

Recomendações na abordagem diagnóstica e terapêutica da incontinência fecal

Recommendation on the diagnostic and therapeutic approach to fecal incontinence

M. Garrido¹; T. P. Guedes¹; A. Duarte²; M. Pais²; F. Castro-Poças^{1,3}

RESUMO

A incontinência fecal (IF) consiste num distúrbio não negligenciável pela sua crescente incidência e impacto na qualidade de vida dos doentes. O objetivo do tratamento consiste em diminuir a frequência e gravidade dos episódios de incontinência e, consequentemente, melhorar a qualidade de vida. A abordagem e gestão da IF encontra-se assente numa correta anamnese e exame objetivo procurando-se não só apurar a etiologia da IF bem como a coexistência de causas secundárias. Além da abordagem global ao doente com IF, dispõe-se de múltiplos meios complementares de investigação que podem auxiliar não só no diagnóstico, bem como, na indicação e orientação terapêutica. O armamentário terapêutico engloba atitudes médicas não cirúrgicas e cirúrgicas, quase todas com nível de evidência limitado. A abordagem terapêutica depende da gravidade e impacto dos sintomas, integridade da função e anatomia anorretal, bem como, da experiência local.

ABSTRACT

Fecal incontinence (FI) represents a non-neglectable disorder with an increasing incidence and high impact on patient's quality of life. The main goal of its treatment consists on diminishing the frequency and severity of FI episodes with subsequent improvement of life quality. The approach and management of FI depends on a complete anamnesis and physical examination in order to pursue its etiology and its secondary causes. Besides the general approach to the patient, there are several complementary tests that are able not only to add information on diagnosis ground, but also information regarding indication and prediction of therapeutic success. Therapeutic armamentarium ranges from medical non-surgical and surgical therapy, for which there is low level of evidence. The decision on which therapy to choose will greatly depend on symptoms severity and impact, anorectal integrity and function, as well the local experience.

INTRODUÇÃO

A incontinência fecal (IF) define-se como a perda involuntária de fezes sólidas, líquidas ou gás, durante um período mínimo de um mês em indivíduos cuja capacidade de continência foi previamente atingida^[1]. O impacto na qualidade de vida dos doentes é significativo, reduzindo a sua independência, autoestima e podendo resultar em morbidade e custos secundários^[2]. A prevalência da IF é provavelmente subestimada devido ao estigma associado e múltiplas definições existentes. No entanto, é apontada uma prevalência até 18% para a população geral podendo a mesma chegar aos 50% em doentes institucionalizados^[3-5]. A sua prevalência aumenta com a idade, com uma distribuição semelhante em ambos os sexos^[6]. Encontram-se identificados fatores de risco para a sua ocorrência além da idade, nomeadamente, a presença de diarreia, urgência fecal, incontinência urinária, obesidade, tabagismo, história de gravidez com trauma do esfíncter anal, cirurgia anorretal ou doença neurológica^[6-8].

O objetivo do tratamento dos doentes com IF é diminuir a frequência e gravidade dos episódios de incontinência e melhorar a qualidade de vida. A decisão do procedimento terapêutico depende fundamentalmente da gravidade dos sintomas e integridade anatómica do esfíncter anal.

1- Serviço de Gastrenterologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

2- Serviço de Cirurgia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

3- Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Portugal

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A gênese da IF é muitas vezes multifatorial, podendo a perda da continência resultar de anomalias dos esfíncteres anais, da compliance retal, diminuição da sensibilidade retal, alteração da consistência das fezes ou qualquer combinação destas, que coexistem frequentemente. Doenças que lesionem o sistema nervoso central, periférico, autónomo, músculos do pavimento pélvico ou esfíncteres anorretais podem predispor ao desenvolvimento da IF [9,10]. As doenças do sistema nervoso central e neuropatias (como a diabética) causam IF através de interferências com a função sensoriomotora bem como disfunções cognitivas que possam afetar os hábitos higiénicos [3,11]. As condições inflamatórias como doença inflamatória intestinal ou proctopatia rádica podem causar IF através de uma diminuição da compliance, acomodação ou sensibilidade retal [12]. Nas mulheres o trauma obstétrico pode predizer o desenvolvimento da IF através das lesões do nervo pudendo e do esfíncter anal externo (EAE). Nos homens, cirurgias proctológicas, tais como a fístulas e hemorroidectomia encontram-se associadas a altas taxas de IF [13]. A disfunção ligeira de qualquer um destes mecanismos normalmente não resulta em IF devido a uma expectável compensação dos restantes.

DIAGNÓSTICO

A avaliação dos doentes com IF inicia-se na anamnese, com a interrogação positiva da presença de IF, uma vez que muitos dos doentes podem não a referir espontaneamente. Uma vez suspeita a IF deve ser confirmada e diferenciada de situações como a frequência e urgência retal sem perda de matéria fecal. O tipo de perda (sólida, líquida, gasosa), a frequência e quantidade deve ser avaliada. A concomitância de outros sintomas como urgência, sintomatologia noturna, sensação de prolapso retal, dor referida ao ráquis ou sintomas sensoriomotores nas extremidades deve também ser questionada. A história de eventos precipitantes, história obstétrica, cirurgias anorretais prévias, irradiação pélvica, doenças neurológicas e diabetes deve ser perguntada. Perante a anamnese a IF pode ser subdividida em IF de urgência (aquela em que se verifica perda de fezes apesar de tentativas ativas na sua retenção), IF passiva (aquela em que o doente não percebe a necessidade de defecar previamente ao episódio de IF) e *seepage* fecal (verificação de sujidade perianal e na roupa interior). O exame objetivo deve incluir obrigatoriamente o exame proctológico, ajudando na identificação de comorbilidades e fatores precipitantes que expliquem a etiologia da IF. A inspeção da área perianal pode

identificar a presença de dermatite química (sugestiva de IF crónica), fístula e prolapso hemorroidário ou retal. A integridade das estruturas neuromusculares pode ainda ser avaliada pela pesquisa bilateral do reflexo ano-cutâneo. Durante a realização do toque retal é excluída patologia anorretal óbvia (massas, impactação fecal) obtendo-se informação adicional relativa ao tónus anal em repouso (determinado essencialmente pela contração tónica do EAI) e em contração voluntária (determinado essencialmente pela contração voluntária do esfíncter anal externo (EAE)). Durante as manobras de simulação defecatória / continência é permitida a apreciação do movimento e ângulo do puborretal, a descida do pavimento pélvico e pressão de contração. Apesar de os achados ao exame objetivo serem reconhecidamente dependentes do avaliador, a sua realização permite a identificação de patologia óbvia e auxilia a decisão da necessidade de meios complementares de diagnóstico adicionais [9].

MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

A avaliação da anatomofisiologia anorretal apresenta utilidade diagnóstica permitindo, adicionalmente, a quantificação da magnitude do defeito fisiológico presente [14]. Perante o diagnóstico de IF alguns exames laboratoriais podem revelar-se úteis na exclusão de patologia secundária, principalmente perante a coexistência de diarreia. A avaliação endoscópica toma lugar na exclusão de patologia inflamatória da mucosa colorretal ou neoplásica, efetuando-se normalmente uma sigmoidoscopia flexível nos indivíduos com menos de 40 anos e preferindo-se a colonoscopia total nos restantes [1]. Após a exclusão de causas secundárias, bem como nos doentes que falham em responder às medidas iniciais torna-se útil a realização de uma avaliação anatómica e neurofisiológica anorretal para a clarificação do mecanismo subjacente da IF.

A avaliação anatómica anorretal inclui a realização de ecoendoscopia anorretal ou ressonância magnética (RM) para a avaliação do esfíncter anal e integridade anatómica do pavimento pélvico. A ecoendoscopia anal (EA) tem sido recomendada como uma ferramenta útil na deteção e definição da anatomia esfíncteriana [1], assumindo um papel de relevo no estudo da IF [15]. A EA consiste num método simples e rápido que, quando realizada por um ecoendoscopista experiente, pode demonstrar uma sensibilidade e especificidade próxima dos 100% na identificação de defeitos do EAI e EAE [16]. A EA fornece ainda medidas de quantificação desses defeitos, que podem auxiliar a escolha e avaliar os resultados da terapêutica aplicada. A EA provou ser superior ao

toque retal [17]. Comparativamente à RM, de forma global, ambos os métodos parecem ser equivalentes na deteção de lesões do esfíncter anal externo (EAE), com a RM a mostrar-se inferior na identificação das lesões do EAI [18,19]. Assim, e na nossa experiência, a interpretação dos achados obtidos por ambas as técnicas encontra-se muito dependente de correlação clínica-imagiológica, com a RM a tornar-se necessária apenas em algumas circunstâncias (p.ex. planeamento pré-cirúrgico).

Para a avaliação neurofisiológica anorretal a manometria tem sido utilizada na avaliação global da função anorretal – quantificação da função esfíncterica, sensação retal, reflexos reto-anais e *compliance* retal [1]. Os achados mais comumente encontrados na IF são a baixa pressão de repouso e de contração [3]. No indivíduo relaxado, a pressão de repouso reflete principalmente a função do EAI enquanto que a pressão de contração reflete a contração voluntária do EAE [14]. A manometria anorretal pode diagnosticar assim a fraqueza esfíncteriana e detetar alterações da sensibilidade retal, um importante preditor de resposta ao treino com *biofeedback*. Em alguns doentes com prolapso retal pode-se observar uma grave fraqueza esfíncteriana [9]. A sensação retal pode ser avaliada através da insuflação de balão para detetar limiares para três sensações comuns: a primeira sensação detetável (limiar sensorial retal), sensação de urgência para defecar e sensação dolorosa (volume máximo tolerável).

