Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

doi.org/10.51891/rease.v12i11.33680

O USO DE SOLUÇÃO DE FORMALINA 4% PARA TRATAMENTO DA RETITE ACTÍNICA HEMORRÁGICA: EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO

THE USE OF 4% FORMALIN SOLUTION FOR THE TREATMENT OF HEMORRHAGIC ACTINIC PROCTITIS: SERVICE EXPERIENCE

EL USO DE SOLUCIÓN DE FORMALINA AL 4% PARA EL TRATAMIENTO DE LA PROCTITIS ACTÍNICA HEMORRÁGICA: EXPERIENCIA DEL SERVICIO

Maycon Lucas de Souza[1]
Bruna Lima Daher[2]
Felipe Poli Leonel[3]
Karla Cristina Cintra Mendes[4]
Matheus Lucas de Souza[5]
Vanessa Bernardes Daniel[6]

RESUMO: O tratamento radioterápico oncológico é comum em neoplasias pélvicas, como câncer de próstata, colo de útero e reto, sendo a retite actínica crônica uma complicação frequente cuja manifestação mais comum é o sangramento retal, por vezes se mostrando intensa com necessidade de hemoterapia para correção da anemia. O trabalho tem como objetivo relatar a experiência do nosso serviço no tratamento de dois pacientes submetidos a radioterapia no tratamento de neoplasia de próstata, que evoluíram tardiamente com enterorragia secundária a retite actínica hemorrágica, destacando o uso de solução de formalina 4% intra-retal como tratamento satisfatório, visto a refratariedade do sangramento após terapia colonoscopica com fulguração com plasma de argônio e enema de sucralfato. Neste ínterim, observou-se que a terapia com solução de formalina foi uma opção eficaz, de baixo custo e fácil aplicação.

Palavras-chave: Retite actínica. Formalina. Radioterapia.

ABSTRACT: Oncological radiotherapeutic treatment is common in pelvic neoplasms, such as prostate cancer, cervical cancer, and rectal cancer, with chronic actinic proctitis being a frequent complication whose most common manifestation is rectal bleeding, sometimes presenting intensely with the need for blood transfusions to correct anemia. The aim of this work is to report the experience of our service in the treatment of two patients undergoing radiotherapy for prostate cancer, who developed late-onset enterorrhagia secondary to hemorrhagic actinic proctitis, highlighting the use of 4% formalin solution intra-rectally as a satisfactory treatment, given the refractoriness of bleeding after colonoscopic therapy with argon plasma coagulation and sucralfate enema. In this context, it was observed that formalin solution therapy was an effective, low-cost, and easily applicable option.

Keywords: Actinic proctitis. Formalin. Radiotherapy.

[1] Santa Casa de Misericórdia de Franca.
[2] Santa Casa de Misericórdia de Franca.
[3] Santa Casa de Misericórdia de Franca.
Santa Casa de Misericórdia de Franca.
[5] Santa Casa de Misericórdia de Franca.
[6] Santa Casa de Misericórdia de Franca. .

RESUMEN: Los tratamientos oncológicos con radioterapia son frecuentes en las neoplasias pélvicas, como el cáncer de próstata, de cuello uterino y de recto, y la proctitis actínica crónica es una complicación habitual cuya manifestación más común es el sangrado rectal, que a veces es intenso y requiere hemotransfusión para corregir la anemia. El objetivo de este trabajo es relatar la experiencia de nuestro servicio en el tratamiento de dos pacientes sometidos a radioterapia por neoplasia de próstata, que desarrollaron tardíamente enterorragia secundaria a proctitis actínica hemorrágica, destacando el uso intrarrectal de solución de formalina al 4% como tratamiento satisfactorio, dada la refractariedad del sangrado tras la coagulación colonoscópica con plasma de argón y el enema de sucralfato. En este contexto, se observó que la terapia con solución de formalina fue una opción eficaz, de bajo costo y de fácil aplicación.

