

Recomendações de tratamento da fissura anal

Treatment guidelines for anal fissure

Rafaela V. Loureiro¹, Patrícia Motta Lima², Maria João Bettencourt¹, José Assunção Gonçalves²

RESUMO

A fissura anal é uma doença benigna frequente caracterizada pela laceração da anoderme desde a linha pectínea até a margem anal. A sua etiologia é multifatorial, estando envolvidos o trauma do canal anal, espasmo do esfíncter anal interno (EAI) e isquemia local. As doenças inflamatórias intestinais, infeções e neoplasias são causas menos frequentes. Clinicamente, a fissura anal manifesta-se por proctalgia e rectorragias durante e após a evacuação. Os objetivos do tratamento incluem o alívio dos sintomas, cicatrização da ferida, prevenção da recorrência e manutenção da continência anal. O tratamento médico não específico consiste em medidas higieno-dietéticas e analgesia e é eficaz em cerca de metade dos casos. Na persistência dos sintomas e ausência de cicatrização, o tratamento médico específico visa o relaxamento do EAI através da aplicação tópica de nitratos, bloqueadores de canais de cálcio ou injeção de toxina botulínica. Na falência do tratamento médico, está indicado o tratamento cirúrgico, com ótimos resultados em termos de cicatrização e recorrência, à custa de um risco não desprezível de perturbação da continência anal. A escolha de técnica operatória baseia-se na presença/ausência de hipertonia do EAI e de fatores de risco para incontinência anal. A esfíncterotomia lateral interna (ELI) é a abordagem de eleição. As técnicas de preservação esfíncteriana compreendem a anoplastia com retalho, associada ou não à fissurectomia.

ABSTRACT

Anal fissure is a common benign anorectal disease characterized by a longitudinal tear in the anoderm that extends from the dentate line to the anal verge. Its etiology is multifactorial including anal trauma, sphincter spasm and local ischemia. Less common causes include inflammatory bowel diseases, infections or tumors. Anal fissure typically causes anal pain and anorectal bleeding on defecation. The goals of the treatment are the relief of symptoms, wound healing, prevention of recurrence and maintenance of anal continence. Non-specific medical treatment includes hygiene and dietary measures and pain relief medication. This results in healing of almost half of the patients. For nonresponders, specific medical treatment aims to relax the internal anal sphincter (IAS) with topical nitrates, calcium channel blockers or botulinum toxin. If medical treatment fails, surgical management has good results in terms of healing and recurrence rates, despite the risk of subsequent anal incontinence. The surgical approach is based on the presence/absence of IAS hypertonia and underlying risks for anal incontinence. Lateral internal sphincterotomy is the gold-standard surgery. Sphincter-preserving surgical approaches include anoplasty with anocutaneous flap and fissurectomy.

INTRODUÇÃO

A fissura anal é uma ulceração linear da anoderme do canal anal que se estende da linha pectínea à margem do ânus^[1,2,3,4,5].

Trata-se de uma entidade benigna que pode afetar seriamente a qualidade de vida do doente e comprometer a sua condição pessoal, social e laboral. Poderá ter um percurso arrastado, com atraso de cicatrização, múltiplas tentativas terapêuticas e recorrências.

Por estes motivos, é uma doença que está associada a custos de saúde e sociais não desprezíveis, uma vez que implica afastamento laboral, recurso a cuidados médicos e despesas com produtos de higiene e medicamentos geralmente não comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde.

É a causa mais comum de dor anal e um dos motivos de consulta mais frequentes em proctologia. Pode apresentar-se em qualquer grupo etário, mas é mais habitual em adultos jovens e afeta de igual modo ambos os sexos.

As fissuras anais típicas localizam-se na linha média do canal anal, sendo 90% na comissura posterior e 10% na comissura anterior^[3]. Cerca de 1% das fissuras anais serão atípicas, com apresentação múltipla ou localização

1- Serviço de Gastroenterologia do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, EPE

2- Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Beatriz Ângelo

lateral. Tais lesões são suspeitas e exigem investigação diagnóstica dirigida, uma vez que podem estar associadas a outras condições clínicas, nomeadamente doença de Crohn, colite ulcerosa, neoplasia, infeção por VIH, doenças sexualmente transmissíveis ou tuberculose^[6,7].

De acordo com a evolução temporal, a fissura anal é classificada em aguda, quando apresenta evolução de até 6-8 semanas, e crónica quando ultrapassado esse período^[3,8,9,10,11].

A fissura anal aguda apresenta-se habitualmente como uma laceração linear simples na anoderme e que cicatriza com medidas terapêuticas simples em até 60% dos casos. A fissura anal crónica é caracterizada por um leito escavado, exposição das fibras do esfíncter anal interno (EAI), presença de fibrose, edema e bordos elevados^[3,11]. Pode também apresentar externamente uma marisca cutânea sentinela e internamente uma papila hipertrófica^[3,5,9,12].

Os fatores envolvidos na patogénese da fissura anal são: trauma da anoderme (por obstipação, diarreia, pós-parto ou penetração anal), hipertonicidade do EAI e hipoperfusão das comissuras anterior e posterior.

Clinicamente, manifesta-se por dor anal durante e após a defecação em 90% dos doentes^[7,13] e retorragia de sangue vivo em pequena quantidade^[5,13]. Sendo assim, o diagnóstico de fissura anal é clínico e confirma-se através de exame proctológico com inspeção perianal e anal complementado por toque rectal e anoscopia quando possível^[14].

TRATAMENTO

O tratamento inicial da fissura anal visa a remoção do fator causal, nomeadamente o trauma, a redução do espasmo do EAI^[15], o aumento do fluxo sanguíneo local e o controle dos sintomas, especialmente da dor. O prognóstico, na maioria dos doentes, é favorável, com boa resposta à terapêutica médica e baixa taxa de recidiva, desde que se mantenham os cuidados dietéticos e mudanças no estilo de vida^[4].

Tratamento médico não específico

A terapêutica médica não específica da fissura anal é a base do tratamento e prevenção da recorrência tanto na fissura anal aguda como crónica, uma vez que é segura e tem poucos efeitos adversos^[8,11]. Quase metade das fissuras agudas cicatriza apenas com tratamento conservador, cujo principal objetivo é a redução do trauma local através do amolecimento das fezes, obtido por intermédio do aumento da

ingestão de água e fibras e utilização de laxantes (de volume ou outros), com eventual associação de anestésicos tópicos ou analgésicos para controlo da dor^[9]. Adicionalmente, devem ser recomendados os banhos de assento, que contribuem para a redução da hipertonicidade do EAI^[7].

Dieta rica em fibras

Recomenda-se uma dieta rica em fibras (20-30 g/dia), bem como uma adequada ingestão hídrica (1,5-2 L/dia) no tratamento inicial^[16].