A defecografia examina o esvaziamento de contraste sob fluoroscopia. Apesar de útil na avaliação de doentes com distúrbios defecatórios obstrutivos, este exame apresenta uma utilidade limitada na avaliação da maioria dos doentes com IF. O seu principal papel neste contexto consiste no diagnóstico de prolapso retal oculto ou outras anormalidades do pavimento pélvico (retocelo, p.ex.) [14].

O estudo da condução nervosa do nervo pudendo pode ser utilizado, mas permanece controverso, com alguns estudos a mostrarem uma associação entre os seus resultados e os obtidos nos testes manométricos. No entanto a presença ou ausência de neuropatia do nervo pudendo não acresce na predição de resultados após reparação do esfíncter anal e não se correlaciona com os resultados da neuromodulação sagrada [1,20].

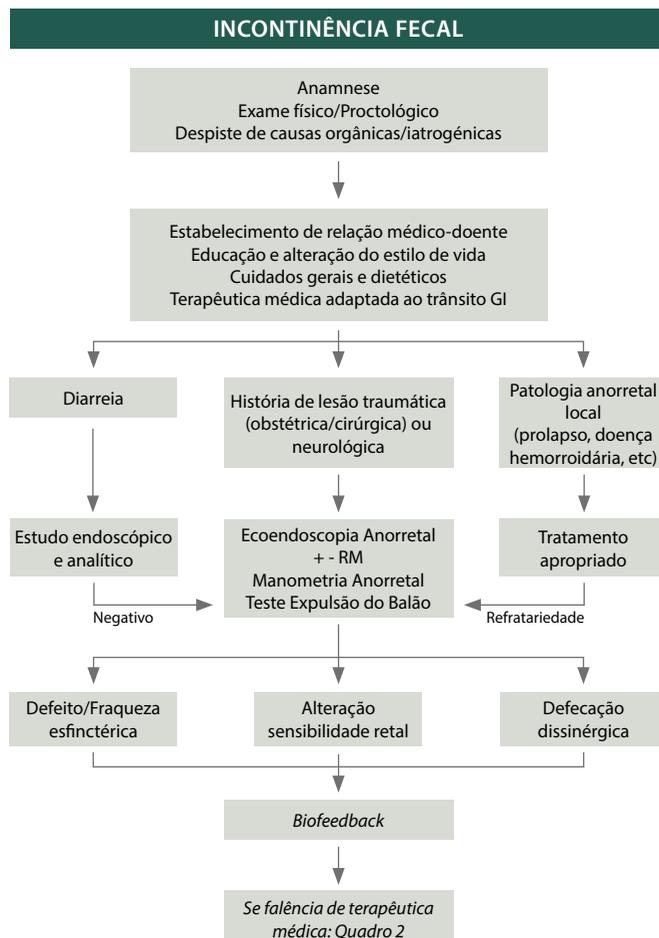
TRATAMENTO

O espectro terapêutico da IF vai desde as medidas conservadoras, a medidas médicas e não-invasivas, até às terapêuticas cirúrgicas. Apesar de existirem múltiplas opções, a maioria das recomendações terapêuticas atuais baseiam-se em níveis de evidência baixa a moderada [21]. O tratamento deve ser individualizado de forma a melhorar os sintomas e a qualidade de vida, e ao mesmo tempo ser

aceitável para o doente. As reuniões multidisciplinares de pavimento pélvico, com profissionais de diversas especialidades, podem ser uma mais-valia atendendo a que a IF pode ser um sintoma de um problema mais global, estar associada a patologia noutros órgãos pélvicos e os tratamentos disponíveis serem transversais a várias especialidades médicas.

O primeiro passo na abordagem terapêutica da IF é a exclusão de causas orgânicas potencialmente reversíveis, prestando também especial atenção à iatrogenia farmacológica. As alterações dietéticas e terapêutica médica são a primeira linha para doentes com IF [Quadro 1] [1]. No entanto, existem doentes com situações mais graves, que necessitam de gestos invasivos [Quadro 2]. Podemos agrupar esses procedimentos em reparativos (esfíncteroplastia), reconstrutivos (injetáveis, remodelação por radiofrequência, terapêutica com stem cells e funda anal posterior), de substituição (transferências musculares adinâmicas, graciloplastia dinâmica, esfíncter anal artificial e esfíncter anal magnético), neuromodulação do esfíncter anal e função intestinal (neuromodulação nervosa sagrada e estimulação percutânea do nervo tibial posterior), e derivação do trânsito fecal (estoma derivativo ou estoma para enemas anterógrados).

QUADRO 1 Abordagem diagnóstica e terapêutica inicial da incontinência fecal



Educação e alteração do estilo de vida

O processo terapêutico começa na construção de uma relação profissional de saúde-doente de confiança, em que a educação geral para a saúde, com explicação do carácter benigno da doença, do funcionamento do trânsito intestinal e continência fecal, bem como o aconselhamento na modificação do estilo de vida, são os passos iniciais [22]. A este respeito, um ensaio clínico randomizado (RCT) demonstrou uma redução da frequência de IF no grupo que recebeu educação e aconselhamento apenas, com resultados igualmente eficazes aos do grupo que associou *biofeedback* ou exercícios de reabilitação [23].

Apesar de a obesidade ser um fator de risco identificado para IF, não foi ainda demonstrado que a perda de peso se associe a uma diminuição da mesma [22]. Por outro lado, a atividade física intensa, particularmente após as refeições, pode precipitar episódios de incontinência pelo aumento da motilidade cólica [24].

Cuidados gerais e dietéticos

Algumas medidas práticas que podem contribuir para uma evacuação eficaz incluem uma posição defecatória adequada: estar sentado, com os pés bem apoiados e ligeiramente elevados (com auxílio de bloco para pés, se necessário), para facilitar o aumento da pressão intra-abdominal, com uma inclinação ligeira para a frente [22]. Adicionalmente, devem-se tentar instituir rotinas defecatórias, tirando partido das contrações peristálticas do cólon, que são mais frequentes após o acordar e após as refeições, tornando o período após o pequeno-almoço a altura ideal para instituir esta rotina [22].

Medidas de higiene como a utilização de pensos de incontinência, mudar a roupa interior suja e limpar a pele peri-anal atempadamente, com recurso a toalhetes húmidos ao invés de papel higiénico seco, e a utilização de cremes barreira à base de óxido de zinco, podem ser úteis na prevenção de escoriações [1,24]. Se tolerados pelo doente, os tampões anais poderão ser uma opção em doentes com incontinência passiva, *seepage* fecal ou doença neurológica [24,25].

A nível dietético, deve-se questionar o consumo de cafeína, álcool, adoçantes e lactose, que podem acelerar o trânsito intestinal e cursar com diarreia e urgência fecal [1,22,24]. A suplementação da dieta com fibras solúveis pode ajudar a melhorar a consistência das fezes [26]. No caso de fezes moles ou líquidas o *psyllium*, um agente formador de volume, na dose de 15g/dia, mostrou ser a fibra dietética mais eficaz num RCT com 189 doentes, tendo reduzido a frequência de episódios de incontinência em cerca de metade, através da formação de um gel nas fezes [27]. No entanto, é preciso ter em conta que doentes com alterações da função do esfíncter anal ou diminuição

da acomodação retal podem agravar a incontinência pelo aumento consequente do volume das fezes [1]. Nestes casos, reduzir as fibras da dieta, nomeadamente as fibras insolúveis, reduzindo o volume fecal, poderá ser mais adequado [28]. Um único ensaio randomizado comparou estas duas estratégias em doentes medicadas com loperamida, tendo concluído que uma dieta com suplementação de fibras versus uma dieta baixa em resíduos apresentou resultados clínicos semelhantes; no entanto, estes resultados não foram avaliados de acordo com a etiologia da IF, que poderia justificar a variabilidade de resposta entre indivíduos [29].

Terapêutica farmacológica

Diversos fármacos, com diferentes mecanismos de ação, têm sido utilizados na IF, apesar de a evidência disponível ser escassa [30]. Nos doentes com diarreia, os anti-diarreicos são os fármacos mais estudados e a base do tratamento farmacológico. A loperamida, um agonista dos recetores opioides μ , reduz os episódios de IF, melhora a urgência fecal e aumenta o tempo de trânsito cólico, bem como a pressão anal de repouso e a massa fecal [24,31,32]. No entanto, a dose deve ser titulada de forma a melhorar a incontinência e ao mesmo tempo minimizar a ocorrência de efeitos adversos, tais como dor abdominal e obstipação [30]. A amitriptilina, um antidepressivo tricíclico com propriedades anticolinérgicas e antiserotonérgicas, melhorou os sintomas de IF em 89% dos doentes num ensaio aberto, na dose de 20mg/dia, reduzindo a frequência e amplitude dos complexos motores rectais e aumentando as pressões anais de repouso [33].

