mulheres (96%) acometidas com fissuras posteriores (67%), como expressa a tendência da literatura em geral.

A ocorrência de fissuras anteriores é observada principalmente nas mulheres, com cerca de 20% dos casos, e em apenas 10% dos homens (MATOS; SAAD; FERNANDES, 2004). Lysy et al. (2006) apresentaram estudo com resultado de 14% de fissuras anteriores em mulheres, e 6,6% em homens. Ao contrário, Prudente et al. (2009) demonstraram um perfil diferente, com 22% dos casos de fissuras anteriores no gênero masculino, e 18% no feminino. Fissuras laterais são raras e não se associam à hipertonia (BOVE et al., 2004). Lysy et al. (2006) encontraram 2,6% de úlceras fora da linha média.

Hananel e Gordon (1997a), em uma revisão de 876 pacientes, relataram a presença de 51,1% de fissuras em mulheres; 73,5% localizavam-se na

comissura posterior, 16,4% na anterior, e 2,6% em ambas. A fissura anterior incidiu em 12,6% das mulheres e em 7,7% dos homens. Os autores concluíram que as fissuras anteriores acometem igualmente homens e mulheres, contrastando com os relatos já conhecidos na literatura da época.

Características anatômicas do canal anal podem explicar a predominância das fissuras na linha médio-posterior. Em 1923, Lockhart Mummery atribuiu esse fato à configuração elíptica das fibras do esfíncter externo do ânus (EEA). Essas fibras se originariam no cóccix e rodeariam o canal anal, dando suporte às suas paredes laterais e criando uma deficiência na parede posterior. Segundo esse autor, nessa área triangular haveria menor sustentação da anoderme, o que a tornaria mais susceptível a trauma (CRUZ, 2000; CORMAN; ALELION; KULHNE, 2006). Em suma, o arranjo anatômico predisporia a comissura posterior à lesão pelo trauma evacuatório (GORDON; NIVATVONGS, 2006).

A comissura anterior também é frágil por ter a musculatura do septo retovaginal delgada, conforme se visualiza na ultrassonografia endoanal tridimensional. Nas mulheres, o problema também sofre influência do parto vaginal e de episiotomias, devido à pressão exercida pela cabeça do feto e ao enrijecimento dos tecidos do períneo (GORDON; NIVATVONGS, 2006).

A ultrassonografia endoanal conseguiu aferir todas as medidas da musculatura do canal anal, comprovando a diferença de espessura entre a anterior e a posterior. Regadas e Regadas (2007) mensuraram o EIA e o EEA no canal anal anterior e posterior de homens e mulheres, confirmando que ambos os músculos são mais espessos posteriormente. No canal anal anterior, os

autores observaram que havia uma zona distinta das demais, caracterizada pela ausência de musculatura ELIa e estriada, conhecida como *gap* (defeito anatômico). Isso acontece porque o EIA finaliza na porção distal do canal anal superior e o EEA também não aparece no canal anal superior e médio proximal, favorecendo, assim, o aumento das pressões intracanal anal durante a evacuação nesse ponto de menor resistência. Resumindo, a zona *gap* é desprovida de musculatura esfíncteriana, tornando o septo retovaginal mais delgado. Essa região é maior no períneo das mulheres (1,25cm). Através da ultrassonografia endorretal, confirmou-se que o canal anal é, enfim, assimétrico em ambos os gêneros, sendo mais espesso lateralmente, seguindo-se o quadrante posterior e o anterior, este mais delgado. Toda a musculatura do gênero masculino é mais espessa e mais longa. Nas mulheres, o períneo é mais delicado, predispondo a lesões musculares secundárias ao parto ou ao trauma das fezes (REGADAS; REGADAS, 2007).

2.5 Etiologia

A literatura refere uma etiopatogenia multifatorial, que envolve conceitos não apenas anatômicos, mas também fisiológicos e comportamentais. Há consenso na assertiva de que o fator desencadeante das fissuras é o trauma no canal anal, usualmente por fezes de grosso calibre e endurecidas (GORDON; NIVATVONGS, 2006). Episódios de diarreia também podem provocar uma solução de continuidade no anoderma (MATOS; SAAD; FERNANDES, 2004),

assim como, em menor escala, o intercuro anal e a manipulação com objetos (MEDHI et al., 2008).

Fatores como irregularidade e má qualidade da dieta diária, alto consumo de alimentos temperados e picantes, abuso de laxantes, falta de higiene local contribuem para o início dessa patologia. Jensen, em 1987, correlacionou menor incidência de fissuras anais com aumento da ingestão de frutas, vegetais, pão integral, e significativamente maior o risco quando aumentado o consumo de pão branco, bacon, carnes vermelhas e molhos picantes.

Em 2004, Orsay et al. publicaram um consenso de recomendações para tratamento de fissura anal que salientava que o aumento da ingestão de água e fibras associado a laxantes diminuiu a dor e o sangramento em mais de 50% dos casos.

Existe também a teoria da fissura anal como úlcera isquêmica, que corrobora sua localização preferencial, a saber, a comissura posterior (MATOS; SAAD; FERNANDES, 2004; CORMAN; ALELION; KULHNE, 2006). Em 1989, Klosterhalfen et al. demonstraram, através de métodos angiográficos, histológicos e de dissecação, que 85% dos tecidos localizados na comissura posterior tinham menor perfusão do que as demais porções do canal anal. Esse achado estaria implicado na patogênese das fissuras anais. Assim, eles sugeriram que as ramificações arteriolares entremeariam o EIA perpendicularmente, sendo o seu fluxo obstruído durante a contração/espasmo esfinteriano (KLOSTERHALFEN et al., 1989). O aumento da atividade esfinteriana estaria, por sua vez, relacionado aos processos isquêmico e álgico

iniciais, especialmente no quadrante posterior. Schouten et al. (1996a), desenvolveram um trabalho marcante. Eles correlacionaram o aumento da pressão anal de repouso (PREP) com a restrição do fluxo sanguíneo no anoderma, levando a uma isquemia relativa nessa região. Foi um estudo de doppler fluxometria a laser, que mensurou a perfusão microvascular do anoderma de 27 pacientes com fissura anal antes e seis semanas após a esfínterectomia lateral, notando-se que um decréscimo de 35% da PREP equivaleria a um aumento de 65% do fluxo sanguíneo local, facilitando a cicatrização das feridas.

Outra vertente de fisiologistas sustenta que a cronicidade da lesão se deveria a anormalidades funcionais no EIA vistas em traçados manométricos. A manometria anorretal é uma ferramenta indispensável na avaliação do processo de evacuação. É um exame pouco invasivo, rápido, dinâmico, reproduzível, que fornece informações sobre pressões de repouso e de contração do canal anal, relaxamento do músculo puborretal durante o esforço evacuatório. Estudos manométricos evidenciaram maiores alterações da pressão de repouso basal (PREP) em pacientes com fissura do que no grupo controle (GORDON; NIVATVONGS, 2006), além de um relaxamento normal seguido de contração anormal, acentuada e duradoura (*overshoot*) do EIA como resposta ao estímulo de distensão retal. Esse fenômeno do *overshoot* contribui para o espasmo esfínteriano e pode explicar a dor durante a evacuação (NOTHMANN; SCHUSTER, 1974). Várias pesquisas foram feitas com pacientes submetidos à esfínterectomia lateral interna (ELI) no sentido de comprovar o quanto a queda

da PREP era importante para a cicatrização da lesão, inclusive fazendo normalizar o *overshoot* em alguns casos (GORDON; NIVATVONGS, 2006).

Keck et al. (1995) afirmaram que a hipertonia persistente do EIA seria anormalidade primária da fissura, e não o *overshoot*. Chowcat et al. (1986) demonstraram uma queda de 50% da PREP após esfínterectomia lateral, com cura da lesão e manutenção da PREP normal por um ano. Farouk et al. (1997) acompanharam o sucesso clínico de esfínterectomias com manutenção de pressões basais normais, sugerindo que a hipertonia esfínteriana seria fator relevante na patogenia da doença.

Dessa forma, observa-se em vários trabalhos que a hipertonia do EIA é uma característica marcante nos indivíduos com fissura anal crônica, sendo muitas vezes difícil definir se a úlcera é causa ou consequência do espasmo esfínteriano (CRUZ, 2000). Em contrapartida, a hipertonia não está presente em todos os pacientes, fato comprovado na pesquisa de Pascual et al. (2005), em que foi encontrada pressão de repouso normal em 34% dos casos. A média de PREP foi de 91mmHg +/- 28mmHg. Nesse interessante estudo, os autores correlacionaram dados manométricos e ultrassonográficos e encontraram também hipertrofia do EIA em 92% dos casos, todavia nenhuma correlação positiva foi sugerida entre hipertonia e hipertrofia esfínteriana.

Schouten e Blankensteijn (1992) estudaram ondas ultracurtas no canal anal. Trata-se de ondas de discretas flutuações de pressão com baixa frequência (1-2/min) e alta amplitude (>10% acima ou abaixo da linha normal de pressão de repouso). Constataram que elas estão associadas a padrão de alta PREP em

pacientes com fissura anal crônica. Após a esfínterectomia lateral, houve redução da PREP e desaparecimento dessas ondas. Assim, os autores concluíram que elas eram manifestações de atividade aumentada do EIA. Keck et al. (1995) encontraram ondas ultracurtas, de amplitude 31mmHg, em 91% dos pacientes, enquanto ondas de 15mmHg estavam presentes em 73% do grupo controle.

Além da hipertonia, também contribui para a cronicidade da lesão a liberação de enzimas colagenolíticas no anoderma inflamado, que reduz a força tênsil do tecido, predispondo a manutenção ou a piora da fissura anal, mesmo em pacientes com fezes de consistência normal (CAMPOS; ARAÚJO; HABR-GAMA, 2001). Corroborando essa ideia, alguns autores acreditam, então, que a lesão fissurária se inicia por um processo inflamatório no canal anal, geralmente uma criptite, papilite ou proctite, que diminuiria a resistência dos tecidos da região, facilitando, assim, a ação do traumatismo desencadeador (MOREIRA et al., 2003).

Acredita-se, por outro lado, que a hipertonia encontrada nos pacientes com fissura anal seria consequência da exposição das terminações nervosas do anoderma roto, provocando dor local e espasmo esfínteriano. O paciente reteria ainda mais o bolo fecal, pioraria da constipação e, na dejeção seguinte, o ciclo se fecharia por reiniciar a dor anal (MATOS; SAAD; FERNANDES, 2004).

