

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Fissura Anal: da Etiopatogenia à Terapêutica

Diana Catarina Coelho Leitão

M

2020



FISSURA ANAL: DA ETIOPATOGENIA À TERAPÊUTICA

Artigo de Revisão Bibliográfica

Diana Catarina Coelho Leitão

diana.catarina08@hotmail.com

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Orientador: Professor Doutor Fernando Manuel de Castro Poças

Assistente Graduado Sénior de Gastreenterologia

Serviço de Gastreenterologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto

Professor Catedrático Convidado com Agregação, Instituto de Ciências Biomédicas Abel
Salazar – Universidade do Porto

Coorientadora: Dr.^a Joana Inês Alves da Silva

Interna de Formação Específica em Gastreenterologia

Serviço de Gastreenterologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto

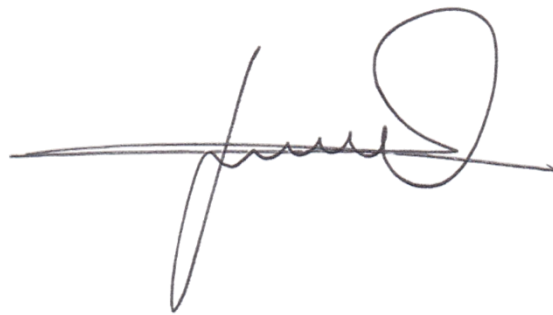
Porto, maio de 2020

Estudante:

Diana Catarina Coelho Leitão

(Diana Catarina Coelho Leitão)

Orientador:

A handwritten signature in dark ink, featuring a long horizontal stroke with a large loop on the right side and a smaller loop on the left side.

(Fernando Manuel de Castro Poças)

Coorientadora:

Joana Inês Alves da Silva

(Joana Inês Alves da Silva)

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Doutor Castro Poças, por ter aceite sê-lo, pela disponibilidade e prontidão de resposta, e pelo auxílio prestado, desde a seleção do tema ao aperfeiçoamento desta dissertação.

À minha coorientadora, Dr.^a Joana Silva, pelo acompanhamento, esclarecimento de dúvidas e pelas sugestões e correções efetuadas, com vista à otimização deste trabalho.

RESUMO

A fissura anal é uma condição anorretal frequente, cuja patogênese ainda permanece em discussão. As fissuras anais primárias são lesões benignas, tipicamente únicas e localizadas na linha média. Fissuras com localização ou características atípicas devem levantar a suspeita de uma patologia subjacente.

Nesta revisão bibliográfica, foi reunida a evidência existente sobre a etiopatogenia, abordagem diagnóstica e terapêutica da fissura anal no adulto.

Uma combinação de traumatismo da mucosa anal, hipertonia do esfíncter anal interno e isquemia seletiva da comissura posterior, parece estar implicada na maioria das fissuras. No entanto, as fissuras anais localizadas na linha média anterior podem conter lesões esfínterianas ocultas e geralmente estão associadas a baixas pressões esfínterianas. A colonização microbiana e infecção podem ter um papel adicional nas formas crônicas.

A maior parte das fissuras anais agudas resolve com medidas conservadoras simples, como a ingestão de fibras e banhos de assento. Os anestésicos e corticosteroides tópicos têm-se mostrado obsoletos. Quando há evolução para formas crônicas, a terapêutica médica tópica com nitratos ou bloqueadores dos canais de cálcio apresenta taxas de cura satisfatórias. Injeções de toxina botulínica geralmente são equacionadas após tratamento tópico mal sucedido.

A esfínterectomia lateral interna continua a ser o tratamento mais eficaz a longo prazo da fissura anal crônica. A principal preocupação com este procedimento é o risco de incontinência anal, embora atualmente esse risco pareça ser inferior a 5% e seja sobretudo para incontinência *minor*.

A dilatação anal manual deve ser abandonada, embora técnicas de dilatação mais controladas tenham mostrado resultados encorajadores.

Uma atenção especial deve ser dada aos doentes com fissuras associadas a pressões esfínterianas normais ou reduzidas, ou fatores de risco para incontinência anal. Nestes casos, o retalho de deslizamento pode ser uma alternativa adequada à esfínterectomia.

Novas opções terapêuticas estão a emergir. No entanto, estudos adicionais são necessários para determinar a sua aplicação na prática clínica.

Palavras-chave: Fissura Anal, Etiologia, Nitroglicerina, Bloqueadores dos Canais de Cálcio, Toxina Botulínica, Esfínterectomia

ABSTRACT

Anal fissure is a frequent anorectal condition whose pathogenesis is still under discussion. Primary anal fissures are benign lesions, typically unique and located in the midline. Fissures with atypical location or characteristics should raise the suspicion of an underlying disease.

In this literature review, the existing evidence on the etiopathogenesis, diagnostic and therapeutic approach of the anal fissure in adults was gathered.

A combination of anal mucosal trauma, internal anal sphincter hypertonia, and selective posterior commissure ischemia appears to be implicated in most fissures. However, anterior midline fissures may contain occult sphincter lesions and are usually associated with low anal sphincter pressures. Microbial colonization and infection may play an additional role in chronic forms.

Most acute anal fissures resolve with simple conservative measures such as fiber intake and sitz baths. Topical anesthetics and corticosteroids have been shown to be obsolete. When chronic forms develop, topical medical therapy with nitrates or calcium channel blockers has satisfactory cure rates. Botulinum toxin injections are usually considered after unsuccessful topical treatment.

Internal lateral sphincterotomy remains the most effective long-term treatment of chronic anal fissure. The main concern with this procedure is the risk of anal incontinence, although currently the risk appears to be less than 5% and it is mainly for minor incontinence.

