

**Câmara Técnica de Medicina Baseada em
Evidências**

**Sumário das Evidências e Recomendações
sobre o Dispositivo de Neuro-estimulação
Sacral para Incontinência Fecal**

Porto Alegre, julho de 2015

**Câmara Técnica de Medicina Baseada
em Evidências – Unimed RS**

Avaliação de Tecnologias em Saúde

**Título: Sumário das Evidências e
Recomendações sobre o Dispositivo
de Neuroestimulação Sacral para
Incontinência Fecal**

Revisores e Consultores: Joel Lavinsky,
Vitor Magnus Martins, Fernando H. Wolff,
Daniel de Carvalho Damin

Coordenador da Câmara Técnica:
Alexandre Pagnocelli

Data da Atualização: Julho – 2015

SUMÁRIO DA INFORMAÇÃO

Objetivo: Revisar as evidências científicas na literatura sobre o benefício da neuroestimulação sacral para o tratamento da incontinência fecal.

Introdução:

1. Condição Clínica: Incontinência fecal

A incontinência fecal é uma condição que gera constrangimento social e incapacidade física. Pode ocorrer passivamente ou pode ser precedido por urgência. Pode ser resultante de um dano no mecanismo do esfíncter anal, degeneração idiopática do esfíncter, comprometimento espinhal, causas neurológicas diversas ou não-esfincterianas.

Os pacientes com incontinência fecal recorrem a mecanismos de contenção como o uso de absorventes ou de tampões anais, porém isso é frequentemente insuficiente. De um modo geral, o tratamento inicial é conservador, através de orientações dietéticas, medicação antidiarreica e terapia física e comportamental como treinamento da musculatura do assoalho pélvico e *biofeedback*. Se estima que até 10% da população apresente algum grau de incontinência fecal e que uma parcela desses pacientes necessite de tratamentos adicionais para controle dos sintomas.

O tratamento cirúrgico é uma opção para casos refratários com defeitos do esfíncter anal externo. A graciloplastia dinâmica e os implantes artificiais de esfíncter intestinal podem ser realizados para melhorar a continência, porém necessitam de cirurgias de grande porte e apresentam altas taxas de morbidade e

falha. Além disso, pode ser tentado a realização de um estoma permanente.

2. Dispositivo de Neuroestimulação Sacral para Incontinência Fecal Refratária

A estimulação do nervo sacral é uma técnica minimamente invasiva que permite a modulação dos nervos e músculos do assoalho pélvico e do intestino grosso com efeitos potencialmente benéficos, embora o mecanismo de ação ainda seja pouco definido. A neuroestimulação aplica uma corrente elétrica de baixa amplitude no nervo sacral através de um eletrodo colocado através do forame sacral. O terceiro forame sacral é o nível em que apresenta a melhor resposta. O estimulador permanente é colocado numa bolsa abaixo da fáscia superficial. É possível realizar múltiplos testes pré-operatórios por várias semanas através de um eletrodo percutâneo (temporário) ligado a um estimulador externo. Se for alcançado benefício significativo, é realizado o implante definitivo do gerador de pulso.

3. Sumário de Evidências

Os ensaios clínicos disponíveis na literatura comparam o dispositivo em relação ao tratamento conservador (medicamentoso, fisioterapia de assoalho pélvico). Não foram localizados ECR que comparam com outras cirurgias.

• Segurança Clínica

Diretrizes internacionais consideram o dispositivo de neuroestimulação sacral para o tratamento da incontinência fecal refratária como seguro e efetivo.

• Controle dos sintomas de incontinência fecal

A metanálise e os ECR demonstraram uma redução significativa da frequência dos episódios de incontinência fecal e episódios de urgência, dificuldade em postergar a defecação, escores de gravidade, preferência pelo dispositivo ativado, melhora da qualidade de vida e medidas manométricas em relação ao tratamento conservador.

4. Recomendações

1. Existe evidência para estabelecer segurança e efetividade do dispositivo de neuroestimulação sacral para o tratamento da incontinência fecal refratária. Baseado em diretrizes internacionais, metanálises, ECR e estudos observacionais.

2. Existe evidência de que o dispositivo de neuroestimulação sacral seja superior ao tratamento conservador para o tratamento da incontinência fecal. Baseado em metanálises e ECR que comparam com o tratamento conservador.

3. Não existe evidência de que o dispositivo de neuroestimulação sacral seja superior a outras técnicas cirúrgicas. Baseado na ausência de ECR que compararam com outras intervenções.