Além dos fármacos anti-diarreicos, um subgrupo de doentes com incontinência passiva pode beneficiar de agentes que aumentem a pressão no canal anal, entre os quais o gel de fenilefrina – um agonista alfa-1 adrenérgico – e o valproato de sódio – um inibidor do ácido gama-aminobutírico. No entanto, não podem ainda ser recomendados na prática clínica [22].

No caso de diarreia de *overflow* secundária a obstipação, situação frequentemente associada a crianças e idosos, os laxantes orais podem ser eficazes no controlo dos episódios de IF [22,34,35].

Nos doentes com disfunção intestinal neurogénica, como por exemplo nos casos de lesão medular, a estimulação rectal digital, a remoção digital de fezes, os supositórios e enemas de baixo volume, bem como a irrigação transanal com água, são medidas recomendadas [1,36,37].

Biofeedback e reabilitação do pavimento pélvico

O *biofeedback* é uma ferramenta que fornece informação acerca de determinada resposta biológica, permitindo ao indivíduo desenvolver capacidade de autorregulação sobre essa função. No tratamento da IF, apesar de não haver protocolos amplamente padronizados, permite 1) aumentar

a força muscular do EAE e músculo puborretal; 2) melhorar a sensibilidade anorretal; 3) treino de coordenação muscular durante uma contração voluntária. Estes procedimentos podem ser combinados entre si e com os exercícios de reforço da musculatura pélvica (exercícios de Kegel) [22]. A maioria dos estudos realizados, não randomizados, reporta uma melhoria sintomática em aproximadamente 50-80% dos doentes submetidos a biofeedback. No entanto, não foi possível até à data comprovar em RCT um benefício adicional do biofeedback comparativamente com o aconselhamento sobre cuidados gerais, dietéticos e terapêutica farmacológica [22,23,38,39]. Ainda assim, sendo uma técnica não invasiva, é considerada a terapêutica de primeira linha em doentes com IF que não responderam a estas medidas, sendo especialmente útil em doentes com hipotonia esfínteriana e alteração da sensibilidade retal, não estando recomendada em doentes com hipotonia isolada do EAI, incontinência de *overflow*, doenças neurológicas com perda da sensibilidade retal e/ou perda de contração de músculo estriado ou diminuição da capacidade de acomodação retal por ressecção, inflamação ou fibrose [1,21,22,24].

Estimulação percutânea do nervo tibial

A estimulação percutânea do nervo tibial (EPNT) é uma técnica que fornece uma corrente elétrica de baixa frequência ao nervo tibial através de um eletrodo inserido através da pele, ligado a um estimulador manual. Ao serem estimuladas, as fibras aferentes transmitem estes impulsos ao plexo nervoso sagrado, induzindo a neuromodulação do reto e esfínteres anais de forma minimamente invasiva. Diversos estudos demonstram um sucesso da EPNT entre 63-82% em adultos com IF [40,41] e um trabalho mais recente demonstrou um benefício clínico em doentes sem obstrução defecatória [42,43]. Apesar de alguns resultados discrepantes [22], a EPNT é uma terapêutica com potencial benefício e minimamente invasiva, pelo que pode ser considerada no tratamento da IF em adultos [1,22,44].

Dispositivos de obstrução mecânica

O sistema vaginal de controlo intestinal (VBS) [45,46] e os dispositivos de inserção anal [47,48], em conjunto com medidas conservadoras higieno-dietéticas e biofeedback, podem ser úteis no controlo da IF, nomeadamente naquela de origem neurogénica. Atingindo em doentes selecionados, com IF leve a moderada, taxas de sucesso de 72% e de satisfação acima dos 90%."

Tratamento Cirúrgico

Métodos reparativos

Esfínteroplastia

A cirurgia de reparação, esfínteroplastia, tem sido considerada o tratamento standard quando a IF se associa a uma perda de continuidade do anel esfínteriano [49]. A técnica escolhida pela maioria dos cirurgiões é a reconstituição da continuidade do esfínter por sobreposição dos topos seccionados. Uma revisão recente da Cochrane [50] concluiu que a reparação primária imediata do EAE com sobreposição, em comparação com a reparação imediata termino-terminal, parece associar-se a um risco menor de urgência e IF. No entanto, após 36 meses parece não haver diferença entre as duas técnicas no que respeita aos sintomas funcionais.

A esfínteroplastia anterior com sobreposição muscular inicia-se por uma incisão perineal arciforme, centrada no defeito. É fundamental uma correta identificação e isolamento dos topos seccionados. Esta disseção deve ser cuidadosa e limitada lateralmente para evitar lesões neurológicas que poderão comprometer os resultados. Os topos do esfínter externo são sobrepostos e suturados, proporcionando um anel muscular íntegro e um corpo perineal mais espesso. A identificação e isolamento do EAI para realizar uma reparação individualizada deste, torna a cirurgia mais demorada e exigente, e não parece associar-se a melhores resultados funcionais ou maior durabilidade da esfínteroplastia [51]. A eficácia do método está estribada pelo benefício clínico subjetivo e por estudos manométricos pós-operatórios, que demonstraram uma melhoria significativa no comprimento das zonas de alta pressão bem como na pressão basal e de contração voluntária esfínteriana [52]. Os resultados funcionais a curto prazo são bons a excelentes em 80% dos casos [53,54], traduzidos por um controlo adequado das fezes sólidas ou líquidas. O controlo de gases é mais problemático e pode estar relacionado com uma lesão concomitante do EAI. Após um período de 5 a 10 anos, constata-se que o grau de continência inicialmente obtido se vai deteriorando, mesmo assim, o nível de satisfação referido pelos doentes permanece entre os 40% e os 80% [55-57]. Lamblin *et al*, em 2014, avaliou de forma prospetiva 23 mulheres, com uma idade média de 52 anos, durante um período médio de 87 meses, verificando que, apesar de apenas 48% das doentes manterem uma continência fecal completa, 85% consideravam-se muito satisfeitas com o resultado da cirurgia [58].

Na medida em que a maioria das lesões esfínterianas surgem na sequência de parto vaginal, a necessidade de uma esfínteroplastia posterior é rara. Poderá, no entanto, ser realizada nos casos de incontinência neurogénica, nas lesões esfínterianas multifocais, ou após falência de uma

esfinteroplastia anterior. As taxas de sucesso são menores e mais limitadas no tempo que a esfinteroplastia anterior^[55,59] e portanto não se encontra recomendada^[1]. Assim a esfinteroplastia anal anterior com sobreposição dos topos musculares, pode constituir o tratamento de primeira linha da IF em mulheres com laceração do esfíncter anal após um trauma obstétrico, com franco benefício se diagnosticada precocemente.

Métodos reconstrutivos

Injetáveis - *Bulking Agents*

A ideia de diminuir o lúmen do canal anal por injeção de um composto idealmente biocompatível, não imunogénico, fácil de aplicar e que se mantivesse no local onde fosse colocado, pareceu apelativa. Shafik^[60] demonstrou pela primeira vez os resultados da injeção submucosa de politetrafluoroetileno em pasta, proximalmente à linha pectínea, em 11 doentes com incontinência passiva. Aos 24 meses, 45,4% e 63,6% dos doentes foram considerados curados após uma ou duas aplicações, respetivamente. Durante os anos seguintes foram propostas várias substâncias diferentes. Em 2011 foi aprovado um dextranômero em gel de ácido hialurónico estabilizado, de origem não animal, para o tratamento da IF com redução em mais de 50% do número de episódios de IF em mais de 60% dos doentes^[61,62], bem como melhoria de scores de qualidade de vida^[63]. Atendendo ao follow-up entre 24-36 meses destes estudos, questiona-se a estabilidade do material no local onde foi aplicado e a manutenção de resultados em períodos mais longos.

Recentemente foi descrito um novo copolímero de partículas de poliacrilato-polialcool. Num estudo envolvendo 58 doentes^[23] seguidos durante 36 meses, este fármaco associou-se a melhoria da continência e da qualidade de vida em 60,4% dos casos. O procedimento pode ser realizado com anestesia local e em regime de ambulatório. Embora não existam registos de mortalidade, a taxa global de efeitos adversos encontrada é de cerca de 13,5% e inclui infeção local ou formação de abscesso, ulceração da mucosa anal com extrusão do material aplicado, hemorragia/hematoma, hipersensibilidade, dor e prurido persistente^[64]. A sua aplicação está contraindicada ou muito condicionada em indivíduos com doença inflamatória intestinal, retocelo, prolapso retal, radioterapia pélvica prévia e malformações ano-retais.

Radiofrequência

A utilização de energia de radiofrequência com temperatura controlada (SECCA®) para tratamento da IF leve a moderada foi utilizada pela primeira vez em 1999^[65], com a sua segurança e eficácia confirmados subsequentemente^[66-68]. Embora seja inequívoca a

melhoria da função esfinteriana, da sensibilidade e da coordenação retoanal, o mecanismo de ação permanece ainda desconhecido. Recentemente, Herman *et al*^[69] demonstrou, em modelo porcino, que a radiofrequência induz o rearranjo estrutural do músculo liso do EAI com um aumento de actina, reativação de miofibroblastos e redistribuição das células intersticiais de Cajal. Também foi postulado que a energia de radiofrequência poderia induzir fibrose local e assim melhorar a continência. São necessários, no entanto, trabalhos prospetivos e randomizados, com maior número de doentes, para consolidar os resultados já encontrados na literatura. De notar também que a opção por este procedimento não exclui ou compromete outras modalidades terapêuticas mais invasivas.

