

Atualização das recomendações de tratamento da fissura anal

Miguel Martins^{1,2}, Rosa Coelho^{1,2,3}

1. Departamento de Gastrenterologia, Centro Hospitalar Universitário de São João
2. *World Gastroenterology Organization Training Center*, Porto
3. Faculdade de Medicina do Porto, Universidade do Porto

Autores das recomendações: Rafaela V. Loureiro⁴, Patrícia Motta Lima⁵, Maria João Bettencourt⁴, José Assunção Gonçalves⁵

4. Serviço de Gastroenterologia do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, EPE
5. Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Beatriz Ângelo

INTRODUÇÃO

A fissura anal é uma solução de continuidade linear ao nível da anoderme, distalmente à linha pectínea [1, 2].

Trata-se de uma entidade benigna prevalente, sendo a causa mais comum de dor anal e um dos motivos mais frequentes de consulta em proctologia. Pode ter um impacto significativo na qualidade de vida do doente, bem como na sua condição pessoal, social e profissional. É de notar que pode ter um percurso arrastado, com cicatrização lenta, com múltiplas tentativas de tratamento e recorrências. Pode estar associada a custos significativos, uma vez que pode levar ao afastamento laboral, necessidade de cuidados médicos e despesas com produtos de higiene e medicamentos, geralmente não comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde.

Pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas é mais comum em adultos jovens e afeta igualmente ambos os sexos. Nas mulheres, o terceiro trimestre da gravidez e o pós-parto são períodos em que existe maior predisposição para esta patologia anorretal [3].

As fissuras anais típicas (ou primárias) são geralmente identificadas na linha média do canal anal. Na maioria das situações (cerca de 80-90%) ocorrem na comissura anal posterior, embora possam também surgir na comissura anterior em 10% dos casos, em especial na mulher [4]. Cerca de 1% das fissuras anais são consideradas atípicas (ou secundárias), apresentando múltiplas lesões ou localização lateral. Nestes casos, deve-se suspeitar de causas secundárias, que devem ser excluídas, nomeadamente doença

inflamatória intestinal (doença de Crohn e colite ulcerosa), infecção por vírus da imunodeficiência humana (VIH), doenças sexualmente transmissíveis, tuberculose, neoplasias (ex. cancro anal), dermatoses (ex. psoríase) [5-7].

Fisiopatologia e classificação

A fisiopatologia associada a fissura anal típica (ou primária) ainda não está totalmente esclarecida. A teoria mais amplamente aceite sustenta que o evento central responsável pelo desencadear desta condição é um traumatismo do canal anal, geralmente associado à passagem de fezes duras e/ou volumosas, ou diarreia grave que causa irritação local e resulta de uma laceração cutânea do canal anal. Embora a obstipação seja o fator mais frequente, outros como cirurgias anorretais, procedimentos endoluminais, atividade sexual anal e parto, assim com exames invasivos para diagnóstico (como exames proctológicos, endoscópicos, ecográficos) ou procedimentos terapêuticos (como enemas e supositórios) podem também estar descritos [2]. O traumatismo do canal anal, levará a hipertonicidade/espasmo do esfíncter anal interno (EAI) que, por sua vez, poderá levar a uma diminuição do fluxo sanguíneo, isquemia e, conseqüentemente, dificuldade na cicatrização do traumatismo [6-8]. A figura 1 sumariza o mecanismo fisiopatológico associado à fissura anal típica.



Figura 1. Mecanismo fisiopatológico subjacente ao desenvolvimento de uma fissura anal típica.

Adaptado de Madalinski et [8]

EAI – esfíncter anal interno

A evolução da fissura anal pode variar e incluir um episódio agudo que é rapidamente reversível e pode caracterizar-se por recorrências frequentes intercaladas com períodos de alívio completo. Por outro lado, existe a possibilidade da fissura anal evoluir para uma condição crónica, com pouca probabilidade de remissão espontânea. Geralmente, considera-se que uma fissura anal é crónica quando persiste por mais de 8 semanas [4, 6].

A fissura anal aguda é tipicamente caracterizada por uma fenda simples, superficial e pouco profunda na anoderme e que cicatriza em até 60% dos casos com medidas terapêuticas simples.

Por outro lado, a fissural anal crónica apresenta uma laceração mais profunda, com aspeto escavado, geralmente acompanhada de edema e fibrose, sendo possível que as fibras de EAI fiquem expostas [4, 9]. Além disso, as fissuras crónicas podem manifestar-se externamente com uma pequena protuberância cutânea conhecida como marisca sentinela, e internamente pode apresenta uma papila hipertrófica [4]. A fissura anal crónica está frequentemente associada a espasmos do EAI e aumento da pressão de repouso do canal anal. No entanto, em alguns casos, também pode ocorrer mesmo quando o esfíncter apresenta um tónus normal ou até mesmo reduzido [6].

Apresentação clínica e diagnóstico

Clinicamente, os sintomas da fissura anal incluem a dor intensa e tipicamente latejante na região anal durante e após a defecação em aproximadamente 90% dos doentes, podendo ser acompanhada por retorragias em pequena quantidade, geralmente identificadas no papel higiénico [6, 10, 11]. A dor experimentada pelos doentes é descrita como aguda, intensa, latejante, muitas vezes desproporcional, podendo persistir vários minutos a horas após a defecação. O doente pode temer ou até mesmo evitar a defecação, podendo resultar no endurecimento progressivo das fezes e agravamento do traumatismo defecatório. Embora as retorragias possam ser pontualmente aparatosas, habitualmente são de pequeno volume ou mesmo vestigiais e raramente condicionam anemia ou compromisso hemodinâmico. A fissura anal pode ser ainda uma causa de prurido ou escorrência anal.

O diagnóstico de fissura anal é clínico e pode ser confirmado mediante a realização do exame proctológico [12]. A avaliação de uma possível fissura anal começa com a inspeção, que é a etapa mais importante neste processo. Através do afastamento das nádegas é possível a visualização da margem anal durante o esforço defecatório, onde geralmente a fissura pode ser identificada. No entanto, o espasmo do esfíncter anal, que é um achado clássico, pode dificultar a sua adequada visualização. A utilização de exames complementares deve ser limitada, mas poderá ser necessária uma colonoscopia para esclarecimento diagnóstico [2]. O toque retal geralmente não é necessário para o diagnóstico e pode até ser evitado na fase inicial, devido à intensa dor associada [2]. Quando tolerado pelo doente, pode fornecer avaliação subjetiva do tónus do esfíncter anal, embora a acuidade diagnóstica do exame físico para avaliar o seu tónus seja baixa e pode aumentar a dor, devido à possível contração reflexa do músculo [2]. Assim, uma vez realizado o diagnóstico de fissura anal a partir da história clínica e inspeção, o exame proctológico (com toque retal e exame anuscópico) podem ser adiados durante a fase sintomática.