Palabras clave: Proctitis actínica. Formalina. Radioterapia.

1 INTRODUÇÃO

O tratamento de neoplasias pélvicas de origem ginecológica, urológica e anorretal com a radioterapia tem aumentado cada vez mais nas últimas décadas visto a melhoria crescente nessas técnicas alcançando a cura dessas patologias. No entanto, são comuns efeitos colaterais referentes a irradiação dessa região, sendo o reto um dos órgãos mais acometidos devido sua posição fixa na pelve e a proximidade com a próstata, cérvix e útero, resultando em retite1,2,6. Cerca de 5% dos pacientes submetidos à radioterapia irão sofrer com retite actínica3.

A retite actínica habitualmente pode ser dividida em aguda ou crônica, sendo a primeira bastante comum, acometendo quase todos os pacientes submetidos a irradiação pélvica e geralmente auto-limitada, permanecendo até 3 meses após o início da radioterapia6, com sintomas como diarréia, náusea e dor abdominal1. A permanência dos sintomas por mais de 3 meses ou surgimento de novos sintomas, caracteriza a retite actínica crônica, que tem início dos sintomas, em média, 8 a 12 meses após a exposição à radioterapia4,6, exemplificados por descarga mucosa retal, diarréia, dor e sangramento, e de forma mais rara por fistula reto-vaginal, fistula entérica, perfuração e estenose retal5.Tais sintomas, são resultantes da fibrose da camada submucosa do reto, endarterite obliterante e formação de novos vasos e telangiectasia, causando fragilidade de sangramento4.

O sangramento retal é a manifestação mais comum da retite actínica crônica, e a anemia um achado recorrente. Entretanto, a presença de sangramento severo define o quadro de retite actínica hemorrágica4, levando a necessidade de transfusão sanguínea e hospitalização. Diversos tratamentos já foram propostos, com resultados variados e controversos, desde a abordagem cirúrgica com ressecção do reto configurando um método complicado, associado à alta morbi-mortalidade2, até às terapias conservadoras com o uso tópico de corticóides e mesalazina (ácido 5-aminossalicílico), sucralfato via retal, eletrocoagulação com plasma de

argônio, terapia hiperbárica e diferentes concentrações de solução de formalina4. Dentre estas, a aplicação de solução de formalina 4% tem mostrado resultados efetivos como primeira opção terapêutica ou em casos refratários, cessando o sangramento de difícil controle, associado ao baixo custo e fácil execução2,7.

2 MÉTODOS

Trata-se de relato de dois casos de pacientes com retite actínica hemorrágica, atendidos no pronto-socorro da Santa Casa de Misericórdia de Franca (SP) e tratados com instilação intrarretal de solução de formalina 4%. Os dados clínicos, laboratoriais, endoscópicos e de seguimento ambulatorial de cada paciente foram obtidos do prontuário e dos exames de imagem, e são descritos individualmente.

O procedimento seguiu a técnica descrita por Teixeira e colaboradores. No caso 1, foram instiladas alíquotas de 50 ml de formalina 4%, mantidas em contato com a mucosa por 1 minuto, seguidas de lavagem com 100 ml de solução fisiológica e aspiração do líquido residual, repetidas 10 vezes sob sedação, com o paciente em decúbito lateral esquerdo. No caso 2, o método foi semelhante.