Enfim, a combinação desses fatores (trauma + conformação EEA + hipoperfusão + espasmo EIE) parece ser responsável pelo aparecimento da

fissura anal, especialmente na linha médio-posterior (CAMPOS; ARAÚJO; HABR-GAMA, 2001).

Essa lógica, porém, não explica alguns casos de fissura em pacientes normotônicos, assim como a ocorrência de lesões cicatrizadas sem redução significativa dos níveis pressóricos. Aventa-se a ideia de haver hipertonia primária em alguns casos.

Também vem sendo investigado o papel de neurotransmissores no funcionamento esfinteriano anal. Nesse ponto, Bhardwaj et al. (2000) observaram que o relaxamento da musculatura lisa do EIA pode ser inibido pela estimulação de neurônios entéricos não-adrenérgicos e não-colinérgicos, de receptores muscarínicos parassimpáticos, ou de adrenoreceptores beta-simpáticos, e o mesmo relaxamento pode ser estimulado, por outro lado, com o uso de bloqueadores de canais de cálcio e derivados do óxido nítrico.

Diante dos resultados dessas pesquisas, conclui-se que a patogenia da fissura anal é multifatorial. Porém, muitos estudos realçam a importância da hipertonia do EIA como agravante do processo isquêmico e como perpetuadora da fissura anal crônica. Portanto, a finalidade dos possíveis tratamentos é reduzir a hipertonia esfinteriana, melhorando, assim, a vascularização local, possibilitando a cicatrização e a cura da fissura (MOREIRA et al., 2003).

2.6 Diagnóstico

O diagnóstico de fissura anal é essencialmente clínico. O sintoma cardinal é a dor anal intensa durante e após a evacuação. Ela é descrita como “rasgamento”, dor “cortante” durante a passagem das fezes, e que diminui, mas persiste por horas como “queimação” ou “desconforto” anal. O sangramento retal também é muito comum e caracteriza-se por ser vermelho-vivo, de pequena monta, e relacionado com as dejeções (GORDON; NIVATVONGS, 2006). Sintomas menores podem estar presentes: mucorréia, prurido anal, ânus úmido.

Alguns pacientes relatam a presença de nodulação em borda anal, que pode corresponder ao plicoma sentinela, um sinal de cronicidade da doença. É um espessamento de pele perianal resultante da regressão do processo inflamatório local (edema). A papila hipertrófica é secundária à inflamação das papilas anais, em contiguidade com o leito fissurário. Ela também pode prolapsar, sendo muitas vezes confundida pelo paciente que a considera como hemorróida (CRUZ, 2000).

Não são incomuns problemas como dispareunia, retenção urinária, disúria (GORDON; NIVATVONGS, 2006).

A constipação é, em geral, o evento que antecede a lesão, e a dor, o medo de evacuar e a recusa em atender o reflexo evacuatório exacerbam o problema, fechando o ciclo já exposto (CORMAN; ALELION; KULHNE, 2006).

Hananel e Gordon (1997a), em sua revisão com 876 pacientes, encontraram a dor como sintoma predominante em 90,8% dos casos, seguida

pelo sangramento, com 71,4%. Surpreendentemente, apenas 13,8% dos pacientes eram constipados crônicos, com ritmo intestinal irregular e intervalo entre as evacuações superior a três dias.

O exame físico é indispensável para a confirmação da hipótese clínica. Baseia-se na inspeção do ânus e no toque retal. Há casos, porém, de dor lancinante que impede o afastamento adequado das nádegas. Nesses casos, o diagnóstico é presuntivo, mas, com história clínica compatível, autoriza-se a instituição de alguma terapêutica inicial (GORDON; NIVATVONGS, 2006).

Define-se fissura anal durante a inspeção do ânus, seguindo-se o toque retal, quando se averiguam o tônus esfinteriano, a presença de úlcera, de papila hipertrófica e/ou outras doenças anorretais. A rágade não costuma ser percebida ao toque nos casos de fissura aguda, entretanto, pode ser positiva na crônica, quando se percebe a úlcera fibrótica, profunda e menos dolorosa. À anoscopia, observa características macroscópicas da fissura e permite excluir lesões associadas, como carcinoma de reto inferior ou pólipos (GORDON; NIVATVONGS, 2006).

A colonoscopia é recomendável quando há suspeita de fissura secundária. A úlcera de Crohn, por exemplo, é grande, profunda, com plicomas volumosos e pouco dolorosos. Associa-se a abscessos, fístulas e estenoses anorretais. A fissura da tuberculose também é extensa e evolui para fístulas múltiplas. A úlcera herpética é rasa, extremamente dolorosa, de bordos irregulares e hiperemia da pele adjacente, e pode ser acompanhada de proctite (MATOS; SAAD; FERNANDES, 2004).

Outros diagnósticos diferenciais devem ser lembrados: câncer de canal anal, infiltração leucêmica, sífilis, proctalgia fugaz. Por isso, qualquer fissura anal que não cicatrize no período esperado deve ser biopsiada a fim de afastar patologias específicas (GORDON; NIVATVONGS, 2006).

2.7 Manometria anorretal

A manometria anorretal é um exame que permite a avaliação objetiva e quantitativa da musculatura esfinteriana. Detalha a função anorretal, medindo parâmetros pressóricos no repouso, na contração, durante o esforço evacuatório etc. Dois sistemas de cateteres estão disponíveis para obtenção de dados pressóricos, com sensores dispostos axial ou radialmente. Em geral, os novos equipamentos vêm com parâmetros de leitura radial. As médias pressóricas são obtidas através de um *software* adaptado no próprio aparelho. O cateter é perfundido com água destilada, a qual é infundida por meio de uma bomba pneumo-hidráulica controlada por gás de nitrogênio. Todas as mudanças de pressão ocorridas durante o exame são registradas sob a forma de traçado contínuo, que será analisado para a confecção do laudo final. Esse procedimento é rápido, indolor, dinâmico, reproduzível, pouco invasivo, de boa aceitabilidade por parte dos pacientes. Sua realização é muito importante em casos de incontinência anal e de constipação intestinal (OLIVEIRA, 2010).

2.8 Tratamento

O arsenal terapêutico das fissuras anais é bem variado, condizente com a sua fisiopatogenia, sendo importante, então, selecionar o perfil de tratamento para cada paciente.

Evitar a constipação é, provavelmente, a medida isolada mais importante no tratamento não-cirúrgico das fissuras anais. O ritmo intestinal deve ser regular e as fezes macias, pois qualquer fragmento endurecido ou esforço evacuatório pode ser responsável pela recorrência da lesão (GORDON; NIVATVONGS, 2006).

O principal fator relacionado com a constipação é a pouca ingestão de fibras insolúveis. Reforço na quantidade de fibras (mucilagem, psyllium), associado ou não a laxantes emolientes, auxilia na regularização do ritmo intestinal. É preconizada ingestão diária de 20g de fibras e de dois a três litros de água para uma boa qualidade de fezes (GORDON; NIVATVONGS, 2006).

Medidas comportamentais auxiliares são essenciais. Banhos de assento com água morna (40°C) se mostraram mais eficazes do que banhos gelados (5°C) para reduzir o espasmo esfíncteriano, segundo a casuística de Dodi et al. (1986). Já Pinho et al. (1993) não conseguiram reproduzir esses dados, talvez por terem avaliado indivíduos com pressão normal. Exercícios físicos praticados regularmente também colaboram no fortalecimento da musculatura abdominal, pélvica e perineal, além de estimularem a peristalse intestinal.

Cremes anestésicos também foram usados, com taxas bem variáveis de melhora. Notou-se que, para a obtenção de resultados mais satisfatórios, era preciso introduzir o agente no canal anal, e que supositórios, mesmo com acréscimo de agentes analgésicos, anti-inflamatórios e emolientes, não tinham ação semelhante. Havia queixas de traumatismo e dor na introdução do supositório (GORDON; NIVATVONGS, 2006). Por isso, lançaram-se cremes com os mesmos efeitos, conseguindo-se alcançar melhor aceitação por parte dos pacientes e uma boa absorção pelo anoderma.

Hananel e Gordon (1997a) obtiveram 62,4% de melhora clínica nos dois primeiros meses de tratamento medicamentoso, alcançando a taxa de 86,2% em seis meses. Para os 18,6% de casos de recorrência, novo ciclo de tratamento conservador foi instituído, com 60% de sucesso. O que vai determinar o fim dessa terapêutica são as queixas do paciente, uma vez que o uso de pomadas pode ser estendido por até seis meses. Sintomas persistentes indicam necessidade de cirurgia.

Jensen (1986), em estudo prospectivo, demonstrou que o alívio dos sintomas observado depois de uma a duas semanas foi maior no grupo que utilizou dieta rica em fibras e banhos de assento. Após três semanas, não houve diferença quanto à sintomatologia, mas quanto à cicatrização: o grupo que utilizava hidrocortisona apresentou taxa de cura de 82,4%, e o grupo de fibras e banhos, 87%. O autor concluiu que não há vantagem no uso de medicações tópicas para fissuras agudas.

Em outra pesquisa, Jensen (1987) demonstrou que, após um ano, aqueles pacientes que consumiam 5g de fibras insolúveis 3x/dia apresentavam 16% de recorrência. O consumo de metade da quantidade de fibras resultou em taxa de 60% de falha; no grupo placebo, chegou-se a 68%, como era esperado. Após seis meses de suspensão da terapia, 25% das fissuras recidivaram, demonstrando que o consumo de fibras deve ser estimulado por toda a vida.

A conduta definitiva para casos de fissura crônica é cirúrgica. Brodie, em 1951, descreveu a esfínterectomia posterior realizada no mesmo local onde foi excisada a fissura. Inicialmente se alcançaram resultados satisfatórios no tocante a alívio de sintomas, porém o período de cicatrização longo e a alta incidência de imperfeições anais provocaram perda involuntária de flatos ou de fezes, *soiling* etc. Eisenhammer sugeriu modificar o local da secção muscular no intuito de diminuir os distúrbios de continência evacuatória, passando-o para a lateral. Esse procedimento obteve sucesso, com menor índice de incontinência, firmando-se a importância de reduzir o tônus esfínteriano para a cura das lesões (GORDON; NIVATVONGS, 2006).