TRATAMENTO

Os princípios do tratamento da fissura anal primária baseiam-se: (1) no alívio sintomático, (2) na resolução da condição subjacente responsável pela fissura, nomeadamente obstipação ou outras causas de trauma anal, (3) na interrupção do ciclo de hipertonia do EAI, aumentando o fluxo sanguíneo local, permitindo assim a sua cicatrização [13]. A maioria dos doentes apresenta um prognóstico favorável, com boa resposta ao tratamento médico e baixa taxa de recidiva, desde que sejam mantidos os cuidados com a dieta e as mudanças no estilo de vida [14].

Tratamento médico não específico

O tratamento médico não específico da fissura anal desempenha um papel fundamental, tanto no tratamento da fissura anal aguda, como da crónica, sendo seguro e com poucos efeitos adversos [9, 15]. Inclui mudanças na dieta e hábitos alimentares, banhos de assento, uso de laxantes (geralmente, expansores de volume ou osmóticos) e, em alguns casos, a aplicação tópica de agentes para alívio sintomático [16].

Dieta rica em fibras

Uma dieta adequada desempenha um papel crucial no tratamento da fissura anal. Recomenda-se uma alimentação rica em fibras (20-30 g/dia), incluindo frutas, vegetais e cereais, enquanto se deve evitar alimentos gordurosos e processados [17]. Aumentar a ingestão de água (1,5-2 L/dia) também é importante [17]. Opções de fibras hidrossolúveis (como cevada e aveia), ou fibras insolúveis (como farelo de trigo, centeio, cereais integrais, arroz integral, alface, escarola, brócolos, feijão verde, maçã e cascas de outras frutas), podem ser consideradas. As fibras hidrossolúveis têm a capacidade de serem facilmente fermentadas e de reter água no início do sistema digestivo, resultando na formação de uma mistura viscosa *gel-like*. Por outro lado, as fibras insolúveis têm um efeito maior na retenção de água ao longo do cólon, além de servirem como substrato para a flora intestinal, o que contribui para o aumento do volume fecal [18]. O uso de suplementos de fibra, como o psílio, também pode ser recomendado [9].

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% [14, 19].

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 [20]. Como tal, restrições dietéticas como uma dieta oligoantigénica não podem ser para já recomendadas.

Banhos de assento

Os banhos de assento, apesar da pouca evidência científica, podem proporcionar alívio sintomático e promover a higiene local, sendo geralmente isentos de efeitos adversos [21, 22]. Os banhos de assento podem contribuir também para o relaxamento do EAI e redução da dor [21, 23, 24]. Tal como outras sociedades internacionais, recomenda-se a

realização de um banho de assento água morna cerca de 5 a 10 minutos, duas vezes ao dia (manhã e noite) e após cada evacuação.

Laxantes

Os laxantes desempenham um papel importante no tratamento da obstipação, sendo necessários como complemento à dieta rica em fibras e à ingestão adequada de água para estabelecer um trânsito intestinal adequado. No entanto, o seu uso deve ser cauteloso para evitar diarreia, que pode agravar a fissura anal.

Anestésicos tópicos e outros

Embora o uso tópico de anestésicos locais como lidocaína, vitaminas ou agentes anti-inflamatórios como corticosteróides sejam frequentemente utilizados, não há evidências de que sejam superiores ao placebo no processo de cicatrização da fissura [25]. No entanto, esses agentes podem ser considerados para alívio sintomático, mas o seu uso deve ser limitado a até 7 a 10 dias de forma a evitar sensibilização da pele.

Tratamento médico específico

No tratamento médico específico de fissura anal, podem ser utilizados medicamentos tópicos, como os nitratos, os bloqueadores de canais de cálcio e a toxina botulínica, com o objetivo principal de promover o relaxamento do EAI [26].

O uso de agentes farmacológicos tópicos é considerado como uma opção de segunda linha no tratamento de fissura anal aguda, embora existam alguns autores que defendam a sua utilização na abordagem inicial dos doentes. No caso da fissura anal crónica, a terapêutica médica específica deve ser combinada com as medidas conservadas, abordadas previamente, como a primeira opção de tratamento [6, 7]. A tabela 1. resume as principais atitudes terapêuticas que podem ser consideradas no tratamento das fissuras crónicas.

Tabela 1 Principais atitudes terapêuticas a considerar no doente com fissura crónica

Principais medidas terapêuticas	% cicatrização	Efeitos adversos principais
Nitratos tópicos (Formulação em Portugal: Rectogesic®)	50%	– cefaleias (20-30%) – tonturas associadas a hipotensão ortostática
Bloqueadores Canais Ca ²⁺ tópicos (Formulação em Portugal: Anotrit®)	60-90%	– cefaleia (10%), tipicamente ligeira e não requer a sua descontinuação – dermatite de contacto (15%)
Toxina botulínica	60-80%	– incontinência temporária para gases (até 18%) e fezes (até 5%) – equimose no local da injeção
Esfincterotomia lateral interna	94-98%	– incontinência fecal (3-15%)
Anoplastia com retalho	90-98%	– incontinência fecal rara (<3%)

Nitroglicerina (NTG)

O uso tópico de nitratos tem sido amplamente utilizado no tratamento da fissura anal há vários anos. Associa-se a uma cicatrização marginalmente superior da mucosa, comparativamente ao placebo. O objetivo principal deste agente é promover o relaxamento do esfíncter anal interno, através da liberação de óxido nítrico. O óxido nítrico, quando degradado, funciona como um neurotransmissor inibitório do EAI, resultando no seu relaxamento e proporcionando alívio da dor [27]. Além disso, os nitratos também têm um efeito vasodilatador, o que contribui para melhorar a circulação sanguínea local promovendo assim a cicatrização da fissura [4, 14].

Geralmente, são utilizadas pomadas de nitrato de baixa dose (com concentração de 0,1% ou 0,2%), aplicada de 2 a 3 vezes ao dia, durante 8 semanas [6, 28]. A aplicação de forma consistente deste agente cicatriza a fissura em pelo menos 50% dos pacientes e reduz significativamente a dor [6, 25, 29]. Uma revisão sistemática Cochrane, a partir de 75 ensaios clínicos randomizados, concluiu que a aplicação tópica de nitratos no tratamento de fissura anal crónica, comparativamente com o placebo, associa-se a melhoria marginal da sua cicatrização (48.9% vs. 35.5%, $p < 0.009$) [6, 25].