Pode-se optar pela ingestão de fibras hidrossolúveis (como a goma de guar, mucilagem, polissacáridos de soja, inulina, pectina e oligossacáridos, que estão presentes nos vegetais, fruta, cevada e aveia) ou insolúveis (como a lignina e celulose que estão presentes no farelo de trigo, centeio, cereais integrais, arroz integral, alface, escarola, bróculos, feijão verde, maçã e casca de outras frutas). As fibras hidrossolúveis são facilmente fermentáveis e capazes de reter água no tubo digestivo proximal, formando uma mistura viscosa *gel-like*. As fibras insolúveis têm maior efeito na retenção de água no trânsito cólico, atuando também como substrato para a flora intestinal que contribui para o aumento do volume fecal^[17]. Um suplemento de fibra frequentemente utilizado é o psílio ou *Plantago ovata*, rico em mucilagem e hemicelulose solúvel^[11].

Após a cura, é importante manter uma dieta rica em fibras (pelo menos 5 a 15 g/dia) e adequada ingestão de água a longo prazo, para prevenção de recorrência da doença, que na ausência destas medidas gerais pode ser de até 75%^[4,18].

Um estudo de Carroccio et al. avaliou a eficácia de uma dieta oligoantigénica na cicatrização de fissura anal, em 81 doentes vs. 80 doentes (grupo controlo), com eliminação de leite de vaca, trigo, ovos, tomate e chocolate, alcançando uma taxa de cicatrização completa de 69% vs. 45% no grupo de controlo. No entanto, para além da dieta oligoantigénica foram utilizadas concomitantemente nifedipina e lidocaína, o que não permite a avaliação do papel isolado desta dieta na cicatrização da fissura^[19]. Como tal, restrições dietéticas como uma dieta oligoantigénica não podem ser para já recomendadas.

Laxantes

Os laxantes são fundamentais no doente obstipado, sendo necessários como complemento da dieta rica em água e fibras, de forma a estabelecer um adequado trânsito intestinal. Contudo, devem ser utilizados com cautela para evitar diarreia, que constitui um fator de agravamento da fissura anal.

Banhos de assento

Apesar da pouca evidência existente, também outras sociedades internacionais, como a francesa, espanhola e americana, recomendam os banhos de assento, pelo fato de serem isentos de efeitos adversos e promoverem a higiene local, bem como produzirem alívio sintomático em alguns doentes^[20,21]. Os banhos de assento contribuem também para o relaxamento do EAI e redução da dor^[20,22,23]. Portanto, recomenda-se sentar num banho de água morna durante 5-10 minutos, duas vezes por dia (de manhã e à noite) e após cada dejeção.

Anestésicos tópicos e outros

Apesar de frequentemente utilizados, a aplicação tópica de anestésicos locais como a lidocaína, vitaminas ou agentes anti-inflamatórios como os corticoides não mostrou ser superior ao placebo na cicatrização da fissura^[24]. No entanto, pode se considerar a utilização destes agentes para alívio sintomático, devendo restringir-se a sua aplicação a 7 dias de modo a evitar sensibilização cutânea.

Tratamento médico específico

A terapêutica médica específica com agentes tópicos farmacológicos é considerada a 2ª linha no tratamento da fissura anal aguda, devendo ser proposta como 1ª linha juntamente com a terapêutica médica não específica na fissura anal crónica^[7]. Alguns autores defendem mesmo a utilização desta terapêutica também na abordagem inicial da fissura anal aguda.

O tratamento médico específico inclui a terapêutica tópica com nitratos, bloqueadores dos canais de cálcio e toxina botulínica, tendo como principal objetivo o relaxamento do EAI^[25].

Nitroglicerina (NTG)

Os nitratos tópicos têm sido utilizados desde há muito tempo no tratamento da fissura anal. O objetivo desta terapêutica é relaxar o EAI, através da libertação de óxido nítrico que quando degradado funciona como neurotransmissor inibitório do EAI, provocando o seu relaxamento, com consequente alívio da dor e melhoria da perfusão sanguínea^[26]. Adicionalmente, os nitratos têm efeito vasodilatador o que contribui também para a melhoria da perfusão sanguínea local e cicatrização da fissura^[3,4].

Recomenda-se o uso de baixa dose de pomada de NTG (concentração de 0,1 ou 0,2%), aplicada 2 a 3 vezes por dia, durante 8 semanas^[7,27]. A aplicação de pomada de NTG mostrou cicatrizar a fissura em pelo menos 50% dos doentes e uma significativa redução da dor^[7,24,28].

Efeitos adversos frequentes da NTG são as cefaleias e tonturas associadas a hipotensão ortostática. A cefaleia ocorre em 20-30% dos doentes, é dose-dependente e leva à descontinuação da terapêutica numa percentagem significativa de doentes (20%)^[5,29,30,31]. Para prevenção da cefaleia pode recorrer-se ao uso de analgésicos orais e ao aumento gradual da dose de NTG ao longo de 4-5 dias^[32]. Uma revisão de vários estudos mostrou não haver benefício na taxa de cicatrização de fissura ou maior redução da pressão do EAI com o aumento da dose de NTG. Como tal, doses mais elevadas não são recomendadas uma vez que não acrescentam benefício e aumentam o risco de efeitos adversos^[30,32,33]. Também o local de aplicação da pomada, intra-anal vs. margem anal, não mostrou diferença estatisticamente significativa na taxa de cicatrização de fissura^[24].

Nos doentes em que se opte pelo tratamento com NTG tópica está contraindicado o uso concomitante de inibidores da fosfodiesterase, como o sildenafil ou o tadanafil.

Em Portugal existe apenas uma formulação de NTG em pomada retal aprovada pelo Infarmed, na concentração de 4 mg/g (0,4%) (Rectogesic®, PVP 53,13€, Infarmed). A utilização de manipulado com concentração inferior (0,2%), com eficácia semelhante e menor incidência de efeitos adversos, pode ser uma opção terapêutica.

Outros nitratos tópicos

O mononitrato e o dinitrato de isossorbido evidenciaram eficácia na terapêutica da fissura anal,^[34,35] no entanto não existe nenhuma formulação destes fármacos para aplicação tópica disponível em Portugal.

Bloqueadores dos canais de cálcio

Os bloqueadores dos canais de cálcio, como o diltiazem e a nifedipina, são uma alternativa aos nitratos tópicos. Devem ser aplicados 2 a 3 vezes por dia, durante 8 semanas. O objetivo desta terapêutica é também a redução da pressão do EAI, uma vez que a contração muscular é dependente do cálcio^[33].