A esfínterectomia lateral interna (ELI) é eficaz, com resultado de cicatrização superior a 90% (SEBASTIÁN et al., 2005). É um procedimento simples, porém não desprovido de complicações precoces. Numa revisão de várias séries, totalizando 5403 pacientes, as complicações imediatas pós-esfínterectomia mais frequentes foram abscesso perianal (0,9%) e hemorragia (0,7%) (GORDON; NIVATVONGS, 2006). No tocante aos efeitos tardios, notaram-se índices bem variáveis de incontinência para gases e fezes, atingindo

cerca de 30% e 23%, respectivamente, na casuística descrita por Nyam e Pemberton (1999), com 487 pacientes. Hananel e Gordon (1997b), por sua vez, obtiveram 0,4% de incontinência para gases e fezes em uma amostra de 265 pacientes. Argov e Levandovsky (2000) e Oh, Divino e Steinhagen (1995) encontraram 1,5% de incontinência para flatos, averiguando 2108 e 1313 casos, respectivamente. Já no estudo de Arroyo et al. (2005), houve 5% de casos de incontinência anal após um ano.

No grupo de Moreira et al. (2003) foram operados 47 pacientes; desses, 17 não haviam respondido ao diltiazem. Os índices de cicatrização e de incontinência observados foram de 95% e de 2%, respectivamente, após seis meses.

Já Hyman, em 2004, aplicou os testes de severidade de incontinência e de qualidade de vida em 35 pacientes com esfínterectomia. Em 10% dos pacientes, houve deteriorização do escore de continência, porém apenas um demonstrou queda na qualidade de vida. Quanto à taxa de cicatrização, 94% das fissuras fecharam em seis semanas.

Em 2007, Pelta et al. defenderam a fissurectomia subcutânea isolada. Perceberam que apenas 1,8% dos seus 109 pacientes necessitaram de reoperação para liberação de musculatura. Assim, afirmavam ser a esfínterectomia desnecessária em muitos casos.

A seleção do paciente é indispensável para qualquer proposta cirúrgica. Cuidado especial deve-se ter com pacientes que apresentam diarreia, síndrome do intestino irritável, diabetes, com idosos e mulheres com história de episiotomia

ou partos vaginais traumáticos. A medida da PREP obtida mediante manometria anorretal é indispensável para evitar dano muscular cumulativo e incontinência anal. Casillas et al. (2005) observaram, em sua amostra que 29% das mulheres com parto vaginal prévio na sua amostra relataram distúrbio de continência para flatos após ELI.

Ram et al. (2005) acompanharam, com a manometria anorretal, o perfil de pressões de repouso de 50 pacientes submetidos à esfínterectomia lateral no período de 2000 a 2003. Seus achados foram interessantes: a média de PREP antes da cirurgia era de 138 mmHg; após um mês, a pressão caiu para 86 mmHg e foi crescendo em platô até o final de um ano, perfazendo então a média de 110 mmHg. Esses dados indicavam recuperação muscular no pós-operatório, no entanto, ainda com nível inferior ao do inicial, porém maior do que a média do grupo controle. Não houve problemas de incontinência.

Chega-se a um ponto polêmico, já que a esfínterectomia interna consegue índices elevados de cura em muitos trabalhos, como por exemplo, na pesquisa de Katsinelos et al. (2006), que compararam o uso nifedipina 0,5% com a ELI. Cada grupo constou de 32 pacientes. A cicatrização foi de 100% no grupo cirúrgico tanto em oito semanas quanto em 20 meses. Nesses períodos, a taxa de cura no grupo conservador foi de 96,7% e 93%, respectivamente.

Atualmente, permanece definido que a esfínterectomia lateral interna é a conduta de escolha para falha do tratamento clínico das fissuras em pessoas de normal a alta PREP (CROSS et al., 2008). Em casos graves de dor intensa,

autoriza-se a indicação cirúrgica inicial uma vez que os índices de incontinência são variáveis e aceitáveis na literatura (ORSAY et al., 2004).

Outra técnica cirúrgica também utilizada para alguns casos de fissuras crônicas e/ou recorrentes é a fissurectomia com avanço de mucosa anal, quando não houver hipertonia esfinteriana (CROSS et al., 2008). A técnica da anuplastia V-Y pode ser escolhida para pacientes com certo grau de estenose anal secundária a fibrose ou para aqueles com hipopressão anal, com bons resultados (GORDON; NIVATVONGS, 2006). Se a recidiva da lesão ocorrer por hipertonia esfinteriana persistente, a ELI do lado oposto é indicada, com alívio dos sintomas.

No intuito de evitar as complicações da cirurgia e o dano muscular definitivo, novas terapias farmacológicas foram lançadas para tratamento conservador da fissura anal. Fundamentam-se em reduzir a pressão esfinteriana temporariamente, enquanto a lesão cicatriza (esfinterotomia química).

A primeira classe de medicações que fazem a esfinterotomia química inclui substâncias produtoras do óxido nítrico, um potente neurotransmissor que inibe a contração anal e aumenta o fluxo sanguíneo no anoderma por vasodilatação. São exemplos o dinitrato de isossorbida (ISO) 2%, o trinitrato de glicerina (GTN) 0,2%, e a nitroglicerina (NTG), com índices de cura variando de 30% a 80%, a depender da dose utilizada, posologia e via de administração, se oral ou tópica (GORDON; NIVATVONGS, 2006).

Novell et al. (2004), em Barcelona, utilizaram o GTN 0,2%, 2x/dia, durante seis semanas, em um grupo de 80 pacientes com fissuras agudas e crônicas.

Observaram que todas as fissuras agudas cicatrizaram com a medicação. Das 21 crônicas, 12 necessitaram de cirurgia (57%), o que equivaleu a 15% do total de casos. Rubor facial, cefaléia e hipotensão ortostática foram efeitos colaterais descritos.

Lund e Scholefield (1997) conduziram estudo randomizado, duplo-cego (n=80), para avaliar a eficácia do GTN 0,2% tópico, aplicado 2x/dia. Após dois meses, observaram que ocorreu cicatrização em 68% dos pacientes, em comparação com 8% do grupo controle. Além disso, registraram redução pressórica de 115,9 para 75,9 cm H₂O, o que não foi visto no outro grupo.

Mac Leod e Evans (2002), numa revisão de literatura, encontraram nove estudos randomizados sobre a eficácia do GTN *versus* placebo na cura de fissuras crônicas. Em cinco deles, a taxa de cura variou de 46% a 70%, enquanto a do placebo variou de 8% a 51%. A recorrência dos sintomas a longo prazo variou de 27% a 62%.

Richard et al. (2000) conduziram um estudo multicêntrico, randomizado, para comparar a eficácia do GTN 0,25% tópico *versus* esfínterectomia lateral (ELI) para tratamento de fissuras crônicas. Observaram que, ao fim de seis semanas, 89,5% do grupo ELI e 29,5% do grupo GTN apresentaram lesões cicatrizadas. Prolongando-se o tempo de observação para seis meses, 92,1% das fissuras operadas já estavam curadas, contra apenas 27,2%, do grupo GTN. O índice de reoperação no grupo ELI foi de 2,6% por fístulas e, no grupo GTN, a esfínterectomia foi realizada em 45,4% dos casos restantes. Registraram-se

também 84% de efeitos colaterais no grupo GTN, sendo que 20,5% deles necessitaram da suspensão da terapia por cefaléia ou síncope severas.

A multiplicidade posológica dessa pomada (0,2% - 0,4%) por 2 a 3x/dia, o modo e o tempo de aplicação etc. são responsáveis pelos diversos resultados encontrados. Quanto à cefaléia, em geral é transitória e dose-dependente.

Utilizando a ISO 1%, Mesquita et al. (1997) publicaram uma experiência inicial com 13 pacientes, demonstrando queda de 14% de pressão média de repouso ao fim de 35 dias. A cicatrização ocorreu em 61,5% dos pacientes nesse período, e em 77% quando o uso foi ampliado para seis semanas.

Por sua vez, Schouten et al. (1996b) realizaram um trabalho utilizando ISO a 1%, que avaliou o fluxo sanguíneo no anoderma por meio de dopplerlaserfluxometria, as pressões EIA por manometria convencional, e a melhora clínica por informação dos pacientes. Seus resultados demonstraram acréscimo de fluxo sanguíneo no anoderma (0,5V vs 0,8V pós-tratamento), redução da pressão média de repouso (115mmHg vs 91mmHg pós-tratamento), e índice de cura de 88% em 12 semanas.

Engel et al. (2002) propuseram realizar fissurectomia e utilizar o ISO 1% como esfínterectomia reversível. Todos os 17 pacientes possuíam plicomas ou papilas hipertróficas, e não conseguiram sucesso com terapia conservadora prévia. Seus resultados foram excelentes, com 16 feridas cicatrizadas em seis semanas, e sem dano muscular.

Parellada (2004) comparou a ISO tópica a 0,2% (3x/dia após banho de assento morno por seis semanas com a cirurgia (ELI) num estudo prospectivo e

randomizado (n=54). Houve 100% de cicatrização no grupo ELI e 89% no grupo ISO após dez semanas. As morbidades cirúrgicas foram abscesso anal (4%), incontinência para gases precoce e após dois anos (15%).

Diante das observações acima e em acordo com a revisão realizada por Orsay et al. em 2004, a NTG foi considerada melhor do que o placebo, diminuindo a dor anal, porém a dose tópica e o uso transdérmico não demonstraram incremento nos resultados. Registraram-se 20 a 30% de casos de cefaléia e a recorrência da fissura, apesar de alta, quando comparada à cirurgia, teve morbidade baixa (evidência classe 1). Não houve referência ao uso da ISO.

Uma outra classe de agentes tópicos utilizados no relaxamento temporário do EIA são os bloqueadores de canais de cálcio: nifedipina e diltiazem. Inicialmente foram utilizados por via oral, porém estudos como o de Jonas et al. (2001) demonstraram maior eficácia (38% para 60mg oral vs 65% para o gel) e menor número de efeitos adversos quando foi feito uso tópico do diltiazem.

Jonas et al. empreenderam, em 2002, seu estudo utilizando diltiazem gel 2%, 2x/dia, em pacientes com fissuras crônicas que não cicatrizaram com GTN 0,2%. Obtiveram taxa de 49% de fechamento de ferida, e os demais casos foram encaminhados para cirurgia. A PREP reduziu em 20% na média, com diferença estatística. Quanto ao efeito no aparelho cardiovascular, observou-se uma redução significativa da pressão arterial sistólica nos primeiros 60 minutos de aplicação, não acontecendo o mesmo padrão com a diastólica. Efeitos adversos do diltiazem foram irritação perianal e leve cefaléia.