Os efeitos adversos mais comuns do uso de nitratos são cefaleias, seguido de tonturas associadas à hipotensão ortostática. As cefaleias ocorrem em cerca de 20-30% dos pacientes e são dose-dependentes, levando à descontinuação do tratamento numa proporção significativa de pacientes (20%) [11, 16, 30, 31]. Para prevenir as cefaleias, é possível recorrer ao uso de analgésicos orais e/ou gradualmente, ao longo de 4-5 dias, aumentar a dose de nitrato [32]. Uma revisão de vários estudos não mostrou benefício na taxa de cicatrização da fissura ou maior redução da pressão do esfíncter anal interno com o aumento da dose de nitrato. Portanto, doses mais altas não são recomendadas, pois não trazem benefícios adicionais e aumentam o risco de efeitos adversos [30, 32, 33]. Além disso, não há diferença estatisticamente significativa na taxa de cicatrização da fissura entre a aplicação da pomada no interior do ânus ou na margem anal [26].

Em pacientes que optam pelo tratamento com nitrato tópico, o uso concomitante de inibidores da fosfodiesterase, como sildenafil ou tadalafil, é contraindicado.

Em Portugal, há apenas uma formulação de nitrato em pomada retal aprovada pelo Infarmed, na concentração de 4 mg/g (0,4%) (Rectogesic[®], PVP 53,13€, Infarmed). No entanto, o uso de uma fórmula manipulada com uma concentração menor (0,2%), que tem eficácia semelhante e menor incidência de efeitos adversos, pode ser considerado como uma opção terapêutica.

Outros nitratos tópicos

Apesar de existirem estudos a demonstrar a eficácia do mononitrato e do dinitrato de isossorbido no tratamento da fissura anal, atualmente, não há nenhuma formulação desses medicamentos disponíveis para aplicação tópica em Portugal [34, 35].

Bloqueadores dos canais de cálcio

Os bloqueadores dos canais de cálcio, como o diltiazem e a nifedipina, são considerados uma alternativa aos nitratos tópicos no tratamento da fissura anal. Estes medicamentos devem ser aplicados de 2 a 3 vezes por dia, durante um período de 8 semanas. O objetivo

desta terapêutica é reduzir a pressão do EAI, uma vez que a contração muscular é dependente do cálcio [33].

A utilização de diltiazem tópico resulta na cicatrização da fissura anal em 65 a 95% dos pacientes, com uma taxa de efeitos adversos comparativamente menor em relação aos nitratos [33, 36-38]. Entre os efeitos adversos relatados, pode ocorrer dermatite perianal, que pode causar prurido em cerca de 15% dos pacientes, e cefaleia, que é menos comum e menos intensa em comparação com os nitratos, ocorrendo em cerca de 10% dos pacientes e geralmente não leva à interrupção do tratamento [15, 39, 40].

Em Portugal, há apenas uma formulação de diltiazem em pomada cutânea aprovada pelo Infarmed, com a concentração recomendada de 20 mg/g (2%) (Anotrit®, PVP 33,65€, Infarmed). Outra alternativa ao diltiazem é a nifedipina, que demonstrou taxa semelhante de cicatrização da fissura anal quando aplicada topicamente na concentração de 0,5%, além de uma redução de 30% na pressão do esfíncter anal interno [33, 41]. No entanto, não há formulações tópicas disponíveis em Portugal para a nifedipina, sendo possível obtê-la apenas por meio de manipulação.

Devido ao número limitado de ensaios clínicos randomizados (com um braço placebo), a comparação da eficácia entre os bloqueadores dos canais de cálcio e outros agentes tópicos, nomeadamente os nitratos, é metodologicamente difícil. No entanto, devido à menor incidência aparente de efeitos adversos, em comparação com os nitratos tópicos, os bloqueadores de canais de cálcio são considerados a primeira opção para o tratamento médico da fissura crónica por várias sociedades científicas americanas [6, 7].

A administração oral de bloqueadores dos canais de cálcio também mostrou eficácia na cicatrização da fissura anal, com taxas de cicatrização de 75%, sugerindo que o fármaco em si é mais importante do que o modo de administração [42]. Os efeitos secundários associados incluem cefaleia e edema dos tornozelos e não parecem ser significativamente mais frequentes, em comparação com a administração tópica do mesmo fármaco [25]. No entanto, são necessários mais estudos prospetivos para compreender o seu efeito a longo prazo. A aplicação tópica desta classe farmacológica mantém-se preferível [6, 7].

Tocoferol

Recentemente, surgiu um estudo randomizado sobre a aplicação de tocoferol tópico no tratamento de fissura crónica, comparativamente com os nitratos tópicos, com diminuição da dor numa proporção maior de doentes, às 2 e às 8 semanas [43]. Para além disso, também foi observado uma diminuição de episódios de recorrência no grupo tratado com este anti-oxidante tópico. No entanto, é importante notar que é um estudo unicêntrico, com um pequeno número de doentes e que não se sabe se existem diferenças em relação ao tratamento com bloqueadores de canais de cálcio tópicos. Sendo assim, são necessários mais estudos prospetivos multicêntricos, para se compreender o verdadeiro potencial terapêutico desta classe alternativa farmacológica.

Toxina botulínica A

A toxina botulínica é uma opção terapêutica a ser considerada em casos de fissura anal em que os doentes são refratários ou intolerantes aos tratamentos tópicos com bloqueadores dos canais de cálcio ou nitratos.

A toxina botulínica tipo A é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. O seu mecanismo de ação envolve o bloqueio da transmissão colinérgica ao inibir a liberação de acetilcolina na placa neuromuscular, resultando na paralisia muscular e disfunção do sistema nervoso autônomo [33]. Ao bloquear a inervação colinérgica extrínseca que inibe o EAI, a toxina botulínica reduz a sua hipertonicidade, facilitando a cicatrização.

Existem estudos que demonstra que a taxa de cicatrização da fissura anal com a injeção de toxina botulínica é de aproximadamente 60-80% [6]. Por outro lado, uma revisão Cochrane concluiu que a eficácia no tratamento da fissura crónica é semelhante à nitroglicerina tópica [25]. A evidência científica é heterogénea e o papel da toxina botulínica no tratamento da fissura crónica é incerto. No entanto, considerando que a injeção de toxina botulínica é um tratamento menos invasivo do que a cirurgia e pode mesmo evita-la em 60-80% dos casos, torna-se uma alternativa a ser considerada antes do tratamento cirúrgico ser proposto em doentes sejam refratários ou intolerantes ao tratamento médico [6, 7, 25, 33, 44].