Manual anal dilation should be abandoned, although more controlled dilation techniques have shown encouraging results.

Special attention must be given to patients with fissures associated with normal or reduced sphincter pressures or risk factors for anal incontinence. In these cases, the advancement flap may be a suitable alternative to sphincterotomy.

New treatment options are emerging. However, further studies are necessary to determine its application in clinical practice.

Key-words: Anal Fissure, Fissure-in-ano, Etiology, Nitroglycerin, Calcium Channel Blockers, Botulinum Toxin, Sphincterotomy

LISTA DE ABREVIATURAS

BA - Banhos de Assento

BCC - Bloqueadores dos Canais de Cálcio

DA - Dilatação Anal

DII - Doença Inflamatória Intestinal

DNIS - Dinitrato de Isossorbida

EAE - Esfíncter Anal Externo

EAI - Esfíncter Anal Interno

ECR - Ensaio Clínico Randomizado

ELI - Esfincterotomia Lateral Interna

EPNTP - Estimulação Percutânea do Nervo Tibial Posterior

FA - Fissura Anal

GTN - Gliceriltrinitrato

IA - Incontinência Anal

LOABAC - *Local and Oral Antibiotics with Avoidance of Constipation*

MNIS - Mononitrato de Isossorbida

NS - Neuroestimulação Sagrada

ON - Óxido Nítrico

ONS - Óxido Nítrico Sintetase

RD - Retalho de Deslizamento

TB - Toxina Botulínica

U - Unidades

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	i
RESUMO	ii
ABSTRACT.....	iii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	iv
LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE FIGURAS.....	vii
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	2
3. METODOLOGIA.....	2
4. ETIOPATOGENIA.....	3
4.1. Hipertonia do Esfíncter Anal Interno	3
4.2. Isquemia Seletiva da Anoderme.....	4
4.3. Fissuras Anteriores.....	5
4.4. Colonização Microbiana e Infecção	6
4.5. Causas Secundárias.....	7
5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO	8
5.1. Estudos Adicionais.....	9
6. TRATAMENTO.....	10
6.1. MEDIDAS CONSERVADORAS GERAIS	10
6.1.1. Fibras	10
6.1.2. Banhos de Assento	11
6.2. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO.....	11
6.2.1. Sintomático.....	11
6.2.1.1. Analgésicos Tópicos e Sistêmicos	11
6.2.1.2. Corticosteroides Tópicos	12
6.2.2. Reversão da Hipertonia Esfincteriana	12
6.2.2.1. Nitratos Tópicos	13
6.2.2.2. Bloqueadores dos Canais de Cálcio	14
6.2.2.3. Injeção de Toxina Botulínica A.....	15
6.2.2.4. Outras propostas	17
6.3. TRATAMENTO CIRÚRGICO	18
6.3.1. Esfincterotomia.....	18
6.3.2. Retalho de Deslizamento	21
6.3.3. Fissurectomia	22
6.3.4. Dilatação Anal.....	22
6.4. TERAPÊUTICAS EM AVALIAÇÃO	23
6.4.1. Antibióticos Tópicos e Orais com Prevenção da Obstipação.....	23
6.4.2. Fissurotomia	23

6.4.3.	Esfincterólise	24
6.4.4.	Neuroestimulação Sagrada e Estimulação Percutânea do Nervo Tibial	24
6.4.5.	Transplante Autólogo de Tecido Adiposo	25
6.4.6.	Cirurgia <i>Laser</i>	25
6.4.7.	Dispositivos de Suporte Anococcígeo	25
7.	DISCUSSÃO E CONCLUSÕES	26
	TABELAS.....	28
	FIGURAS.....	29
	BIBLIOGRAFIA.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela I. Diagnósticos diferenciais de fissura anal crónica atípica

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Patogénese da Fissura Anal

1. INTRODUÇÃO

A fissura anal (FA) consiste numa solução de continuidade longitudinal ao nível da anoderme, distal à linha pectínea.^{1,2}

É descrita como sendo uma condição anorretal benigna comum, no entanto, carece de dados epidemiológicos sistematizados relativamente à sua incidência e prevalência. Um estudo populacional publicado em 2014³ relatou que a incidência de FA crónica na população geral dos Estados Unidos da América é de 1,1 por 1000 pessoas-ano, o que se traduz num risco médio de 7,8% ao longo da vida, variando com a idade. No entanto, pensa-se que a incidência de FA agudas seja superior, uma vez que a maioria resolve espontaneamente e os doentes não chegam a consultar o médico assistente.⁴

As FA são mais frequentes em adultos jovens e de meia-idade, embora também possam ocorrer nos extremos de idade. Não se confirmou existir diferença na prevalência entre os dois sexos, embora as mulheres sejam mais propensas a desenvolver FA anteriores.^{2,5,6}

A localização mais comum em ambos os sexos é a linha média posterior, contando com 75 a 90% dos casos. Entre 10 a 25% das FA têm localização anterior e são mais comuns em mulheres.^{1,7} As FA anteriores são responsáveis por cerca 10% de todas as fissuras nas mulheres, *versus* apenas 1% nos homens.^{5,8} Menos de 1% de todas as FA estão localizadas fora da linha média, sendo consideradas fissuras atípicas.^{1,7}

As FA podem ser agudas ou crónicas. Não foi encontrada uma definição universal única de FA crónica na literatura. Para a maioria dos autores, a cronicidade de uma FA é definida em termos de cronologia e características morfológicas.⁴

A FA aguda tende a cicatrizar dentro de 1 a 2 semanas, geralmente com medidas conservadoras simples, enquanto que a FA crónica tende a ser refratária ou recorrente, persistindo por mais de 6 a 8 semanas, e, portanto, geralmente requer uma estratégia terapêutica mais dirigida. Características morfológicas de cronicidade incluem a exposição de fibras do esfíncter anal interno (EAI) na base da lesão, bordos endurecidos e, por vezes, uma marisca sentinela perianal e/ou uma papila anal hipertrófica proximal.^{4,7}

2. OBJETIVOS

Nesta revisão bibliográfica pretendemos integrar a evidência existente até à data sobre a etiopatogenia das fissuras anais, mencionar o processo de abordagem diagnóstica e, sobretudo, reunir os conhecimentos mais atuais sobre a abordagem terapêutica da fissura anal primária no adulto, baseada nos artigos selecionados para o efeito.

3. METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa da literatura baseada na MEDLINE, tendo sido consultados artigos científicos originais e metanálises (preferencialmente), bem como de revisão bibliográfica, através da base de dados eletrónica *PubMed* e *Cochrane Library*.

Foram utilizadas na pesquisa as palavras-chave “anal fissure”, “fissure-in-ano”, “etiology”, “nitroglycerin”, “calcium channel blockers”, “botulinum toxin” e “sphincterotomy”. Outros artigos foram adicionados utilizando a opção “Similar articles”. A recuperação manual de artigos relevantes da lista de referências bibliográficas de artigos originais foi também realizada.

Com base no título foram inicialmente selecionados 434 artigos em língua inglesa, que se enquadravam no âmbito desta revisão. Destes, foram utilizados 224 artigos, publicados desde o ano 1959 até março de 2020. Os artigos foram selecionados de acordo com o resumo e leitura do artigo integral. Não foram excluídos artigos apenas com base no ano de publicação, desde que apresentassem conteúdo com interesse atual.

A etiopatogenia, manifestações clínicas, abordagem diagnóstica e terapêutica foram revistos.

4. ETIOPATOGENIA

A patogénese de uma FA primária ainda não está completamente esclarecida. No entanto, considera-se que o evento central provavelmente consiste num traumatismo do canal anal, classicamente associado à passagem de fezes duras e/ou volumosas, ou diarreia grave com irritação local, causando uma rotura na anoderme.⁷ Embora a obstipação possa ser um fator propício, esta é reportada em apenas 1 em cada 4 doentes com FA, ao passo que a diarreia tem sido relatada como um fator predisponente em 4 a 7% dos doentes.²

Outras causas menos frequentes de traumatismo do canal anal incluem a cirurgia anorretal, procedimentos endoluminais, a prática sexual anorrecetiva e o parto.^{2,7} O traumatismo obstétrico tem sido implicado como um fator causal de FA em cerca de 3 a 11% das mulheres, ocorrendo geralmente na linha média anterior.^{4,8}

Vários estudos procuraram estabelecer o motivo da predileção das FA pela linha média posterior, bem como o porquê de muitas FA cicatrizarem espontaneamente, enquanto outras se tornam crónicas por natureza. Estes sugerem que tanto a mecânica anorretal como o fluxo sanguíneo diferencial para a anoderme parecem desempenhar um papel preponderante na génese e cronificação da FA.⁹⁻²⁵

4.1. Hipertonia do Esfíncter Anal Interno

Já nas décadas de 1970 e 1980, a hipertonia do EAI foi implicada na patogénese da FA, surgindo como um possível evento primário e não apenas como um espasmo esfíncteriano reativo à dor.^{9,10}

Vários estudos mostraram consistentemente uma maior pressão basal de repouso do EAI em indivíduos com FA relativamente aos controlos, bem como uma menor capacidade de relaxamento esfíncteriano.¹⁰⁻¹⁴ Ainda é globalmente aceite que o aumento do tónus do EAI corresponde a uma reação despoletada pela dor associada à FA. No entanto, há evidência que sugere que essa hipertonia pode preceder a FA.^{15,16}

O óxido nítrico (ON) é o principal neurotransmissor inibitório que medeia o relaxamento neurogénico do EAI.¹⁷ A sua síntese é mediada pela ação da enzima óxido nítrico sintetase (ONS), sendo libertado pelos terminais nervosos do músculo liso do EAI. Nos doentes com FA crónica, é possível que haja um defeito no relaxamento do EAI devido a um défice intrínseco de ONS, com diminuição da síntese de ON e consequente hipertonia esfíncteriana.¹⁸ Existe também evidência de que o *stress* psicológico pode contribuir para aumento sustentado do tónus basal do EAI.¹⁵

A evidência sugere que, em indivíduos com FA, o reflexo inibitório retoanal é seguido por uma contração anormalmente aumentada do EAI, que será responsável por parte da dor e do espasmo experimentados com a defecação^{10,14}, tendo também um efeito deletério na cicatrização, ao reduzir o fluxo sanguíneo para a anoderme lesada.⁸

Meegdenburg *et al* (2016)¹⁹ avançaram com a hipótese de que o aumento da pressão anal basal em doentes com FA crónica pode resultar da hipertonia do esfíncter anal externo (EAE). Segundo os autores, o dano na mucosa anal (por exemplo, por fezes duras ou diarreia) poderá causar hipersensibilidade dos recetores de contacto do reflexo de continência do EAE, resultando numa reação exagerada desse reflexo, com consequente espasmo do EAE. Contudo, não foram encontrados outros estudos que suportem esta hipótese.

