

ABRIL/JUNHO 1997

ARTIGOS ORIGINAIS

TRATAMENTO DA FISSURA ANAL COM DINITRATO DE ISOSSORBIDA TÓPICO. EXPERIÊNCIA INICIAL**RONALDO MACHADO MESQUITA
JOSÉ REINAN RAMOS, TSBCP
JÚLIO AUGUSTO DE CARVALHO GAMA, FSBCP**

MESQUITA RM, RAMOS JR, GAMA JAC - Tratamento da fissura anal com dinitrato de isossorbida tópico. Experiência inicial. *Rev bras Colo-Proct*, 1997; 17(2): 93-95

RESUMO: O objetivo desse estudo prospectivo foi avaliar os resultados do tratamento tópico da fissura anal com dinitrato de isossorbida a 1%, por 5 semanas. Treze pacientes foram tratados no Serviço de Coloproctologia do Hospital do Andaraí-RJ, no período de junho a outubro de 1996. Quatro eram do sexo masculino e a idade média foi de 42 anos. Todos os pacientes apresentavam dor anal. Onze pacientes (84,6%) estavam assintomáticos após 5 semanas de tratamento e em oito (61,5%) a fissura estava cicatrizada. Efeitos colaterais foram relatados em 6 pacientes (46%). A pressão média de repouso foi, em média, 14% menor na última avaliação. Em nove semanas a cicatrização das fissuras ocorreu em 77% dos pacientes. Somente dois pacientes (15,4%) foram operados.

CONCLUSÃO: O uso tópico de dinitrato de isossorbida pode ser uma alternativa de tratamento da fissura anal.

UNITERMOS: fissura anal; tratamento local; manometria anal

é aconselhável como tratamento inicial alternativo ou tratamento cirúrgico⁽⁵⁻¹⁰⁾.

Nesse estudo prospectivo foram avaliados os resultados clínicos do tratamento tópico da fissura anal com dinitrato de isossorbida e as alterações da pressão máxima de repouso do canal anal.

PACIENTES E MÉTODOS

Durante o período de junho a outubro de 1996, treze pacientes portadores de fissura anal foram tratados com dinitrato de isossorbida, no Serviço de Coloproctologia do Hospital do Andaraí-Rio de Janeiro-RJ. Pacientes com fissura anal e doença inflamatória do cólon e do reto foram excluídos desse estudo. Quatro pacientes eram do sexo masculino e nove do sexo feminino; a idade variou de 25 a 78 anos (média de 42 anos). O início dos sintomas variou de 2 meses a 10 anos (média de 25 meses), antes da entrevista inicial. A história clínica e o exame proctológico foram realizados em todos os 13 pacientes. A dor anal, durante e após as evacuações, foi o sintoma mais comum (100%), seguido de sangramento (90%) e constipação (23%). Seis pacientes (46%) tinham sinais de cronicidade, tais como papila hipertrófica e plicoma sentinela e três pacientes (23%) apresentavam hipertonia do esfíncter interno. Em onze (84,6%) a localização da fissura era posterior e em 2 (15,4%) era anterior. A manometria anal por balão, utilizando o aparelho Proctosystem PL 3000 (Viotti Associados Indústria Eletrônica Ltda.), foi realizada antes do tratamento em todos os pacientes. Em quatro pacientes (30,7%) a pressão máxima de repouso (PMR) foi maior que ou igual a 100 cm/H₂O, sendo que a PMR média foi de 98 cm/H₂O (variou de 70 a 160 cm/H₂O).

O tratamento, com duração inicial de cinco semanas, constou de dieta rica em resíduos e aplicação anal de pomada de dinitrato de isossorbida a 1% veiculada em preparação de vaselina, na dose de 0,5 a 1,0g a cada 6 horas e após as

INTRODUÇÃO

A etiopatogenia da fissura anal ainda não está completamente esclarecida. A isquemia da comissura posterior exacerbada por hipertonia do músculo esfíncter interno é a teoria mais recente^(1,2). O tratamento cirúrgico de escolha é a esfínterotomia lateral do músculo esfíncter interno, entretanto, esta operação pode provocar, em alguns pacientes, incontinência anal de grau variável, no pós-operatório imediato ou no pós-operatório tardio^(3,4).