Adicionalmente, não existe consenso em relação à dose, local de administração, número de injeções [7, 25]. Pode ser realizada uma única injeção anteriormente ou então aplicar a toxina botulínica repartida em 2 doses lateralmente no EAI (opção mais frequentemente utilizada), devendo ser evitada a injeção na comissura anal posterior pelo risco de fibrose [45]. A dose ideal não foi determinada, no entanto, uma meta-análise recente concluiu que doses mais baixas (10 a 20 U) divididas em duas injeções são igualmente eficazes, resultando em menor risco de incontinência e recorrência a longo prazo em comparação com doses mais altas (30-50 U) [46, 47].

Os principais efeitos colaterais da toxina botulínica incluem equimose no local da injeção e incontinência gasosa (18%) e fecal (0-5%), geralmente de forma transitória [6]. Por ser uma opção terapêutica menos invasiva do que a cirurgia e com menor risco de incontinência, pelo que deve ser sempre considerada antes de se optar pelo tratamento cirúrgico. No entanto, em comparação com a esfínterectomia lateral interna, a toxina botulínica tem uma taxa de cicatrização de fissura inferior e uma taxa de recorrência mais alta [48].

Os efeitos terapêuticos da toxina botulínica duram cerca de 3-4 meses, sendo que os sintomas recidivam em até 40% dos casos. Existe alguma evidência a partir de estudos retrospectivos que o sexo feminino e o baixo IMC foram bons preditores de sucesso desta técnica [49].

A toxina botulínica tipo A geralmente é comercializada em formulações de 100 U (Botox®) a 500 U (Dysport®). A solução deve ser diluída em solução salina a 0,9% até atingir uma concentração de 10 U/mL e injetada no esfínter anal interno às 3 e 9 horas [50]. É importante salientar que a maioria dos estudos utiliza como referência a formulação Botox®, e o equivalente de dose entre Botox® e Dysport® é de 1:3,53. Uma grande limitação no uso da toxina botulínica é o seu custo, uma vez que é uma terapia dispendiosa em comparação com os medicamentos de aplicação tópica (100 U de Botox® - 171,96€ PVP, 500 U de Dysport® - PVP 233,57€, Infarmed). A aplicação da toxina

botulínica pode ser realizada no consultório, sem a necessidade de sedação, e é geralmente bem tolerada pelos doentes.

No contexto de recidiva dos sintomas pode ponderar-se uma nova aplicação de toxina ou referência para cirurgia [6, 7, 51]. A combinação de toxina botulínica com a aplicação tópica de nitratos pode ser considerada em casos de fissura anal refratária, uma vez que parece haver um efeito potencializador entre eles [44, 52, 53].

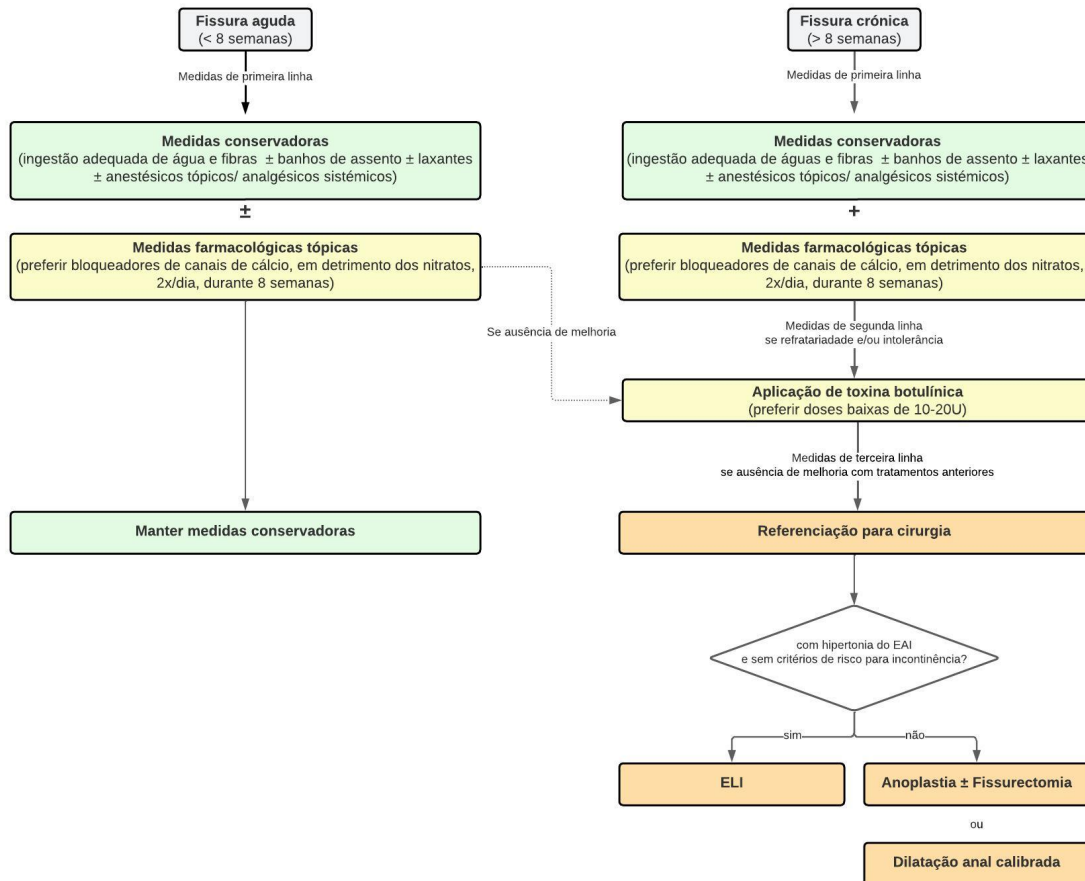


Figura 2 Principais atitudes terapêuticas disponíveis para o tratamento da fissura anal.

Tratamento cirúrgico

A intervenção cirúrgica da fissura anal é considerada como a opção final de tratamento, sendo reservada para os casos em que o tratamento conservador médico e a injeção de toxina botulínica falhem ou não sejam tolerados pelos doentes. A figura 2 resume as principais atitudes terapêuticas a considerar na abordagem do doente com fissura anal.

Embora a cirurgia tenha demonstrado resultados positivos em termos de cicatrização, está associada a mais complicações e, por isso, deve ser indicada com precisão, levando em consideração a seleção criteriosa dos pacientes e a escolha adequada da técnica cirúrgica.