Carapeti et al. (2000) compararam o diltiazem 2% com o betanecol 0,1%, 3x/dia. Das fissuras tratadas com a primeira medicação, 67% curaram, enquanto 60% do segundo grupo também cicatrizaram. O betanecol é um relaxante da musculatura lisa com receptores muscarínicos, e, portanto, conseguiu reduzir a PREP da mesma forma que o diltiazem, e sem os efeitos colaterais dos nitratos.

A melhor resposta do diltiazem a 2% foi obtida por Knigth et al. (2001) com amostra de 71 pacientes. Obtiveram cicatrização da lesão em 88% dos casos após 32 semanas, porém com recorrência de 34%.

A nifedipina é outro bloqueador de canal de cálcio que relaxa a musculatura lisa, com a vantagem de ter meia-vida mais longa e de ser mais estável. Perrotti et al. (2002) randomizaram 110 pacientes, dividindo-os em dois grupos: a) tratados com nifedipina 0,3% + lidocaína e b) tratados com hidrocortisona + lidocaína. Os autores concluíram que, após seis semanas, 94,5% dos pacientes do grupo “a” tinham feridas cicatrizadas e com PREP 11% menor do que o outro grupo. A recorrência após um ano foi de 5,7%. Antropoli et al. (1999) foram outros pesquisadores que elegeram a nifedipina creme a 0,2% (n=141), conseguindo 95% de cicatrização, porém em fissuras agudas.

Ortiz et al., em 2007, escolheram a nifedipina tópica a 0,2% para tratar dez portadores de fissura anal crônica, e apenas dois foram operados ao final da pesquisa. O perfil manométrico não foi modificado.

No consenso publicado por Orsay et al. (2004), o uso dos bloqueadores de canais de cálcio associa-se a 65 a 95% de cura nas fissuras crônicas, além de reduzir a PREP. Há relatos de cefaléia, rubor facial, hipotensão.

Uma outra opção de tratamento não-cirúrgico é a toxina botulínica (BT), potente bloqueador neuromuscular. Ela inibe a liberação da acetilcolina nas junções sinápticas, causando paresia no músculo onde foi injetada (GORDON; NIVATVONGS, 2006). Sua taxa de cura é de 90%, porém sua aplicação é um procedimento invasivo, doloroso, caro. É aplicada no EIA, podendo levar a infecção perianal e a incontinência transitória. Sua ação é temporária e persiste até a regeneração neuronal (JOST, 1997). A dose e o método de administração ainda não estão protocolados e, por isso, os dados são variáveis entre as séries.

Brisinda et al. (1999) compararam BT com GTN tópico e observaram maior eficácia da BT após dois meses (96% vs 60%). Eles injetaram 20U no EIA e, havendo falha no primeiro mês, injetaram 50U, atingindo melhora da lesão.

Um estudo espanhol comparou a eficiência da BT com a ELI (n=40 em cada grupo). Em seis meses, apenas quatro pacientes (10%) permaneciam com a fissura anal após a cirurgia, enquanto 12 casos (30%) do grupo BT não haviam melhorado. Interessante notar que, ao final do primeiro ano, mais dez novos casos (25%) de recorrência foram diagnosticados no grupo BT e nenhum no grupo cirúrgico. Em suma, após os dois anos da pesquisa, a esfincterotomia cirúrgica curou 90% dos casos, e a BT, 45%. No tocante à incontinência, apenas um paciente (2,5%) operado referiu episódios ocasionais de escape de gás no final de um ano. A incontinência anal é transitória na maioria dos casos em ambos os procedimentos (SEBASTIÁN et al., 2005).

Minguez et al. (2002) também acompanharam por longo período pacientes que usaram BT e apontaram fatores que contribuíram para a recorrência. Após

42 meses, dos 57 pacientes em que as feridas haviam cicatrizado com seis meses de infiltração, 42% já apresentavam recorrência. Isso possivelmente se deveu aos seguintes fatores: localização anterior da fissura, maior duração da doença, necessidade de reinjeção e com doses mais altas para diminuir a PREP.

Efeitos sistêmicos da difusão da BT podem ocorrer, tais como reações alérgicas, *rush* cutâneo, retenção urinária, fraqueza muscular, hipotensão postural (GORDON; NIVATVONGS, 2006).

O jogo de possibilidades aumenta quando se associam substâncias a fim de potencializar efeitos das drogas utilizadas. Por exemplo, Lysy et al., em 2001, conseguiram maiores reduções de PREP e taxas de cura quando associaram a BT a ISO (66% vs 20%). Os pesquisadores atuaram em mecanismos distintos para atingir um incremento de resultado em fissuras crônicas refratárias. A BT inibe a ação da acetilcolina na sinapse e a ISO promove aumento do fluxo sanguíneo local e relaxamento da musculatura.

Seguindo pacientes submetidos à terapia medicamentosa, observa-se em muitos trabalhos, como o de Nash et al. (2006), que a necessidade de novo ciclo de tratamento é comum; no caso, foi de 59% após dois anos de uso do diltiazem 2%.

Outras substâncias estão sendo testadas, por exemplo, a indoramina, um antagonista alfa-adrenérgico, a L-arginina, um produto do óxido nítrico, e o sildenafil tópico a 10%, um inibidor da 5-fosfodiesterase (GORDON; NIVATVONGS, 2006). Os resultados preliminares não foram tão animadores, sendo necessário empreender estudos mais aprofundados.

Com tantos agentes farmacológicos disponíveis, torna-se difícil estabelecer uma recomendação absoluta de primeira linha de tratamento. Cross et al. (2002) sugere um algoritmo de tratamento iniciando com diltiazem 2% ou GTN. Se não cicatrizar, usa-se a BT, e em última chance, a cirurgia.

Sabe-se que qualquer tratamento conservador tem suas limitações, que podem ser devidas tanto aos sintomas do paciente quanto à ausência de cicatrização da fissura anal. Consegue-se, em muitos casos, a cura da ferida somando medidas comportamentais e terapia conservadora. Dentro do contexto de falha terapêutica é que se indica a esfínterectomia lateral.

Diante de poucos trabalhos com a ISO na terapia conservadora de fissuras anais, a presente pesquisa procura avaliar seu efeito clínico a fim de propor uma opção terapêutica que não seja a cirúrgica.

3 OBJETIVOS

3.1 Principal

Avaliar a influência da terapia com isossorbida 1% na pressão de repouso do canal anal de pacientes portadores de fissuras anais crônicas.

3.2 Secundários

Avaliar o efeito da terapia com isossorbida a 1% na melhora clínica (dor) de portadores de fissuras anais crônicas.

Verificar a relação entre a variação de pressão de repouso do canal anal e a taxa de cicatrização das fissuras anais crônicas.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Casuística

O presente estudo realizou-se no ambulatório de Coloproctologia do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Sergipe (UFS), no período de abril de 2008 a março de 2009, após aprovação pelo Comitê de Ética dessa instituição, sob número CAAE: 00030107000-08.

O mencionado ambulatório funciona em quatro turnos com atendimento de 60 pacientes por semana. Quando um dos componentes da equipe médica identificava um portador de fissura anal, encaminhava-o para o setor do ambulatório criado para o desenvolvimento desta pesquisa. Nessa consulta, procedia-se a um novo exame proctológico (inspeção, toque retal e anoscopia, esta caso não tenha sido feita na primeira consulta), a fim de selecionar os casos de fissura crônica que se adequariam ao protocolo da pesquisa em questão e avaliar doenças orificiais associadas, tais como hemorróidas internas, pólipos de reto ou papila hipertrófica.

A amostra foi constituída pela própria demanda do serviço de referência durante o período de coleta de dados estabelecido no início da pesquisa (um ano).

Totalizou 24 pacientes divididos em dois grupos: grupo 1 - uso de creme com agente ativo (ISOSSORBIDA 1%) – 14 pacientes; grupo 2 - uso de creme sem agente ativo – 10 pacientes.

Inicialmente, foram selecionados 50 pacientes, entretanto, houve perda ou exclusão de vários deles em decorrência de: irregularidade no retorno de consultas por dificuldade de transporte (10 pacientes), abandono do tratamento após a primeira consulta (6 pacientes), não aceitação do uso dos cremes na posologia estabelecida (3 pacientes), intratabilidade clínica antes dos 60 dias combinados para o tratamento (3 pacientes), complicações locais como trombose hemorroidária (2 pacientes) e dor ocular (1 paciente).

4.1.1 Critérios de inclusão

Foram selecionados portadores de fissura crônica, patologia definida por seu aspecto macroscópico e pelo tempo de aparecimento da doença. Visualizava-se, no exame proctológico, úlcera linear, profunda, dolorosa, com bordos elevados e irregulares, localizada na comissura anterior e/ou posterior, e com início de sintomas superior a seis semanas.

4.1.2 Critérios de exclusão

Não foram selecionados para compor a amostra pacientes com úlceras agudas e atípicas, patologias anorretais com indicação cirúrgica, cirurgias prévias no ânus, diabetes, imunossupressão, glaucoma ou enxaqueca.

Também foram excluídos, no decorrer da pesquisa, pacientes com irregularidade de consultas e/ou do uso das pomadas, e aqueles que evoluíram com algum tipo de complicação (trombose, abscessos, dor intratável).

4.2 Metodologia

Este trabalho é um ensaio clínico, duplo-cego, aleatório.

A randomização dos cremes foi feita por uma única farmácia de manipulação, respeitando as seguintes normas:

- os tubos eram etiquetados com terminação 0 e 1;
- apenas a farmacêutica responsável conhecia o código com e sem o agente ativo;
- todos os cremes eram armazenados numa caixa em quantidades iguais;
- após o primeiro exame, a secretária do serviço de manometria entregava aleatoriamente um tubo ao paciente;
- as anotações referentes ao resultado do exame e ao código do creme entregue ao paciente eram feitas pela pesquisadora;
- no final da pesquisa, os códigos foram revelados pela farmacêutica para que a pesquisadora pudesse organizar planilhas e analisar os dados.

4.2.1 Orientação dos pacientes

Escolhidos os pacientes portadores de fissura anal crônica segundo os critérios da pesquisa, seguiu-se o período de informação a respeito do grupo de estudo em que eles poderiam ser inseridos. Era ressaltada a importância da assiduidade e do compromisso com a equipe de trabalho. Aqueles que aceitavam participar assinavam o termo de consentimento livre e esclarecido.

Nessa oportunidade, preenchia-se a primeira parte do protocolo de pesquisa, com ênfase na sintomatologia inicial, e agendava-se a manometria anorretal, realizada em clínica privada, por um único examinador.

Ao término do exame, cada paciente recebia o creme a ser utilizado e se davam as necessárias orientações sobre sua aplicação, o tipo de dieta e cuidados de higiene.

