



EXTRATO DE *Stryphnodendron adstringens* PODE MELHORAR OS RESULTADOS DA FISTULOTOMIA SEGUIDA POR ESFINCTEROPLASTIA PRIMÁRIA NO TRATAMENTO DE FÍSTULAS TRANSESFINCTERIANAS?

Can Stryphnodendron adstringens extract improve the results of fistulotomy followed by primary sphincteroplasty in the treatment of transsphincteric fistulae?

Adriana de Souza RÓS¹, Carlos Henrique Marques dos SANTOS^{1,2}, Doroty Mesquita DOURADO², Moisés Soares da SILVA-NETO¹, Isabela CALDEIRA¹, Leandro de Oliveira FURTADO²

RESUMO – Racional: Há ainda necessidade de avanço no tratamento das fistulas transesfincterianas e o uso de fitoterápicos parece promissor. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da *Stryphnodendron adstringens* associada à fistulotomia e esfínteroplastia primária no tratamento de fistulas transesfincterianas em ratos. **Métodos:** Utilizou-se 30 ratos Wistar submetidos à confecção de fistulas transesfincterianas com fio de aço 0; após 30 dias realizou-se tratamento de acordo com o grupo. O grupo A (n=10) foi submetido à fistulotomia; o grupo B (n=10) fistulotomia seguida de esfínteroplastia primária com ponto em "U" com poliglactina 911 4-0; o grupo C (n=10), semelhante ao grupo B, porém com a interposição entre os cotos musculares de esponja hemostática embebida em extrato de *Stryphnodendron adstringens*. Realizou-se eutanásia após 14 dias, ressecando-se segmento do canal anal para análise histológica, que objetivou avaliar o fechamento da fistula, a área de afastamento dos cabos musculares, o processo inflamatório e o grau de fibrose. **Resultados:** Nenhum animal apresentou trajeto fistuloso remanescente. Quanto ao afastamento entre os cabos musculares observou-se média 106,3 μm^2 no grupo A, 82,8 μm^2 no grupo B e 51,8 μm^2 no grupo C ($p < 0,05$). Não houve diferença entre os grupos quanto ao processo inflamatório e, em relação à fibrose; no grupo A observou-se média 0,6, no grupo B 0,7 e no grupo C 0,2 ($p < 0,05$). **Conclusões:** O extrato de *Stryphnodendron adstringens* foi capaz de permitir menor afastamento entre os cabos musculares em ratos submetidos à fistulotomia seguida por esfínteroplastia primária, além de proporcionar menor fibrose local.

DESCRIPTORIOS - Fístula retal. *Stryphnodendron adstringens*. Incontinência fecal. Cirurgia colorretal.

Mensagem central

O barbatimão, cujo nome científico é *Stryphnodendron adstringens*, pode promover melhor resultado à esfínteroplastia primária no tratamento das fistulas anais transesfincterianas.

Perspectiva

Como o *Stryphnodendron adstringens* demonstrou na presente pesquisa benefício no tratamento das fistulas transesfincterianas em ratos quando associado a esfínteroplastia primária, por se tratar de um fitoterápico amplamente disponível em nosso meio, há grande perspectiva de que possa ser utilizado na mesma situação em seres humanos, possivelmente promovendo melhores resultados na cicatrização e sem efeitos adversos.

ABSTRACT – Background: There is still a need for progress in the treatment of transsphincteric anal fistulae and the use of herbal medicines seems promising. **Aim:** To evaluate the efficacy of *Stryphnodendron adstringens* associated with fistulotomy and primary sphincteroplasty in the treatment of transsphincteric fistulae in rats. **Methods:** Thirty Wistar rats were used, which were submitted to transsphincteric fistulas with steel wire 0; after 30 days a treatment was performed according to the group. Group A (n=10) was submitted to fistulotomy; group B (n=10), fistulotomy followed by primary sphincteroplasty with "U" stitch with polyglactin 911 4-0; group C (n=10), similar to group B, but with the interposition between the muscular stumps of hemostatic sponge soaked in *Stryphnodendron adstringens* extract. Euthanasia was performed after 14 days, resecting a segment of the anal canal for histological analysis, which aimed to evaluate the closure of the fistula, the area of separation of the muscle cables, the inflammatory process and the degree of fibrosis. **Results:** No animal had a remaining fistulous tract. About the spacing between the muscle cables, an average of 106.3 μm^2 was observed in group A, 82.8 μm^2 in group B and 51.8 μm^2 in group C ($p < 0.05$). There was no difference between the groups regarding the inflammatory process and, in relation to fibrosis, in group A there was a mean of 0.6, in group B 0.7 and in group C 0.2 ($p < 0.05$). **Conclusions:** *Stryphnodendron adstringens* extract was able to allow less spacing between muscle cables in rats submitted to fistulotomy followed by primary sphincteroplasty, in addition to providing less local fibrosis.