Indicações

A abordagem cirúrgica é recomendada nos seguintes cenários:

- 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 [54]. O grupo restrito de doentes que persiste com dor anal incapacitante e/ou retorragias, apesar das medidas conservadoras, pode beneficiar de intervenção cirúrgica imediato. A esfínterectomia lateral interna (ELI) é a opção preferencial, devido à presença significativa de hipertonia do EAI nesses casos. [55].

Fissura anal complicada

Durante o processo de cicatrização da fissura anal, pode ocorrer a formação de uma fístula subcutânea, um falso trajeto fistuloso, devido à restauração da anoderme e re-epitelização perianal. Por outro lado, em certas situações, a fissura pode complicar com a presença de um abscesso inter-esfíncteriano, submucoso ou subcutâneo. Nessas situações, é recomendada a intervenção cirúrgica, que envolve a abertura ou excisão do trajeto fistuloso no primeiro caso, e a drenagem da coleção purulenta no segundo. A escolha do tratamento cirúrgico definitivo, como a ELI ou outra técnica, será ponderada de acordo com as características individuais do doente.

Fissura anal atípica

Em certos casos, a fissura anal pode ser o primeiro sinal de uma condição patológica específica. Algumas características podem levantar suspeitas de uma úlcera atípica de origem não traumática, nomeadamente uma fissura que não cicatriza e/ou que não está associada a dor [56]. Os sinais de alarme também incluem lesões múltiplas e irregulares, fissuras que não alinhadas com a linha média, leitos endurecidos e com exsudado. Tuberculose, neoplasias malignas, VIH, doença de Crohn, doenças sexualmente transmissíveis e distúrbios hematológicos são algumas das principais causas específicas de ulceração anal [57]. A investigação deve ser direcionada de acordo com as suspeitas clínicas, e a abordagem cirúrgica pode envolver a realização de biópsias das lesões anais e/ou a colheita de material anal para pesquisa de microrganismos por PCR (*protein chain reaction*).

Fissura anal crónica

Nos casos em que o tratamento médico e a injeção de toxina botulínica não são eficazes e/ou tolerados, o tratamento cirúrgico deve ser ponderado. A decisão sobre a melhor abordagem cirúrgica será discutida a seguir.

SELECÇÃO DOS DOENTES

Ao optar pelo tratamento cirúrgico, a técnica utilizada deve levar em consideração as características da patologia e do doente. É importante salientar que a decisão sobre a abordagem terapêutica deve ser feita em conjunto com o doente, sobretudo devido às possíveis complicações pós-operatórias relacionadas à continência anal. Portanto, é essencial avaliar cuidadosamente o potencial de incontinência anal pós-operatória do paciente. No Quadro 1, são listadas as principais condições de saúde pré-existentes que colocam o doente num grupo de risco para o desenvolvimento de incontinência anal pós-operatória [1, 58-60].

FATORES DE RISCO PARA INCONTINÊNCIA ANAL PÓS-OPERATÓRIA
– Trauma obstétrico
– Fissura anal pós-parto
– Multiparidade
– Doença de Crohn
– Doentes idosos
– EAI hipotónico
– EAI normotónico
– Cirurgia proctológica prévia
– Radioterapia pélvica
– Incontinência anal
– Diarreia crónica
– ELI prévia incompleta

Dentro deste grupo, é recomendado evitar procedimentos que envolvam a secção do EAI, uma vez que estão associados de forma mais significativa a perturbações da continência anal no pós-operatório.

Técnica cirúrgica

Esfincterotomia anal

A hipertonia do EAI desempenha um papel essencial na maioria dos casos de fissura anal crónica [2, 13]. Para tratar essa hipertonia de forma eficaz, é realizado um procedimento que envolve a secção das fibras musculares do EAI.

Inicialmente, a técnica descrita por Brodie em 1835 e difundida por Eisenhammer em 1951 preconizava a secção da porção inferior do EAI através do leito da fissura. No entanto, observou-se que essa abordagem resultava numa ferida com maior tempo de cicatrização e uma deformidade na margem anal, conhecida como "buraco na fechadura", em cerca de 30-40% dos doentes [1, 61, 62]. Essa condição está associada a incontinência anal, *soiling* e dermatite perianal.

Como alternativa, surgiu a ELI, que se tornou a cirurgia *gold standard* no tratamento da fissura anal crónica refratária [56]. A ELI envolve a secção de uma porção do EAI através de um acesso lateral. Essa técnica pode ser realizada de forma fechada ou aberta. Na

técnica fechada de Notaras, identifica-se o sulco inter-esfincteriano e insere-se uma lâmina de bisturi número 15 neste espaço [56]. 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 [57]. Na técnica aberta de Parks, identifica-se o sulco inter-esfincteriano e faz-se uma pequena incisão linear logo abaixo de tal sulco [56, 63]. Em seguida, procede-se à disseção romba entre o EAI e a anoderme e cortam-se as fibras do EAI sob visão direta. Após a hemóstase, a ferida pode ser fechada com fio absorvível ou deixada aberta [64].

Ambas as técnicas são de execução simples, contudo é fundamental evitar atingir a mucosa anal, para prevenir a complicação mais frequente desta cirurgia: formação de um abscesso com eventual fístula associada. Estudos comparativos mostraram que os resultados terapêuticos e as taxas de complicações são semelhantes para ambas as abordagens, embora a técnica fechada apresente uma proporção maior de esfínterectomias incompletas, o que pode resultar num discreto aumento nas taxas de recorrência [25, 57, 60, 65, 66].

A excisão da papila hipertrófica e/ou da marisca cutânea sentinela está apenas indicada por motivos de higiene e cosméticos [56]. 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 esfínterectomia.

Apesar de apresentar altas taxas de cicatrização (92 a 100%) e recorrência, a ELI está associada a taxas não desprezíveis de incontinência anal (3 a 15%), principalmente para gases e *soiling* [9, 21, 60]. Para além disso, a decisão sobre a quantidade de músculo a ser seccionado na ELI deve ser discutida caso-a-caso e em detalhe com o doente, considerando os riscos e benefícios envolvidos [7]. Esta pode ser tradicional, com a secção mais extensa do EAI até à linha pectínea, ou conservadora/ “à medida da fissura”, com a secção do EAI até ao ápice da fissura. A secção insuficiente pode levar à persistência ou recidiva da fissura, enquanto a secção excessiva pode causar incontinência anal [67-69]. As taxas de incontinência anal são maiores na técnica tradicional, enquanto as taxas de recorrência são maiores na técnica conservadora [7, 70].