Terapêutica com *stem cell*

A utilização de stem cells tem-se demonstrado segura e com resultados terapêuticos promissores numa grande variedade de patologias digestivas e não digestivas. Estudos pré-clínicos demonstraram que a injeção intra-esfínctérica de stem cells mesenquimatosas promove a regeneração do músculo esfínctérico lesado e permite a sua re-inervação, proporcionando a recuperação da função esfínctérica^[70,71]. O primeiro estudo em humanos foi publicado por Frudinguer *et al* em 2015^[72]. Neste estudo observacional de 10 mulheres com incontinência fecal pós trauma obstétrico, foi realizada, a injeção ecoguiada no esfíncter externo de células autólogas derivadas de músculo esquelético. Durante os 5 anos de *follow-up* não foram identificados eventos adversos. Verificou-se também uma melhoria significativa no número de episódios de incontinência, melhoria sustentada da pressão anal de repouso, da contração voluntária bem como da qualidade de vida. A eficácia da injeção ecoguiada intraesfínctérica de mioblastos autólogos foi também avaliada por Boyer *et al* num RCT, demonstrando ao fim de 12 meses uma melhoria significativa da Escala de Incontinência da Cleveland Clinic, sem efeitos adversos reportados^[73].

Assim a injeção de *stem cells* parece segura, sem efeitos colaterais graves, proporcionando benefício clínico no tratamento da IF. São necessários estudos de fase III comparando este procedimento com outros, como por exemplo a neuromodulação nervosa sagrada.

Funda anal posterior

A valorização do ângulo anorectal como fator importante no mecanismo de continência fecal foi proposto por Parks *et al* na década de 60^[74]. Desde então várias técnicas foram propostas com o objetivo de reforçar a atividade do músculo pubo-rectal pela colocação de uma funda artificial que suportasse a parede posterior do reto e restaurasse o ângulo ano-retal^[75-77].

A utilização de uma prótese auto aderente de polipropileno (*transobturador posterior anal sling* -TOPAS) foi proposta por Mellgren *et al* [78]. Esta é colocada por via transobturador, paralelamente ao músculo puborectal, e envolvendo posteriormente o esfíncter anal, oferecendo assim um suporte físico restaurador da anatomia. Das 152 mulheres tratadas, aos 12 meses, 19% referiam continência total e 69,1% cumpriam os critérios de sucesso terapêutico. No entanto 72 das mulheres referiram efeitos adversos, sendo o mais comum a dor pélvica (30,9%), seguido de infeção (17,1%). Um estudo mais recente [79], avaliou 67 mulheres com um *follow up* mediano de 63,5 meses após realização de TOPAS, sendo que 54,3% estavam satisfeitas com a cirurgia e 60,9% recomendariam o procedimento a outra pessoa. Na avaliação a médio e longo prazo não foram identificados efeitos adversos.

Métodos de substituição

Nestes métodos o esfíncter anal é fisicamente substituído por um músculo esquelético que é colocado de forma a envolver, circunferencialmente, o ânus dismórfico e disfuncional. Embora uma variedade de músculos tenha sido descrita na literatura, com configurações variáveis e de utilização uni ou bilateral, os dois mais comumente usados são o grande nadegueiro e o gracilis, pela proximidade, volume e localização do pedículo vasculo-nervoso. A técnica cirúrgica é complexa e requer um cirurgião experiente com uma curva de aprendizagem longa. A sua indicação surge na falência das outras técnicas, malformações congénitas, cauda equina, esclerose múltipla, trauma severo com destruição completa do esfíncter anal e mesmo na reconstrução total ano-retal após ressecção abdomino-perineal.

Transposições musculares adinâmicas

As séries publicadas com a transposição do músculo gracilis ou grande nadegueiro são, na sua maioria, não controladas e com taxas de sucesso variáveis [80-84]. São fatores decisivos nos resultados o facto de não ser possível um indivíduo manter a contração muscular voluntária de forma constante, e estes músculos não estarem adequados a esta função dado que o seu domínio de fibras tipo II condicionam fadiga rapidamente. Estes fatores proporcionam resultados funcionais subótimos, sendo preferidas as transposições musculares dinâmicas.

Transposições musculares dinâmicas

Há evidência de que estimulação elétrica devidamente programada consegue transformar as fibras musculares de tipo II, capazes de contrair rapidamente mas sujeitas

a fadiga, em fibras de tipo I, resistentes à fadiga e com capacidade de manter o tónus de forma sustentada [84]. Utilizando esta característica do tecido muscular estriado, um gerador de impulsos é colocado em posição subcutânea ou subaponevrótica na parede abdominal anterior, habitualmente fossa ilíaca direita. Um eletrodo monopolar é implantado diretamente no nervo ou na junção neuromuscular, sendo esta última preferida já que a implantação do eletrodo no nervo pode condicionar lesão do pedículo vascular e conseqüente isquemia e desnervação do músculo. Após um período de “condicionamento muscular”, a dejeção acontece quando o neuroestimulador é bloqueado, inibindo dessa forma a contração muscular subtetânica do músculo, permitindo a saída do conteúdo do reto. A utilização de um gerador de impulsos elétricos para estimulação muscular continuada e manutenção da contração no tratamento da IF, foi pela primeira vez referida por Baeten *et al* [85] em 1988. A utilização da graciloplastia eletroestimulada no tratamento da IF total refratária tem sido reportada com taxas de sucesso entre 62% a 79% [86-90].

Uma análise recente da literatura, realizada por Barisic e Krivokapic [91], concluiu que a graciloplastia dinâmica é eficaz em 45% a 80% dos casos, com mediana ligeiramente acima dos 60%, dependendo da experiência do centro onde o procedimento é realizado. Os resultados parecem ser melhores nas situações de etiologia traumática [89].

A graciloplastia dinâmica melhora de forma significativa a continência fecal e a qualidade de vida em alguns doentes, no entanto, mesmo em centros com experiência, a morbilidade cumulativa a longo prazo permanece elevada [86,87,92]. Numa avaliação de 38 doentes, com um *follow-up* médio superior a 5 anos, a dor, edema e parestesias no membro dador foram referidas por 72% dos doentes e a disfunção sexual em 27%. Por persistência de incontinência severa e obstrução defecatória foi necessária a realização de colostomia terminal em respetivamente 16% e 11% dos casos. Nos doentes que mantiveram a graciloplastia funcionante, 50% referiam algum grau de obstrução defecatória e em 64% a disfunção evacuatória tinha impacto negativo na sua qualidade de vida, concluindo que cada indivíduo proposto para este procedimento pode esperar uma probabilidade de 16% de ter uma continência normal ao fim de 5 anos e pelo menos uma complicação decorrente da cirurgia [92].

Esfíncter anal artificial e esfíncter anal magnético

A implantação de um esfíncter anal artificial proporciona uma solução verdadeiramente funcional/dinâmica com resultados satisfatórios, surgindo como opção reconstrutiva após falência das medidas conservadoras e procedimentos cirúrgicos menos invasivos. A sua indicação

surge, habitualmente, em situações de trauma severo com destruição do aparelho esfinteriano, malformações congénitas, disfunção neurológica severa e na reconstrução anoperineal após amputação abdomino-perineal.

Em 1996, Paul Lehur publicou os resultados da implantação de um esfíncter artificial desenhado especificamente para tratamento da incontinência fecal [93]. Estudos posteriores, de vários grupos [94-97], apresentaram resultados encorajadores em termos de continência e qualidade de vida. No entanto, apesar do entusiasmo inicial, os resultados a longo prazo foram menos auspiciosos [98,99]. Devesa et al, numa série de 53 doentes, relata 26% de eventos adversos precoces, os mais comuns: infeção (15%) e complicações da ferida cirúrgica, bem como complicações tardias, os mais comuns: erosão de componentes do esfíncter (18%) e infeção do material implantado (6%) [96]. A sua utilização foi condicionada por uma taxa não negligenciável de comorbilidades e pelo facto de, aparentemente, os resultados clínicos declinarem com o tempo. Atualmente este dispositivo não se encontra disponível no mercado.

Foi recentemente proposto um dispositivo conceptualmente diferente para tratamento da IF, o esfíncter anal magnético (MAS – magnetic anal sphincter: Fenix™ Torax Medical, Inc., MN; USA). Apesar de ter sido utilizado mais cedo na Europa, só em 2015 foi aprovado pela FDA para uso em humanos. Consiste num cordão de contas de titânio com miolo magnético, unidos por um fio de titânio de forma a construir uma estrutura anelar. Existem diferentes comprimentos, de acordo com o número de contas, de forma a adaptar-se às variações individuais do canal anal. Este dispositivo é colocado em torno do esfíncter anal externo. Em repouso a força magnética aproxima as contas ocluindo o orifício anal, condicionando aumento da resistência à saída do conteúdo retal. Um incremento da pressão intrarretal pode superar a resistência do canal anal e a dejeção acontecer [99].