O uso de medicamentos que provocam direta (óxido nítrico) ou indiretamente (trinitrato de glicerina ou dinitrato de isossorbida) uma inibição da contração do músculo esfíncter interno ("esfínterotomia química")

evacuações. Os banhos de assento foram recomendados somente em caso de dor, durante o tratamento. Todos os pacientes usaram pomada preparada pela mesma farmácia de manipulação (Farma Nature-Rio de Janeiro-RJ). Após a avaliação inicial e início do tratamento, os pacientes foram reavaliados em 3 datas: no 7º, no 21º e no 35º dia do tratamento. Nessas datas, os pacientes foram entrevistados para avaliação dos sintomas e dos efeitos colaterais do dinitrato de isossorbida tópico, examinados para verificação da cicatrização da fissura anal e submetidos à manometria anal para observar a variação da pressão máxima de repouso.

RESULTADOS

Após 35 dias de tratamento, houve cicatrização da fissura em oito pacientes (61,5%) e onze (84,6%) estavam assintomáticos. Dos cinco pacientes (38%) que permaneceram com fissura anal, três estavam sem sintomas e dois queixavam-se de dor somente às evacuações. Em dois pacientes houve necessidade de banhos de assento. Seis pacientes (46%) experimentaram algum tipo de efeito adverso, sendo a cefaléia o mais freqüente (3 casos), seguido de tonteira (2 casos) e náuseas (1 caso). Na avaliação da manometria anal final, nenhum paciente apresentou pressão máxima de repouso maior do que 100 cm/H₂O. Houve diminuição de 40% da PMR média em quatro casos, justamente naqueles que à manometria anal inicial apresentaram PMR maior que ou igual a 100 cm/H₂O. A PMR média foi de 85 cm/H₂O (variou de 60 a 100 cm/H₂O) na última visita, sendo 14 por cento menor do que a PMR média inicial (Figura 1). Nos cinco pacientes (38,5%) nos quais não houve cicatrização inicial, o tratamento foi prolongado por mais quatro semanas, quando então houve cura em dois, elevando o percentual de cicatrização final para 77%. Um paciente ainda se encontra nessa fase complementar de tratamento. Somente dois pacien-

tes (15,4%), até o momento, foram encaminhados para cirurgia, devido à persistência da fissura (um caso) e volta dos sintomas após suspensão do dinitrato de isossorbida tópico.

DISCUSSÃO

Schouten e cols.⁽¹⁾ confirmaram a patogênese vascular da fissura anal (úlceras isquêmicas), em estudo do fluxo sanguíneo do ânus. O fluxo sanguíneo do quadrante posterior do ânus, medido através de Doppler (Fluxometria com Doppler a laser), foi menor e estatisticamente significativo ($p < 0,001$) do que o fluxo dos outros três quadrantes (anterior e laterais). Eles determinaram, ainda, em todos os grupos de pacientes e no grupo controle que a diminuição da perfusão da comissura posterior do ânus é diretamente proporcional ao aumento da pressão máxima de repouso do canal anal. Em nove pacientes com fissura anal crônica a pressão média de repouso do ânus foi maior (125 mmHg) do que dos outros grupos e o fluxo sanguíneo na base da fissura foi significativamente menor (0,43V). Nos pacientes sob anestesia, eles relataram queda acentuada da PMR (de 63 mmHg para 32 mmHg $p < 0,001$) e aumento da perfusão na comissura posterior do ânus (de 0,79 V para 1,31 V $p < 0,001$).

Lund e cols.⁽⁵⁾ apresentaram bons resultados com o uso tópico de trinitrato de glicerina (TNG) a 0,2%, 2 vezes por dia, em 21 pacientes com fissura anal crônica, sugerindo a eficiência da "esfincterotomia química". A PMR caiu de 118 cmH₂O (média) para 70 cmH₂O (média), 20 minutos após uso do medicamento. A taxa de cicatrização da fissura foi de 52 por cento (11/21) e 85 por cento (18/21), em 4 e 6 semanas de tratamento, respectivamente. A recidiva ocorreu em 4 pacientes e três deles foram tratados com sucesso por nova aplicação do medicamento. Cefaléia ocorreu em 4 pacientes (19%). Gorfine⁽⁶⁾ também utilizou nitroglicerina a 0,5% tópica para tratamento de fissura anal em 15 pacientes e da trombose hemorroidária em cinco pacientes. A cicatri-