Uma relação inversa entre a pressão de repouso do EAI e o fluxo sanguíneo anodérmico foi demonstrada ao nível da linha média posterior, sendo que quanto maior a pressão, menor o fluxo sanguíneo para a comissura posterior.²⁰ A hipoperfusão consequente ao aumento da pressão anal em repouso é, assim, considerada um obstáculo crítico à cicatrização, contribuindo para a cronicidade da FA.⁵

A elevada pressão esfíncteriana e a dor experimentada podem levar ao protelar da defecação. As fezes tornam-se mais consistentes, com necessidade de maior esforço defecatório e provocando microtraumatismos adicionais, podendo aumentar a extensão e persistência da FA.²¹

4.2. Isquemia Seletiva da Anoderme

A irrigação sanguínea do canal anal distal é feita através das artérias retais inferiores, ramos da artéria pudenda interna.⁷

Klosterhalfen *et al*²² estudaram a topografia da artéria retal inferior através de estudos angiográficos *post-mortem*, e demonstraram que, em 85% dos casos de autópsia não selecionados, a comissura posterior correspondia ao terminal do sistema capilar da artéria retal inferior, sendo mínimas as anastomoses entre as duas artérias a esse nível, o que constitui uma base anatómica para a hipoperfusão seletiva da comissura posterior em relação aos restantes segmentos da anoderme. Mais recentemente, outros autores²³ constataram um menor número de artérias detetáveis com Doppler na linha média posterior, corroborando esta hipótese.

Foi ainda verificado que as arteríolas provenientes da artéria retal inferior penetram perpendicularmente através dos septos intermusculares do EAI, para alcançar a

anoderme.²² Ao nível das arteríolas, a pressão intraluminal diminui para aproximadamente 85 mmHg, valores sobreponíveis às pressões normais de repouso do EAI. Indivíduos com FA têm pressões significativamente maiores, geralmente superiores a 90 mmHg, excedendo a pressão intraluminal das arteríolas.^{4,10,14} Assim, durante o aumento do tónus esfinteriano, estes vasos estão sujeitos a uma pressão que pode comprometer a irrigação da comissura posterior, onde o fluxo sanguíneo já é deficitário.²² De facto, estudos de fluxometria com Doppler combinada com manometria demonstraram que o fluxo sanguíneo para a comissura posterior é inferior em relação à restante anoderme, variando inversamente com o aumento do tónus do EAI.²⁰

Klug e Knoch²⁴ verificaram uma diminuição significativa da pressão parcial de oxigénio na anoderme de indivíduos com FA aguda, particularmente na região da fissura, associada a um comprometimento da microcirculação.^{16,24} Foi também verificado que a redução da pressão do EAI por esfinterotomia melhora o fluxo sanguíneo anodérmico ao nível da comissura posterior, promovendo a cicatrização da FA.^{15,25}

Esses achados apoiam fortemente a hipótese de que as FA crónicas são lesões isquémicas. A isquemia seletiva da anoderme parece ser um fator determinante na patogénese da maioria das FA e na sua perpetuação, quer devida a um defeito intrínseco na vascularização da linha média posterior, quer induzida pela própria hipertonia esfinteriana, constituindo um ciclo de evolução para cronicidade (Figura 1).^{10,15,16}

A dor intensa, frequentemente desproporcional à condição subjacente, a constatação de que as biópsias de FA não apresentam tecido de granulação, bem como a ausência de crescimento epidérmico lateral em FA crónicas, também são consistentes com a hipótese de isquemia.^{10,11,16}

Ao nível da margem anal inferior, onde as pressões são menores, é possível que se formem algumas granulações e haja algum crescimento epidérmico, resultando na formação de uma marisca sentinela perianal. Um processo semelhante pode ocorrer na extremidade superior da fissura, podendo ser responsável pelo aparecimento de uma papila hipertrófica apical, juntamente com o edema e inflamação locais.¹⁰

4.3. Fissuras Anteriores

Jenkins *et al*¹³ sugeriram que as FA anteriores têm uma fisiopatologia subjacente diferente, muitas das quais a ocorrer numa população distinta, a qual inclui puérperas e doentes submetidos a cirurgia anal prévia. Através de estudos manométricos, os autores constataram que as FA anteriores não estão associadas a hipertonia esfinteriana e

objetivaram uma redução significativa da pressão em compressão máxima voluntária relativamente às FA posteriores e aos controlos, traduzindo uma possível lesão do EAE. Já Corby *et al*²⁶ haviam demonstrado que a hipertonia do EAI não é um fenómeno primário na FA pós-parto, havendo uma redução significativa das pressões do canal anal no puerpério.

De facto, o trauma obstétrico foi significativamente associado à localização anterior das FA, de modo que até um terço das mulheres pode desenvolver lesões esfínterianas decorrentes do parto vaginal, principalmente em partos instrumentados. Paralelamente, muitos doentes submetidos a intervenções cirúrgicas anorretais apresentam igualmente evidência de lesão esfínteriana, interna e externa.¹³

Os autores concluíram, assim, que as FA anteriores estão associadas a defeitos ocultos do EAE e podem estar associadas a uma redução significativa na pressão máxima de compressão.¹³ Estes achados têm implicações na estratégia terapêutica, devido ao potencial risco de incontinência anal (IA) caso uma esfínterotomia seja realizada.^{13,26,27}

4.4. Colonização Microbiana e Infecção

Como as FA estão em constante contacto com a flora fecal, não é possível que permaneçam estéreis.²⁸

A identificação da presença constante de um trato subcutâneo na base de FA crónicas, levaram Pelta *et al*²⁹ a colocar a hipótese de que o afundamento da fissura (principalmente devido ao trauma persistente pelas fezes duras) pode ocasionar a formação de um trajeto semelhante a uma fístula subcutânea, no qual uma infeção subclínica indolente se sobrepõe. Naldini *et al*³⁰, mediante achados ultrassonográficos, concluíram que as FA crónicas podem refletir uma “sépsis oculta” no canal anal, constituindo a expressão clínica de uma fístula interesfínteriana ou transesfínteriana coexistente. De facto, condições supurativas como abscessos e fístulas foram relatados como complicações de FA crónicas em até 16,5% dos doentes, refletindo a presença de infeção.³¹