HEADINGS - Rectal fistula. *Stryphnodendron adstringens*. Fecal incontinence. Colorectal surgery.



www.facebook.com/abcdrevista



www.instagram.com/abcdrevista



www.twitter.com/abcdrevista

Trabalho realizado no ¹Serviço de Coloproctologia, Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil; ²Universidade Anhanguera-Uniderp, Campo Grande, MS, Brasil.

Como citar esse artigo: Rós AS, Dos Santos CHM, Dourado DM, Da Silva-Neto MS, Caldeira I, Furtado LO. Extrato de *stryphnodendron adstringens* pode melhorar os resultados da fistulotomia seguida por esfínteroplastia primária no tratamento de fistulas transesfincterianas?. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2020;33(3):e1540. DOI: /10.1590/0102-672020200003e1540

Correspondência
Carlos Henrique Marques dos Santos
E-mail: chenriquems@yahoo.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesse: não há
Recebido para publicação: 07/04/2020
Aceito para publicação: 09/07/2020

INTRODUÇÃO

A fistula anal é a segunda afecção anorretal mais frequente, atrás da doença hemorroidária^{6,25}, sendo as interesfincterianas as mais comuns; porém, as fistulas transesfincterianas são mais desafiadoras quanto à abordagem terapêutica, por estarem associadas ao maior número de pacientes que evoluem com incontinência fecal após o tratamento cirúrgico^{16,19}.

A literatura médica demonstra que as fistulas transesfincterianas apresentam risco de recorrência que varia de 0,7% a 26,5%^{12,27}, e 30% a 35% de algum prejuízo à continência fecal^{14,26}.

Dentre as várias técnicas utilizadas no tratamento da fistula transesfincteriana, destacam-se o avanço de retalho mucoso e a fistulotomia seguida de esfinteroplastia primária. Embora existam técnicas com melhores resultados quanto à continência como LIFT (ligation of intersphincteric fistula tract), plugues e cola biológica, há que se observar que estas têm custo elevado e foram utilizadas em número muito menor do que as primeiras^{1,12,27}.

A fistulotomia tem mostrado historicamente o melhor resultado no tratamento da fistula anal, com menores taxas de recidiva. No caso das fistulas transesfincterianas, no entanto, o resultado pode ser catastrófico no que se refere a continência, o que pode ser contornado pela imediata esfinteroplastia. Desde que não haja deiscência, pode haver função adequada dos esfínteres, não havendo nenhuma alternativa técnica que possa minimizar este risco, a não ser a limpeza adequada da ferida, sutura sem tensão e uso de material adequado¹⁸.

Kshara Sutra é um método de tratamento alternativo ambulatorial com o uso de drogas com intuito de curar a fistula anal, proporcionando continência anal preservada e taxa de recorrência da doença de 3,33%, observando-se ainda menor dor, poucas complicações e baixo custo^{4,21}. Esta terapia é, no entanto, pouco utilizada no ocidente.

O barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*), espécie da família Fabaceae, gênero Mimosoide é nativa da região do cerrado brasileiro¹⁷. O uso dele na medicina popular é comum, podendo-se utilizar a casca, folhas e raízes para formulação de extratos. O alto teor de tanino presente nos extratos proporciona ação adstringente, antisséptica, antioxidante e cicatrizante². O principal efeito medicinal atribuído a essa planta é o poder cicatrizante⁹.

Considerando-se que ainda há necessidade de avanço no tratamento das fistulas anais transesfincterianas - uma vez que as possibilidades terapêuticas atuais estão ainda aquém do que se deseja em termos de recorrência e incontinência -, tem crescido o uso de fitoterápicos com possibilidade de ação anti-inflamatória e cicatrizante, como demonstrado em relação à *Stryphnodendron adstringens*.

O objetivo da pesquisa foi avaliar a eficácia da *Stryphnodendron adstringens* associada à fistulotomia e esfinteroplastia primária no tratamento de fistulas transesfincterianas em ratos.