Lehur, em 2010, publicou a sua experiência de implantação de MAS em 14 mulheres, sem referência a complicações per-operatórias. Em 50% dos casos existiram efeitos adversos. Em dois doentes o MAS teve que ser explantado e em um exteriorizou-se por deiscência de ferida operatória. Ao fim de 6 meses, 5 doentes mantinham mais de 90% de redução no número de episódios de incontinência e ao fim de 12 meses dois doentes referiam uma continência perfeita. Num estudo prospetivo e multicêntrico com 35 doentes (100), a taxa de sucesso terapêutico foi de 63% ao final de um ano, 66% aos 3 anos e 53% aos 5 anos. Vinte doentes tiveram complicações, sendo 73% consideradas minor. Em 7 doentes o implante foi removido por complicações *major* [101].

Estão atualmente em curso dois estudos prospetivos, randomizados, comparativos, entre o valor do esfíncter anal magnético e estimulação nervosa sagrada no

tratamento da IF. Certamente irão ajudar a estabelecer o lugar de cada um dos métodos no organigrama terapêutico [102,103].

Neuromodulação do esfíncter anal e função intestinal

Estimulação nervosa sagrada

A estimulação nervosa sagrada (ENS) surgiu como um procedimento revolucionário na abordagem terapêutica da IF sem intervenção direta no esfíncter anal. Atualmente, os extensos resultados satisfatórios patentes na literatura, colocaram este procedimento num lugar de destaque no algoritmo terapêutico da IF. O processo fisiológico através do qual este efeito é obtido não está completamente esclarecido e parece ser multifatorial, muito para além da atividade direta sobre o complexo esfinteriano anal. Efeito sobre o reflexo somato-visceral, modulação da perceção da informação via aferente e efeito direto sobre o complexo esfinteriano anal parecem ser os 3 principais mecanismos de ação [104]. É seguramente um mecanismo complexo e até difícil entender já que a estimulação nervosa das raízes sagradas consegue ser eficaz no tratamento das perturbações do armazenamento e do esvaziamento intestinal [105,106]. O terceiro *foramen* sagrado é considerado o local de implantação do elétrodo que proporciona melhores resultados clínicos [106]. No entanto a anatomia nervosa sagrada é extremamente variável e, por vezes, as raízes nervosas de S2 e S4 são escolhidas. A cirurgia é realizada no bloco operatório, com anestesia local, uma vez que é necessária a colaboração do doente, profilaxia antibiótica e recurso a fluoroscopia intraoperatória. São utilizados um Kit de inserção, elétrodos e gerador de impulsos produzidos pela Medtronic (InterStim System Medtronic Inc Minneapolis, MN).

O procedimento é realizado em duas fases – uma primeira com cerca de 30-45 dias com implantação de um elétrodo temporário para testar as configurações da neuroestimulação, com o objetivo de minimizar o desconforto do doente e maximizar a duração da sua bateria; e uma segunda com a implantação definitiva do neuroestimulador, se melhoria superior a 50% nos parâmetros clínicos durante a primeira fase [106]. Numerosos estudos demonstraram que doentes com ou sem integridade anatómica do esfíncter tiveram excelentes resultados com a estimulação nervosa sagrada, independentemente do fator causal [20,107,108]. Naqueles com solução de continuidade, os resultados aparentemente não se correlacionaram com a extensão do defeito [107], e a presença de lesões do nervo podendo ou esfinteroplastia prévia não comprometeram o sucesso dos resultados [20]. Uma revisão sistemática da literatura, revelou que cerca de 79% dos doentes reduziram em mais de 50% o número de episódios semanais de incontinência durante um período

de 12 meses. Este valor foi de 84% quando o período de *follow-up* se estendeu para além dos 36 meses [109]. Os resultados terapêuticos e melhoria da qualidade de vida podem manter-se por períodos de 5 a 10 anos [110]. Em mulheres, tratadas da sua incontinência fecal, os sintomas disfuncionais urinários e sexuais existentes também podem melhorar com o contributo da estimulação nervosa de raízes sagradas para a saúde global do pavimento pélvico [111].

As complicações ocorrem, na sua maioria no primeiro ano após implante (112) sendo as mais identificadas a dor no local do implante (28%), parestesias (15%), mudanças na percepção do estímulo (12%) e infeção (10%) com necessidade de remoção do implante em alguns casos. A ENS constitui atualmente uma das principais armas terapêuticas.

Derivação do trânsito fecal

Estoma derivativo

A construção de um estoma permanente é, habitualmente, o último recurso na abordagem de um doente com incontinência fecal severa. A colostomia é o procedimento *standard*. Habitualmente os doentes são renitentes à ideia de uma colostomia permanente, principalmente pelo medo da dificuldade em lidar com o estoma, receio do impacto na sua auto-imagem e interação social. Mas, apesar de uma colostomia não ser isenta de complicações a curto e longo prazo, a qualidade de vida global e relacionada com a incontinência são melhores no grupo de colostomizados quando comparadas com os doentes com IF [113]. Um questionário realizado a doentes colostomizados revelou que, na maioria dos doentes (83%), a presença do estoma apresentava pouco ou nenhum impacto na sua qualidade de vida, com 84% a assumir que voltaria a optar por este tratamento.

Num estudo comparativo entre graciloplastia dinâmica, esfíncter anal artificial e colostomia, demonstrou-se que a colostomia terminal foi o procedimento com melhores resultados em termos de anos de vida ajustados pela qualidade em 5 anos [114]. Embora a colostomia seja fortemente desconsiderada por doentes e médicos, é um procedimento bem tolerado e pode oferecer uma boa qualidade de vida constituindo opção numa minoria de situações.

Estoma para enemas anterógrados

Este procedimento, descrito pela primeira vez por Malone *et al* [115], fundamenta-se na realização de uma irrigação cólica anterógrada que, sem alterar a fisiologia ou anatomia anorretal, permite um esvaziamento de forma programada, permitindo ao doente realizar as suas

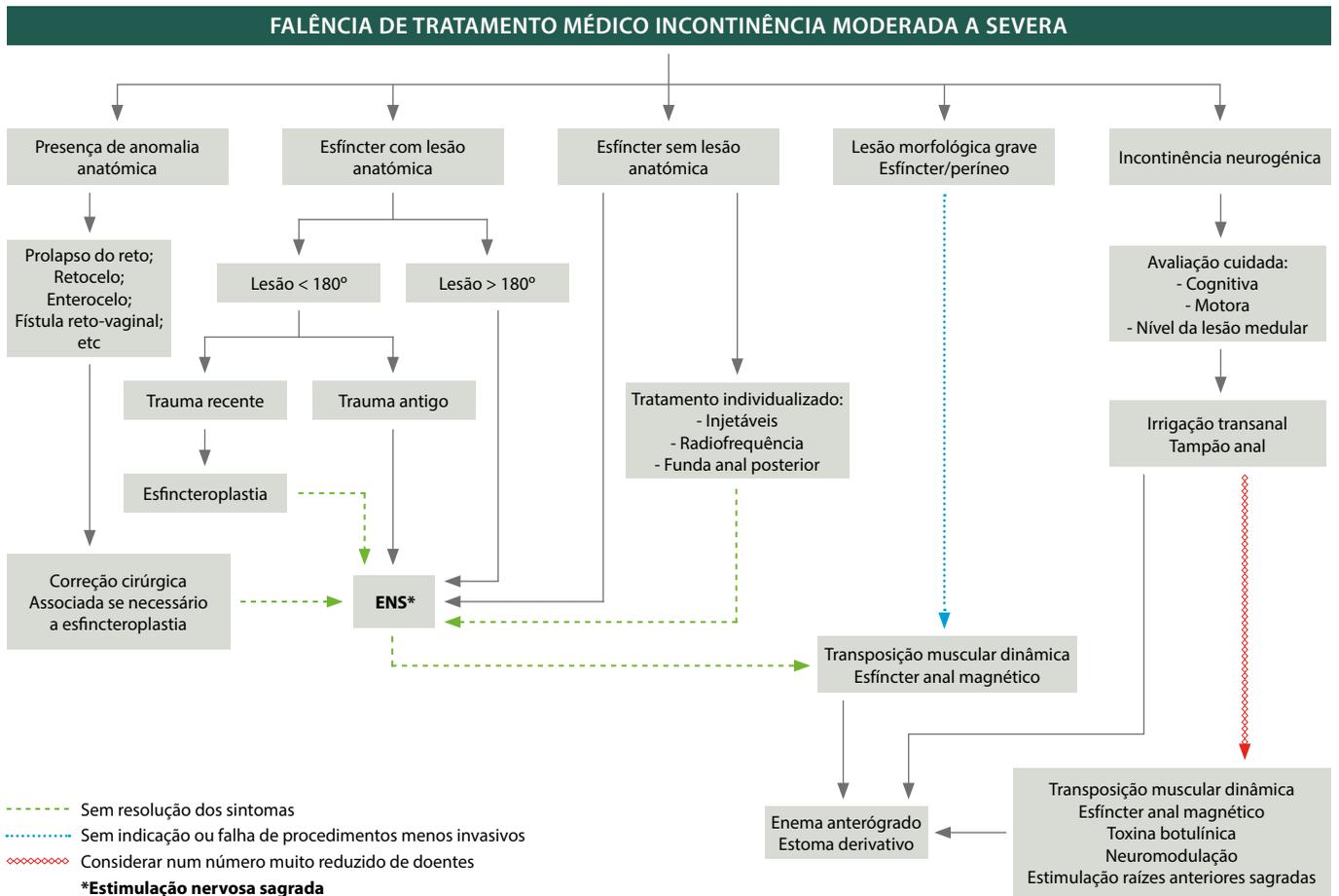
atividades diárias sem a preocupação de ocorrência de episódios de incontinência. Várias formas foram descritas para criar acesso ao tubo digestivo. O ileon, cego e cólon esquerdo podem ser utilizados, embora o apêndice ileocecal seja o mais frequentemente escolhido, com bons resultados funcionais em 75% dos doentes [116,117]. No entanto a taxa de complicações não é negligenciável, variando entre 33% e 67% a probabilidade de ter pelo menos um evento adverso sendo a saída/refluxo de líquido pelo estoma, estenose do estoma e infeção os mais frequentes, podendo chegar a 13% a probabilidade de revisão do estoma por complicações [118-120]. Por estes motivos o enema anterógrado para tratamento da IF severa não é comumente realizado.