Regra geral, se qualquer ferida é sujeita a isquemia ou infeção, a sua cicatrização é dificultada.³² Se, por um lado, as citocinas pró-inflamatórias e os metabolitos microbianos podem prejudicar o processo de cicatrização e regeneração da mucosa²⁸, também promovem a irritação do EAI, contribuindo para o aumento do tónus esfínteriano.²⁹

O papel da colonização microbiana e infeção na patogénese da FA crónica tem sido recentemente debatido. Esta hipótese tem sido suportada pelos resultados favoráveis

obtidos com a aplicação local de iodopovidona³³ e, principalmente, com antibioterapia tópica e oral.^{28,32,34,35}

4.5. Causas Secundárias

A maioria das FA encontradas na prática clínica é de origem idiopática. Em até 90% dos casos, uma lesão primária única é encontrada na linha média posterior, sendo as restantes maioritariamente localizadas na linha média anterior. Menos de 1% de todas as FA estão localizadas fora da linha média, sendo consideradas fissuras atípicas.^{1,7}

Fissuras grandes, múltiplas, que não cicatrizam ou com localização lateral devem levantar a suspeita de uma patologia secundária subjacente. Diagnósticos diferenciais de FA crónicas atípicas incluem doença inflamatória intestinal (DII), infeções sexualmente transmissíveis (sífilis, herpes *simplex*, gonorreia, cancroide, clamídia) e outras dermatites infecciosas (principalmente estreptocócicas), infeção pelo vírus da imunodeficiência humana, tuberculose perianal, doenças malignas (leucemia, carcinoma anal, metástases), dermatoses (psoríase, eczema anal), doença de Behçet, entre outras menos comuns (Tabela I).^{8,36-43}

Uma FA associada a hipotonia do EAI, um achado atípico, pode igualmente estar associada às etiologias nomeadas, embora também possa decorrer de práticas sexuais anorrecetivas, abuso sexual, traumatismo obstétrico ou cirurgia anal prévia, podendo também ocorrer em idosos, diabéticos e doentes com diarreia crónica.^{4,43}

Existe uma clara evidência de que FA crónica é uma condição comum entre doentes com DII, principalmente na doença de Crohn, com uma prevalência três vezes superior à população geral.³⁷ No entanto, a maioria das FA observadas em indivíduos com DII ocorre igualmente na comissura posterior.⁵ Geralmente ocorrem após o diagnóstico inicial de DII, mas podem ser o primeiro sinal da doença.³⁷

Também os carcinomas anais pequenos e/ou precoces podem ser incorretamente diagnosticados como FA benignas. A suspeição clínica é fundamental, particularmente em doentes mais velhos, com FA em posições atípicas, que não cicatrizam, com mariscas endurecidas ou ulceradas, ou fatores de risco para cancro anal.⁴¹

5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

A dor é o sintoma cardinal de FA, presente em mais de 90% dos casos. Os doentes referem dor cíclica, com a passagem das fezes durante a defecação, e descrevem a dor como aguda, intensa, latejante, muitas vezes desproporcional à patologia subjacente e por vezes associada a lacrimejo, podendo persistir vários minutos a horas após a defecação.^{5,6,36}

A hemorragia é frequente, ocorrendo em cerca de 70% dos doentes.⁶ Sangue caracteristicamente vermelho vivo e em pequena quantidade pode ser notado no papel higiénico ou na superfície das fezes, ou, mais raramente, na sanita.^{7,36} Alguns doentes referem ainda prurido anal.⁶

O diagnóstico poderá ser confirmado mediante a realização do exame proctológico.⁴⁴ A inspeção é o passo mais importante na avaliação de uma possível FA. A separação suave das nádegas, despregueando a margem anal com os polegares, com o doente em posição genupeitoral ou decúbito lateral, e solicitando ao doente para realizar esforço defecatório, geralmente revela a fissura. No entanto, o espasmo esfinteriano, um achado clássico nas FA, pode impedir uma visualização adequada.^{7,44}

Uma lesão aguda aparece como uma simples fenda superficial e rasa na anoderme, de forma linear ou elítica e contornos bem definidos, ao passo que uma lesão crónica apresenta outras características morfológicas atribuíveis à inflamação crónica e subsequente fibrose³⁶, que incluem a exposição de fibras do EAI na base da lesão, bordos endurecidos e elevados, a presença de uma marisca sentinela perianal, que pode ser dolorosa, e/ou uma papila anal hipertrófica proximal.^{4,7,36}

O toque retal geralmente não é necessário para o diagnóstico e pode até ser dispensado na fase inicial, devido à intensa dor associada.⁴⁵ Quando tolerado, pode permitir uma avaliação subjetiva do tónus esfinteriano, embora tenha baixa acuidade para detetar hipotonia/normotonia e possa precipitar mais dor, com contração adicional reflexa do EAI.^{46,47}

A instrumentação do canal anal é inadequada no contexto de dor acentuada, e raramente acrescenta informações diagnósticas. No entanto, se o diagnóstico não for claro, a avaliação sob anestesia é necessária.⁴⁴

Assim, uma vez que uma FA tenha sido diagnosticada através da anamnese e inspeção, o toque retal e o exame anuscópico podem ser diferidos na fase sintomática.^{7,44}

Posteriormente, quando o doente estiver assintomático, um exame completo deve ser realizado, de modo a excluir outras etiologias.⁷

5.1. Estudos Adicionais

A detecção de patologia colorretal grave é infrequente em indivíduos com hemorragia escassa e FA na linha média⁴⁸, pelo que a anamnese e o exame objetivo permitirão o diagnóstico sem necessidade de investigações adicionais na maioria dos doentes. Após o diagnóstico e tratamento inicial, pode ser necessária uma avaliação complementar, caso se coloque a possibilidade de estarmos perante causas secundárias e/ou diagnósticos diferenciais.^{5,45}