MÉTODOS

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Uso de Animais da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e foram seguidas todas as normas estabelecidas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal.

Utilizou-se 30 ratos Wistar, machos, adultos, pesando aproximadamente 300 g cada, que permaneceram em gaiolas adequadas com ração e água ad libitum, ciclos de claro e escuro de 12 h, em temperatura controlada de 23° C no Biotério da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil.

Os animais foram anestesiados por via peritoneal para a confecção de fistulas anais utilizando-se cloridrato de xilazina 2%, na dose de 10 mg/kg, e cloridrato de quetamina 10%, na dose de 50 mg/kg, na proporção de 2:1, utilizando-se 0,1 ml da solução para cada 100 g de peso. Após anestesiados, confeccionou-se as

fistulas anais com fio de aço número 0 (Aciflex®), transexando-se o esfíncter anal, com a agulha sendo introduzida na linha denteada em posição lateral direita e exteriorizada aproximadamente 1 cm lateralmente à margem anal direita (Figura 1A). O fio de aço foi cortado e torcido (Figura 1B) sendo deixado por 30 dias.

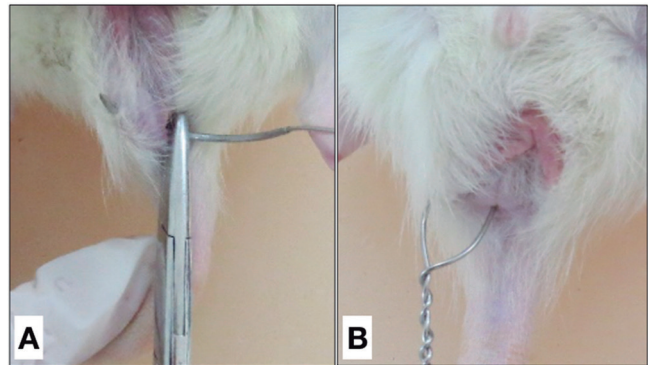


FIGURA 1 – A) Transecção do esfíncter anal com fio de aço; B) fio de aço posicionado para confecção de fistula.

Os animais foram mantidos em gaiolas individuais com os cuidados descritos anteriormente durante 30 dias, até a realização da segunda parte do experimento, quando foram novamente anestesiados e submetidos ao tratamento de acordo com os grupos constituídos: grupo A: Pstulotomia (n=10); grupo B: Pstulotomia + esPncteroplastia (n=10); grupo C: Pstulotomia + esPncteroplastia + *Stryphnodendron adstringens* (n=10).

Após a anestesia, todos foram submetidos à Pstulotomia com bisturi de lâmina fria nº 15 sobre o Po de aço, o qual foi nesse momento retirado sendo então realizada curetagem do trajeto. Em todos os animais realizou-se hemostasia por compressão da ferida com gaze estéril por 10 min. No grupo A, este foi o único procedimento realizado. No grupo B, após a hemostasia, realizou-se a esPncteroplastia primária com ponto em "U" unindo os cabos musculares utilizando-se Po de poliglactina 911 4-0, sendo a pele mantida aberta. No grupo C, realizou-se o mesmo procedimento descrito para o grupo B, porém antes da Pxação do ponto foi inserida entre os cotos musculares esponja hemostática estéril (Gelfoam®) previamente cortada medindo 5x5 mm embebida em extrato de *Stryphnodendron adstringens*, amarrando-se então o Po e, também, deixando-se a pele aberta.

Os animais foram mantidos com os cuidados já descritos durante 14 dias, quando realizou-se eutanásia com uso de isoflurano em dose letal. Em seguida à eutanásia, ressecou-se um segmento do canal anal e pele perianal de onde realizou-se o tratamento, em forma de cubo, com bisturi de lâmina fria nº 15, de modo a incluir totalmente a região tratada. Os espécimes foram lavados com solução salina, colocados em frascos separados e identificados quanto ao grupo, embebidos em solução tamponada de formaldeído a 10% para posterior análise histológica. Posteriormente o material foi processado em concentrações crescentes de álcool, diafanizados em xilol e incluído em parafina histológica e confeccionadas secções transversais de 5 µm de espessura com o auxílio de micrótomo rotativo (Microm. HM320). As secções obtidas foram coradas pela técnica de H&E e tricrômio de Gomori para análise histopatológica qualitativa. A captura das imagens digitais das lâminas coradas foi realizada em fotomicroscópio Carl Zeiss acoplado a microcâmera Samsung conectada a um computador com placa de captura de imagens. A leitura e interpretação dos achados foram feitas com o profissional não estando ciente do grupo de cada animal.