3 RESULTADOS

3.1 Apresentação do caso 1

Paciente F.A., masculino, 88 anos, negro, procedente de Franca-SP, atendido no pronto socorro da Santa Casa de Misericórdia de Franca, devido quadro de sangramento retal crônico com intensificação nos últimos 5 dias piorando em volume e frequência, associado a astenia, sonolência e prostração sendo detectado anemia (Hb 5,5) com necessidade de transfusão sanguínea. Havia sido internado há cerca de 1 mês devido quadro semelhante com diagnóstico de retite actínica hemorrágica sendo tratado com coagulação colonoscópica com plasma de argônio e enema de sucralfato via retal, sem sucesso prolongado na hemostasia. Ao exame físico paciente se apresentava sonolento, mucosa descorada (+++/+4), normotenso sem taquicardia, ao exame proctológico evidenciado resíduo hemático na borda anal, toque retal com discreta fibrose de mucosa retal, sem lesões palpáveis, sangue vermelho vivo em dedo de luva. Como antecedente, relatou que a cerca de 24 meses realizou radioterapia associado a hormonioterapia como tratamento para adenocarcinoma de próstata (Gleason 9 / PSA = 337), evoluindo tardiamente com sintomas relacionados a retite actínica crônica.

Diante do quadro, optado por internação hospitalar, iniciado transfusão sanguínea com concentrado de hemácias para estabilização clínica e programado realização de retossigmoidoscopia que evidenciou retite actínica com telangiectasias submucosa com sangramento ativo e ulcerações na face anterior do reto provavelmente por uso prévio de plasma de argônio na região. Devido quadro refratário à eletrocoagulação com plasma de argônio e enema de sucralfato via retal, optou-se pela aplicação de solução de formalina 4% via retal.

Seguindo descrição de procedimento realizado por Teixeira e cols. foi realizada instilação via retal através de cateter inserido no canal de trabalho do colonoscópio. Pacientes encontravam-se em decúbito lateral esquerdo sob sedação (midazolan + fentanil + propofol), após a identificação da região acometida pela retite actínica hemorrágica, foram instiladas, junto a essa região, alíquotas de 50 ml de solução de formalina a 4%. Tal solução permaneceu em contato com mucosa por 1 minuto, sendo realizado na sequência, lavagem com 100 ml de solução fisiológica e aspiração do líquido residual. A instilação de formalina foi realizada 10 vezes, perfazendo um volume de 500ml de formalina 4% em cada procedimento. Devido à proximidade da instilação com a borda anal e foi realizada limpeza do líquido que extravasou pelo canal e teve contato com a pele, entre cada uma das instilações para evitar lesões cutâneas e de canal anal.

Ao fim do procedimento, o paciente evoluiu sem intercorrências, sem lesões de pele secundário a ação do formol em região glútea e períneo, com parada do sangramento via retal. Manteve estabilidade hematimétrica, sem necessidade de nova transfusão sanguínea, recebendo alta hospitalar para seguimento ambulatorial.

Em consultas ambulatoriais, o paciente manteve discreto sangramento esporádico nas primeiras semanas em pequena quantidade, sem sintomas de anemia associado, mantendo hematimetria com Hb>10 e posterior remissão completa dos episódios de hematoquezia, assintomático por mais de 10 meses. Neste caso, não foi realizado retossigmoidoscopia de controle, uma vez que paciente apresentou melhora clínica e laboratorial, com remissão do quadro inicial.

3.2 Apresentação do caso 2

Paciente F.B.P., masculino, 80 anos, branco, procedente de Franca-SP, atendido também no pronto socorro da Santa Casa de Misericórdia de Franca, devido quadro de vários episódios de diarréia com sangue de inicio há 15 dias associado a astenia, sem dor abdominal ou anal.

Negava perda ponderal nos últimos meses, detectado em exames da admissão anemia (Hb 7,0). Semelhante ao caso anterior, também possuía internação recente há cerca de 2 semanas sendo diagnosticado, via colonoscopia, retite actínica hemorrágica recebendo tratamento inicial com eletrocoagulação com plasma de argônio, sem sucesso prolongado para hemostasia. Ao exame físico da admissão paciente apresentava-se com mucosa descorada (+/+4), sem alteração em sinais vitais. Exame proctológico demonstrando sangue vermelho vivo em dedo de luva, sem outras lesões palpáveis.