Assim, a avaliação por anoscopia, endoscopia digestiva, biópsia, cultura, serologias, ou técnicas de imagem (como ultrassonografia endoanal, tomografia computadorizada ou ressonância magnética) pode ser necessária, numa base individualizada, particularmente se existirem incertezas no diagnóstico, na presença de hemorragia significativa num doente com um risco aumentado de cancro colorretal e/ou se existem características sugestivas de FA secundária^{5,45}, nomeadamente perante lesões com localização atípica, indolores, múltiplas, de grandes dimensões, com extensão à margem anal ou acima da linha pectínea, que não cicatrizam, associadas a hipotonia esfíncteriana, ou quando existem características clínicas sugestivas de determinada etiologia específica, como DII, infeção ou neoplasia.^{4,5,49,36-43}

A manometria anorretal não parece ter aplicação clínica direta, apesar da estreita relação, anteriormente debatida, entre FA e o tónus anal. É razoável investigar seletivamente, por manometria, os doentes refratários ao tratamento médico, em contexto de estudo pré-operatório, quando a cirurgia é considerada.^{46,47} Isto é particularmente relevante no caso de FA anteriores, devido ao considerável risco de prejuízo para a continência, devendo o estudo ser complementado com ultrassonografia endoanal para identificação de possíveis lesões esfíncterianas.¹³

6. TRATAMENTO

Os princípios do tratamento da FA primária baseiam-se (1) no alívio sintomático; (2) na resolução da condição subjacente responsável pela FA, como a obstipação ou outras causas de traumatismo anal; (3) na interrupção do ciclo de hipertonia do EAI, de modo a aumentar o fluxo sanguíneo para a anoderme lesada e permitir a cicatrização.⁷

A maioria das FA agudas resolve espontaneamente ou com auxílio de medidas conservadoras simples. Quando há evolução para FA crônica, a cicatrização pode ser mais difícil de alcançar.⁴⁴

6.1. MEDIDAS CONSERVADORAS GERAIS

Na maioria dos casos, uma abordagem conservadora inicial é apropriada.⁴⁴

A obstipação, quando presente, deverá ser avaliada quanto à sua etiologia e tratada de acordo.⁵⁰ Além disso, os doentes com FA frequentemente adiam a defecação devido à dor associada, o que pode condicionar agravamento ou desenvolvimento secundário de obstipação, situação que deverá ser prevenida através da diminuição da consistência fecal.^{5,19,51}

Cerca de metade das FA, incluindo a maioria das FA agudas, poderão resolver com medidas gerais higienodietéticas, como o aumento da ingestão de fibras, ingestão adequada de líquidos, banhos de assento (BA), ou com recurso a laxantes formadores de massa ou osmóticos, se necessário. Estas medidas são seguras, têm poucos efeitos laterais e devem ser a terapêutica inicial em todos os doentes.⁵²⁻⁵⁴

6.1.1. Fibras

Uma dieta rica em fibras (presentes naturalmente em frutas, legumes, leguminosas e cereais integrais), a par de um aumento da ingestão hídrica, constitui um dos pilares da terapêutica inicial. A suplementação pode ser feita através de preparações comercialmente disponíveis.^{51,55}

Os laxantes formadores de massa são constituídos por fibras solúveis (como o *psyllium*) e insolúveis (como o farelo de trigo e derivados da celulose). Estes agentes não são digeríveis, promovendo a retenção hídrica no lúmen intestinal, com aumento do volume e fluidez das fezes e redução do tempo de trânsito cólico.^{50,51,55} Não existem dados que suportem um tipo de fibra relativamente a outro.⁵³

Jensen⁵⁶ demonstrou a eficácia da suplementação com fibras, a par dos BA quentes, no tratamento da FA aguda, resultando na cicatrização em 87% dos casos, num período de 3 semanas. O autor verificou ainda que a manutenção da suplementação com fibras está associada a taxas de recorrência significativamente inferiores ao placebo.⁵⁷

Os suplementos de fibra são seguros para uso diário. Os doentes devem manter um aporte hídrico adequado para evitar a possibilidade de impactação fecal. Possíveis efeitos laterais incluem flatulência e distensão abdominal, principalmente no início da utilização, que podem ser reduzidos mediante um aumento gradual da dose.^{50,55}

6.1.2. Banhos de Assento

Os BA (*"sitz bath"*) são frequentemente aplicados empiricamente em várias condições proctológicas.⁵⁸ Consistem na imersão da região perineal em água quente por 10 a 20 minutos, 2 a 3 vezes ao dia e/ou após a defecação.^{51,56,58}

Os benefícios propostos incluem a melhoria da higiene local, alívio da sintomatologia dolorosa e relaxamento esfíncteriano, tendo sido documentada uma redução significativa da pressão do canal anal em repouso, após imersão do períneo em água quente.⁵⁸⁻⁶⁰ Acredita-se que esta diminuição do espasmo e alívio da dor seja atribuída a um "reflexo termoesfíncteriano" neuromediado.⁶⁰

Embora não haja evidência científica robusta que mostre o seu benefício na cicatrização da FA, os BA constituem uma medida segura, de baixo-custo e frequentemente associada a uma maior satisfação do doente, fazendo parte da abordagem terapêutica da FA.^{58,61}

6.2. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

6.2.1. Sintomático

6.2.1.1. Analgésicos Tópicos e Sistémicos

Um dos objetivos do tratamento da FA é garantir um controlo adequado da dor. Para além dos BA, a aplicação de uma formulação contendo um anestésico local, como lidocaína, diretamente na fissura, pode fornecer algum alívio variável da dor.^{5,51}