Fissurectomia

A excisão cirúrgica da fissura anal é recomendada quando os seus bordos estão elevados e recobertos por tecido epitelizado, já que o desbridamento da ferida estimula e facilita o processo de cicatrização.

A técnica de fissurectomia envolve a excisão dos bordos fibrosos da fissura, a curetagem do leito da ferida e a remoção da marisca cutânea sentinela e da papila anal hipertrófica [9, 71]. Na abordagem originalmente descrita por Gabriel, é feita uma pequena secção do EAI exposto na base da fissura.

Embora a remoção da papila hipertrófica e da marisca sentinela não seja obrigatória, quando realizada, está associada a uma maior taxa de satisfação com o procedimento [60, 72].

Em alguns casos, a fissurectomia pode ser combinada com outros procedimentos, como a anoplastia ou a esfínterectomia (seja cirúrgica ou química), para obter melhores resultados em termos de cicatrização e redução das taxas de recorrência [73].

Anoplastia com retalho

A técnica de retalho de deslizamento do tipo V-Y é a opção preferencial no tratamento da fissura anal cônica em casos sem hipertonia do EAI e para doentes que apresentam risco de desenvolver incontinência anal pós-operatória (conforme indicado no Quadro 1), uma vez que esta abordagem cirúrgica evita a secção do esfíncter anal [2, 13].

Nesse procedimento, o leito da fissura anal é cuidadosamente curetado e, em seguida, é utilizado um retalho de pele em formato de V-Y, com aproximadamente 1 centímetro de espessura, para cobrir a área afetada [74, 75]. Em alternativa, pode-se optar pelo uso de um retalho de avanço de mucosa retal, mas essa técnica frequentemente resulta em ectrópio, sendo menos utilizada em relação ao retalho de pele. O tecido saudável e bem vascularizado promove a cicatrização da ferida sem interferir na pressão de repouso do canal anal [2, 13].

Estudos têm demonstrado taxas de cicatrização semelhantes às observadas na esfínterectomia lateral interna (98%), com um baixo risco de desenvolvimento de incontinência anal (0-3,3%) [76, 77].

Dilatação Anal

Ao se compreender que a hipertonia do EAI desempenha um papel central na persistência da fissura crônica, a dilatação anal foi uma das primeiras intervenções cirúrgicas propostas [78].

Descrita por Recaimer em 1829, essa técnica consistia na introdução gradual de até oito dedos no canal anal. Posteriormente, com o intuito de padronizar o procedimento, foi proposto o uso de um afastador de Parks, que deveria ser aberto até atingir 4,8 centímetros e mantido nessa posição por quinze minutos [79].

Embora a dilatação anal proporcione alívio dos sintomas e cicatrização da ferida, resulta numa distensão descontrolada dos músculos esfíncterianos, o que está associado a um aumento nas taxas de incontinência anal.

Uma revisão da Cochrane que analisou sete ensaios clínicos randomizados comparando a dilatação anal com a ELI concluiu que a dilatação anal não é superior em termos de cicatrização e está associada a taxas inaceitáveis de incontinência anal [65]. Por essas razões, sugere-se que a dilatação anal no tratamento da fissura anal crônica seja descontinuada.

Dilatação Anal com Balão Calibrado

É uma técnica alternativa, que resulta de uma variação da dilatação anal, realizado de forma padronizada e controlada. Estudos realizados até o momento indicam que a taxa de cicatrização é comparável à da ELI, porém com um baixo risco de incontinência anal [80, 81]. Essa nova técnica pode se tornar uma opção alternativa no futuro, oferecendo uma possível alternativa à esfínterectomia. No entanto, a referência para cirurgia mantém-se como atitude mais prudente na maioria das situações em que existe falência da terapêutica de 1ª e 2ª linha [6, 7].

Falência do tratamento cirúrgico

A falência do tratamento cirúrgico pode ser observada de duas maneiras: ausência de cicatrização adequada ou recorrência da condição e sintomas. Em ambos os casos, é recomendada a realização de manometria anorretal e ecografia endoanal para avaliar a eficácia de uma esfínterectomia anterior [56, 82]. Se for constatada uma esfínterectomia incompleta ou ausente, pode ser considerada uma nova abordagem cirúrgica ou como alternativa a injeção de toxina botulínica [7, 9]. Se se optar por nova intervenção, esta deverá ser realizada no quadrante oposto ao previamente tratada [7, 83]. Por fim, uma opção cirúrgica adicional que preserva o esfíncter pode ser sugerida 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 [61].

A injeção de gonaiutoxina, 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 crônicas, podendo ser uma alternativa à injeção de toxina botulínica [64].

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 [84].

O transplante autólogo de tecido adiposo do hipogastro promove a cicatrização de lesões secundárias a isquemia, tendo demonstrado resultados satisfatórios em doentes com fissura anal associada a estenose. Pode representar uma abordagem promissora no tratamento da fissura anal crônica, sobretudo se associada a estenose anal [85, 86].

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 crônica nos doentes que recusam tratamento mais invasivo como a cirurgia [87].

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 laceração, 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 [9]. 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 *gold standard* por apresentar as taxas mais elevadas de cicatrização e baixas taxas de recidiva. Todavia, é a técnica associada o maior risco de perturbações da continência anal [9, 16].

Por esse motivo, os procedimentos de preservação esfíncteriana como a anoplastia de retalho, devem ser considerados em doentes com risco de incontinência anal pós-operatória [16].

Apesar dos bons resultados do tratamento cirúrgico, é necessário reforçar as recomendações de dieta rica em fibras, atividade física regular, ingestão hídrica adequada e uso de laxantes se necessário na prevenção da recorrência da patologia [9].