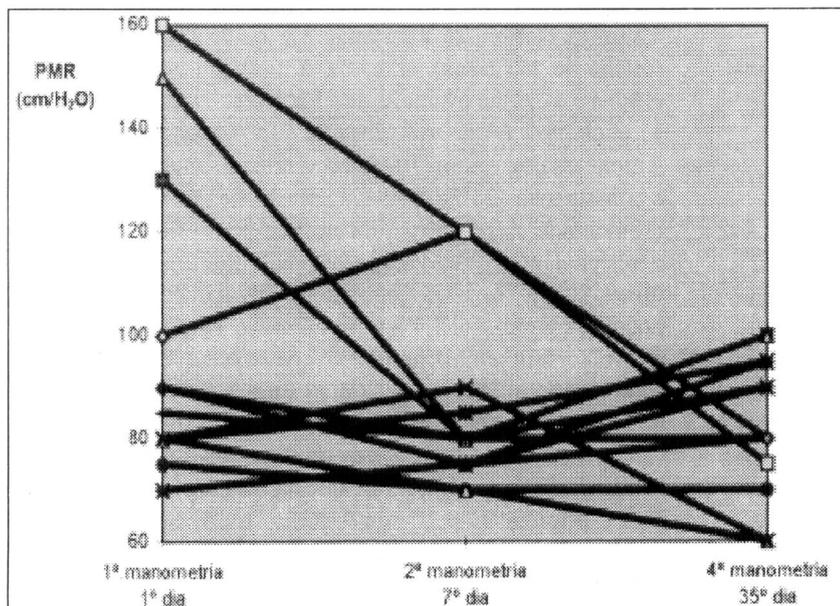


Fig.1 - Avaliação manométrica dos 13 pacientes portadores de fissura anal durante o tratamento com dinitrato de isossorbida tópico.

zação das fissuras foi verificada em 10 pacientes, em 2 semanas, e em 2 pacientes, em um mês (80%). Cefaléia foi relatada em 35 por cento dos pacientes. Gorfine e cols.⁽⁷⁾, mais recentemente, confirmaram estes bons resultados com a utilização de TNG a 0,3 e 0,5% em 34 pacientes com fissura e úlcera anal. Oitenta e dois por cento das fissuras cicatrizaram em 4 semanas de tratamento. A cefaléia foi maior no grupo que utilizou TNG a 0,5% (44%). Watson e cols.⁽⁸⁾ utilizaram trinitrato de glicerina, na dosagem mínima de 0,2% e máxima de 0,8% (a dose necessária para reduzir a PMR em pelo menos 25%), em 19 pacientes com fissura anal. Nove (69%) dos 13 pacientes que completaram o tratamento (6 em 3 semanas e 3 em 6 semanas) e quatro foram operados. Dois pacientes não continuaram o tratamento devido à cefaléia importante; a taquifilaxia ocorreu em 5 pacientes (Tabela 1).

Tabela 1 - Comparação dos resultados de vários trabalhos com o uso de TNG ou DNIS tópicos para o tratamento da fissura anal.

Autores	Medicamento	Nº Pacientes	Taxa de cicatrização		Recidiva		Cefaléia	Cirurgia
			4-5 sem	>6 sem %	%	%		
Lund e cols.(1996)	TNG 0,2%	21	52	85	5	19	-	
Gorfine(1995)	TNG 0,5%	15	80	-	-	-	-	
Gorfine e cols.(1995)	TNG 0,3-0,5%	34	82	-	-	35	-	
Watson e cols.(1996)	TNG 0.2-0.8%	19		47	-	10	37	
		13*		69	-	-	30	
Schouten e cols.(1995)	DNIS 1%	16		93**	-	100***	-	
Schouten e cols.(1995)	DNIS 1%	12		67	-	100***	-	
Presente estudo(1996)	DNIS 1%	13	61,5	77	7	23	15	

* Pacientes que concluíram o tratamento

** Tratamento por até 12 semanas.

*** Cefaléia moderada e transitória.

TNG: trinitrato de glicerina; DNIS: dinitrato de isossorbida.