CONCLUSÃO

A abordagem da incontinência fecal deve ser centrada no doente. Em primeiro lugar ela deve ser ativamente explorada e identificada através de uma anamnese detalhada e da realização de exame físico, englobando obrigatoriamente a realização de exame proctológico. A abordagem inicial ao doente com IF, independentemente da sua etiologia, engloba a criação de uma relação médico-doente de confiança bem como a educação para os cuidados gerais e dietéticos. A instituição de terapêutica inicial, adequada ao trânsito gastrointestinal, deve ser também transversal. Perante casos de não resposta a estas medidas gerais ou gravidade sintomática, principalmente no contexto de história de trauma anorretal devem ser requisitados estudos complementares capazes de avaliar a anatomia e função anorretal. Perante a identificação imagiológica de defeitos dos esfíncteres anais ou fraqueza manometricamente demonstrável, surgem alternativas cirúrgicas de neuroestimulação, carácter reparativo, reconstrutivo e de substituição, deixando para último plano o recurso à derivação do trânsito gastrointestinal através de colostomia. A aplicação de técnicas de biofeedback tem interesse transversal nos casos de IF constituindo um pilar terapêutico nos casos de hipossensibilidade retal e IF associada aos distúrbios defecatórios. Durante toda a marcha terapêutica deve ser dada particular importância à presença de diarreia e patologia anorretal local, cujo diagnóstico atempado pode permitir a adoção de medidas concretas capazes de solucionar a IF.

A complexidade da gestão da IF reflete-se no baixo nível de evidência científica existente, que urge melhorar no futuro para que os doentes possam ser orientados de forma personalizada com eficácia e segurança.

QUADRO 2 Abordagem à terapêutica cirúrgica da incontinência fecal



REFERÊNCIAS

- Paquette IM, Varma MG, Kaiser AM, Steele SR, Rafferty JF. The American Society of Colon and Rectal Surgeons' clinical practice guideline for the treatment of fecal incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2015;58(7):623-36.
- Miner Jr PB. Economic and personal impact of fecal and urinary incontinence. *Gastroenterology*. 2004;126:S8-S13.
- Guillaume A, Salem AE, Garcia P, Chander Roland B. Pathophysiology and therapeutic options for fecal incontinence. *Journal of clinical gastroenterology*. 2017;51(4):324-30.
- Whitehead WE, Borrud L, Goode PS, Meikle S, Mueller ER, Tuteja A, et al. Fecal incontinence in US adults: epidemiology and risk factors. *Gastroenterology*. 2009;137(2):512-7. e2.
- Menees SB, Almario CV, Spiegel BMR, Chey WD. Prevalence of and Factors Associated With Fecal Incontinence: Results From a Population-Based Survey. *Gastroenterology*. 2018;154(6):1672-81.e3.
- Ng K-S, Sivakumaran Y, Nassar N, Gladman MA. Fecal incontinence: community prevalence and associated factors—a systematic review. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2015;58(12):1194-209.
- Ditah I, Devaki P, Luma HN, Ditah C, Njei B, Jaiyeoba C, et al. Prevalence, trends, and risk factors for fecal incontinence in United States adults, 2005-2010. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(4):636-43.e1-2.
- Bharucha AE, Dunivan G, Goode PS, Lukacz ES, Markland AD, Matthews CA, et al. Epidemiology, pathophysiology, and classification of fecal incontinence: state of the science summary for the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) workshop. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(1):127-36.
- Rao SS, Patel RS. How useful are manometric tests of anorectal function in the management of defecation disorders? *American Journal of Gastroenterology*. 1997;92(3).
- Sun W, Donnelly T, Read N. Utility of a combined test of anorectal manometry, electromyography, and sensation in determining the mechanism of 'idiopathic' faecal incontinence. *Gut*. 1992;33(6):807-13.
- Brittain K, Peet S, Castleden C. Stroke and incontinence. *Stroke*. 1998;29(2):524-8.
- Wald A. Colonic and anorectal motility testing in clinical practice. *American Journal of Gastroenterology*. 1994;89(12).
- Muñoz-Yagüe T, Solís-Muñoz P, de los Ríos CC, Muñoz-Garrido F, Vara J, Solís-Herruzo JA. Fecal incontinence in men: Causes and clinical and manometric features. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014;20(24):7933.
- Madoff RD, Parker SC, Varma MG, Lowry AC. Faecal incontinence in adults. *The Lancet*. 2004;364(9434):621-32.
- Sands DR, Thorsen AJ. Common tests for the pelvic floor. *The ASCRS textbook of colon and rectal surgery: Springer*; 2016. p. 1027-49.
- Sultan A, Kamm M, Talbot I, Nicholls R, Bartram C. Anal endosonography for identifying external sphincter defects confirmed histologically. *British journal of surgery*. 1994;81(3):463-5.
- Jeppson PC, Paraiso MFR, Jelovsek JE, Barber MD. Accuracy of the digital anal examination in women with fecal incontinence. *International urogynecology journal*. 2012;23(6):765-8.
- Nuernberg D, Saftoiu A, Barreiros AP, Burmester E, Ivan ET, Clevert D-A, et al. EFSUMB recommendations for gastrointestinal ultrasound part 3: endorectal, endoanal and perineal ultrasound. *Ultrasound international open*. 2019;5(01):E34-E51.