No entanto, a evidência sugere que estes não são um método eficaz de tratamento. No ensaio clínico randomizado (ECR) de Jensen⁵⁶, a aplicação de lidocaína não mostrou vantagem em relação à suplementação com fibras e BA. Na mais recente metanálise da Cochrane Collaboration (2012)⁶², a lidocaína é relatada como sendo quase equivalente a um placebo, mostrando ser inferior ao gliceriltrinitrato (GTN), bloqueadores dos canais de

cálcio (BCC), toxina botulínica (TB), hidroclotisona e fibras, numa série de comparações.^{62,63} O uso prolongado de anestésicos locais pode, ocasionalmente, levar à sensibilização da pele.⁵

A analgesia sistêmica, por exemplo, com paracetamol ou anti-inflamatórios não esteroides *per os*, pode ser considerada se a sintomatologia dolorosa for exuberante.^{64,65} Os analgésicos narcóticos são obstipantes e devem ser evitados.⁶⁶

O alívio da dor, por si só, não parece suficiente para tratar uma FA, embora o uso destes agentes possa ser equacionado de forma adjuvante.⁶²

6.2.1.2. Corticosteroides Tópicos

A corticoterapia tópica tem sido considerada no tratamento na FA aguda, com o objetivo de diminuir uma eventual inflamação local e proporcionar algum alívio sintomático.^{5,51} A utilização de formulações com hidroclotisona parecia fazer sentido quando se considerava que a FA teria uma etiologia inflamatória.⁶²

Atualmente, os corticosteroides tópicos estão em desuso. Para além do seu efeito de dificultar a cicatrização, não mostraram vantagem em relação à suplementação com fibras e BA⁵⁶ e não parecem ter um potencial curativo superior ao placebo.⁶² A sua utilização deve ser equacionada com parcimónia e somente por um período de tempo limitado, devido ao potencial risco de infeção e atrofia cutânea.⁵

6.2.2. Reversão da Hipertonia Esfincteriana

Com base no mecanismo hipotético de patogénese da FA anteriormente explorado, vários métodos foram desenvolvidos com o objetivo de reverter a hipertonia esfincteriana e promover o fluxo sanguíneo local.⁶⁶

A "esfincterotomia química" emergiu como uma possível alternativa à esfincterotomia cirúrgica clássica. O propósito deste grupo heterogéneo de fármacos consiste na diminuição reversível do tónus esfincteriano, durante tempo suficiente para permitir a cicatrização da FA, sem as desvantagens do dano muscular permanente.⁶⁶

As taxas de cicatrização mostraram ser inversamente proporcionais à duração do quadro clínico, o que pode dever-se à maior hipertonia esfincteriana e desenvolvimento de fibrose, comprometendo o fluxo sanguíneo já em déficit e impedindo uma absorção eficaz dos fármacos.^{68,69}

O GTN, os BCC e a TB foram extensamente estudados como possíveis abordagens terapêuticas na FA aguda e crónica. Segundo uma recente metanálise⁶³, estes fármacos parecem ser eficazes, embora a maioria dos estudos tenha sido prejudicada por um *follow-up* inadequado, falhando em avaliar as recidivas tardias, que são frequentes.

6.2.2.1. Nitratos Tópicos

Ao nível da célula muscular lisa, os nitratos orgânicos são degradados pelo metabolismo celular, libertando ON. O ON funciona como um neurotransmissor inibitório no EAI e no músculo liso vascular, promovendo o fluxo sanguíneo anodérmico por intermédio do relaxamento esfinteriano e vasodilatação, respetivamente.⁷⁰ Três dadores de ON foram estudados quanto à sua eficácia no tratamento da FA: GTN ou nitroglicerina, dinitrato de isossorbida (DNIS) e mononitrato de isossorbida (MNIS).

Os nitratos tópicos foram propostos como tratamento inicial da FA, tendo sido extensamente testados em vários estudos randomizados e não randomizados. Estudos iniciais demonstraram que a aplicação tópica de pomada de nitroglicerina a 0,2% tem efeito na diminuição das pressões anais de repouso, aumento do fluxo sanguíneo anodérmico e alívio sustentado da dor durante o período de tratamento.⁷¹⁻⁷⁴ No entanto, à medida que estudos randomizados e controlados foram desenvolvidos, foi notada alguma disparidade entre os resultados que traduzem a sua eficácia na cicatrização da FA.⁷⁵

Na metanálise da Cochrane (2012)⁶² de 18 ECR, a aplicação tópica de GTN demonstrou ser marginalmente, mas significativamente superior ao placebo na cicatrização da FA crónica (48,9% vs 35,5%, $p < 0,0009$). Numa mais recente metanálise⁶³ de 19 ECR, o GTN mostrou ser mais eficaz que o controlo (submetido a medidas conservadoras gerais ou, ocasionalmente, a um placebo) na cura sustentada da FA, embora com muito baixa qualidade de evidência devido à grande heterogeneidade e risco de viés pelo *follow-up* inadequado na maioria dos estudos.