Shouten e cols.⁽⁹⁾ trataram 16 pacientes com fissura anal crônica com aplicação tópica de dinitrato de isossorbida (DNIS) por, no máximo, 12 semanas. O índice de cicatrização em 6, 9 e 12 semanas de tratamento foi respectivamente 56%, 68% e 93%. Cefaléia moderada e transitória foi referida por todos os pacientes. Schouten e cols.⁽¹⁰⁾, em outro estudo com DNIS, relataram 67% de taxa de cicatrização das fissuras em 12 pacientes, após 6 semanas de tratamento, com queda da PMR (pré-tratamento: média de 115 mmHg versus pós-tratamento: média de 91 mmHg; $p < 0,05$) e aumento do fluxo sanguíneo do ânus (0,5 V versus 0,80 V; $p < 0,05$). Os dados do nosso estudo confirmam estes bons resultados (taxa de cicatrização em 5 semanas de 61,5% e, em 9 semanas, de 77% com queda de 14% da PMR pós-tratamento (Tabela 1).

Nesse estudo e em todos os trabalhos revistos, o alívio da sintomatologia dolorosa foi um fato significativo. A diferença dos dois tipos de tratamento (TNG e DNIS) é com relação à dosagem adequada para o relaxamento do esfíncter interno, a duração do efeito tópico do medicamento (2 aplicações por dia versus 4-6 aplicações), e os efeitos colaterais (dose-dependente).

Concluimos que esta modalidade de tratamento da fissura anal é simples e efetiva e pode ser uma atrativa alternativa ao tratamento operatório. Entretanto, avaliação de resultados a longo prazo é necessária para confirmar definitivamente as vantagens desse tratamento.

MESQUITA RM, RAMOS JR, GAMA JAC - Treatment of anal fissure with isosorbide dinitrate ointment. Initial experience.

SUMMARY: The role of this prospective study was to evaluate the results of the treatment of anal fissure with 1 per cent isosorbide dinitrate ointment applied to the fissure four times daily. Thirteen patients with anal fissure (9 women, mean age

42 years) were treated for 5-9 weeks at the Colon and Rectal Service-Hospital do Andaraí-RJ between June and October of 1996. Anal pain on defaecation had been present in all patients with anal fissure. Healing was complete in 8 (61.5%) patients at 5 weeks and in 11 (77%) at 9 weeks. Mean maximum anal resting pressure had reduced 14 per cent from the first to the last visit. Side effect had occurred in 6 patients (46%). Surgical treatment was used in only two (15.4%) patients. This paper have showed that topical isosorbide dinitrate for the treatment of anal fissure may be a useful alternative to surgery.

KEY WORDS: anal fissure; local treatment; anal manometry

REFERÊNCIAS

- Schouten WS, Briel JW, Auwerda JJA. Relationship between anal pressure and anodermal blood flow: the vascular pathogenesis of anal fissures. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:664-9.
- Klosterhalfen B, Vogel P, Rixen H, Mittermayer C. Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic primary anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1989; 32:43-52.
- Khubchandani IT, Reed JF. Sequelae of internal sphincterotomy for chronic fissure in ano. *Br J Surg* 1989; 76:431-4.
- Walker WA, Rothenberger DA, Goldberg SM. Morbidity of internal sphincterotomy for anal fissure and stenosis. *Dis Colon Rectum* 1985; 28:832-5.
- Lund JN, Armitage NC, Scholefield JH. Use of glyceryl trinitrate in the treatment of anal fissure. *Br J Surg* 1996; 83:776-7.
- Gorfine SR. Treatment of benign anal disease with topical nitroglycerin. *Dis Colon Rectum* 1995; 38:453-7.
- Gorfine SR, Gelernt IM, Bauer JJ, Harris MT, Krel I. Topical nitroglycerin in the treatment of anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1995; 38(4):P12.
- Watson SJ, Kamm MA, Nicholls RJ, Phillips RKS. Topical glyceryl trinitrate in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg* 1996; 83:771-5.
- Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJA, Boerma MO, Graatsma BH, Wilms EB. Intra-anal application of isosorbide dinitrate in chronic anal fissure. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995; 139(28):1447-9.
- Schouten WR, Briel JW, Boerma MO, Auwerda JJA. Pathophysiological aspects and clinical outcome of intra-anal application of isosorbide-dinitrate in patients with chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1995; 38(4):P18.