Ocorre cicatrização da fissura em 65 - 95% dos doentes medicados com diltiazem tópico e a taxa de efeitos adversos é menor comparativamente aos nitratos^[33,36,37,38]. Como efeito adverso pode ocorrer dermatite perianal que pode causar prurido (15% dos doentes) e a cefaleia que é menos comum e de menor intensidade em comparação com os nitratos (10% dos doentes) e geralmente não leva à descontinuação da terapêutica^[8,39,40].

Em Portugal, existe apenas uma formulação de diltiazem em pomada cutânea aprovada pelo Infarmed, na concentração recomendada de 20 mg/g (2%) (Anotrit®, PVP 33,65€, Infarmed).

Uma alternativa ao diltiazem é a nifedipina, que quando aplicada topicamente na concentração de 0,5% mostrou

semelhante taxa de cicatrização de fissura, bem como redução de 30% na pressão do EAI [33,41]. No entanto, não existe nenhuma formulação de aplicação tópica disponível em Portugal, podendo apenas ser obtida sob a forma de manipulado.

A toma oral de bloqueadores dos canais de cálcio também se mostrou eficaz na cicatrização da fissura anal, mas com maior taxa de efeitos adversos, pelo que a aplicação tópica é preferível [42,43].

Toxina botulínica A

A toxina botulínica é também uma terapêutica a considerar nos doentes refratários ou intolerantes à terapêutica tópica com nitratos ou bloqueadores dos canais de cálcio. Nestes casos, a injeção de toxina botulínica está associada a melhoria clínica e permite evitar cirurgia em 60-80% dos doentes [24,33,44]. Embora a terapêutica com toxina botulínica apresente uma taxa de cicatrização semelhante e melhor perfil de tolerância comparativamente à terapêutica com nitratos, não é uma opção de primeira linha pelo facto de acarretar custos mais elevados [45].

A toxina botulínica tipo A é uma neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum*. Tem como mecanismo de ação o bloqueio da transmissão colinérgica através do bloqueio da libertação de acetilcolina na placa neuromuscular, induzindo paralisia muscular e disfunção do sistema nervoso autónomo [33]. Através do bloqueio da inervação colinérgica extrínseca inibitória do EAI, a toxina botulínica leva a uma diminuição da hipertonicidade do EAI o que facilita a cicatrização.

A taxa de cicatrização da fissura anal com injeção de toxina botulínica é de cerca de 60-80% [7]. A dose recomendada e o local de injeção ainda não estão completamente definidos, podendo ser aplicada numa única injeção anteriormente ou a dose total dividida em 2 injeções. A maioria dos autores opta por aplicar a toxina botulínica repartida em 2 doses lateralmente no EAI, devendo ser evitada a injeção na comissura anal posterior pelo risco de fibrose [46]. A dose ideal não está estabelecida, [47,48] contudo uma meta-análise recente concluiu que baixas doses (10 a 20 U) divididas em 2 injeções são igualmente eficazes e resultam num menor risco de incontinência e recorrência a longo prazo comparativamente a doses mais altas (30-50 U) [49,50]. O seu efeito terapêutico dura cerca de 3-4 meses, pelo que a repetição da aplicação pode ser necessária [51].

Os principais efeitos secundários da toxina botulínica são equimose no local de injeção e incontinência para gases (18%) e fezes (0-5%) que geralmente é transitória [7]. Por ser uma opção terapêutica menos invasiva que a cirurgia e com menor risco de incontinência deve ser sempre considerada antes de se ponderar uma intervenção cirúrgica. No entanto,

comparativamente à esfínterectomia lateral interna a toxina botulínica tem menor taxa de cicatrização de fissura e mais alta taxa de recorrência [52].

Habitualmente a toxina botulínica A é vendida em formulações de 50 U (Botox[®]) a 500 U (Dysport[®]), devendo a solução ser diluída em solução salina de 0,9% até 10 U/mL e injetada no EAI às 3 e 9h [49]. É de salientar que a maioria dos estudos usa como referência a formulação Botox[®], sendo que o ratio dose-equivalente entre Botox[®]: Dysport[®] é de 1:3.53. Uma grande limitação na utilização de toxina botulínica é o preço, uma vez que é uma terapêutica dispendiosa comparativamente aos fármacos de aplicação tópica (100 U Botox[®] - 171,96€ PVP, 500U Dysport[®] - PVP 216,07€, Infarmed). A sua aplicação pode ser feita em consultório, sem sedação, sendo tolerada pela maioria dos doentes.

A combinação de toxina botulínica e aplicação tópica de nitratos pode ser considerada nos doentes com fissura anal refratária, uma vez que parece haver um efeito potenciador [54,55,56].

Tratamento cirúrgico

A cirurgia da fissura anal, à semelhança da maioria das patologias benignas, é a última linha de tratamento, sendo reservada para os casos de falência da terapêutica médica conservadora.

Apesar dos resultados favoráveis em termos de cicatrização, o tratamento cirúrgico está associado a alguma morbidade e por isso deverá ter indicação precisa, especialmente no que diz respeito à seleção dos doentes e à escolha da técnica cirúrgica.

Indicações

O tratamento cirúrgico está indicado nas seguintes situações:

- Fissura anal aguda incapacitante e com intratabilidade clínica;
- Fissura anal complicada;
- Fissura anal atípica;
- Fissura anal crónica refratária ao tratamento médico.

Fissura anal aguda

A fissura anal aguda deverá sempre receber tratamento médico na fase inicial [10]. O grupo restrito de doentes que persiste com dor anal incapacitante e/ou rectorragias com intratabilidade clínica, beneficia de tratamento cirúrgico imediato. A esfínterectomia lateral interna (ELI) é a abordagem de escolha, por esta condição estar associada a uma significativa hipertonia esfínteriana [57].

Fissura anal complicada

Durante o processo de cicatrização da fissura anal, a restauração da anoderme e a re-epitelização perianal podem orientar a formação de um falso trajeto fistuloso: uma fístula subcutânea.

Por outro lado, em alguns raros casos, o quadro clínico complica-se com um abscesso inter-esfincteriano, submucoso ou subcutâneo associado ao leito da fissura.

Perante tais complicações, está indicada a abordagem cirúrgica, com abertura/excisão do trajeto fistuloso no primeiro caso, e drenagem da coleção purulenta no segundo. O tratamento cirúrgico definitivo com ELI ou outra técnica serão ponderados de acordo com as características do doente.

Fissura anal atípica

Em algumas situações, a fissura anal é a manifestação inicial de uma patologia específica. Algumas características devem levar à suspeição clínica de que se trata de uma úlcera atípica de etiologia não traumática.

Uma ferida que não cicatriza, mas que também não está associada à dor, deverá ser investigada^[58]. Lesões múltiplas e irregulares, fissuras que fogem à topografia da linha média, leitos endurecidos e com presença de exsudado cursam entre os mais importantes sinais de alerta.