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação:

Dr. Joel Lavinsky

Dr. Vítor M. Martins

Consultor Metodológico:

Dr. Fernando H. Wolff

Médico Consultor:

Dr. Daniel de Carvalho Damin

Coordenador:

Dr. Alexandre M. Pagnoncelli

Cronograma de Elaboração da Avaliação

Maio 2015

Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Maio 2015

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

Junho 2015

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

Julho 2015

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações referentes ao da neuroestimulação sacral para tratamento da incontinência fecal refratária elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:
National Institute for Clinical Excellence (NICE)
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)
National Guideline Clearinghouse (NGC)
2. Busca de revisões sistemáticas e metanálises (PUBMED, Cochrane)
3. Busca de ensaios clínicos randomizados que não estejam contemplados nas avaliações ou metanálises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Havendo metanálises e ensaios clínicos, apenas estes serão contemplados.
4. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados (PUBMED).
5. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMED de cada cidade ou região.

Foram considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou metanálises não foram posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Descreve-se sumariamente a situação clínica e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação.

Níveis de Evidência:

A Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises ou revisões sistemáticas.

B Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, pequenos ensaios clínicos de qualidade científica limitada, ou de estudos controlados não-randomizados.

C Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas

1. CONDIÇÃO CLÍNICA: Incontinência Fecal

A incontinência fecal é uma condição que gera constrangimento social e incapacidade física. Pode ser definida como a perda de controle para defecação (líquido ou sólido). Pode ocorrer passivamente (sem que a pessoa perceba que isso esteja ocorrendo) ou pode ser precedido por urgência (percepção de uma necessidade imediata de defecação). A incontinência fecal pode ser resultante de um dano no mecanismo do esfíncter anal (por trauma direto ou por dano no suprimento neural), degeneração idiopática do esfíncter, comprometimento espinhal, causas neurológicas diversas ou não-esfincterianas (diarreia crônica, demência).

Os pacientes com incontinência fecal recorrem a mecanismos de contenção como o uso de absorventes ou de tampões anais, porém isso é frequentemente insuficiente. De um modo geral, o tratamento inicial é conservador, através de orientações dietéticas, medicação antidiarreica e terapia física e comportamental como treinamento da musculatura do assoalho pélvico e *biofeedback* (1)(2). Uma parcela desses pacientes persistem resistentes a essas formas de tratamento. Se estima que até 10% da população apresente algum grau de incontinência fecal e que uma parcela desses pacientes necessite de tratamentos adicionais para controle dos sintomas (3).

O tratamento cirúrgico é a próxima etapa no manejo desses pacientes. Em defeitos do esfíncter anal externo, um reparo do esfíncter com sobreposição pode ser realizado. Os resultados a curto prazo são satisfatórios no alívio dos sintomas, mas pioram a longo prazo (4). A graciloplastia dinâmica e os implantes artificiais de esfíncter intestinal podem ser tentados para melhorar a continência, porém necessitam de cirurgias de grande porte e apresentam altas taxas de morbidade e falha (5)(6). Além disso, pode ser tentado a realização de um estoma permanente (colostomia ou ileostomia) como opção cirúrgica.

2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA:

2.1 Neuroestimulação Sacral para Incontinência Fecal

Nos pacientes que não respondem ao tratamento conservador e que possuem um esfíncter fraco, porém estruturalmente intacto, uma técnica cirúrgica alternativa é a neuroestimulação do nervo sacral. A estimulação do nervo sacral é uma técnica minimamente invasiva que parece reduzir os riscos e a morbidade associada com as cirurgias de grande porte. Esse tratamento permite a modulação dos nervos e músculos do assoalho pélvico e do intestino grosso com efeitos potencialmente benéficos, embora o mecanismo de ação ainda seja pouco definido. A neuroestimulação aplica uma corrente elétrica de baixa amplitude no nervo sacral através de um eletrodo colocado através do forame sacral. O terceiro forame sacral é o nível em que se apresenta a melhor resposta (7). A terceira raiz sacral (S3) é um nervo misto que apresenta fibras voluntárias somáticas, sensoriais aferentes e motoras autonômicas. Essas fibras são responsáveis pela neuroestimulação sacral.

A neuroestimulação sacral apresenta a vantagem de realizar múltiplos testes pré-operatórios por várias semanas através de um eletrodo percutâneo e

temporário ligado a um estimulador externo. Se for alcançado benefício significativo, é realizado o implante definitivo do gerador de pulso (8). Além disso, na ocorrência de complicações, o dispositivo pode ser removido. É necessário um grupo treinado e equipado para o procedimento, especialmente para a inserção dos implantes temporários e permanentes e para a utilização de aparelhos de intensificação de imagem.