19. Malouf AJ, Williams AB, Halligan S, Bartram CI, Dhillon S, Kamm MA. Prospective assessment of accuracy of endoanal MR imaging and endosonography in patients with fecal incontinence. *American Journal of Roentgenology*. 2000;175(3):741-5.
20. Brouwer R, Duthie G. Sacral nerve neuromodulation is effective treatment for fecal incontinence in the presence of a sphincter defect, pudendal neuropathy, or previous sphincter repair. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2010;53(3):273-8.
21. Wald A, Bharucha AE, Cosman BC, Whitehead WE. ACG clinical guideline: management of benign anorectal disorders. *The American journal of gastroenterology*. 2014;109(8):1141.
22. Abrams P, Cardozo, L, Wagg, A, Wein, A. (Eds). Incontinence. 6th Edition ed. Incontinence ICo, editor. Bristol UK: International Continence Society; 2017.
23. Norton C, Chelvanayagam S, Wilson-Barnett J, Redfern S, Kamm MA. Randomized controlled trial of biofeedback for fecal incontinence. *Gastroenterology*. 2003;125(5):1320-9.
24. Rao SS. Diagnosis and management of fecal incontinence. American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(8):1585-604.
25. Mortensen N, Humphreys MS. The anal continence plug: a disposable device for patients with anorectal incontinence. *The Lancet*. 1991;338(8762):295-7.
26. Bliss DZ, Jung HJ, Savik K, Lowry A, LeMoine M, Jensen L, et al. Supplementation with dietary fiber improves fecal incontinence. *Nurs Res*. 2001;50(4):203-13.
27. Bliss DZ, Savik K, Jung H-J, Whitebird R, Lowry A, Sheng X. Dietary fiber supplementation for fecal incontinence: a randomized clinical trial. *Research in nursing & health*. 2014;37(5):367-78.
28. Wald A. Update on the Management of Fecal Incontinence for the Gastroenterologist. *Gastroenterology & hepatology*. 2016;12(3):155-64.
29. Lauti M, Scott D, Thompson-Fawcett MW. Fibre supplementation in addition to loperamide for faecal incontinence in adults: a randomized trial. *Colorectal Disease*. 2008;10(6):553-62.
30. Omar MI, Alexander CE. Drug treatment for faecal incontinence in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(6):Cd002116.
31. Sun WM, Read NW, Verlinden M. Effects of loperamide oxide on gastrointestinal transit time and anorectal function in patients with chronic diarrhoea and faecal incontinence. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32(1):34-8.
32. Hallgren T, Fasth S, Delbro DS, Nordgren S, Oresland T, Hulthen L. Loperamide improves anal sphincter function and continence after restorative proctocolectomy. *Dig Dis Sci*. 1994;39(12):2612-8.
33. Santoro GA, Eitan BZ, Pryde A, Bartolo DC. Open study of low-dose amitriptyline in the treatment of patients with idiopathic fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum*. 2000;43(12):1676-81; discussion 81-2.
34. Ryan D, Wilson A, Muir TS, Judge TG. The reduction of faecal incontinence by the use of "Duphalac" in geriatric patients. *Curr Med Res Opin*. 1974;2(6):329-33.
35. Nolan T, Debelie G, Oberklaid F, Coffey C. Randomised trial of laxatives in treatment of childhood encopresis. *Lancet*. 1991;338(8766):523-7.
36. Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M, Abel R, Hultling C, Krogh K, et al. A randomized, controlled trial of transanal irrigation versus conservative bowel management in spinal cord-injured patients. *Gastroenterology*. 2006;131(3):738-47.
37. Guidelines for Management of Neurogenic Bowel Dysfunction in Individuals with Central Neurological Conditions 2012 [Available from: https://www.spinal.co.uk/wp-content/uploads/2015/08/Bowel-management-Guidelines_Sept_2012.pdf].
38. Parker CH, Henry S, Liu LWC. Efficacy of Biofeedback Therapy in Clinical Practice for the Management of Chronic Constipation and Fecal Incontinence. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2018;2(3):126-31.
39. Heymen S, Jones KR, Ringel Y, Scarlett Y, Whitehead WE. Biofeedback treatment of fecal incontinence: a critical review. *Diseases of the colon and rectum*. 2001;44(5):728-36.
40. Horrocks EJ, Thin N, Thaha MA, Taylor SJ, Norton C, Knowles CH. Systematic review of tibial nerve stimulation to treat faecal incontinence. *Br J Surg*. 2014;101(5):457-68.
41. van der Wilt AA, Giuliani G, Kubis C, van Wunnik BPW, Ferreira I, Breukink SO, et al. Randomized clinical trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus sham electrical stimulation in patients with faecal incontinence. *Br J Surg*. 2017;104(9):1167-76.
42. Horrocks EJ, Chadi SA, Stevens NJ, Wexner SD, Knowles CH. Factors Associated With Efficacy of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation for Fecal Incontinence, Based on Post-Hoc Analysis of Data From a Randomized Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2017;15(12):1915-21.e2.
43. Knowles CH, Horrocks EJ, Bremner SA, Stevens N, Norton C, O'Connell PR, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation versus sham electrical stimulation for the treatment of faecal incontinence in adults (CONFIDeNT): a double-blind, multicentre, pragmatic, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10004):1640-8.
44. Hosker G, Norton C, Brazzelli M. Electrical stimulation for faecal incontinence in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2000(2):Cd001310.
45. Richter HE, Matthews CA, Muir T, Takase-Sanchez MM, Hale DS, Van Drie D, et al. A vaginal bowel-control system for the treatment of fecal incontinence. *Obstetrics and gynecology*. 2015;125(3):540-7.
46. Richter HE, Dunivan G, Brown HW, Andy U, Dyer KY, Rardin C, et al. A 12-Month Clinical Durability of Effectiveness and Safety Evaluation of a Vaginal Bowel Control System for the Nonsurgical Treatment of Fecal Incontinence. *Female pelvic medicine & reconstructive surgery*. 2019;25(2):113-9.
47. Deutekom M, Dobben AC. Plugs for containing faecal incontinence. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(7):Cd005086.
48. Lukacz ES, Segall MM, Wexner SD. Evaluation of an Anal Insert Device for the Conservative Management of Fecal Incontinence. *Diseases of the colon and rectum*. 2015;58(9):892-8.
49. Goetz LH, Lowry AC. Overlapping sphincteroplasty: is it the standard of care? *Clinics in colon and rectal surgery*. 2005;18(01):22-31.
50. Fernando RJ, Sultan AH, Kettle C, Thakar R. Methods of repair for obstetric anal sphincter injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(12).
51. Briel J, De Boer L, Hop W, Schouten W. Clinical outcome of anterior overlapping external anal sphincter repair with internal anal sphincter imbrication. *Diseases of the colon & rectum*. 1998;41(2):209-14.
52. Oliveira L, Pfeifer J, Wexner S. Physiological and clinical outcome of anterior sphincteroplasty. *British Journal of Surgery*. 1996;83(4):502-5.
53. Brown SR, Wadhawan H, Nelson RL. Surgery for faecal incontinence in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(9).
54. Johnson E, Carlsen E, Steen TB, Backer Hjorthaug JO, Eriksen MT, Johannessen HO. Short-and long-term results of secondary anterior sphincteroplasty in 33 patients with obstetric injury. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2010;89(11):1466-72.
55. Matsuoka H, Mavrantonis C, Wexner SD, Oliveria L, Gilliland R, Pikarsky A. Postanal repair for fecal incontinence—is it worthwhile? *Diseases of the colon & rectum*. 2000;43(11):1561-7.
56. Glasgow SC, Lowry AC. Long-term outcomes of anal sphincter repair for fecal incontinence: a systematic review. *Diseases of the colon & rectum*. 2012;55(4):482-90.
57. Barisic GI, Krivokapic ZV, Markovic VA, Popovic MA. Outcome of overlapping anal sphincter repair after 3 months and after a mean of 80 months. *International journal of colorectal disease*. 2006;21(1):52-6.
58. Lamblin G, Bouvier P, Damon H, Chabert P, Moret S, Chene G, et al. Long-term outcome after overlapping anterior anal sphincter repair for fecal incontinence. *International journal of colorectal disease*. 2014;29(11):1377-83.
59. Orrom W, Miller R, Cornes H, Duthie G, Mortensen N, Bartolo D. Comparison of anterior sphincteroplasty and postanal repair in the treatment of idiopathic fecal incontinence. *Diseases of the colon & rectum*. 1991;34(4):305-10.
60. Shafik A. Polytetrafluoroethylene injection for the treatment of partial fecal incontinence. *International surgery*. 1993;78(2):159-61.