Patologias como tuberculose, neoplasia maligna, VIH, doença de Crohn, doenças sexualmente transmissíveis e doenças hematológicas são as principais etiologias específicas associadas à ulceração anal^[59].

A investigação deve ser dirigida à suspeita clínica e a abordagem cirúrgica tem lugar na realização de biópsias da ferida e colheita de material anal e perianal para cultura.

Fissura anal crónica

A fissura anal crónica (duração dos sintomas superior a 6-8 semanas) está mais frequentemente associada ao espasmo do esfíncter anal interno e ao aumento da pressão de repouso do canal anal. Todavia, em alguns casos, a fissura crónica cursa com a presença de um esfíncter normotónico ou até mesmo hipotónico.

Na presença dessas características, raramente uma fissura anal cicatrizará apenas com o tratamento médico^[24,58].

O tratamento cirúrgico está indicado nessas situações e a escolha da melhor abordagem será discutida a seguir.

SELECÇÃO DOS DOENTES

Quando se decide pelo tratamento cirúrgico, a técnica operatória de eleição deve considerar as características da patologia e do doente.

É importante salientar que a decisão da abordagem

terapêutica necessita ser compartilhada com o doente, sobretudo pelo facto das principais complicações pós-operatórias serem da ordem da continência anal.

Por esse motivo, é primordial triar o doente conforme o seu potencial de incontinência anal pós-operatória.

No Quadro 1, citam-se as principais condições de saúde prévias que situam o doente em um grupo de risco para o desenvolvimento de incontinência anal pós-operatória^[1,60,61,62].

FATORES DE RISCO PARA INCONTINÊNCIA ANAL PÓS-OPERATÓRIA

- | | |
|--------------------------|--------------------------------|
| • Trauma obstétrico | • EAI normotónico |
| • Fissura anal pós-parto | • Cirurgia proctológica prévia |
| • Multiparidade | • Radioterapia pélvica |
| • Doença de Crohn | • Incontinência anal |
| • Doentes idosos | • Diarreia crónica |
| • EAI hipotónico | • ELI prévia incompleta |

QUADRO 1

Nesse grupo, os procedimentos que preconizam a secção do esfíncter anal interno devem ser evitados, uma vez que se associam a perturbações da continência anal no pós-operatório em taxas significativas.

Técnica cirúrgica

Esfíncterotomia anal

A hipertonia do EAI desempenha um papel central na maior parte dos casos de fissura anal crónica^[2,15]. A maneira mais eficaz de se tratar tal hipertonia é a realização de um procedimento que seccione as fibras do músculo EAI.

A técnica, originalmente descrita por Brodie em 1835 e difundida por Eisenhammer^[63] em 1951, preconizava a secção da porção inferior do esfíncter anal interno na linha média posterior através do leito da fissura. Contudo, constatou-se que a ferida gerada na comissura posterior apresentava um maior tempo de cicatrização e a tendência a uma deformidade da margem anal, conhecida como ânus em "buraco de fechadura",^[64,65] em até 30-40% dos doentes^[1]. Essa condição associa-se a incontinência anal com a presença de *soiling*, prurido e dermatite perianal.

A Esfíncterotomia Lateral Interna (ELI) surgiu como alternativa ao procedimento anterior e a sua execução não cursa com tal deformidade anal como sequela^[66]. Desde a sua descrição, a ELI passou a ser a cirurgia padrão-ouro no tratamento da fissura anal crónica refratária^[58].

A cirurgia consiste na secção de uma porção do esfíncter anal interno por um acesso no quadrante lateral. Essa modalidade poderá ser executada pela técnica fechada ou aberta.

Na técnica fechada de Notaras,^[58] identifica-se o sulco inter-esfincteriano e insere-se uma lâmina de bisturi número 15 neste espaço. Em seguida, utilizando o dedo como guia no canal anal, gira-se a lâmina medialmente com o objetivo de cortar as fibras do esfíncter anal interno^[59].

Na técnica aberta de Parks,^[58,67] identifica-se o sulco inter-esfincteriano e faz-se uma pequena incisão linear logo abaixo de tal sulco. Em seguida, procede-se à dissecação romba entre o esfíncter anal interno e a anoderme e cortam-se as fibras do EAI sob visão direta. Após a hemostase, a ferida pode ser fechada com fio absorvível ou deixada aberta^[68].

Ambas as técnicas são de execução simples, contudo é fundamental evitar atingir a mucosa anal, para prevenir a complicação mais frequente e ingrata desta cirurgia, que é a formação de um abscesso perianal e eventual futura fístula.

Uma revisão sistemática da Cochrane^[59] analisou cinco estudos randomizados e concluiu que os resultados terapêuticos e as taxas de complicações são semelhantes em ambos os métodos^[69]. Contudo, a proporção de esfínterotomias incompletas é superior na esfínterotomia fechada, o que se traduz num ligeiro aumento nas taxas de recorrência^[24,62,70].

A excisão da papila hipertrófica e/ou da marisca cutânea sentinela está apenas indicada por motivos de higiene e cosméticos^[58]. Sugere-se a realização simultânea de hemorroidectomia à ELI para doentes que apresentam hemorroidas volumosas, uma vez que as mesmas tendem a prolapsar após a execução da esfínterotomia.

A quantidade de músculo a ser seccionado na ELI permanece incerta^[71,72]. Sabe-se que a esfínterotomia insuficiente cursa com persistência ou recidiva da patologia. Por outro lado, a secção excessiva das fibras musculares pode levar à incontinência anal^[73].

A técnica tradicional preconiza a secção do esfíncter até a linha pectínea, enquanto que a técnica conservadora (“à medida da fissura”) orienta a secção do músculo até o ápice da úlcera^[74]. As taxas de incontinência anal são maiores no primeiro grupo enquanto que as taxas de recorrência são maiores no segundo^[75].

A ELI é, ainda hoje, a técnica que apresenta melhores resultados em termos de taxa de cicatrização (92 a 100%) e de recorrência^[11,20]. Entretanto, está associada a taxas não desprezíveis de incontinência anal (3 a 15%), especialmente para gases e *soiling*^[11,62].

Um estudo reportou 85% de taxa de cura, 5% de falha terapêutica e 10% de recorrência. Entretanto, até 30% dos doentes apresentaram algum grau de incontinência para gases e 20% queixaram-se de *soiling*^[62].

Por esses motivos, a decisão por esta técnica operatória deve ser compartilhada com o doente após a exposição exaustiva e discussão dos riscos e benefícios do procedimento.

Fissurectomia

A excisão da fissura anal está indicada quando os seus bordos estão elevados e epitelizados, uma vez que o desbridamento da ferida estimulará e facilitará a cicatrização.