A análise histológica foi realizada considerando-se os seguintes aspectos: persistência do trajeto fistuloso, distância entre os cabos musculares (área), infiltrado inflamatório e fibrose.

Persistência ou fechamento do trajeto fistuloso

Foi visualizado mediante microscopia a persistência da fistula; considerou-se fechamento apenas quando todo o trajeto

foi fechado; a manutenção mesmo que de curta extensão do trajeto foi considerada persistência.

Área de afastamento dos cabos musculares

A microscopia ótica foi feita em corte coronal do canal anal, no qual foi medida a área em pixels e convertida em micrômetros quadrados (μm^2) após marcação com cursor de toda a parede do trajeto fistuloso.

Determinação do infiltrado inflamatório

Foram aplicados escores de acordo com a contagem dos focos inflamatórios. Quando não observado foco inflamatório determinou-se como escore 0 (ausente), de um a dois focos, escore 1 (leve), de três a quatro focos, escore 2 (moderado), mais que quatro focos, escore 3 (intenso).

Fibrose

Foi também avaliada por microscopia ótica aplicando-se escore de acordo com a contagem de fibras colágenas presentes por campo: 0, ausente; 1, leve; 2, moderada; e 3, intensa.

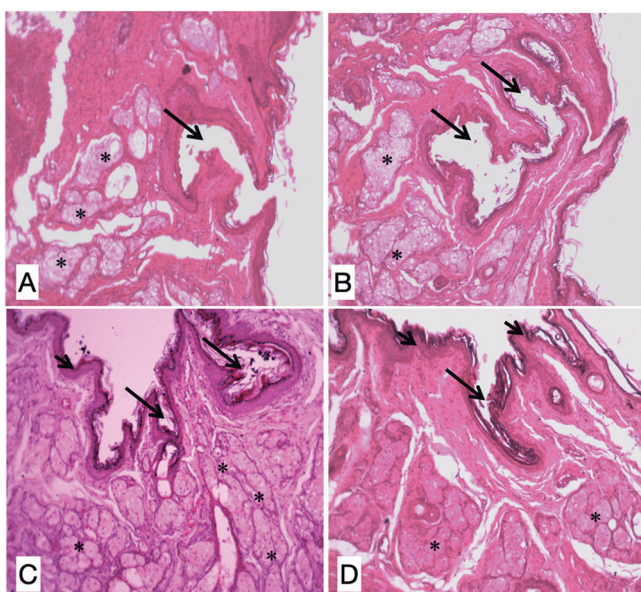
Análise estatística

Para comparação da área de afastamento dos cabos musculares entre os grupos estudados foi utilizado o teste exato de Fisher para tabela de contingência 2x3. A análise histológica, quanto ao processo inflamatório e fibrose, foi avaliada pelo teste ANOVA com pós-teste de Turkey e nível de significância de 5%. A análise dos dados foi efetuada por meio do programa Statistical Package for the Social Sciences 24 (SPSS 24).

RESULTADOS

Houve fechamento das fístulas em todos os animais, demonstrando que tanto a fistulotomia isolada quanto associada à esfincteroplastia primária (com e sem extrato de *Stryphnodendron adstringens*) foram eficazes no tratamento da fístula transesfincteriana.

No grupo A, naturalmente, houve afastamento dos cabos musculares, já que após a fistulotomia nenhum procedimento foi adicionado, cicatrizando a lesão por segunda intenção. Nos grupos B e C, os cabos musculares foram aproximados após a fistulotomia, mas, ainda assim, houve algum grau de afastamento dos cabos musculares (Figura 2).



*=glândulas sebáceas; setas longas=espaçamento entre os cabos musculares; setas curtas= estruturação do tecido de revestimento

FIGURA 2 - Fotomicrografia demonstrando o aspecto da região operada após 14 dias: A e B) animais do grupo A; C) animal do grupo B; D) animal do grupo C (H&E x10)

Quanto ao afastamento entre os cabos musculares observou-se média $106,3 \mu\text{m}^2$ no grupo A, $82,8 \mu\text{m}^2$ no grupo B e $51,8 \mu\text{m}^2$ no grupo C ($p < 0,05$, Tabela 1).