Como antecedente, relatou ser hipertenso, 3 AVE's prévios e referiu diagnóstico de adenocarcinoma de próstata (Gleason 8 / PSA = 6,79), contraindicado abordagem cirúrgica devido alto risco sendo optado por tratamento com radioterapia pélvica realizado há 19 meses associado a hormonioterapia. Além disso, possuía histórico de tabagismo e etilismo, cessados há 20 anos.

Optou-se, diante do quadro, por estabilização hematimétrica, transfusão de concentrado de hemácias e programação da retossigmoidoscopia para nova avaliação. No exame endoscópico foi evidenciado em todo o reto distal angiectasias difusa com sangramento ao toque. Paciente submetido recentemente a eletrocoagulação com plasma de argônio, sem possibilidade de nova tentativa, optado por aplicação de solução de formalina via retal, semelhante a descrição do método aplicado no caso anterior.

Após o procedimento, o paciente não apresentou intercorrências, cursando com melhora do sangramento via retal, estabilidade nos índices hematimétricos e condições para seguimento ambulatorial. Em avaliação ambulatorial relatou manutenção de sangramento discreto nas fezes, sem anemia importante em exames laboratoriais, optado por nova colonoscopia evidenciando presença de ulceração fibrinada circunferencial, provavelmente escarada por instilação prévia de formalina, recoberta por espessa camada de fibrina e ausência de visualização de sinais de sangramento ou de telangiectasias em mucosa retal, sem necessidade de nova intervenção com solução de formalina ou terapia alternativa.

4 DISCUSSÃO

O tratamento com radioterapia em neoplasias pélvicas tem sido cada vez mais usado visto sua eficácia no tratamento e cura, muitas vezes sem necessidade cirúrgica, como observado em pacientes com câncer de próstata, no entanto não é isento de efeitos colaterais4. Como

descrito, entre 5 e 20% dos pacientes poderão apresentar sintomas da retite actínica crônica, cursando com sintomas como diarreia, tenesmo, dor e sangramento anal5.

Existem diversas terapias descritas para tentativa de tratamento da retite actínica hemorrágica, no entanto ainda não há um consenso sobre eficácia e aplicabilidade. Dentre elas destacam-se: abordagem cirúrgica, enema de corticoide ou sucralfato, supositório de (5-ASA), plasma de argônio e instilação de solução de formalina retal em diversas concentrações. A abordagem cirúrgica com ressecção do reto contempla uma modalidade com alta taxa de morbidade de mortalidade, difícil execução técnica devido às alterações actínicas da região pélvica, habitualmente reservada para casos de estenose, fístulas, abscesso, perfuração, necrose ou sangramento retal com risco à vida6.

Dentre as terapias conservadoras, o uso de enema de corticoide não demonstrou resultados prolongados no tratamento da retite actínica5, as evidências disponíveis apontam para baixa eficácia do uso de amino-salicilatos (ASA-5), apesar da necessidade de mais estudos randomizados para comprovação5,2. Em relação ao uso do sucralfato, Sasai e colaboradores reportaram boa efetividade na condução da retite actínica hemorrágica com a aplicação via retal na dose de 3 a 4 gramas ao dia10, apesar da refratariedade do sangramento com aplicação em um dos pacientes relatados neste trabalho.

O uso de plasma de argônio tem mostrado maior eficácia como opção terapêutica, inclusive quando comparado ao uso da solução de formalina8, no entanto apresenta risco de perfuração retal1, ulceração retal crônica, estenose e fistulas, além de exigir treinamento específico e não estar disponível em todos os hospitais.