A fissurectomia consiste na excisão dos bordos fibróticos, curetagem do leito, excisão da marisca cutânea sentinela e da papila anal hipertrófica^[11,76]. Na descrição original da técnica de Gabriel, é realizada uma breve secção do esfíncter anal interno exposto na base da ferida.

A remoção da papila hipertrófica e da marisca sentinela não é mandatária,^[62] mas quando realizada está associada a uma maior taxa de satisfação com o procedimento^[77].

Considera-se associar a execução da fissurectomia a outro procedimento como a anoplastia ou a esfínterotomia (cirúrgica ou química) para melhores resultados de cicatrização e recorrência^[78].

Anoplastia com retalho

O retalho de deslizamento do tipo V-Y é a opção de escolha no tratamento da fissura anal crónica sem hipertonia do EAI^[2,15] e para o grupo de doentes sob risco de desenvolvimento de incontinência anal pós-operatória (Quadro 1), pois é a modalidade cirúrgica que evita a secção do esfíncter^[1].

Nesta técnica, o leito da fissura anal é curetado e coberto por um retalho de pele do tipo V-Y com cerca de 1 centímetro de espessura^[11,79,80]. Em alternativa, poderá ser realizado um retalho de avanço de mucosa rectal, porém esta técnica associa-se com frequência a ectrópio e por esse motivo é preterida a favor do retalho de pele. O tecido viável e bem vascularizado promove a cicatrização da ferida sem interferir na pressão de repouso do canal anal^[2,15].

Estudos indicam taxas de cicatrização semelhantes à ELI (98%) com um baixo risco de evolução para incontinência anal (0-3,3%)^[81,82].

Dilatação Anal

Ao se reconhecer a hipertonia esfínteriana como fator central na manutenção da fissura crónica, a dilatação anal foi uma das primeiras abordagens cirúrgicas propostas^[83].

Descrita por Reaume, em 1829, preconizava a introdução progressiva de até oito dedos no canal anal. Mais tarde, com o objetivo de padronizar a técnica, propôs-se a introdução de um afastador de Parks que deveria ser aberto até os 4,8 centímetros e assim ser mantido por quinze minutos^[2,15,84].

Embora proporcione alívio dos sintomas e cicatrização da ferida, esta técnica leva a uma ruptura não controlada da musculatura esfínteriana, o que está associado a um aumento das taxas de incontinência anal.

Uma revisão da Cochrane^[69] analisou sete ensaios clínicos randomizados que comparavam a dilatação anal à ELI e concluiu que a primeira não é superior em termos de cicatrização e está associada a taxas inaceitáveis de incontinência anal.

Por essas razões, sugere-se que a dilatação anal na terapêutica da fissura anal crónica seja descontinuada.

Dilatação Anal com Balão Calibrado

É uma técnica cirúrgica derivada da dilatação anal na qual o procedimento é realizado de forma padronizada e calibrada. Até a data, estudos indicam que a taxa de cicatrização é semelhante à ELI, porém com baixo risco de incontinência,^[85,86] podendo esta nova modalidade tornar-se uma alternativa futura à esfínterectomia^[85].

Falência do tratamento cirúrgico

A falência do tratamento cirúrgico manifesta-se de duas formas: na ausência de cicatrização primária ou na recorrência da patologia e dos sintomas.

Em ambos casos, está indicada a investigação com manometria anorectal e ecografia endoanal, a fim de se avaliar a eficácia de uma esfínterectomia prévia^[11,58,87].

Na constatação de uma ELI incompleta ou ausente, pode-se indicar uma nova abordagem cirúrgica^[11]. Essa nova operação deverá ser executada no quadrante oposto ao já realizado^[88].

Por fim, uma nova técnica cirúrgica com preservação esfínteriana pode ser proposta em combinação com a esfínterectomia química.

Novas terapêuticas

Novos tratamentos médicos para a fissura anal estão sob investigação.

A terapêutica com óleo de cravo-da-índia e sildenafil mostrou resultados promissores na cicatrização da fissura, no entanto o seu efeito foi demonstrado apenas em pequenas séries, sendo necessários mais estudos para poderem ser recomendados^[64].

A injeção de goniautoxina, uma toxina produzida por algumas algas, é eficaz na redução da pressão de repouso do EAI, melhorando a dor e levando à cicatrização de fissuras anais crónicas, podendo ser uma alternativa à injeção de toxina botulínica^[68].

Tan et al. desenvolveu um dispositivo de suporte perineal posterior, utilizado como modificador do assento da sanita, que mostrou reduzir os sintomas relacionados com a fissura anal, podendo funcionar como adjuvante da terapêutica^[89].

O transplante autólogo de tecido adiposo do hipogastro promove a cicatrização de lesões secundárias a isquémia, tendo demonstrado resultados satisfatórios em doentes com fissura anal associada a estenose. Pode representar uma abordagem promissora no tratamento da fissura anal crónica, sobretudo se associada a estenose anal^[90,91].

A estimulação sagrada ou do nervo tibial posterior conduz, através da ativação do sistema nervoso parassimpático, ao relaxamento do EAI melhorando a perfusão sanguínea, podendo ser um método eficaz no alívio sintomático e tratamento da fissura anal crónica nos doentes que recusam tratamento mais invasivo como a cirurgia^[92].

Apesar de parecerem promissoras, estas novas abordagens terapêuticas foram apenas descritas em pequenas séries, sendo necessários ensaios clínicos robustos para que a sua utilidade possa ser validada.

CONCLUSÕES

Os objetivos do tratamento da fissura anal incluem o alívio dos sintomas, cicatrização da ferida, prevenção da recorrência e manutenção da continência anal.

A maioria dos doentes tem boa resposta à terapêutica médica. O tratamento médico incluiu o tratamento médico não específico, com a resolução da causa subjacente (por exemplo a obstipação), banhos de assento e anestésicos tópicos ou analgésicos, combinado ou não com o tratamento médico específico. Este inclui a terapêutica tópica com nitratos, bloqueadores dos canais de cálcio e toxina botulínica, tendo como principal objetivo o relaxamento do EAI.