Quanto à dieta, prescrevia-se a intensificação do consumo de fibras, verduras e legumes, além da ingestão de água (2 litros/dia) a fim de tornar a amostra homogênea no que diz respeito à regularidade do ritmo intestinal, livre do padrão de constipados. Em relação à higiene, aconselhava-se abolir o papel higiênico e fazer banhos frios de assento. Se necessário, prescreviam-se laxantes emolientes, como óleo mineral.

Nos casos de falência do tratamento conservador em qualquer fase do estudo, os pacientes eram encaminhados para outras modalidades terapêuticas. A equipe também tratava outras complicações, como a trombose hemorroidária.

4.2.2 Posologia

Padronizou-se o uso do creme para 3x/dia, introduzindo-o por 1 a 2 cm do canal anal e na margem do ânus com a falange distal do dedo da mão ou com cotonete. Estipulou-se o período de 60 dias para o tratamento, mesmo que o paciente já se encontrasse assintomático.

4.2.3 Composição dos cremes

Cada bisnaga continha 100g e foi fabricada numa mesma farmácia. Usou-se como veículo do creme a cera lanete, estearato de octila, sorbitol, solução conservante e germinal, com ph neutro e não-alcoólico. Ao creme usado para teste, adicionou-se o dinitrato de isossorbida a 1%.

4.2.4 Técnica do exame de manometria anorretal

Colocava-se o paciente em decúbito lateral esquerdo e introduzia-se o cateter até 5 cm no reto distal. Movimentava-se a sonda distalmente e, a cada centrímetro, eram medidas as pressões de repouso e de contração nos oito canais. Essas medidas eram enviadas ao computador, registradas e analisadas pelo *software* do equipamento, gerando uma média final de todas elas.

Durante a medida da PREP, recomendava-se ao paciente que ficasse tranquilo e que não fizesse nenhuma força naquele momento. Sabe-se que fatores de estresse, tais como ansiedade, dor decorrente de uma evacuação dolorosa prévia ou da manipulação da região, interferem diretamente nesse valor. As medidas da PREP eram repetidas a cada centímetro do reto distal até o canal anal.

O aparelho de manometria utilizado foi o Dynamed com a seguinte constituição: um polígrafo dynapack MPX 816 em gabinete, oito captadores de pressão tipo membrana ativa de 100kpas, um *software* de aquisição de dados Proctomaster e outro de laudos, cateter de oito vias radiais com lúmen central, bomba de perfusão com divisor com oito saídas de fluxo contínuo regulado de 0,5ml/min em cada saída, conjunto de mangueiras de poliuretano e poliamida com conexões rápidas e um recipiente de um litro para água destilada.

4.2.5 Seguimento

Os pacientes retornavam ao ambulatório de coloproctologia do HU-UFS após 8, 15 e 30 dias do uso da pomada. Avaliavam-se os seguintes itens:

- a) dor - numa escala visual de 0 a 10, sendo que 10 seria a dor que o paciente estava sentindo no início do programa, como uma forma de comparação para o mesmo indivíduo;
- b) grau de cicatrização da ferida;
- c) regularidade do uso da pomada;

- d) ritmo intestinal e condições de higiene;
- e) efeito colateral da droga ou intercorrências locais.

Na primeira e na segunda consultas, apenas se inspecionava a região anal, realizando-se o toque retal somente no trigésimo dia. Durante o segundo mês, o retorno era feito com 45 e 60 dias, uma vez que o paciente já estava engajado no programa.

A manometria anorretal era executada com 30 e 60 dias após o início do tratamento.

Após 60 dias, finalizava-se o período de coleta de dados, no entanto, os pacientes que permaneciam com sintomas e/ou lesão continuavam a ser tratados com métodos alternativos ainda conservadores ou com cirurgia.

Todos os dados coletados eram armazenados no protocolo base e digitados posteriormente em planilhas do *Microsoft Excell 2003*.

4.2.6 Parâmetros avaliados

- Caracterização da amostra: idade, gênero.
- Sinais/sintomas iniciais: dor, sangramento retal, tumoração anal, constipação.
- Localização das fissuras.
- Intensidade da dor com 30 e 60 dias utilizando os cremes.
- Grau de cicatrização da lesão com 30 e 60 dias de tratamento.
- Pressão de repouso do canal anal antes do uso dos cremes, e com 30 e 60 dias após o início do tratamento.

4.2.7 Análise estatística

As informações colhidas através do protocolo preestabelecido foram organizados em planilhas do *Microsoft Excell 2003*. Em seguida, realizou-se a análise estatística com programa *SPSS 15.0*, utilizando-se frequências e percentuais para as variáveis categóricas, média e desvio padrão para as contínuas.

Para comparar os grupos, escolheu-se a análise de variância (ANOVA) com dados repetidos e o teste de Mann Whitney, para as variáveis quantitativas. Para comparar a variável categórica (dor) entre os grupos, utilizou-se o teste exato de Fisher. Considerou-se o nível de significância de 0,05 para erro alfa.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

O estudo em questão contemplou 24 pacientes, sendo 14 participantes (58,3%) do grupo 1, que utilizavam o creme com isossorbida 1%, e os 10 (41,7%) restantes, grupo 2, com o placebo.

A idade dos pacientes variou de 21 a 69, com média de 34,8 anos (+/- 10,4 anos).

Quanto ao gênero, observou-se frequência significativamente ($p=0,002$) maior da patologia em mulheres (Figura 1).

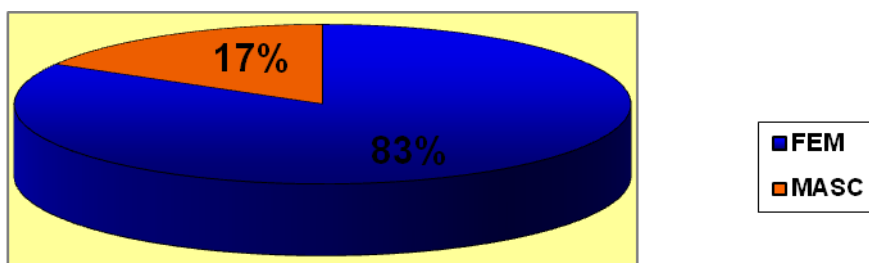


Figura 1 Distribuição dos pacientes quanto ao gênero

Em relação à sintomatologia observada, a proctalgia foi o sintoma mais prevalente: 95,8% dos casos. No grupo 1, todos os pacientes relataram dor evacuatória.

No grupo 1, o sangramento retal esteve presente em 71,45% dos casos, enquanto no grupo 2, em menor frequência (60%).

Nos pacientes do grupo 2 houve maior percepção de tumoração em borda anal (80%).

Avaliando o ritmo intestinal, a constipação foi observada em 58,3% da casuística, conforme se demonstra na Tabela 1.

Tabela 1 - Apresentação clínica inicial

	GRUPO 1 (n=14)	GRUPO 2 (n=10)	TOTAL
DOR	14 (100%)	9 (90%)	23 (95,8%)
HEMATOQUESIA	10 (71,1%)	6 (60%)	16 (66,6%)
TUMOR	8 (57,1%)	8 (80%)	16 (66,6%)
CONSTIPAÇÃO	9 (64,3%)	5 (50%)	14 (58,3%)

Considerando a localização das fissuras, constatou-se sua predominância na comissura posterior: 70% dos casos (Figura 2). As fissuras anteriores acometeram 20,8% dos indivíduos, e desses, 71,4% eram mulheres.

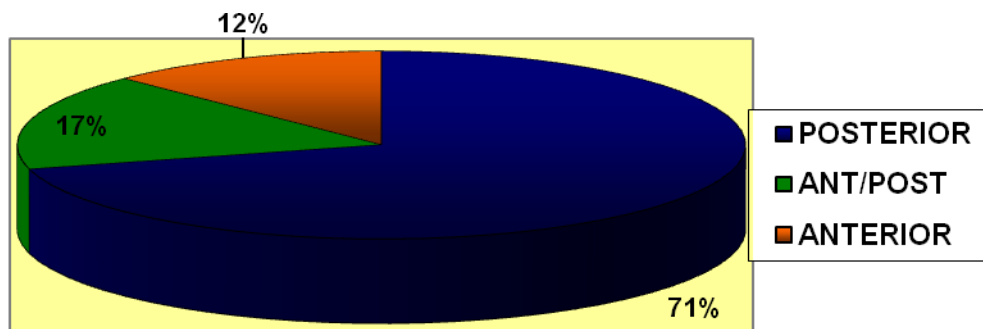


Figura 2 Localização das fissuras

5.2 Dados clínicos

No tocante à dor durante a evacuação, sintoma principal no quadro de fissura anal, após 60 dias de tratamento o padrão de intensidade no grupo 2 foi menor, variando de nota 1 a 2, tida como dor leve ou ocasional, em 40% dos pacientes. Já no grupo 1, que usou a isossorbida, 50% dos participantes referiram dor leve e ocasional e 14%, dor moderada, atribuindo notas 6 e 7 na escala visual. Analisando o perfil de dor ao final da pesquisa, constatou-se não haver diferença estatística entre os grupos ($p=0,49$).

Estratificando-se o índice de cicatrização por grupos de cremes, chegou-se ao resultado exposto na Tabela 2:

Tabela 2 - Taxa de cicatrização por grupos

	Cicatrização 30 dias	Cicatrização 60 dias
Grupo 1	2 (14,3%)	7 (50%)
Grupo 2	1 (10%)	5 (50%)

Ao final de 30 dias, no grupo tratado com ISO, 14,3% dos pacientes haviam obtido cicatrização da ferida. No entanto, estendendo-se o período de tratamento para 60 dias, a taxa de cura atingiu 50% em ambos os grupos.

5.3 Dados manométricos

Quanto ao perfil das médias das pressões de repouso no intervalo de tempo de 30 dias e 60 dias, ao final do estudo constatou-se uma redução do padrão em ambos os grupos, porém sem significância estatística ($p=0,27$), segundo a Tabela 3.

Tabela 3 - Médias de pressão de repouso em três momentos

	Grupo 1	Grupo 2
PREP inicial	112,36 mmHg	105,9 mmHg
(normal – 50 a 80mmhg)	(90-155 mmHg)	(64-144 mmHg)
PREP 30 dias	114,21 mmHg	99,2 mmHg
	(67-192 mmHg)	(64-142 mmHg)
PREP 60 dias	109,57 mmHg	98,4 mmHg
	(65-155 mmHg)	(66-147 mmHg)

Fazendo-se a relação entre perfil pressórico de repouso e a ocorrência da cicatrização da fissura, obteve-se o seguinte resultado: a média da PREP aos 30 dias e 60 dias foi menor nos pacientes em que houve cicatrização, independentemente do uso ou não da isossorbida, porém sem diferença estatística ($p=0,24$).