BIBLIOGRAGIA

1. Deus JR, G.J., *Fissura Anal: por uma terapêutica poupadora de esfíncter*. Rev Port Coloproct. 2019, 2019(16(2)): p. 84-91.
2. Amaro P, D.A., *Fissura Anal: Parte I - Fundamentos Teóricos. Guidelines*. Rev Port coloproct, 2009: p. 18-26.
3. Thubert, T., et al., *[Definition, epidemiology and risk factors of obstetric anal sphincter injuries: CNGOF Perineal Prevention and Protection in Obstetrics Guidelines]*. Gynecol Obstet Fertil Senol, 2018. **46**(12): p. 913-921.
4. Mathur, N. and W. Qureshi, *Anal fissure management by the gastroenterologist*. Curr Opin Gastroenterol, 2020. **36**(1): p. 19-24.
5. Zaghiyan, K.N. and P. Fleshner, *Anal fissure*. Clin Colon Rectal Surg, 2011. **24**(1): p. 22-30.
6. Wald, A., et al., *ACG Clinical Guidelines: Management of Benign Anorectal Disorders*. Am J Gastroenterol, 2021. **116**(10): p. 1987-2008.
7. Davids, J.S., et al., *The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Anal Fissures*. Dis Colon Rectum, 2023. **66**(2): p. 190-199.
8. Madalinski, M.H., *Identifying the best therapy for chronic anal fissure*. World J Gastrointest Pharmacol Ther, 2011. **2**(2): p. 9-16.
9. Arroyo, A., et al., *Treatment algorithm for anal fissure. Consensus document of the Spanish Association of Coloproctology and the Coloproctology Division of the Spanish Association of Surgeons*. Cir Esp (Engl Ed), 2018. **96**(5): p. 260-267.
10. Hananel, N. and P.H. Gordon, *Re-examination of clinical manifestations and response to therapy of fissure-in-ano*. Dis Colon Rectum, 1997. **40**(2): p. 229-33.
11. Nelson, R.L., *Anal fissure (chronic)*. BMJ Clin Evid, 2014. **2014**.
12. Parés, D. and H. Abcarian, *Management of Common Benign Anorectal Disease: What All Physicians Need to Know*. Am J Med, 2018. **131**(7): p. 745-751.
13. Amaro P, D.A., *Fissura Anal: Parte II - Abordagem Prática. Guidelines*. Rev Port coloproct, 2009: p. 30-32.
14. Jahanny B, A.J., *Anal fissures*. StatPearls Publishing - NCBI Bookshelf 2020 Jan, 2020(36).
15. Beaty, J.S. and M. Shashidharan, *Anal Fissure*. Clin Colon Rectal Surg, 2016. **29**(1): p. 30-7.
16. Stewart, D.B., Sr., et al., *Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures*. Dis Colon Rectum, 2017. **60**(1): p. 7-14.
17. Jensen, S.L., *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): p. 1167-9.
18. García PP, V.J., *Evolucion en el conocimiento de la fibra*. Nutr Hosp, 2007(22 Supple): p. 2:20-5.
19. Jensen, S.L., *Maintenance therapy with unprocessed bran in the prevention of acute anal fissure recurrence*. J R Soc Med, 1987. **80**(5): p. 296-8.
20. Carroccio, A., 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**(5): p. 825-32.

21. Gupta, P.J., *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**(7): p. 1480-4.
22. Dodi, G., et al., *Hot or cold in anal pain? A study of the changes in internal anal sphincter pressure profiles.* Dis Colon Rectum, 1986. **29**(4): p. 248-51.
23. Shafik, A., *Role of warm-water bath in anorectal conditions. The "thermosphincteric reflex".* J Clin Gastroenterol, 1993. **16**(4): p. 304-8.
24. Pinho, M., et al., *Do hot baths promote anal sphincter relaxation?* Dis Colon Rectum, 1993. **36**(3): p. 273-4.
25. Nelson, R.L., et al., *Non surgical therapy for anal fissure.* Cochrane Database Syst Rev, 2012. **2012**(2): p. Cd003431.
26. Nelson, R.L., et al., *A systematic review and meta-analysis of the treatment of anal fissure.* Tech Coloproctol, 2017. **21**(8): p. 605-625.
27. Rattan, S. and S. Chakder, *Role of nitric oxide as a mediator of internal anal sphincter relaxation.* Am J Physiol, 1992. **262**(1 Pt 1): p. G107-12.
28. Gagliardi, G., et al., *Optimal treatment duration of glyceryl trinitrate for chronic anal fissure: results of a prospective randomized multicenter trial.* Tech Coloproctol, 2010. **14**(3): p. 241-8.
29. Altomare, D.F., et al., *The management of patients with primary chronic anal fissure: a position paper.* Tech Coloproctol, 2011. **15**(2): p. 135-41.
30. Bailey, H.R., 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**(9): p. 1192-9.
31. Brisinda, G., et al., *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): p. 65-9.
32. Scholefield, J.H., 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**(2): p. 264-9.
33. Dhawan, S. and S. Chopra, *Nonsurgical approaches for the treatment of anal fissures.* Am J Gastroenterol, 2007. **102**(6): p. 1312-21.
34. Tankova, L., et al., *Topical mononitrate treatment in patients with anal fissure.* Aliment Pharmacol Ther, 2002. **16**(1): p. 101-3.
35. Songun, I., et al., *Effect of isosorbide dinitrate ointment on anal fissure.* Dig Surg, 2003. **20**(2): p. 122-6.
36. Shrivastava, U.K., 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**(6): p. 482-5.
37. Jonas, M., et al., *A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures.* Dis Colon Rectum, 2001. **44**(8): p. 1074-8.
38. Sanei, B., M. Mahmoodieh, and H. Masoudpour, *Comparison of topical glyceryl trinitrate with diltiazem ointment for the treatment of chronic anal fissure: a randomized clinical trial.* Acta Chir Belg, 2009. **109**(6): p. 727-30.
39. Bielecki, K. and M. Kolodziejczak, *A prospective randomized trial of diltiazem and glyceryltrinitrate ointment in the treatment of chronic anal fissure.* Colorectal Dis, 2003. **5**(3): p. 256-7.