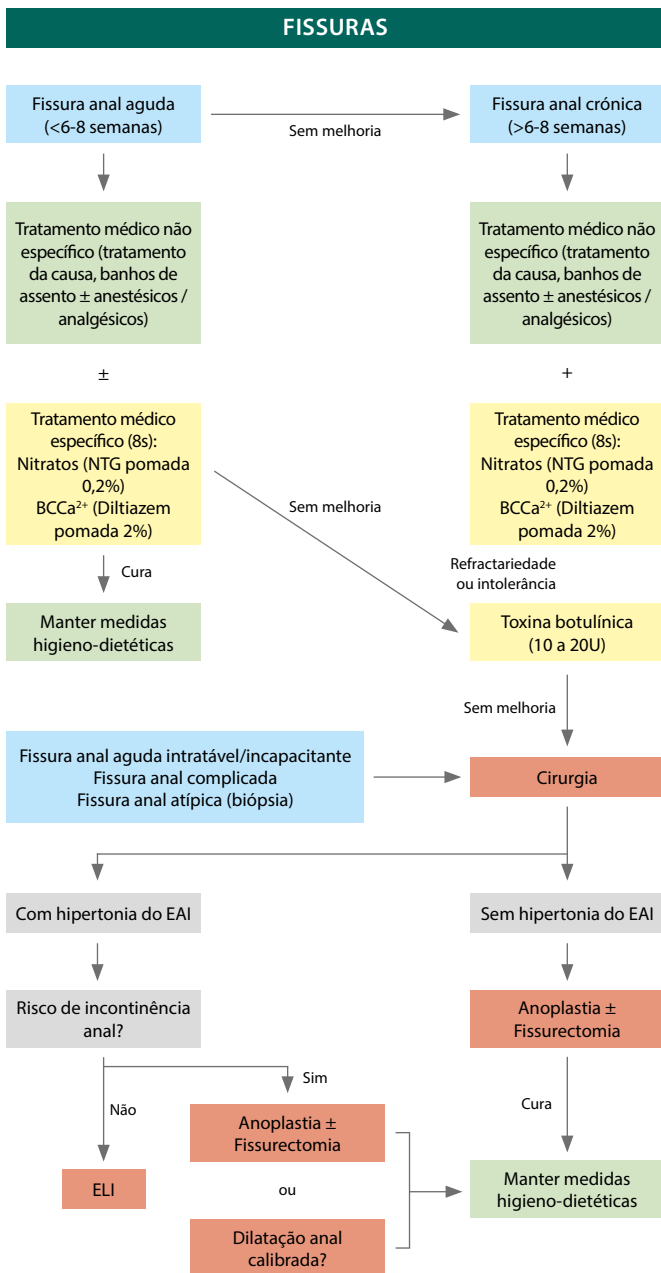
O tratamento cirúrgico está indicado como última linha, na falência da terapêutica médica inicial^[11]. A abordagem cirúrgica deve considerar as características do doente e da patologia. Os riscos e os benefícios devem ser amplamente partilhados e discutidos com o doente.

A ELI é a cirurgia padrão-ouro por apresentar as taxas mais elevadas de cicatrização e baixas taxas de recidiva. Todavia, é a opção terapêutica que apresenta o maior risco de perturbações da continência anal^[9,11].

Por esse motivo, os procedimentos de preservação esfínteriana como a anoplastia de retalho, devem ser considerados em doentes com risco de incontinência anal pós-operatória^[9].

Apesar dos bons resultados do tratamento cirúrgico, é necessário reforçar as recomendações de dieta rica em fibras, actividade física regular, ingestão hídrica adequada e uso de laxantes se necessário na prevenção da recorrência da patologia^[11].

ALGORITMO



REFERÊNCIAS

1. Deus JR, Gíria J. Fissura Anal: por uma terapêutica poupadora de esfínter. Rev Port Coloproct. 2019; 16(2): 84-91.
2. Amaro P, Duarte A. Fissura Anal: Parte I - Fundamentos Teóricos. Guidelines. Rev Port Coloproct. 2009; 18-26.
3. Mathur N, Qureshi W. Anal fissure management by the gastroenterologist. Curr Opin Gastroenterol. 2020; 36:19-24.
4. Jahny B, Ashurst JV. Anal Fissures. StatPearls Publishing – NCBI Bookshelf 2020 Jan.
5. Nelson RL. Anal fissure (chronic). BMJ Clin Evid. 2014;2014.
6. Zaghiyan KN, Flesher P. Anal fissure. Clin Colon Rectal Surg. 2011; 24:22-30.

7. Wald A, Bharucha AE, Cosman BC, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Benign Anorectal Disorders. Am J Gastroenterol. 2014 Aug; 109(8):1141-57.
8. Beatty JS, Shashidharan M. Anal Fissure. Clin Colon Rectal Surg. 2016; 29:30-37.
9. Stewart DB, Gaertner W, Glasgow S, Migaly J, Feingold D, Steele SR. Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures. Dis Colon Rectum. 2017; 60:7-14.
10. Perry WB, Dykes SL, Buie WD, Rafferty JF. Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the management of anal fissures (3rd revision). Dis Colon Rectum. 2010; 53:1110-5.
11. Arroyo A, Montes E, Calderon T, Blesa I, Elia M, Salgado G, et al. Tratamiento de la fissura anal: algoritmo de actuación. Documento de consenso de la Asociación Española de Coloproctología y la Sección de Coloproctología de la Asociación Española de Cirujanos. Cir Esp. 2018; 96:260-267.
12. Ebinger SM, Hardt J, Warschkow R, et al. Operative and medical treatment of chronic anal fissures – a review and network meta-analysis of randomized controlled trials. J Gastroenterol. 2017; 52:663-676.
13. Hananel N, Gordon PH. Re-examination of clinical manifestations and response to therapy of fissure-in-ano. Dis Colon Rectum. 1997; 40(2):229-233.
14. Pares D, Abcarian H. Management of common benign anorectal disease: what all physicians need to know. Am J Med. 2018; 131:745-751.
15. Amaro P, Duarte A. Fissura Anal: Parte II - Abordagem Prática. Guidelines. Rev Port Coloproct. 2009; 30-32.
16. Jensen SL. Treatment of first episodes of acute anal fissure: prospective randomised study of lignocaine ointment versus hydrocortisone ointment or warm sitz baths plus bran. Br Med J (Clin Res Ed). 1986; 292(6529):1167-1169.
17. García PP, Velasco JC. Evolucion en el conocimiento de la fibra. Nutr Hosp. 2007; 22 Suppl. 2:20-5.
18. Jensen SL. Maintenance therapy with unprocessed bran in the prevention of acute anal fissure recurrence. J R Soc Med. 1987; 80:296-298.
19. Carroccio A, Mansueto P, Morfino G, et al. Oligo-antigenic diet in the treatment of chronic anal fissures. Evidence for a relationship between food hypersensitivity and anal fissures. Am J Gastroenterol. 2013; 108:825-832.
20. Gupta PJ. Effects of warm water sitz bath on symptoms in post-anal sphincterotomy in chronic anal fissure: a randomized and controlled study. World J Surg. 2007; 31:1480-4.
21. Dodi G, Bogoni F, Infantino A, Pianon P, Mortellaro LM, Lise M. Hot or cold in anal pain? A study of the changes in internal anal sphincter pressure profiles. Dis Colon Rectum. 1986;29(4): 248-251.
22. Shafiq A. Role of warm-water bath in anorectal conditions. The thermosphincter reflex. J Clin Gastroenterol. 1993; 16:304-8.
23. Pinho M, Correa J. Do hot baths promote anal sphincter relaxation? Dis Colon Rectum. 1993; 36:273-4.
24. Nelson RL, Thomas K, Morgan J, Jones A. Non-surgical therapy for anal fissure. Cochrane Database Syst Rev. 2012; (2):CD003431.22.
25. Nelson RL, Manuel D, Gumienny C, et al. A systematic review and meta-analysis of the treatment of anal Fissure. Tech Coloproctol 2017; 21:605-625.
26. Rattan S, Chakder S. Role of nitric oxide as a mediator of internal anal sphincter relaxation. Am J Physiol 1992; 262:107-12.
27. Gagliardi G, Pascariello A, Altomare DF, et al. Optimal treatment duration of glyceryl trinitrate for chronic anal fissure: results of a prospective randomized multicenter trial. Tech Coloproctol 2010; 14(3):241-8.
28. Altomare DF, Binda GA, Canuti S, Landolfi V, Trompetto M, Villani RD. The management of patients with primary chronic anal fissure: a position paper. Tech Coloproctol. 2011; 15:135-141.
29. Higuero T. Update on the management of anal fissure. J Visc Surg. 2015; 152:37-43.
30. Bailey HR, Beck DE, Billingham RP, et al. A study to determine the nitroglycerin ointment dose and dosing interval that best promote the healing of chronic anal fissures. Dis Colon Rectum. 2002; 45:1192-1199.