Os primeiros neuroestimuladores foram implantados em 1981 e foram utilizados para o tratamento da urge-incontinência urinária e para retenção urinária não obstrutiva. A neuroestimulação sacral para incontinência fecal vem sendo realizada desde 1995. Diversas modificações na técnica de implantação desses dispositivos vem ocorrendo ao longo do tempo. O teste de estimulação temporária através de novos eletrodos helicoidais permite uma análise prévia dos benefícios. Recentes avanços tem permitido que eletrodos permanentes possam ser implantados através de técnicas percutâneas, necessitando somente uma pequena incisão para a inserção de uma sonda que impede o deslocamento do feixe de eletrodos. O estimulador permanente é colocado numa bolsa abaixo da fáscia superficial na nádega (ao invés da parede abdominal anterior que pode ocasionar dor, já que o feixe de eletrodos necessitaria passar pela crista ilíaca). Essas mudanças eliminam a necessidade de girar o paciente durante a cirurgia, reduzindo o tempo cirúrgico (7).

A maioria dos centros utilizam critérios rigorosos para realização desse procedimento, como idade entre 18-75 anos, pelo menos 1 episódio semanal de incontinência fecal, esfíncter externo intacto e falha no tratamento conservador. Esses centros não realizam o procedimento em pacientes com malformação ano-retal, cirurgia retal nos últimos 12 meses (24 meses para câncer), prolapso retal externo, doença intestinal crônica, hábitos intestinais alterados com dor abdominal associada, presença de estoma, doença neurológica, complicações hemorrágicas, gestação e limitações anatômicas que impede a colocação de eletrodo.

3.RECOMENDAÇÃO SOBRE O DISPOSITIVO NEURO-ESTIMULAÇÃO SACRAL PARA O TRATAMENTO DA INCONTINÊNCIA FECAL

3.1 OBJETIVO:

Revisar as evidências científicas na literatura sobre o benefício da neuroestimulação sacral para o tratamento da incontinência fecal.

3.2 RESULTADOS:

3.2.1 Avaliações em tecnologias em saúde e recomendações nacionais e internacionais

- **CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health):** Não localizamos recomendação específica sobre o tema.
- **NICE (National Institute for Clinical Excellence):** O NICE publicou uma recomendação específica sobre a neuroestimulação sacral em 2004 (9). A diretriz indicou que a neuroestimulação sacral para incontinência fecal

apresenta evidência de segurança e eficácia para a utilização, baseada em uma revisão sistemática de série de casos. Considera uma opção de tratamento para incontinência fecal refratária ao tratamento conservador (medicamentos e fisioterapia para musculatura do assoalho pélvico).

Foi publicado em 2007 uma recomendação do NICE acerca do tratamento da incontinência fecal em adultos (10). Essa diretriz se baseou em 2 ensaios clínicos (11)(12) com demonstração de benefício com o uso da neuroestimulação sacral. O NICE recomenda a utilização da neuroestimulação sacral em pacientes com incontinência fecal refratária em que a cirurgia do esfíncter é contra-indicada (atrofia, denervação, pequenos defeitos, ausência de contração voluntária). Dessa forma, o NICE recomenda que todos os pacientes devem ser informados sobre os benefícios e limitações do procedimento e deve receber um período de teste por 2 semanas com o neuroestimulador sacral. De acordo com a resposta, poderia ser indicado o procedimento.

3.2.2 Resultados da busca da literatura: Síntese dos Estudos

3.2.2.1 Meta-análises

A primeira meta-análise foi publicada em 2007 pela Cochrane para avaliar o efeito da estimulação do nervo sacral para o tratamento da incontinência fecal e constipação em adultos (13). Um total de 2 estudos (tipo *crossover*) foram incluídos para avaliar o efeito da neuroestimulação sacral para o tratamento da incontinência fecal. O primeiro grande estudo foi publicado por Leroi et al através um ensaio clínico randomizado do tipo *crossover* (dispositivo ativado e desativado de forma alternada). No período, a frequência de episódios de incontinência fecal foi significativamente menor quando o dispositivo estava ativado em comparação com o período que estava desativado ($p=0,03$). Esse mesmo achado se replicou através de uma melhora sintomática subjetiva quando o dispositivo estava ativado e pela preferência dos pacientes pelo modo ativado em relação ao desativado ($p=0,02$). Em estudo de menor magnitude publicado por Vaizey et al (11), o número de episódios semanais de incontinência fecal que era de 6 quando o dispositivo estava desligado, reduziu para 1 episódio quando o dispositivo era ligado. Nesse período, os autores concluem que existe evidência muito limitada dos estudos disponíveis para concluir sobre o papel da neuroestimulação sacral na redução dos sintomas de incontinência fecal. Dessa forma, indica a necessidade de ensaios clínicos mais amplos para avaliar o papel da neuroestimulação para o tratamento da incontinência fecal.