TABELA 1 - Avaliação da área de afastamento entre os cabos musculares (em μm^2) entre os grupos

Indivíduo	Grupo A	Grupo B	Grupo C
1	103	88	58
2	101	79	52
3	113	82	64
4	111	89	35
5	102	75	45
6	114	78	53
7	105	87	44
8	101	85	55
9	107	91	51
10	106	74	61
Média±desvio-padrão	106,3±1,54 A	82,8±6,07 B	51,8±8,65 C

n=10/grupo; teste ANOVA com pós-teste de Tukey; letras diferentes indicam diferenças estatísticas significantes ($p < 0,05$)

O processo inflamatório foi avaliado nos animais dos três grupos sem que houvesse diferença entre eles. A média do grau de inflamação no grupo A foi 0,4, enquanto no grupo B observou-se 0,5 e no grupo C 0,3 (Tabela 2).

TABELA 2 - Avaliação do grau de inflamação na região submetida ao tratamento conforme os grupos

Indivíduo	Grupo A	Grupo B	Grupo C
1	1	0	0
2	0	1	0
3	0	1	0
4	0	0	1
5	1	1	0
6	1	0	0
7	0	1	1
8	1	0	0
9	0	0	0
10	0	1	1
Média	0,4	0,5	0,3

n=10/grupo; teste de Kruskal-Wallis; $p=0,67$

Em relação a intensidade da fibrose determinada pela quantidade de fibras colágenas depositadas na zona de cicatrização, no grupo A observou-se média 0,6, no grupo B 0,7 e no grupo C 0,2 ($p < 0,05$, Tabela 3).

TABELA 3 - Avaliação do grau de fibrose na região submetida ao tratamento conforme os grupos

Indivíduo	Grupo A	Grupo B	Grupo C
1	1	1	0
2	0	1	0
3	0	0	0
4	1	1	1
5	1	1	0
6	1	0	0
7	0	1	0
8	0	1	0
9	1	1	0
10	1	0	1
Média	0,6^A	0,7^A	0,2^B

n=10/grupo; teste de Kruskal-Wallis; ^A $p > 0,05$; ^B $p < 0,05$

DISCUSSÃO

Seyfried et al.²³ relataram que a ressecção do trajeto fistuloso seguido por reconstrução primária do esfíncter anal é o procedimento com melhores resultados nas fístulas transesfincterianas. De 424

pacientes com elas operadas por esta técnica, obtiveram cura em 88,2%, chegando a 95,8% com uma segunda intervenção, sendo realmente bom resultado comparando-se com outras técnicas. Entretanto, 23% dos pacientes reportaram algum grau de incontinência fecal no pós-operatório, ainda que a maioria de forma leve. Este é o grande dilema do coloproctologista: oferecer técnica que atinja elevado índice de cura, mas observando-se também o grau de complicações, sendo a incontinência uma das mais temidas.

Sem dúvida, os resultados da fistulotomia seguida por esfinteroplastia primária são consistentes quanto à chance de cura, baixo risco de recidiva, custo reduzido, facilidade técnica para especialistas e com a grande vantagem de solucionar o problema com um único procedimento na maioria dos casos, permitindo assim retorno mais precoce às atividades habituais^{5,7,15}.

Falta, no entanto, algo que possa contribuir com a técnica para atuar na sua maior fragilidade que é em relação à incontinência fecal. Nesse aspecto, com o crescente uso de fitoterápicos com comprovada ação anti-inflamatória e cicatrizante, poderia haver benéfica associação dos métodos visando minimizar falhas na reconstrução esfinteriana, que poderiam ocorrer em decorrência de contaminação local, infecção, deiscência, e, conseqüentemente, prejuízo anatômico e funcional ao esfíncter.

O barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*) tem reconhecido efeito na cicatrização de feridas cutâneas, atividade biológica no tratamento de infecções, inflamações, atividade antioxidante e antimicrobiana, provavelmente devido à presença de compostos do tanino, especialmente proantocianidinas²⁴. Freitas et al.⁸ com estudo em ratos observaram até mesmo efeito antifúngico exatamente em função das proantocianidinas poliméricas presentes no barbatimão, incluindo espécies de *Candida albicans* resistentes a fluconazol. Teoricamente, esta ação poderia ser útil para a finalidade acima descrita, o que de fato pode ter acontecido.