31. Brisinda G, Maria G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Gui D, Albanese A. A comparison of injections of botulinum toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med.* 1999; 341(2):65-69.
32. Scholefield JH, Bock JU, Marla B, et al. A dose finding study with 0.1%, 0.2%, and 0.4% glyceryl trinitrate ointment in patients with chronic anal fissures. *Gut.* 2003; 52:264-269.
33. Dhawan S, Chopra S. Nonsurgical approaches for the treatment of anal fissures. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102:1312-1321.
34. Tankova L, Yoncheva K, Muhtarov M, et al. Topical mononitrate treatment in patients with anal fissure. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002; 16:101-103.
35. Songuna I, Boutkana H, Delemarre JB, et al. Effect of isosorbide dinitrate ointment on anal fissure. *Dig Surg.* 2003; 20:122-126.
36. Shrivastava UK, Jain BK, Kumar P, et al. A comparison of the effects of diltiazem and glyceryl trinitrate ointment in the treatment of chronic anal fissure: a randomized clinical trial. *Surg Today.* 2007; 37:482-5.
37. Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF, et al. A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(8):1074-8.
38. Sanei B, Mahmoodieh M, Masoudpour H. Comparison of topical glyceryl trinitrate with diltiazem ointment for the treatment of chronic anal fissure: a randomized clinical trial. *Acta Chir Belg.* 2009; 109:727-730.
39. Bielecki K, Kolodziejczak M. A prospective randomized trial of diltiazem and glyceryl trinitrate ointment in the treatment of chronic anal fissure. *Colorectal Dis.* 2003; 5:256-7.
40. Kocher HM, Steward M, Leather AJ, et al. Randomized clinical trial assessing the side effects of glyceryl trinitrate and diltiazem hydrochloride in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg.* 2002; 89(4):413-7.
41. Perrotti P, Bove A, Antropoli C, et al. Topical nifedipine with lidocaine ointment vs. active control for treatment of chronic anal fissure: results of a prospective, randomized, double-blind study. *Dis Colon Rectum.* 2002; 45(11):1468-75.
42. Agrawal V, Kaushal G, Gupta R. Randomized controlled pilot trial of nifedipine as oral therapy vs. topical application in the treatment of fissure-in-ano. *Am J Surg.* 2013; 206:748-751.
43. Ağaoğlu N, Cengiz S, Arslan MK, Türkyılmaz S. Oral nifedipine in the treatment of chronic anal fissure. *Dig Surg.* 2003; 20(5):452-456.
44. Arroyo A, Perez F, Serrano P, et al. Long-term results of botulinum toxin for the treatment of chronic anal fissure: prospective clinical and manometric study. *Int J Colorectal Dis.* 2005; 20:267-71.
45. Sahebally SM, Meshkat B, Walsh SR, et al. Botulinum toxin injection versus topical nitrates for chronic anal fissure - an updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Colorectal Dis.* 2018 Jan; 20:6-15.
46. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Gui D, Albanese A. Influence of botulinum toxin site of injections on healing rate in patients with chronic anal fissure. *Am J Surg.* 2000; 179(1):46-50.
47. Yiannakopoulou E. Botulinum toxin and anal fissure: efficacy and safety systematic review. *Int J Colorectal Dis.* 2012; 27(1):1-9.
48. Shao WJ, Li GC, Zhang ZK. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing botulinum toxin injection with lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. *Int J Colorectal Dis.* 2009; 24(9):995-1000.
49. Nasr M, Ezzat H, Elsebae M. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissures: a randomized controlled trial. *World J Surg.* 2010; 34:2730-34.
50. Lin JX, Krishna S, Súa B, et al. Optimal dosing of botulinum toxin for treatment of chronic anal fissure: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2016; 59:886-894.
51. Nigam PK, Nigam A. Botulinum toxin. *Indian J Dermatol.* 2010; 55(1):8-14.
52. Chen HL, Woo XB, Wang HS, et al. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a meta-analysis of randomized control trials. *Tech Coloproctol.* 2014; 18:693-698.
53. Wohlfarth K, Schwandt I, Wegner F, et al. Biological activity of two botulinum toxin type A complexes (Dysport and Botox) in volunteers: a double-blind, randomized, dose-ranging study. *J Neurol.* 2008; 255:1932-39.
54. Lysy J, Israelit-Yatzkan Y, Sestiery-Iltah M, et al. Topical nitrates potentiate the effect of botulinum toxin in the treatment of patients with refractory anal fissure. *Gut.* 2001; 48:221-4.
55. Jost WH, Schimrigk K. Use of botulinum toxin in anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 1993; 36(10):974.
56. Arroyo A, Perez F, Serrano P, Candela F, Calpena R. Long-term results of botulinum toxin for the treatment of chronic anal fissure: prospective clinical and manometric study. *Int J Colorectal Dis.* 2005; 20(3):267-271.
57. Gibbons CP, Read NW. Anal hypertonia in fissures: cause or effect? *Br J Surg.* 1986; 73:443.
58. Gordon, PH. Principles and practice of surgery for the colon, rectum, and anus / by Philip H. Gordon, Santhath Nivatvongs. 3rd ed. (2007) Fissure-in-ano: p.167-189.
59. Steele SR, Hull TL, Read TE, Saclarides TJ, Senagore AJ, Whitlow CB. The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. 3rd ed. (2016). Anal Fissure:205-214.
60. Sze EH. Anal incontinence among women with one versus two complete third-degree perineal lacerations. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005; 90:213-7.
61. Casillas S, Hull TL, Zutshi M, Trzcinski R, Bast JF, Xu M. Incontinence after a lateral internal sphincterotomy: are we underestimating it? *Dis Colon Rectum.* 2005; 48:1193-9.
62. Cross KL, Massey EJ, Fowler AL, Monson JR. ACPGBI. The management of anal fissure: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis.* 2008; 3:1-7.
63. Eisenhammer S. The evaluation of the internal anal sphincterotomy operation with special reference to anal fissure. *Surg Gynecol Obstet.* 1959; 109:583-90.
64. Abcarian H. Surgical correction of chronic anal fissure: results of lateral internal sphincterotomy vs. fissurectomy-midline sphincterotomy. *Dis Colon Rectum.* 1980; 23:31-6.
65. Melange M, Colin JF, Wymersch TV, Vanheuverzwyn R. Anal fissure: correlation between symptoms and manometry before and after surgery. *Int J Colorectal Dis.* 1992; 7:108-111.
66. Notaras MJ. Lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure-a new technique. *Proc R Soc Med.* 1969; 62:713.
67. Parks AG. The management of fissure-in-ano. *Hosp Med.* 1967; 1:737-738.
68. Kang WH, Lim CH, Choi DH, Shin HK, Lee YC, Jeong SK, Yang HK. Comparison of skin incisions used for open lateral internal sphincterotomies – radial versus circumferential incisions: a retrospective cohort study. *International Journal of Surgery.* 2014; 12:1141-45.
69. Nelson RL, Chattopadhyay A, Brooks, W, Platt, I, Paavana T, Earl S. Operative procedures for fissure-in-ano. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2011; 1-42.
70. Acar T, et al. Treatment of chronic anal fissure: is open lateral internal sphincterotomy (LIS) a safe and adequate option? *Asian Journal of Surgery.* 2018; 1-6.
71. Siddiqui J, Fowler GE, Zahid A, Brown K, Young CJ. Treatment of anal fissure: a survey of surgical practice in Australia and New Zealand. *Colorectal Dis.* 2019; 21(2):226-233.
72. Sultan AH, Kamm MA, Nicholls RJ, Bartram CI. Prospective study of the extent of internal anal sphincter division during lateral sphincterotomy. *Dis Colon Rectum.* 1994; 37:1031-3.
73. Garcia-Granero E, Sanahuja A, Garcia-Botello SA, Faiz O, Esclapez P, Espi A, et al. The ideal lateral internal sphincterotomy: clinical and endosonographic evaluation following open and closed internal anal sphincterotomy. *Colorectal Dis.* 2009; 11:502-7.
74. Elsebae MM. A study of fecal incontinence in patients with chronic anal fissure: prospective, randomized, controlled trial of the extent of internal anal sphincter division during lateral sphincterotomy. *World J Surg.* 2007; 31:2052-7.
75. Magdy A, El Nakeeb A, el Fouda Y, Youssef M, Farid M. Comparative study of conventional lateral internal sphincterotomy, V-Y anoplasty, and tailored lateral internal sphincterotomy with V-Y anoplasty in the treatment of chronic anal fissure. *J Gastrointest Surg.* 2012; 16:1955-62.
76. de Rosa M, Cestaro G, Vitiello C, Massa S, Gentile M. Conservative versus surgical treatment for chronic anal idiopathic fissure: a prospective randomized trial. *Updates Surg.* 2013; 65:197-200.