3.3.2.2 Ensaios Clínicos Randomizados

Em 2008 foi publicado um ensaio clínico randomizado comparando a neuroestimulação sacral com o tratamento clínico conservador para o tratamento da incontinência fecal grave e refratária (14). Pacientes (39-60 anos) com incontinência fecal grave foram randomizados para o grupo de neuroestimulação sacral ($n=60$) ou para o grupo controle com tratamento conservador máximo ($n=60$) (exercícios para assoalho pélvico e dieta). Os pacientes foram avaliados através de ultrassom endoanal, fisiologia anorretal,

diário intestinal por 2 semanas e por escores de qualidade de vida relacionado à incontinência fecal. O tempo de seguimento total foi de 12 meses. Não houve diferença nas características de linha de base entre os grupos. Não houveram complicações sépticas relacionada ao procedimento. No grupo que foi prescrito a estimulação sacral, a média de episódios de incontinência fecal reduziu de 9,5 para 3,1 eventos/semana ($p < 0,0001$) e a média de dias com ocorrência de incontinência/semana reduziu de 3,3 para 1 ($p < 0,0001$). Foi alcançado uma continência completa em 25 pacientes (47,2%). No grupo da neuroestimulação sacral, houve uma significativa melhora nos escores de qualidade de vida relacionados com a incontinência fecal ($p < 0,0001$) nos 4 domínios. Por outro lado, não houve uma melhora significativa no número de episódios de incontinência e na qualidade de vida entre os controles. Dessa forma, a neuroestimulação sacral melhorou os desfechos de pacientes com incontinência fecal grave em comparação com os pacientes em tratamento clínico conservador.

O primeiro ensaio clínico randomizado sobre o uso da neuroestimulação sacral para o tratamento da incontinência fecal foi publicado em 2005 (12). Esse estudo foi duplo-cego e multicêntrico. Um total de 34 pacientes (maioria mulheres) com idade média de 57 anos foram submetidas ao tratamento com neuroestimulação sacral para incontinência fecal. Após a implantação, 27 dos 34 pacientes foram randomizadas num modelo tipo *crossover* para ativar e desativar a estimulação em intervalos de 1 mês. Após o cegamento, os pacientes escolheram o período de estimulação (ativado ou desativado) que preferiram. O período de estimulação escolhido foi prolongado por mais 3 meses. As medidas de desfecho foram a frequência de incontinência fecal, episódios de urgência, dificuldade em postergar a defecação, escores de gravidade, sensação subjetiva de melhora, preferência pelo dispositivo ativado ou desativado, qualidade de vida e medidas manométricas. No período de *crossover*, a frequência de episódios de incontinência fecal foi significativamente menor quando o dispositivo estava ativado em comparação com o período que estava desativado ($p=0,03$). Esse mesmo achado se repetiu através de uma melhora sintomática subjetiva quando o dispositivo estava ativado ($p=0,02$) e pela preferência dos pacientes pelo modo ativado em relação ao desativado ($p=0,02$). Ao final do seguimento, a frequência de episódios de incontinência fecal reduziram de forma significativa ($p=0,005$) quando o dispositivo estava ativado. A capacidade de postergar a defecação ($p=0,01$), os escores de gravidade de sintomas ($p=0,0004$), e qualidade de vida ($p<0,05$) e função anal esfinteriana melhoraram de forma significativa. Portanto, esse estudo mostrou benefício da neuro-estimulação sacral para o tratamento da incontinência fecal.

3.3 Benefícios Esperados

Os ensaios clínicos disponíveis na literatura comparam o dispositivo de neuroestimulação sacral para incontinência fecal em relação ao tratamento conservador (medicamentoso, fisioterapia de assoalho pélvico). Não existem ensaios clínicos randomizados que comparam com outras cirurgias.

- **Segurança Clínica**

Diretrizes internacionais consideram o dispositivo de neuroestimulação sacral para o tratamento da incontinência fecal refratária como seguro e efetivo.