Na presente pesquisa, o grupo tratado com *Stryphnodendron adstringens* apresentou a mesma média de inflamação local que os demais grupos; porém, deve ser considerado que os ratos têm resposta biológica e cicatrização em períodos diferentes que os seres humanos, de modo que após 14 dias não havia mais inflamação moderada ou intensa mesmo nos grupos que não utilizaram a planta, mas talvez em período menor fosse possível verificar diferença entre os grupos. Isso porque ao se analisar o grau de fibrose, ficou evidente o benefício do *Stryphnodendron adstringens*, uma vez que neste grupo ela foi menor que nos demais. Como maior grau de inflamação pode resultar em mais fibrose²⁰, infere-se que no grupo C deve ter havido menos inflamação em período anterior.

De qualquer maneira, independente de não ter sido demonstrada diferença quanto a inflamação, uma menor fibrose deve conferir melhor resultado funcional ao canal anal, o que poderia beneficiar a preservação da continência fecal²⁰. Esta poderia ser uma das causas da incontinência fecal após a esfinteroplastia primária, já que além da abertura ou remoção do trajeto fistuloso, curetagem, manipulação e sutura dos esfíncteres, é esperado que haja fibrose resultante desse processo. Então, embora o aspecto anatômico ao término da operação seja satisfatório, a médio e longo prazos, a função pode não ser adequada. Não há nenhuma prova direta disso, mas há evidências de que quanto mais fibrose, maior o prejuízo funcional no canal anal^{13,14,20}, de modo que um produto que reduzisse a fibrose, como ocorreu na presente pesquisa com o uso de *Stryphnodendron adstringens*, poderia levar à maior preservação da continência fecal.

Não há na literatura outra publicação que tenha avaliado o *Stryphnodendron adstringens* no tratamento de fistulas anais, mas em outros tipos de feridas ele tem também demonstrado capacidade de reduzir a inflamação e fibrose²². Henriques et al.¹⁰ estudando a *Stryphnodendron adstringens* em modelo experimental de artrite demonstraram que ele reduz a migração de leucócitos e o acúmulo de neutrófilos no sítio da inflamação, diminuindo assim o processo inflamatório e conseqüentemente apresentando menos fibrose posteriormente.

Se inflamação e fibrose estão relacionadas com a continência pelo aspecto funcional, o afastamento dos cabos musculares está diretamente associado a incontinência fecal pelo fator anatômico, uma vez que a contração do esfíncter não será completa se houver descontinuidade no músculo. Assim, a verificação de que na presente pesquisa houve menor afastamento dos cabos musculares no grupo C leva-nos a imaginar que poderia proporcionar melhor função esfinteriana em comparação ao grupo que também foi submetido à esfinteroplastia primária pela mesma técnica, porém sem associação com *Stryphnodendron adstringens*. O grupo A, tratado apenas por fistulotomia, naturalmente apresentou o maior afastamento dos cabos musculares em comparação aos demais grupos. A fistulotomia - técnica antiga e provavelmente a mais usada no mundo para o tratamento de fistulas anais - tem ainda seu papel especialmente porque está associada à baixos índices de recorrência, mas infelizmente é impraticável na maioria dos casos de fistula transesfinteriana pelo risco de incontinência.

É sabido que o processo inflamatório e especialmente a infecção podem levar à deiscência, o que no caso de uma sutura esfinteriana, poderia ser a causa de incontinência fecal após esfinteroplastia³. O *Stryphnodendron adstringens* tem demonstrado também efeito antimicrobiano, além da sua eficácia diminuindo a inflamação. Souza-Moreira et al.²⁴ já haviam demonstrado que as proantocianidinas, compostos do tanino presente nas folhas do *Stryphnodendron adstringens*, teriam ação antimicrobiana o que poderia ter contribuído em combater os patógenos presentes no canal anal e diminuir o conseqüente afastamento dos cabos musculares após a reconstrução esfinteriana, o que não ocorreu nos animais não tratados pela planta.