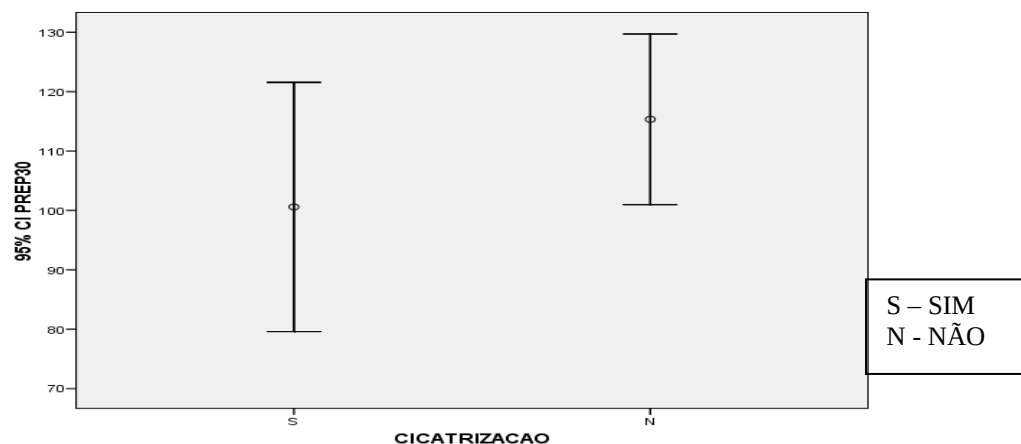


Figura 3 Média das PREP 30 para os grupos com e sem cicatrização

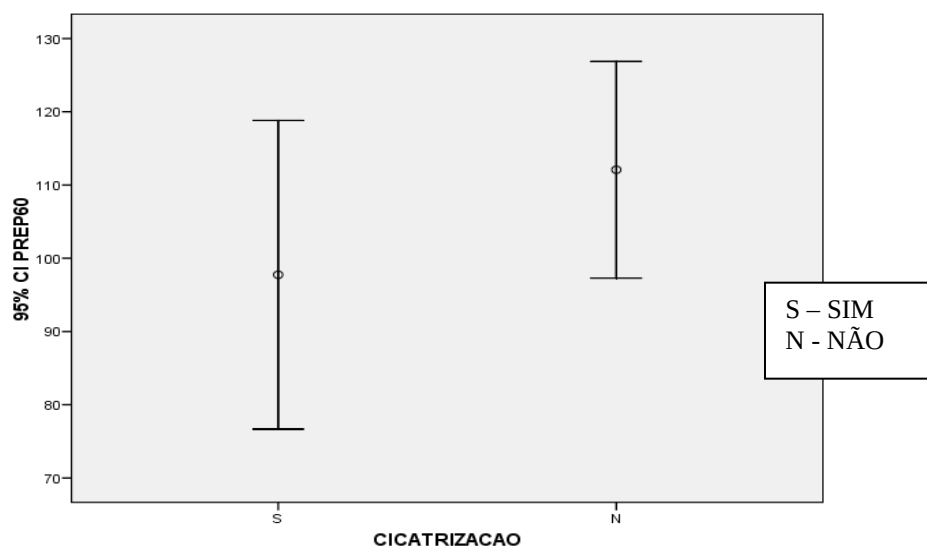


Figura 4 Média das PREP 60 para os grupos com e sem cicatrização

6 DISCUSSÃO

No estudo ora apresentado, a idade da amostra variou de 21 a 69 anos, com média de 34,8 anos, semelhante à do estudo de Pinho et al., em 2002, que envolvia 256 pacientes com fissura anal. Sabe-se que essa patologia acomete essencialmente adultos jovens, sobretudo quando há constipação e tendência à hipertonia esfinteriana. Os idosos possuem musculatura mais flácida (MADOFF; FLESHMAN, 2003).

Lysy et al.(2006) constataram, na sua casuística de 473 pacientes, o predomínio do gênero feminino, com 57,4%. Na amostra de Pinho et al. (2002), esse percentual sobe para 68%. As mulheres foram ainda mais prevalentes na atual pesquisa, perfazendo 83% dos casos.

Quanto à clínica observada nos pacientes com fissura crônica, a dor e o sangramento de pequena monta e relacionados à evacuação foram os mais importantes. A dor esteve presente na quase totalidade dos casos, com 95,8%, enquanto a hematoquesia ocorreu em 66,6% deles. A literatura é muito clara em afirmar que a dor anal evacuatória é o sintoma mais freqüente nos quadros de fissura anal, sendo mais intensa e lancinante nas agudas (MATOS; SAAD; FERNANDES, 2004). Pascual et al. (2005) observaram a dor anal em 82% dos seus casos e retorragia em 40%.

Quanto à presença de plicomas anais, ou seja, uma progressão de pele redundante e fibrótica na margem do ânus, secundária a processo inflamatório local, nesta pesquisa obteve-se uma taxa de 66,6% dos casos. Isso se explica

porque foram selecionados apenas portadores de fissura crônica. Na supracitada série de Pascual et al. apenas 22% dos casos possuíam plicomas anais.

Quanto ao papel do ritmo intestinal na gênese da fissura anal, sugere-se que a constipação seja um fator essencial. Há autores que afirmam que o trauma local é o fator inicial de toda fisiopatologia da fissura anal. Em muitos estudos, a constipação esteve presente na maioria dos pacientes, porém a diferença não é tão grande quando comparamos ao padrão normal de evacuação. Há pesquisas que, ao contrário, possuem um número de constipados inferior ao de normais, como na de Pascual et al. (2005), que observaram constipação em 28% de seus 71 pacientes. No presente estudo, 58,33% dos pacientes eram constipados e referiram endurecimento das fezes, esforço e desconforto evacuatório. A constipação foi definida como presença de fezes endurecidas, que provoca desconforto ou esforço evacuatório, e intervalos de dejeções maior de que 3 dias.

Observou-se, neste estudo, o predomínio das fissuras anais na comissura posterior em ambos os gêneros. A amostra revelou que 70% das lesões apresentavam-se posteriormente, 17% anteriormente, e 13% nas duas localizações, seguindo o que a literatura descreve em várias séries. Pascual et al. (2005) encontraram 65% das feridas em região posterior, 24% na anterior, e 8% na ântero-posterior. Lysy et al. (2006) confirmaram esses números com maior casuística, observando 68,4% na região posterior, 21,3% na anterior, e

7,7% apresentaram mais de uma lesão. Esses autores encontraram 14% de fissuras anteriores em mulheres.

Vários estudos utilizaram a manometria anorretal para demonstrar que a hipertonia esfinteriana tem relação direta com as fissuras crônicas, além de comprovar que a normalização do tônus esfinteriano após a ELI é, possivelmente, relevante para a cicatrização das feridas.

Estratificar o tônus esfinteriano pré-operatoriamente, torna-se, assim, indispensável. Durante o toque retal, já se percebe que pacientes são mais hipertônicos. O trabalho de Jones et al. (2005) evidenciou que o exame digital detectou corretamente 93% dos hipertônicos; apenas 16% dos indivíduos estudados eram normais ou hipotônicos. O valor preditivo positivo do exame digital foi de 40%, e o negativo, de 80%. Esses autores concluíram que o número de pacientes com fissura anal crônica sem elevação do tônus esfinteriano é maior do que o previsto pelo exame clínico, levando a crer que conhecer os valores pressóricos é fundamental para estabelecer a melhor terapia.

Considerando a terapia conservadora da fissura anal como opção interessante, Schouten et al. (1996b) usaram o dinitrato de isossorbida em 34 pacientes, promovendo o aumento do fluxo sanguíneo e a queda da PREP (111mmHg para 96mmHg), favorecendo a cura em 88% dos casos após três semanas.

Experiência com uso da isossorbida 1% por cinco semanas foi realizada por Mesquita et al. (1997) com 13 pacientes portadores de fissura crônica.

Houve cicatrização em 61,5% dos casos e melhora dos sintomas em 84,6%. O prolongamento do uso da pomada elevou o percentual de cura para 77%. No tocante ao perfil manométrico, foi observada uma queda da PREP nos quatro casos que possuíam as maiores pressões (acima de 100 cm/H₂O), e nos demais não houve variação significativa.

Estudo randomizado empreendido por Parellada (2004) envolvendo 54 pacientes comparou ISO 0,2% com a ELI. Registrou-se o índice de 89% de cura após 10 semanas, com uma queda global de 30% nas médias PREP no grupo da ISO. Naqueles que foram operados, houve cicatrização total em dez semanas com uma queda de 33% da PREP. A taxa de incontinência para flatos após dois anos no grupo cirúrgico foi de 4%, sem recidivas.

Este estudo, diferentemente dos demais, foi um ensaio clínico que avaliou a eficácia da ISO comparando-a ao placebo como creme lubrificante. O resultado também diferiu da literatura disponível para essa droga, demonstrando uma taxa de cicatrização igual entre os grupos (50%) e uma redução ou completo desaparecimento da dor evacuatória ao fim de oito semanas, entretanto sem diferença estatística. Os pacientes do grupo placebo perceberam uma melhora mais acentuada, relatando a dor como de menor intensidade. Houve dois pacientes do grupo da ISO que ainda sentiam dor moderada após oito semanas de uso, mas inferior à do início do tratamento.

No tocante ao perfil pressórico, o estudo em questão obteve uma redução da média de PREP em ambos os grupos ao final da observação, porém sem

significância estatística. Houve um decréscimo de 6,3% nas PREP do grupo 2, em contrapartida, apenas de 2,7% no grupo 1.

Traçou-se, a seguir, uma comparação geral entre os pacientes que cicatrizaram e não cicatrizaram em relação ao comportamento das médias de PREP. Condizente com a literatura, os níveis pressóricos foram maiores naqueles em que a lesão persistia, porém a diferença também não foi estatisticamente significativa, para os dois momentos (30 e 60 dias).

Assim, é possível dizer que a normalização do ritmo intestinal, instituído para todos os pacientes da amostra, modificou o curso da doença, e que metade dos portadores de fissura anal se beneficiou com o tratamento não-cirúrgico (medidas comportamentais e cremes tópicos). A ISO não influenciou no padrão de cicatrização da lesão anal, como observado em algumas séries maiores e com outras drogas.