- **Controle dos sintomas de incontinência fecal**

A metanálise e os ensaios clínicos randomizados demonstraram uma redução significativa da frequência dos episódios de incontinência fecal e episódios de urgência, dificuldade em postergar a defecação, escores de gravidade, preferência pelo dispositivo ativado, melhora da qualidade de vida e medidas manométricas.

4. INTERPRETAÇÃO E RECOMENDAÇÕES

1. Existe evidência para estabelecer segurança e efetividade do dispositivo de neuroestimulação sacral para o tratamento da incontinência fecal refratária.

Baseado em diretrizes internacionais, metanálises, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais.

2. Existe evidência de que o dispositivo de neuroestimulação sacral seja superior ao tratamento conservador para o tratamento da incontinência fecal.

Baseado em metanálises e ensaios clínicos randomizados que comparam com o tratamento conservador.

3. Não existe evidência de que o dispositivo de neuroestimulação sacral seja superior a outras técnicas cirúrgicas

Baseado na ausência de ensaios clínicos randomizados que compararam com outras intervenções.

5. OPINIÃO DO ESPECIALISTA (Dr. Daniel de Carvalho Damin)

Avaliando os dados da literatura concluímos que o método é efetivo e relativamente seguro como opção de tratamento para a incontinência fecal (com ou sem defeito esfinteriano presente).

Existe ainda a necessidade da realização de ensaios clínicos comparando a neuroestimulação sacral com as técnicas cirúrgicas convencionais para que possa ser estabelecida mais concretamente a indicação da técnica.

O uso do método pode ser considerado após serem esgotadas as opções menos invasivas de tratamento da incontinência fecal (manejo clínico, *biofeedback*).

6. REFERÊNCIAS

1. Cheetham MA, Kenefick NJ, Kamm MA. Non-surgical treatment of faecal incontinence. *Hospital Medicine* 2001 ;62:538-41.
2. Hosker G, Norton C, Brazzelli M. Electrical stimulation for faecal incontinence in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000 issue: 1.
3. Macmillan AK, Merrie AE, Marshall RJ, Parry BR. The prevalence of fecal incontinence in community-dwelling adults: a systematic review. *Diseases of the Colon & Rectum* 2004 issue: 8;47:1341-9.
4. Malouf AJ, Norton CS, Engel AF, Nicholls RJ, Kamm MA. Long-term results of overlapping anterior anal-sphincter repair for obstetric trauma. *Lancet* 2000 ;355:260-5.
5. Baeten CG, Bailey HR, Bakka A, Belliveau P, Berg E, Buie WD. Safety and efficacy of dynamic graciloplasty for fecal incontinence: report of a prospective, multicenter trial. *Diseases of the Colon & Rectum* 2000 ;43:743-51.
6. Lehur PA, Glemain P, Bruley des Varannes S, Buzelin JM, Leborgne J. Outcome of patients with an implanted artificial anal sphincter for severe faecal incontinence. A single institution report. *International Journal of Colorectal Disease* 1998 ;13:88-92.
7. Jarrett MED, Mowatt G, Glazener CMA, Fraser C, Nicholls RJ, Grant AM. Systematic review of sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation. *British Journal of Surgery* 2004 ;91:1559-69.
8. Fraser C, Glazener C, Grant A, Mowatt G. Systematic review of the efficacy and safety of sacral nerve stimulation for faecal incontinence.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Sacral nerve stimulation for faecal incontinence. London: National Institute for Clinical Excellence; 2004.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Faecal incontinence: The management of faecal incontinence in adults. London: National Institute for Clinical Excellence; 2007.
11. Vaizey CJ, Kamm MA, Roy AJ, Nicholls RJ. Double-blind crossover study of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum* 2000 issue: 3;43:298-302.
12. Leroi AM, Parc Y, Lehur PA, Mion F, Barth X, Rullier E. Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a multicenter double-blind crossover study. *Annals of Surgery* 2005 issue: 5;242:662-9.
13. Mowatt Graham, Glazener Cathryn MA, Jarrett Michael. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 4, Art. No. CD004464. DOI: 10.1002/14651858.CD004464.pub3
14. Tjandra JJ, Chan MK, Yeh CH, Murray-Green C.. Sacral nerve stimulation is more effective than optimal medical therapy for severe fecal incontinence: a randomized, controlled study. *Dis Colon Rectum*. 2008 May;51(5):494-502. doi: 10.1007/s10350-007-9103-5. Epub 2008 Feb 16