Temos observado especialmente nas duas últimas décadas o surgimento de novas técnicas para o tratamento de fistulas anais, como as já citadas LIFT, uso de cola biológica, plugues e mais recentemente células-tronco¹¹, porém ainda sem resultados tão consistentes que permitissem a substituição das técnicas clássicas como avanço de retalho mucoso e esfinteroplastia primária para as fistulas transesfinterianas. Talvez um caminho alternativo seja melhorar as boas técnicas já descritas, adicionando algo que resolva ou minimize seus pontos fracos, como entendemos ter acontecido nesta pesquisa experimental, em que o *Stryphnodendron adstringens* agiu benéficamente em duas etapas importantes do tratamento das fistulas: reduzindo o afastamento dos cabos musculares, melhorando assim o resultado anatômico, e diminuindo a fibrose local, potencialmente assim melhorando o resultado funcional. Evidentemente, faltam análises que possam confirmar o potencial terapêutico aqui apresentado, como avaliações pressóricas do canal anal, o que deve ser objetivo de pesquisas futuras; mas, os dados aqui obtidos servem como parâmetro inicial com resultados promissores da associação de uma consagrada técnica operatória a um fitoterápico amplamente encontrado em nosso meio, de baixo custo e sem efeitos adversos demonstrados.

CONCLUSÕES

O extrato de *Stryphnodendron adstringens* foi capaz de permitir menor afastamento entre os cabos musculares em ratos submetidos à fistulotomia seguida por esfinteroplastia primária, além de proporcionar menor fibrose local.

REFERÊNCIAS

1. Araujo SEA, Marcante MT, Mendes CRS, Bertoncini AB, Seid VE, Horcel LA, Perez RO, Klajner S. Interestincteric ligation of fistula tract (LIFT) for patients with anal fistulas: a Brazilian bi-institutional experience. Arq Bras Cir Dig. 2017;30(4):235-238.
2. Ballaben AS, Crsci AR. Efeito da pomada de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman martius*) associado ao ultrassom de baixa intensidade sobre a cicatrização por segunda intenção de lesões cutâneas totais em ratos. Revista Uniara. 2013;6(1):159-172.