7 CONCLUSÕES

Houve melhora clínica importante nos grupos com e sem isossorbida, especialmente no tocante à dor evacuatória.

A utilização da isossorbida 1% não interferiu na cicatrização de fissuras anais. A taxa de cicatrização das feridas foi igual em ambos os grupos.

A utilização da isossorbida 1% não modificou, significativamente, o padrão de resposta manométrica no tocante à PREP dos indivíduos com fissura anal crônica.

O decréscimo da PREP ocorreu nos dois grupos, sem diferença estatística, no entanto foi mais acentuado no grupo dos pacientes em que as fissuras anais cicatrizaram.

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O estudo foi realizado durante um ano com pacientes de demanda espontânea para os ambulatórios de coloproctologia do Hospital Universitário da UFS. Sabe-se que esse serviço, por prestar atendimento de nível terciário, recebe prioritariamente pacientes com patologias graves e delicadas. Casos de patologias benignas anorretais são frequentemente abordadas por médicos do setor de atenção básica à saúde, que oferecem o tratamento inicial. Assim, o número de pacientes com fissuras anais encaminhados ao serviço foi menor do que o de outras séries estudadas.

Outro fator importante para a limitação da amostra foi a perda de seguimento de pacientes por diversos motivos. Dentre eles, o fato de o atendimento ambulatorial e a realização da manometria anorretal serem feitos em locais diferentes e distantes entre si, implicando mais deslocamentos para os assistidos.

Dessa forma, o universo pesquisado tornou-se pequeno, com validação externa prejudicada. Os resultados foram distintos dos encontrados na literatura, podendo ser modificados se houvesse ampliação do número de casos e também do tempo de acompanhamento.

REFERÊNCIAS

ANTROPOLI, C.; PERROTTI, P.; RUBINO, M. et al. Nifedipine for local use in conservative treatment of anal fissure: preliminary results of a multicenter study. *Dis Colon Rectum*, 1999, v.42, p.1011-1015.

ARGOV, S.; LEVANDOVSKY, O. Open lateral sphincterotomy is still the best treatment for chronic anal fissure. *Am J Surgery*, 2000, v.179, p. 201-206.

ARROYO, A.; PEREZ, F.; SERRANO, P. et al. Surgical versus chemical sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results of a prospective randomized clinical and manometric study. *Am J Surg*, 2005, v. 189, p. 429-434.

BHARDWAJ, R.; BOULOS, P.B.; HOYLE, C.H. Neuromyogenic properties of the internal anal sphincter: therapeutic rationale for anal fissure. *Gut*, 2000, v. 46, p. 861-868.

BOVE, A.; BALZANO, A.; PERROTTI, P. et al. Different anal pressure profiles in patients with anal fissure. *Tech Coloproctol*, 2004, v. 8, p.151-157.

BRISINDA, G.; MARIA, G.; BENTIVOGLIO, A.R. et al. A comparison of injections of botulinum toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissures. *N Engl J Med*, 1999, v.341, p. 65-69.

CAMPOS, F.G.C.M.; ARAÚJO, S.E.A.; HABR-GAMA, A. Etiologia e tratamento cirúrgico das fissuras anais: revisão sobre aspectos históricos, técnicos e resultados. *Rev. Bras. Coloproctologia*, 2001, v. 21, n.4, p. 239-245.

CARAPETI, E.A.; KAMM, M.A.; PHILLIPS, R.K.S. Topical diltiazem and bethanecol decrease anal sphincter pressure and heal fissures without side effects. *Dis Colon Rectum*, 2000, v. 43, n.10, p. 1359-1362.

CASILLAS, S.; HULL, T.L.; ZUTSI, M. et al. Incontinence after a lateral internal sphincterotomy: are we underestimating it? *Dis Colon Rectum*, 2005, v. 48, p. 1193-1199.

CHOWCAT, N.T.; ARAUJO, J.G.C.; BOULOS, P.B. et al. Internal sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term effects on anal pressure. *Br j Surg*, 1986, v. 73, p. 915-916.

CORMAN, M.; ALLISON, A.J.; KULHNE, J.P. *Manual de cirurgia colorretal*. Rio de Janeiro: Revinter, 2006, cap.9, p. 145-158.

CRUZ, G.M.G. *Coloproctologia: Propedêutica nosológica*. Rio de Janeiro: Revinter, 2000, v. II, cap 76, p. 1157-1166.

DODI, G.; BOGONI, F.; INFANTINO, A. et al. Hot or cold in anal pain? A study of changes in internal anal sphincter pressure profiles. *Dis Colon Rectum*, 1986, v. 29, p. 248-251.

ENGEL, A.F.; EIJSBOUTS, Q.A.J.; BALK, A.G. Fissurectomy and isossorbide dinitrate for chronic fissure in ano not responding to conservative treatment. *British Journal of Surgery*, 2002, v. 89, p. 79-83.

FAROUK, R., DUTHIE, G.S.; MAC GREGOR, A.B. et al. Sustained internal sphincter hypertonia in patients with chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*, 1997, v.37, p. 424-429.

FAZIO, V.W.; CHURCH, J.M.; DELANEY, C.P. *Current therapy in colon and rectal surgery*. 2. ed. EUA: Elsevier Mosby, 2005, cap. 3, p.19-22.

GORDON, P.; NIVATVONGS, S. *Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus*. 3. ed. EUA: Informa healthcare, 2006, cap.1, p. 7-23.

HANANEL, N.; GORDON, P.H. Reexamination of the clinical manifestations and responses to therapy of fissure-in-ano. *Dis Colon Rectum*, 1997a, v. 40, p. 229-233.

_____. Lateral internal sphincterotomy for fissure-in-ano revisited. *Dis Colon Rectum*, 1997b, v. 40, p. 597- 602.

HYMAN, N. Incontinence after lateral internal sphincterotomy: a prospective study and quality of life assessment. *Dis Colon Rectum*, 2004, v. 47, p. 35-38.

JENSEN, S.L. Treatment of first episodes of acute anal fissure: prospective randomized study of lignocaine ointment versus hydrocortisone ointment or warm sitz baths plus bran. *Br Med J*, 1986, v. 292, p. 1167-1169.

_____. Maintenance therapy with unprocessed bran in the prevention of acute anal fissure recurrence. *JR Soc Med*, 1987, v. 80, p. 296-298.

_____. Diet and other risk factors for fissure-in-ano. Prospective case control study. *Dis Colon Rectum*, 1988, v. 31, p. 770-773.

JONAS, M.; NEAL, K.R.; SCHOLEFIELD, J.H. A randomized trial of oral vs topical diltiazem for chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum*, 2001; v. 44, p. 1074-1078.

JONAS, M.; SPEAKE, W.; SCHOLEFIELD, J.H. Diltiazem heal glyceryl trinitrate-resistant chronic anal fissures. A prospective study. *Dis Colon Rectum*, 2002, v. 45, n. 8, p. 1091-1095.

JONES, O.M.; RAMALINGAM, T.; LINDSEY, I. et al. Digital rectal examination of sphincter pressures in chronic anal fissure is unreliable. *Dis Colon Rectum*, 2005, v. 48, p. 349-52.

JOST, W.H. One hundred cases of anal fissure treated with botulin toxin: early and long-term results. *Dis Colon Rectum*, 1997, v. 40, p. 1029-1032.

KATSINELOS, P.; PAPAIOGAS, B.; KOUTELIDAKIS, I. et al. Topical 0,5% nifedipine versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: long-term follow-up. *Int J Colorectal Dis*, 2006, v.21, p. 179-183.

KECK, J.O.; STANIUNAS, R.J.; COLLIER, J.A. et al. Computer-generated profiles of the anal canal in patients with anal fissure. *Dis Colon Rectum*, 1995, v. 38, p. 72-79.

KLOSTERHALFEN, B.; VOGEL, P.; RIXEN, H. et al. Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic, primary anal fissure. *Dis Colon Rectum*, 1989, v. 32, p. 43-52.

KNIGHT, J.S.; BIRKS, M.; FAROUK, R. Topical diltiazem ointment in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg*, 2001, v.88, p. 553-556.

LUND, J.N.; SCHOLEFIELD, J.H. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate ointment in treatment of anal fissure. *Lancet*, 1997, v. 349, p.11-14.

LYSY, J.; ISRAELIT-YATZKAN, Y.; SESTIERY-ITTAH, M. et al. Topical nitrates potentiate the effect of botulinum toxin in the treatment of patients with refractory anal fissure. *Gut*, 2001, v. 48, p. 221-224.

LYSY, J.; ISRAELI, E.; LEVY, S. et al. Long-term results of chemical sphincterotomy for chronic anal fissure: a prospective study. *Dis Colon Rectum*, 2006, v. 49, p. 858-864.

MAC LEOD, R.S.; EVANS, J. Symptomatic care and nitroglycerin in the management of anal fissure. *J Gastrointest Surg*, 2002, v.6, p. 278-280.

MADOFF, R.D.; FLESHMAN, J.W. Technical review on the diagnosis and care of patients with anal fissure. *Gastroenterology*, 2003, v. 124, n.1, p. 235-45.

MATOS, D.; SAAD, S.S.; FERNANDES, L.C. *Coloproctologia - Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar*. São Paulo, Unifesp/EPM: Manole, 2004, v. 29, p. 321-329.

MEDHI, B.; RAO, R.S.; PRAKASH, A. et al. Recent advances in the pharmacotherapy of chronic anal fissure: an update. *Asian Journal of surgery*, 2008, v. 31, n.3, p. 154-163.

MESQUITA, R.M.; RAMOS, J.R.; GAMA, J.A.C. Tratamento da fissura anal com dinitrato de isossorbida tópico. Experiência inicial. *Rev Bras Coloproct*, 1997, v. 17, n.2, p. 93-95.

MINGUEZ, M.; HERREROS, B.; ESPI, A. et al. Long-term follow-up of chronic anal fissure after healing with botulinum toxin. *Gastroenterology*, 2002, v. 123, p.112-117.

MOREIRA, H.; MOREIRA, J.P.T.; MOREIRA Jr., H. et al. Tratamento clínico conservador e cirúrgico da fissura anal. *Rev Bras Coloproct*, 2003, v. 23, n. 2, p. 89-99.

NASH, G.F.; KAPOOR, K.; SAEB-PARSY, K. et al. The long-term results of diltiazem treatment for anal fissure. *Int J clin Pract*, 2006, v. 60, n. 11, p. 1411-1413.

NOTHMANN, B.J.; SCHUSTER, M.M. Internal anal sphincter derangement with anal fissures. *Gastroenterology*, 1974, v.67, p. 216-220.