40. Kocher, H.M., 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): p. 413-7.
41. Perrotti, P., 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): p. 1468-75.
42. Agrawal, V., G. Kaushal, and R. Gupta, *Randomized controlled pilot trial of nifedipine as oral therapy vs. topical application in the treatment of fissure-in-ano*. Am J Surg, 2013. **206**(5): p. 748-51.
43. Ruiz-Tovar, J. and C. Llaveró, *Perianal Application of Glyceryl Trinitrate Ointment Versus Tocopherol Acetate Ointment in the Treatment of Chronic Anal Fissure: A Randomized Clinical Trial*. Dis Colon Rectum, 2022. **65**(3): p. 406-412.
44. Arroyo, A., 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**(3): p. 267-71.
45. Maria, G., et al., *Influence of botulinum toxin site of injections on healing rate in patients with chronic anal fissure*. Am J Surg, 2000. **179**(1): p. 46-50.
46. Yiannakopoulou, E., *Botulinum toxin and anal fissure: efficacy and safety systematic review*. Int J Colorectal Dis, 2012. **27**(1): p. 1-9.
47. Shao, W.J., G.C. Li, and Z.K. Zhang, *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): p. 995-1000.
48. Chen, H.L., et al., *Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a meta-analysis of randomized control trials*. Tech Coloproctol, 2014. **18**(8): p. 693-8.
49. Kyriakakis, R., et al., *What predicts successful nonoperative management with botulinum toxin for anal fissure?* Am J Surg, 2020. **219**(3): p. 442-444.
50. Nasr, M., H. Ezzat, and M. Elsebae, *Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a randomized controlled trial*. World J Surg, 2010. **34**(11): p. 2730-4.
51. Nigam, P.K. and A. Nigam, *Botulinum toxin*. Indian J Dermatol, 2010. **55**(1): p. 8-14.
52. Lysy, J., et al., *Topical nitrates potentiate the effect of botulinum toxin in the treatment of patients with refractory anal fissure*. Gut, 2001. **48**(2): p. 221-4.
53. Jost, W.H. and K. Schimrigk, *Use of botulinum toxin in anal fissure*. Dis Colon Rectum, 1993. **36**(10): p. 974.
54. Perry, W.B., et al., *Practice parameters for the management of anal fissures (3rd revision)*. Dis Colon Rectum, 2010. **53**(8): p. 1110-5.
55. Gibbons, C.P. and N.W. Read, *Anal hypertonia in fissures: cause or effect?* Br J Surg, 1986. **73**(6): p. 443-5.
56. Gordon, P., *Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus*. 3rd, ed. P.H. Gordon. 2007: Santhar Nivatvongs. 167-189.
57. Steele SR, H.T., Read TE, Saclarides TJ, Senagore AJ, Whitlow CB, *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. 2016.
58. Sze, E.H., *Anal incontinence among women with one versus two complete third-degree perineal lacerations*. Int J Gynaecol Obstet, 2005. **90**(3): p. 213-7.

59. Casillas, S., et al., *Incontinence after a lateral internal sphincterotomy: are we underestimating it?* Dis Colon Rectum, 2005. **48**(6): p. 1193-9.
60. Cross, K.L., et al., *The management of anal fissure: ACPGBI position statement.* Colorectal Dis, 2008. **10 Suppl 3**: p. 1-7.
61. Abcarian, H., *Surgical correction of chronic anal fissure: results of lateral internal sphincterotomy vs. fissurectomy--midline sphincterotomy.* Dis Colon Rectum, 1980. **23**(1): p. 31-6.
62. Melange, M., et al., *Anal fissure: correlation between symptoms and manometry before and after surgery.* Int J Colorectal Dis, 1992. **7**(2): p. 108-11.
63. AG, P., *The management of fissure-in-ano.* Hosp Med, 1967(1): p. 737-738.
64. Kang, W.H., et al., *Comparison of skin incisions used for open lateral internal sphincterotomies--radial versus circumferential incisions: a retrospective cohort study.* Int J Surg, 2014. **12**(11): p. 1141-5.
65. Nelson, R.L., et al., *Operative procedures for fissure in ano.* Cochrane Database Syst Rev, 2011. **2011**(11): p. Cd002199.
66. Acar, T., et al., *Treatment of chronic anal fissure: Is open lateral internal sphincterotomy (LIS) a safe and adequate option?* Asian J Surg, 2019. **42**(5): p. 628-633.
67. Siddiqui, J., et al., *Treatment of anal fissure: a survey of surgical practice in Australia and New Zealand.* Colorectal Dis, 2019. **21**(2): p. 226-233.
68. Sultan, A.H., et al., *Prospective study of the extent of internal anal sphincter division during lateral sphincterotomy.* Dis Colon Rectum, 1994. **37**(10): p. 1031-3.
69. García-Granero, E., et al., *The ideal lateral internal sphincterotomy: clinical and endosonographic evaluation following open and closed internal anal sphincterotomy.* Colorectal Dis, 2009. **11**(5): p. 502-7.
70. Magdy, A., et al., *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**(10): p. 1955-62.
71. de Rosa, M., et al., *Conservative versus surgical treatment for chronic anal idiopathic fissure: a prospective randomized trial.* Updates Surg, 2013. **65**(3): p. 197-200.
72. Gupta, P.J., *Hypertrophied anal papillae and fibrous anal polyps, should they be removed during anal fissure surgery?* World J Gastroenterol, 2004. **10**(16): p. 2412-4.
73. Barnes, T.G., Z. Zafrani, and A.S. Abdelrazeq, *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): p. 967-73.
74. Samson, R.B. and W.R. Stewart, *Sliding skin grafts in the treatment of anal fissures.* Dis Colon Rectum, 1970. **13**(5): p. 372-5.
75. Sobrado Júnior, C.W., et al., *Anoplasty with skin tag flap for the treatment of chronic anal fissure.* Rev Col Bras Cir, 2019. **46**(3): p. e20192181.
76. Giordano, P., et al., *Simple cutaneous advancement flap anoplasty for resistant chronic anal fissure: a prospective study.* World J Surg, 2009. **33**(5): p. 1058-63.

77. Chambers, W., R. Sajal, and A. Dixon, *V-Y advancement flap as first-line treatment for all chronic anal fissures*. *Int J Colorectal Dis*, 2010. **25**(5): p. 645-8.
78. Steele, S.R. and R.D. Madoff, *Systematic review: the treatment of anal fissure*. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006. **24**(2): p. 247-57.
79. *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**(5): p. 362-7.
80. Renzi, A., 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**(1): p. 121-7.
81. Yucel, T., et al., *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**(3): p. 228-31.
82. Farouk, R., J. Gunn, and G.S. Duthie, *Changing patterns of treatment for chronic anal fissure*. *Ann R Coll Surg Engl*, 1998. **80**(3): p. 194-6.
83. Gordon, P.H. and C.A. Vasilevsky, *Symposium on outpatient anorectal procedures. Lateral internal sphincterotomy: rationale, technique and anesthesia*. *Can J Surg*, 1985. **28**(3): p. 228-30.
84. Garrido, R., et al., *Treatment of chronic anal fissure by gonyautoxin*. *Colorectal Dis*, 2007. **9**(7): p. 619-24.
85. Andjelkov, K., et al., *A novel method for treatment of chronic anal fissure: adipose-derived regenerative cells - a pilot study*. *Colorectal Dis*, 2017. **19**(6): p. 570-575.
86. Lolli, P., G. Malleo, and G. Rigotti, *Treatment of chronic anal fissures and associated stenosis by autologous adipose tissue transplant: a pilot study*. *Dis Colon Rectum*, 2010. **53**(4): p. 460-6.
87. Yakovlev, A., S.A. Karasev, and O.Y. Dolgich, *Sacral nerve stimulation: a novel treatment of chronic anal fissure*. *Dis Colon Rectum*, 2011. **54**(3): p. 324-7.