3. Berg MR, Gregussen H, Sahlin Y. Long-term outcome of sphincteroplasty with separate suturing of the internal and the external anal sphincter. *Tech Coloproctol.* 2019;23(12):1163-1172. doi:10.1007/s10151-019-02122-7.
4. Bhat RP. Anal fistula with foot extension – treated by khara sutra (medicated seton) therapy. A rare case report. *Int J Surg Case Reports.* 2013;4:573-576.
5. De Hous N, Van den Broeck T, de Gheldere C. Fistulectomy and primary sphincteroplasty (FIPS) to prevent keyhole deformity in simple anal fistula: a single-center retrospective cohort study. *Acta Chir Belg.* 2020; 7:1-19.
6. Dutta G, Bain J, Ray AK, Dey S, Das N, Das B. Comparing Ksharasutra (Ayurvedic Seton) and open fistulotomy in the management of fistula-in-ano. *J Nat Sci Biol Med.* 2015;6(2):406-10. doi:10.4103/0976-9668.160022.
7. Farag AFA, Elbarmelgi MY, Mostafa M, Mashhour AN. One stage fistulectomy for high anal fistula with reconstruction of anal sphincter without fecal diversion. *Asian J Surg.* 2019;42(8):792-796. doi:10.1016/j.asjsur.2018.12.005.
8. Freitas ALD, Kaplum V, Rossi DCP, da Silva LBR, Melhem MSC, Taborda CP, de Mello JCP, Nakamura CV, Ishida K. Proanthocyanidin polymeric tannins from *Stryphnodendron adstringens* are effective against *Candida* spp. isolates and for vaginal candidiasis treatment. *J Ethnopharmacol.* 2018;24:216:184-190. doi:10.1016/j.jep.2018.01.008.
9. Giffoni de Carvalho JT, Henao Agudelo JS, Baldivia DDS, Carollo CA, Silva DB, de Picoli Souza K, Saraiva Câmara NO, dos Santos EL. Hydroethanolic stem bark extracts of *Stryphnodendron adstringens* impair M1 macrophages and promote M2 polarization. *J Ethnopharmacol.* 2020; 23:254:112684.
10. Henriques BO, Corrêa O, Azevedo EP, Pádua RM, de Oliveira VL, Oliveira TH, Boff D, Dias AC, de Souza DG, Amaral FA, Teixeira MM, Castilho RO, Braga FC. In Vitro TNF- α Inhibitory Activity of Brazilian Plants and Anti-Inflammatory Effect of *Stryphnodendron adstringens* in an Acute Arthritis Model. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2016;2016:9872598.
11. Herreros MD, Garcia-Olmo D, Guadalajara H, Georgiev-Hristov T, Brandariz L, Garcia-Arranz M. Stem Cell Therapy: A Compassionate Use Program in Perianal Fistula. *Stem Cells Int.* 2019; 5:2019:6132340. doi:10.1155/2019/6132340.
12. Huda T, Ashock M. LIFT technique for fistula in ano with redefined criteria – a step towards better outcome. *Journal of Dental and Medical Sciences.* 2013;11(1):61-63.
13. Koushi K, Nishizawa Y, Kojima M, Fujii S, Saito N, Hayashi R, Ochiai A, Ito M. Association between pathologic features of peripheral nerves and postoperative anal function after neoadjuvant therapy for low rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(12):1845-1852.
14. Liu Q, You XB, Cai Z, Tang KY, Zhang H. Reconstruction of anal stenosis induced by scar contracture after repair of defect in perineal region with paraumbilical flap using random pattern flap. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2016;20;32(11):644-648. doi:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.11.002.
15. Mascagni D, Pironi D, Grimaldi G, Romani AM, La Torre G, Eberspacher C, Palma R, Sorrenti S, Pontone S. OTSC® Proctology vs. fistulectomy and primary sphincter reconstruction as a treatment for low trans-sphincteric anal fistula in a randomized controlled pilot trial. *Minerva Chir.* 2019;74(1):1-6. doi:10.23736/S0026-4733.18.07617-4.
16. Menon AA, Murtaza G, Azami R, Zafar H, Chawla T, Laghari AA. Treatment of complex fistula-in-ano with cable-tie seton. A prospective case series. *ISRN Surg* 2011;636952. doi:10.5402/2011/636952
17. Nascimento AM, Guedes PT, Castilho RO, Vianna-Soares CD. *Stryphnodendron adstringens* (mart.) Coville (Fabaceae) proanthocyanidins quantitation by RP-HPLC. *Braz J Pharm Sci.* 2013;49(3):549-558.
18. Nicholls RJ. Fistula-in-ano – an overview. *Acta Chir Iugosl.* 2012;59(2):9-13.
19. Parks AG. Etiology and surgical treatment of fistula-in-ano. *Dis Colon and Rectum.* 1963; 6(1):17-22.
20. Rajasekaran MR, Kanoo S, Fu J, Nguyen ML, Bhargava V, Mittal RK. Age-related external anal sphincter muscle dysfunction and fibrosis: possible role of Wnt/ β -catenin signaling pathways. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2017;1;313(6):G581-G588. doi:10.1152/ajpgi.00209.2017.
21. Reddy VM, Paluru MMR, Sateesh S. A comparative study of ayurvedic medicated seton (kshara sutra) and fistulectomy in anorectal fistulae. *Int J Sci and Applied Res.* 2015;2(8):64-68.
22. Ricardo LM, Dias BM, Mügge FLB, Leite VV, Brandão MGL. Evidence of traditionality of Brazilian medicinal plants: The case studies of *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (barbatimão) barks and *Copaifera* spp. (copaíba) oleoresin in wound healing. *J Ethnopharmacol.* 2018;12;219:319-336. doi:10.1016/j.jep.2018.02.042.
23. Seyfried S, Bussen D, Joos A, Galata C, Weiss C, Herold A. Fistulectomy with primary sphincter reconstruction. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(7):911-918. doi:10.1007/s00384-018-3042-6.
24. Souza-Moreira TM, Queiroz-Fernandes GM, Pietro RCLR. *Stryphnodendron* Species Known as “Barbatimão”: A Comprehensive Report. *Molecules.* 2018; 15;23(4). pii: E910. doi:10.3390/molecules23040910.
25. Tanus OAV, Santos CHM, Dourado DM, Conde AL, Giuncanase F, Souza IF, Costa IO, Costa RL. Esfincteroplastia primária comparando dois diferentes fios no tratamento da fistula anal: Estudo experimental em ratos. *Arq Bras Cir Dig.* 2019; 32(3):e1459;https://doi.org/10.1590/0102-672020190001e1459.
26. Theerapol A, So BJ, Ngoi SS. Outine use of setons for the treatment of anal fistulae. *Singapore Medical Journal.* 2002;43(6):305-307.
27. Tomiyoshi SD, Santos CHM. Effectiveness of the ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) in the treatment of anal fistula: initial results. *Arq Bras Cir Dig.* 2014;27(2):101-3.