NOVELL, F.; NOVELL-COSTA, F.; NOVELL, J. Topical glyceryl trinitrate in the treatment of anal fissure. *Rev Esp Enferm Dig*, 2004, v.96, n.4, p. 255-258.

NYAM, D.C.N.K.; PEMBERTON, J.H. Long-term results of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to incidence of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*, 1999, v.42, p. 1306-1310.

OH, C.; DIVINO, C.M.; STEINHAGEN, R.M. Anal fissure 20 years experience. *Dis Colon Rectum*, 1995, v. 38, p. 378-382.

OLIVEIRA, L.C.C. *Fisiologia Anorretal*. Rio de Janeiro: Rubio, 2010, cap. 3, p. 30-48.

ORSAY, C.; RAKINIC, J.; PERRY, B. et al. Practice Parameters for the Management of anal fissures. *Dis Colon Rectum*, 2004, v. 47, n.12., p. 2003-2007.

ORTIZ, J.A.; PROLUNGATTI, M.A.; JEHÁ, M.R. et al. Avaliação manométrica anal pré e pós tratamento da fissura anal crônica com nifedipina 0,2%. *Rev Bras Coloproct*, 2007, v. 27, n. 2, p. 185-189.

PARELLADA, C. Randomized, prospective Trial comparing 0,2% isossorbide dinitrate ointment with sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure: a two-year follow up. *Dis Colon Rectum*, 2004, v.47, n. 4, p. 437-443.

PASCUAL, M.; COURTIER, R.; GIL, M.J. et al. Estudio ecográfico y manométrico del esfínter anal interno em indivíduos com fisura anal crônica. *Cir Esp*, 2005, v. 77, n.1, p. 27-30.

PELTA, A.E.; DAVIS, K.G.; ARMSTRONG, D.N. Subcutaneous fissurotomy: a novel procedure for chronic fissure-in-ano. A review of 109 cases. *Dis Colon Rectum*, 2007.

PERROTTI, P.; BOVE, A.; ANTROPOLI, C. et al. Topical nifedipine with lidocaine ointment vs active control for treatment of chronic anal fissure: results of a prospective, randomized, double-blind study. *Dis Colon Rectum*, 2002, v. 45, n. 11, p. 1468-1475.

PINHO, M.S.; CORREA, J.C.O; FURTADO, A. et al. Do hot baths promote anal sphincter relaxation? *Dis Colon Rectum*, 1993, v. 36, p. 273-274.

PINHO, M.S.; FERREIRA, L.C.; VASCONCELOS, E.C.G. et al. Análise da prevalência por sexo e idade nas doenças anorretais freqüentes. *Rev Bras Coloproct*, 2002, v.3, p. 158-163.

PRUDENTE, A.C.L; TORRES NETO J.R.; SANTIAGO, R.R. et al. Cirurgias Proctológicas em 3 Anos de Serviço de Coloproctologia: Série Histórica. *Rev Bras Coloproct*, 2009, v. 29, n.1, p.71-76.

RAM, E.; ALPER, D.; STEIN, G.Y. et al. Internal anal sphincter function following lateral internal sphincterotomy for anal fissure: a long-term manometric study. *Ann Surg*, 2005, v. 242, n. 2, p. 208-211.

REGADAS, F.S.P.; REGADAS, S.M.M. *Distúrbios funcionais do assoalho pélvico*. Rio de Janeiro: Revinter, 2007, cap. 2, p. 12-17.

RICHARD, C.S.; GREGOIRE, R.; PLEWES, E.A. et al. Internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin in the treatment of chronic anal fissure: results of a randomized, controlled Trial by Canadian colorectal surgical trials group. *Dis Colon Rectum*, 2000, v. 43, p. 1048-1058.

SCHOUTEN, W.R.; BLANKENSTEIJN, J.D. Ultraslow wave pressure variations in the canal before and after lateral internal sphincterotomy. *Int J Colorectal Dis*, 1992, v.7, p.115-118.

SCHOUTEN, W.R.; BRIEL, J.W.; AUWERDA, J.J.A. et al. Ischemic nature of anal fissure. *Br J Surg*, 1996a, v. 83, p. 63-65.

_____. Pathophysiological aspects and clinical outcome of intra-anal application of isossorbide dinitrate in patients with chronic anal fissure. *Gut*, 1996 b, v. 39, p. 465-469.

SEBASTIÁN, A.A.; VICENTE, F.P.; TAULER, E.M. et al. Surgical (close lateral internal sphincterotomy) vs chemical (botulinun toxin) sphincterotomy as treatment of chronic anal fissure. *Med Clin Barc*, 2005, v.124, n.15, p. 573-575.

APÊNDICE A - PROTOCOLO DE PESQUISA

Paciente:

Registro:

Idade:

Gênero:

1. Clínica: () dor/ nota ____ () sangramento () tumoração
2. Ritmo intestinal: () constipado () regular () diarreia
3. Diagnóstico: fissura crônica
() anterior () posterior () lateral
4. Manometria inicial: PREP: _____ tubo () 0 () 1
5. Manometria 30 dias: PREP: _____
6. Manometria 30 dias: PREP: _____
7. Seguimento: 8º dia: () assintomático () sintomático dor ____
() sem lesão () com lesão
() contipado () regular
15º dia: () assintomático () sintomático dor ____
() sem lesão () com lesão
() contipado () regular
30º dia: () assintomático () sintomático dor ____
() sem lesão () com lesão
() contipado () regular
45º dia: () assintomático () sintomático dor ____
() sem lesão () com lesão
() contipado () regular
60º dia: () assintomático () sintomático dor ____
() sem lesão () com lesão
() contipado () regular

APÊNDICE B - ORIENTAÇÕES AO PACIENTE

1. Dieta

- Ingerir verduras, legumes, frutas à vontade: couve, repolho, alface, brócolis, cenoura, abóbora, beterraba, tomate, mamão, manga, laranja com bagaço.
- Mingau de aveia, sopas de verduras livremente.
- Ingerir 2 a 3 litros de água por dia.
- Evitar pão, cuscuz, inhame, aipim, farinha, pimenta, chocolate, condimentos.

2. Higiene local

- Não usar papel higiênico. A limpeza deverá ser feita com água corrente e sabão.

3. Laxante

- Usar óleo mineral: 10 a 20 ml por dia.

4. Uso da pomada

- Aplicar rigorosamente no ânus 3x/dia durante o período estabelecido. Não esquecer!

5. Retorno ambulatorial – Hospital Universitário 12h-quarta-feira

- 1º retorno (8 dias):
- 2º retorno (15 dias):
- 3º retorno (30 dias):
- 4º retorno (60 dias):

6. Manometria

- Comparecer para o exame na segunda-feira às 12:30h na Clínica Unicat. Procurar o setor da manometria.

1º exame:

2º exame:

3º exame:

7. Contato médico

- Dra Ana Carolina Lisboa – Tel: 9977-9151

APÊNDICE C- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) Sr.(a), _____, manifesta aqui seu consentimento em participar da pesquisa intitulada “**Avaliação do tratamento de fissura anal com da isossorbida tópica a 1%”**”, que será realizada sob responsabilidade da **Dra. Ana Carolina Lisbôa Prudente**, e supervisionada pelos Profs. Drs. Valdinaldo Aragão de Melo e Juvenal da Rocha Torres Neto.

O (A) Sr.(a) é portador (a) de uma doença benigna de canal anal que sempre foi tratada cirurgicamente. Hoje, os estudos vêm mostrando outros métodos eficazes de tratamento não-cirúrgicos, como pomadas aplicadas no local da ferida. Elas irão diminuir a força da musculatura do canal e facilitar a chegada de sangue na região, facilitando a cicatrização da ferida. As cirurgias retiravam as fissuras e diminuam a força muscular através da lesão definitiva do músculo interno do ânus, podendo levar descontrolado nas fezes, desde escapes pequenos até não conseguir segurar as fezes totalmente, sujando as roupas íntimas. Sabe-se que esse descontrole fecal é algo que pode comprometer a sua qualidade de vida, em especial quando idosos.

O objetivo desse estudo é de verificar o comportamento das pressões de repouso da musculatura do seu canal anal antes e durante o tratamento com a pomada especial, utilizando uma mangueira fina posicionado no canal anal. O exame é indolor, rápido, realizado sem preparo do reto, sem anestesia, e não precisa de medicações após. As pressões serão medidas e transformadas imediatamente em um número através do computador adaptado.

O compromisso do Sr.(a) será de comparecer regularmente aos retornos marcados com 30 e 60 dias do início da terapia, quando reavaliaremos a sua melhora clínica e a pressão de repouso do canal anal.

A única mudança em relação ao seu tratamento habitual é que a cirurgia será postergada para casos que não melhorem com o tratamento com cremes. Esse procedimento não provocará complicações, lembrando que a fissura anal é uma patologia benigna, sem possibilidade de malignização.

O(A) Sr. (a) está ciente que:

- (i) Está permitindo voluntariamente que sejam coletados dados relacionados a sua doença pelo médico pesquisador.
- (ii) A sua participação no estudo pode resultar em um prolongamento de 60 dias no seu tratamento, além de ter os retornos com maior frequência.
- (iii) O estudo é baseado na coleta de dados pressóricos obtidos através do exame de manometria, e dessa forma, serão feitas 3 medidas (D0, D30 e D60).
- (iv) A utilização da pomada e das luvas descartáveis será exclusivamente as oferecidas pela equipe do estudo.
- (v) Seus dados serão tratados com absoluta segurança para garantir confidencialidade, privacidade e anonimato em todas as etapas do estudo;
- (vi) Disponibilizará esses dados para serem analisados pelos pesquisadores responsáveis e utilizados em publicações científicas. Seu nome ou qualquer outro dado de identificação não aparecerá nas análises dos dados ou nos relatos científicos.
- (vii) Poderá em qualquer momento (desde o início até o final da pesquisa) solicitar esclarecimentos sobre o estudo e ter os relatórios individuais dos seus dados;
- (viii) Tem a liberdade de recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase do estudo, sem que você seja penalizado por esta atitude; o seu tratamento será garantido independente da pesquisa.
- (ix) Como voluntário, não receberá dinheiro pela participação do projeto.
- (x) Qualquer dúvida adicional ou problemas relacionados ao estudo poderão ser resolvidos através do seguinte telefone (079) 9977-9151 – Dra. Ana Carolina.

Estando de acordo com tal termo, firme aqui:

ASSINATURA DO PARTICIPANTE

DRA. ANA CAROLINA LISBÔA