77. Gupta PJ. Hypertrophied anal papillae and fibrous anal polyps, should they be removed during anal fissure surgery? *World J Gastroenterol.* 2004; 10(16):2412-4.
78. Barnes TG, Zafrani Z, Abdelrazeq AS. Fissurectomy combined with high-dose botulinum toxin is a safe and effective treatment for chronic anal fissure and a promising alternative to surgical sphincterotomy. *Dis Colon Rectum.* 2015; 58(10):967-73.
79. Samson RB, Stewart WRC. Sliding skin grafts in the treatment of anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 1970; 13:372-75.
80. Sobrado JCW, Hora JAB, Sobrado LF, Guzela VR, Nahas SC, Ceconello I. Anoplasty with skin tag flap for the treatment of chronic anal fissure. *Rev Col Br Cir.* 2019; 46(3):e20192181.
81. Giordano P, Gravante G, Grondona P, Ruggiero B, Porrett T, Lunniss PJ. Simple cutaneous advancement flap anoplasty for resistant chronic anal fissure: a prospective study. *World J Surg.* 2009; 33(5):1058-63.
82. Chambers W, Saial R, Dixon A. V-Y advancement flap as first-line treatment for all chronic anal fissures. *Int J Colorectal Dis.* 2010; 25(5):645-8.
83. Steele SR, Madoff RD. Systematic review: the treatment of anal fissure. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24:247-57.
84. Classic articles in colonic and rectal surgery. Stretching, massage and rhythmic percussion in the treatment of muscular contractions: Joseph-Claude Anthelme Recamier (1774-1852). *Dis Colon Rectum.* 1980; 23:362-7.
85. Renzi A, Izzo D, Di Sarno G, Talento P, Torelli F, Izzo G, et al. Clinical, manometric, and ultrasonographic results of pneumatic balloon dilatation vs. lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum.* 2008; 51:121-7.
86. Yucel T, Gonullu D, Oncu M, Koskoy FN, Ozkan SG, Aycan O. Comparison of controlled-intermittent anal dilatation and lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissures: a prospective, randomized study. *Int J Surg.* 2009; 7:228-31.
87. Farouk R, Gunn J, Duthie GS. Changing patterns of treatment for chronic and fissure. *Ann R Coll Surg Engl.* 1996; 80:196-197.
88. Gordon PH, Vasilevsky CA. Lateral internal sphincterotomy: rationale, technique, and anesthesia. *Can J Surg.* 1985; 28:228-230.
89. Garrido R, Lagos N, Lagos M, et al. Treatment of chronic anal fissure by gonyautoxin. *Colorectal Dis.* 2007; 9:619-24.
90. Andjelkov K, Sforza M, Barisic G, Soldatovic I, Hiranyakas A, Krivokapic Z. A novel method for treatment of chronic anal fissure: adipose-derived regenerative cells – a pilot study. *Colorectal Dis.* 2017; 19:570-5.
91. Lolli P, Malleo G, Rigotti G. Treatment of chronic anal fissures and associated stenosis by autologous adipose tissue transplant: a pilot study. *Dis Colon Rectum.* 2010; 53(4):460-66.
92. Yakovlev A, Karasev SA, Dolgich OY. Sacral nerve stimulation: a novel treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 2011; 54(3):324-27.