Em relação ao uso da solução de formalina 4%, as evidências demonstram resultados positivos4,9, com eficiência no controle da hemorragia a longo prazo. Além disso, o uso dessa técnica apresenta baixo custo, facilidade na aplicação e alta disponibilidade11. A solução de formalina age por meio da cauterização química das telangiectasias, com melhora do sangramento1. Diante da experiência com os dois pacientes relatados, a irrigação retal com solução de formalina 4% mostrou ser uma terapia de fácil aplicação, baixo custo e ampla disponibilidade associado a alta efetividade visto a melhora clínica a curto e longo prazo. No entanto, é necessário um maior número de estudos randomizados para corroborar tal experiência, a fim de estreitar um consenso e aplicabilidade das terapias disponíveis para o controle da retite actínica hemorrágica. O uso da formalina pode ser utilizado em casos refratários ao plasma de argônio como relatado neste estudo, assim como também ser

tratamento de primeira escolha pela maior disponibilidade de aplicação nos hospitais em nosso país, que muitas vezes não dispõem de recursos avançados e tecnológicos.

5 CONCLUSÃO

Os dois casos relatados sugerem que a instilação intrarretal de solução de formalina 4% é um tratamento de aplicação simples, de baixo custo e ampla disponibilidade, com melhora clínica a curto e longo prazo, inclusive em pacientes refratários à coagulação com plasma de argônio.

Os autores consideram que o método pode ser utilizado em casos refratários e, em serviços com menos recursos tecnológicos, como primeira escolha. Como os resultados se baseiam em apenas dois pacientes, são necessários estudos randomizados maiores para confirmar a experiência relatada e padronizar a conduta.

REFERÊNCIAS

TEIXEIRA, F. V. et al. Instilação de formalina endoluminal como opção terapêutica da retite actínica hemorrágica. Revista Brasileira de Coloproctologia, v. 31, n. 1, p. 32–38, mar. 2011.

LUNA-PÉREZ, P.; RODRÍGUEZ-RAMÍREZ, S. E. Formalin instillation for refractory radiation-induced hemorrhagic proctitis. Journal of Surgical Oncology, v. 80, n. 1, p. 41–44, 12 abr. 2002.

LEE, S.-I.; PARK, Y.-A.; SOHN, S.-K. Formalin Application for the Treatment of Radiation-Induced Hemorrhagic Proctitis. Yonsei Medical Journal, v. 48, n. 1, p. 97, 2007.

TORRES NETO, J. R. et al. Evaluation of the effectiveness of 4% formalin in the treatment of hemorrhagic actinic proctitis. Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro), v. 31, n. 3, p. 262–267, set. 2011.

COTTI G et al. - Conservative therapies for hemorrhagic radiation proctitis: a review. Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo 58(5):284-292, 2003.

DZIKI, Ł. et al. Formalin therapy for hemorrhagic radiation proctitis. Pharmacological Reports, v. 67, n. 5, p. 896–900, 1 out. 2015.

PARIKH, S. S. et al. Treatment of Hemorrhagic Radiation Proctitis With 4 Percent Formalin. Diseases of The Colon & Rectum, v. 46, n. 5, p. 596–600, 1 maio 2003.

ALFADHLI, A. A. et al. Efficacy of argon plasma coagulation compared to topical formalin application for chronic radiation proctopathy. Canadian Journal of Gastroenterology = Journal Canadien De Gastroenterologie, v. 22, n. 2, p. 129–132, 1 fev. 2008.

TEIXEIRA, F. V.; PILON, B.; MARCHIONI, R. Tratamento da retite actínica hemorrágica com o uso de solução de formalina intra-retal: relato de caso. Rev. bras. colo-proctol, p. 6–6, 2002.

SASAI, T. et al. TREATMENT OF CHRONIC POST-RADIATION PROCTITIS WITH ORAL ADMINISTRATION OF SUCRALFATE. American Journal of Gastroenterology, v. 93, n. 9, p. 1593–1595, set. 1998.

HAAS, E. M.; BAILEY, R. H.; FARRAGHER, I. Application of 10 Percent Formalin for the Treatment of Radiation-Induced Hemorrhagic Proctitis. Diseases of the Colon & Rectum, v. 50, n. 2, p. 213–217, fev. 2007.