61. Graf W, Mellgren A, Matzel KE, Hull T, Johansson C, Bernstein M, et al. Efficacy of dextranomer in stabilised hyaluronic acid for treatment of faecal incontinence: a randomised, sham-controlled trial. *The Lancet*. 2011;377(9770):997-1003.
62. Mellgren A, Matzel K, Pollack J, Hull T, Bernstein M, Graf W, et al. Long-term efficacy of NASHA Dx injection therapy for treatment of fecal incontinence. *Neurogastroenterology & Motility*. 2014;26(8):1087-94.
63. La Torre F, de la Portilla F. Long-term efficacy of dextranomer in stabilized hyaluronic acid (NASHA/Dx) for treatment of faecal incontinence. *Colorectal Disease*. 2013;15(5):569-74.
64. Hussain Z, Lim M, Stojkovic S. Systematic review of perianal implants in the treatment of faecal incontinence. *British journal of surgery*. 2011;98(11):1526-36.
65. Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA, Mass W, Jimenez R, Jauregui LA, et al. Radio-frequency energy delivery to the anal canal for the treatment of fecal incontinence. *Diseases of the colon & rectum*. 2002;45(7):915-22.
66. Walega P, Jasko K, Kenig J, Herman R, Nowak W. Radiofrequency waves in the treatment of faecal incontinence. Preliminary report *Proktologia*. 2009;10(2):134-43.
67. Ruiz D, Pinto RA, Hull TL, Efron JE, Wexner SD. Does the radiofrequency procedure for fecal incontinence improve quality of life and incontinence at 1-year follow-up? *Diseases of the colon & rectum*. 2010;53(7):1041-6.
68. McHorney CA, Ware Jr JE, Lu JR, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Medical care*. 1994;40-66.
69. Herman RM, Murawski M, Rys J, Nowakowski M, Schwarz T, Wojtysiak D, et al., editors. Interstitial cells of Cajal (ICC) and smooth muscle actin (SMA) activity after non-ablative radiofrequency energy application to the internal anal sphincter (IAS): an animal study. *Gastroenterology*; 2013: WB SAUNDERS CO-ELSEVIER INC 1600 JOHN F KENNEDY BOULEVARD, STE 1800
70. Lorenzi B, Pessina F, Lorenzoni P, Urbani S, Vernillo R, Sgaragli G, et al. Treatment of experimental injury of anal sphincters with primary surgical repair and injection of bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Diseases of the colon & rectum*. 2008;51(4):411-20.
71. Bisson A, Fréret M, Drouot L, Jean L, Le Corre S, Gourcerol G, et al. Restoration of anal sphincter function after myoblast cell therapy in incontinent rats. *Cell transplantation*. 2015;24(2):277-86.
72. Frudinger A, Pfeifer J, Paede J, Kolovetsiou-Kreiner V, Marksteiner R, Halligan S. Autologous skeletal-muscle-derived cell injection for anal incontinence due to obstetric trauma: A 5-year follow-up of an initial study of 10 patients. *Colorectal Disease*. 2015;17(9):794-801.
73. Boyer O, Bridoux V, Giverne C, Bisson A, Koning E, Leroi A-M, et al. Autologous myoblasts for the treatment of fecal incontinence: results of a phase 2 randomized placebo-controlled study (MIAS). *Annals of surgery*. 2018;267(3):443.
74. Parks A, Porter N, Hardcastle J. *The syndrome of the descending perineum*. SAGE Publications; 1966.
75. Yamana T, Takahashi T, Iwadare J. Perineal puborectalis sling operation for fecal incontinence: preliminary report. *Diseases of the colon & rectum*. 2004;47(11):1982-9.
76. Brochard C, Queralto M, Cabarrot P, Siproudhis L, Portier G. Technique of the transobturator puborectal sling in fecal incontinence. *Techniques in coloproctology*. 2017;21(4):315-8.
77. Haverfield ME. A pilot study: The anal sphincter support procedure for the treatment of anal incontinence. *Pelvipereineology*. 2007;26:108-11.
78. Mellgren A, Zutshi M, Lucente VR, Culligan P, Fenner DE, Chern H, et al. A posterior anal sling for fecal incontinence: results of a 152-patient prospective multicenter study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2016;214(3):349. e1- e8.
79. Winkelman WD, Demtchouk VO, Brecher LG, Erlinger AP, Modest AM, Rosenblatt PL. Long-term Fecal Incontinence, Recurrence, Satisfaction, and Regret After the Transobturator Postanal Sling Procedure. *Female pelvic medicine & reconstructive surgery*. 2019.
80. Raffensperger J. The gracilis sling for fecal incontinence. *Journal of pediatric surgery*. 1979;14(6):794-7.
81. Leguit P, Van Baal J, Brummelkamp W. Gracilis muscle transposition in the treatment of fecal incontinence. *Diseases of the colon & rectum*. 1985;28(1):1-4.
82. Kumar D, Hutchinson R, Grant E. Bilateral gracilis neosphincter construction for treatment of faecal incontinence. *British journal of surgery*. 1995;82(12):1645-7.
83. Christiansen J, Hansen CR, Rasmussen O. Bilateral gluteus maximus transposition for anal incontinence. *Br J Surg*. 1995;82(7):903-5.
84. Devesa JM, Madrid JM, Gallego BR, Vicente E, Nuno J, Enriquez JM. Bilateral gluteoplasty for fecal incontinence. *Diseases of the colon and rectum*. 1997;40(8):883-8.
85. Baeten C, Spaans F, Fluks A. An implanted neuromuscular stimulator for fecal continence following previously implanted gracilis muscle. *Diseases of the colon & rectum*. 1988;31(2):134-7.
86. Baeten CG. Safety and efficacy of dynamic graciloplasty for fecal incontinence. *Diseases of the colon & rectum*. 2000;43(6):743-51.
87. Wexner SD, Baeten C, Bailey R, Bakka A, Belin B, Belliveau P, et al. Long-term efficacy of dynamic graciloplasty for fecal incontinence. *Diseases of the colon & rectum*. 2002;45(6):809-18.
88. Bresler L, Reibel N, Brunaud L, Sieleznoff I, Rouanet P, Rullier E, et al., editors. Dynamic graciloplasty in the treatment of severe fecal incontinence. *French multicentric retrospective study*. *Annales de chirurgie*; 2002.
89. Rongen M-JG, Uludag Ö, El Naggar K, Geerdes BP, Konsten J, Baeten CG. Long-term follow-up of dynamic graciloplasty for fecal incontinence. *Diseases of the colon & rectum*. 2003;46(6):716-21.
90. Hassan M, Rathnayaka M, Deen K. Modified dynamic gracilis neosphincter for fecal incontinence: an analysis of functional outcome at a single institution. *World journal of surgery*. 2010;34(7):1641-7.
91. Barišić G, Krivokapić Z. Adynamic and dynamic muscle transposition techniques for anal incontinence. *Gastroenterology report*. 2014;2(2):98-105.
92. Thornton M, Kennedy M, Lubowski D, King D. Long-term follow-up of dynamic graciloplasty for faecal incontinence. *Colorectal Disease*. 2004;6(6):470-6.
93. Lehur P-A, Michot F, Denis P, Grise P, Leborgne J, Teniere P, et al. Results of artificial sphincter in severe anal incontinence. *Diseases of the colon & rectum*. 1996;39(12):1352-5.
94. Finlay I, Richardson W, Hajivassiliou C. Outcome after implantation of a novel prosthetic anal sphincter in humans. *British journal of surgery*. 2004;91(11):1485-92.
95. Ortiz H, Armendariz P, DeMiguel M, Solana A, Alos R, Roig J. Prospective study of artificial anal sphincter and dynamic graciloplasty for severe anal incontinence. *International journal of colorectal disease*. 2003;18(4):349-54.
96. Devesa J, Hervàs P, Sanchez S. Artificial anal sphincter: functional results and complications of a large personal series. *Colorectal Dis*. 2000;2(Suppl 1):13.
97. Parker S, Spencer M, Madoff R, Jensen L, Wong W, Rothenberger D. Artificial bowel sphincter. long-term experience at a single institution. 2003;46.
98. Hong KD, Dasilva G, Kalaskar SN, Chong Y, Wexner SD. Long-term outcomes of artificial bowel sphincter for fecal incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2013;217(4):718-25.
99. Altomare D, Binda G, Dodi G, La Torre F, Romano G, Rinaldi M, et al. Disappointing long-term results of the artificial anal sphincter for faecal incontinence. *British journal of surgery*. 2004;91(10):1352-3.
100. Kaiser AM, Orangio GR, Zutshi M, Alva S, Hull TL, Marcello PW, et al. Current status: new technologies for the treatment of patients with fecal incontinence. *Surgical endoscopy*. 2014;28(8):2277-301.
101. Lehur P-A, McNeven S, Buntzen S, Mellgren AF, Laurberg S, Madoff RD. Magnetic anal sphincter augmentation for the treatment of fecal incontinence: a preliminary report from a feasibility study. *Diseases of the colon & rectum*. 2010;53(12):1604-10.
102. Sugrue J, Lehur P-A, Madoff RD, McNeven S, Buntzen S, Laurberg S, et al. Long-term experience of magnetic anal sphincter augmentation in patients with fecal incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2017;60(1):87-95.



103. Williams AE, Croft J, Napp V, Corrigan N, Brown JM, Hulme C, et al. SaFaRI: sacral nerve stimulation versus the FENIX™ magnetic sphincter augmentation for adult faecal incontinence: a randomised investigation. *International journal of colorectal disease*. 2016;31(2):465-72.
104. Gourcerol G, Vitton V, Leroi A, Michot F, Abysique A, Bouvier M. How sacral nerve stimulation works in patients with faecal incontinence. *Colorectal Disease*. 2011;13(8):e203-e11.
105. Dinning P, Fuentealba SE, Kennedy M, Lubowski D, Cook IJ. Sacral nerve stimulation induces pan-colonic propagating pressure waves and increases defecation frequency in patients with slow-transit constipation. *Colorectal Disease*. 2007;9(2):123-32.
106. Leroi A, Damon H, Faucheron J, Lehur P, Siproudhis L, Slim K, et al. Sacral nerve stimulation in faecal incontinence: position statement based on a collective experience. *Colorectal Disease*. 2009;11(6):572-83.
107. Boyle DJ, Knowles CH, Lunniss PJ, Scott SM, Williams NS, Gill KA. Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence in patients with anal sphincter defects. *Diseases of the colon & rectum*. 2009;52(7):1234-9.
108. Ratto C, Litta F, Parello A, Donisi L, De Simone V, Zaccone G. Sacral nerve stimulation in faecal incontinence associated with an anal sphincter lesion: a systematic review. *Colorectal Disease*. 2012;14(6):e297-e304.
109. Thin N, Horrocks E, Hotouras A, Palit S, Thaha M, Chan C, et al. Systematic review of the clinical effectiveness of neuromodulation in the treatment of faecal incontinence. *British Journal of Surgery*. 2013;100(11):1430-47.
110. Hollingshead J, Dudding T, Vaizey C. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence: results from a single centre over a 10-year period. *Colorectal Disease*. 2011;13(9):1030-4.
111. Jadav A, Wadhawan H, Jones G, Wheldon L, Radley S, Brown S. Does sacral nerve stimulation improve global pelvic function in women? *Colorectal Disease*. 2013;15(7):848-57.
112. Mellgren A, Wexner SD, Collier JA, Devroede G, Lerew DR, Madoff RD, et al. Long-term efficacy and safety of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Diseases of the colon & rectum*. 2011;54(9):1065-75.
113. Norton C, Burch J, Kamm MA. Patients' views of a colostomy for fecal incontinence. *Diseases of the colon & rectum*. 2005;48(5):1062-9.
114. Tan E, Vaizey C, Cornish J, Darzi A, Tekkis P. Surgical strategies for faecal incontinence—a decision analysis between dynamic graciloplasty, artificial bowel sphincter and end stoma. *Colorectal Disease*. 2008;10(6):577-86.
115. Malone P, Ransley P, Kiely E. Preliminary report: the antegrade continence enema. *The Lancet*. 1990;336(8725):1217-8.
116. Tackett LD, Minevich E, Benedict JF, Wacksman J, Sheldon CA. Appendiceal versus ileal segment for antegrade continence enema. *The Journal of urology*. 2002;167(2):683-6.
117. Poirier M, Abcarian H, Nelson R. Malone antegrade continent enema: an alternative to resection in severe defecation disorders. *Diseases of the colon & rectum*. 2007;50(1):22-8.
118. Herndon CA, Rink RC, Cain MP, Lerner M, Kaefer M, Yerkes E, et al. In situ Malone antegrade continence enema in 127 patients: a 6-year experience. *The Journal of urology*. 2004;172(4 Part 2):1689-91.
119. Yerkes EB, Cain MP, King S, Brei T, Kaefer M, Casale AJ, et al. The Malone antegrade continence enema procedure: quality of life and family perspective. *The Journal of urology*. 2003;169(1):320-3.
120. Teichman JM, Zabihi N, Kraus SR, Harris JM, Barber DB. Long-term results for Malone antegrade continence enema for adults with neurogenic bowel disease. *Urology*. 2003;61(3):502-6.