A taxa de cicatrização com formulações tópicas de GTN mostrou ser equiparável à obtida com a injeção de TB ou aplicação tópica de BCC, mas significativamente inferior à esfínterectomia cirúrgica e à dilatação anal (DA).⁶²

Em doses que variam entre 0,2% a 0,4%, a pomada de nitroglicerina é aplicada em torno do orifício anal, duas a três vezes por dia, durante 6 a 8 semanas.^{36,62,76} Doses mais elevadas não resultaram numa taxa de cicatrização superior em três estudos que compararam doses de GTN variando de 0,05% a 0,4%, mas aumentaram a incidência de efeitos laterais.⁷⁷⁻⁷⁹ No entanto, a formulação com 0,4% é a que se encontra comercialmente disponível na maioria dos países.⁸⁰

A sua absorção pode resultar num efeito vasodilatador sistémico, com cefaleias intensas e hipotensão postural.⁷⁵ As cefaleias são, de facto, o principal efeito lateral relatado, ocorrendo em pelo menos 30% dos doentes tratados e levando à descontinuação da terapêutica numa proporção significativa destes.^{62,76} As cefaleias são dose-dependentes, habitualmente mais frequentes no início da terapêutica e autolimitadas.^{72,75,78} Podem ser prevenidas com o aumento gradual da dose durante 4 a 5 dias e geralmente cedem a analgésicos orais.^{65,72,79} Outros efeitos adversos incluem síncope, prurido ou ardência anal⁷⁵ e taquifilaxia⁸¹, podendo limitar o seu uso. Os nitratos não devem ser usados concomitantemente com inibidores da fosfodiesterase.⁵¹

O efeito do GTN é temporário devido à sua limitada duração de ação, exigindo aplicações frequentes.^{82,83} De forma a melhorar a adesão terapêutica, dois estudos compararam a aplicação tópica de nitroglicerina no orifício anal *versus* a utilização de um adesivo transdérmico à distância.^{84,85} Nenhuma diferença foi observada na eficácia ou na incidência de eventos adversos, pelo que ambas as alternativas são consideradas adequadas para o efeito, embora os adesivos de GTN não estejam estabelecidos na prática clínica comum.^{62,84,85}

O DNIS e MNIS, embora menos extensamente estudados, constituem alternativas eficazes e seguras. A sua eficácia na cicatrização da FA parece ser semelhante à nitroglicerina e os problemas encontrados são igualmente similares.^{63,86–89}

A recidiva tardia mostrou-se frequente, superior a 50% dos indivíduos inicialmente curados, significativamente superior à esfincterotomia cirúrgica, embora com menor morbilidade associada.^{63,90} Os doentes refratários aos nitratos tópicos devem, em geral, ser considerados para terapêutica com TB ou esfincterotomia cirúrgica^{36,53}, embora o diltiazem tópico tenha revelado eficácia em doentes refratários ou intolerantes ao GTN.^{91,92}

6.2.2.2. Bloqueadores dos Canais de Cálcio

Os BCC limitam o influxo celular de iões cálcio, reduzindo a contratilidade das fibras musculares lisas, com consequente relaxamento esfinteriano e vasodilatação.⁷⁰ O diltiazem e a nifedipina são os BCC mais estudados para este efeito. Tanto em preparações tópicas como orais, demonstraram eficácia no alívio da dor e na cicatrização da FA em vários estudos, com evidência de diminuição da pressão anal de repouso^{93–96}, sendo significativamente superiores ao placebo.⁶³

O diltiazem (2%) e a nifedipina (0,2-0,5%) tópicos, aplicados 2 a 3 vezes por dia durante 6 a 8 semanas, têm sido associados à cicatrização de 65 a 95% das FA crónicas.³⁶ A aplicação tópica de BCC demonstrou taxas de cicatrização superiores e menor incidência

de efeitos laterais, comparativamente à toma oral⁹⁷⁻⁹⁹, o que foi confirmado em metanálise.¹⁰⁰ As taxas de recidiva parecem ser semelhantes entre as duas vias de administração¹⁰⁰, embora estejam em falta estudos com *follow-up* superior a 1 ano para avaliar com precisão a taxa de recorrência dos BCC.⁶² Num dos poucos estudos de longa duração, a taxa de recidiva a 2 anos foi cerca de 59%.¹⁰¹

As cefaleias mantêm-se como o efeito adverso mais frequente, ocorrendo em até 25% dos indivíduos tratados, embora com menor incidência e intensidade relativamente aos nitratos.¹⁰²⁻¹⁰⁵ Episódios de *flushing* também são comumente relatados com a terapêutica oral, mas a ocorrência de hipotensão postural é rara.^{94,106} O tratamento tópico (principalmente com diltiazem) pode estar associado a prurido perianal^{92,102,106} e, menos frequentemente, dermatite de contacto¹⁰⁷.

Comparativamente ao GTN, a aplicação tópica de BCC foi demonstrada ser equivalente em termos de cicatrização, com um perfil de efeitos adversos significativamente mais favorável, em vários estudos prospetivos e randomizados.¹⁰⁸⁻¹¹² Numa recente metanálise⁶³, os BCC parecem inclusive ser superiores ao GTN, embora com baixa qualidade de evidência devido à grande heterogeneidade clínica e metodológica dos estudos.

Não existe evidência de maior benefício entre os BCC e a TB.⁶³ No único ECR publicado¹¹³, o diltiazem tópico demonstrou ser equivalente à TB em termos de alívio da dor e cicatrização após 3 meses de tratamento. Em contrapartida, as taxas de cicatrização obtidas com os BCC foram consistentemente inferiores relativamente à esfínterectomia cirúrgica.⁶²

Assim, dado o razoável potencial de cicatrização, associado a um melhor perfil de tolerabilidade, os BCC tópicos devem ser considerados como uma alternativa válida de primeira linha para a esfínterectomia química.⁵³

6.2.2.3. Injeção de Toxina Botulínica A

A TB é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Quando injetada localmente atua nos terminais nervosos pré-sinápticos impedindo a libertação de acetilcolina na junção neuromuscular, o que resulta em paralisia muscular temporária. Embora este mecanismo de ação seja claro para o EAE (músculo estriado), o mesmo não acontece no EAI (músculo liso).⁷⁰ A TB parece exercer o seu efeito sobre o EAI atuando no sistema nervoso autónomo, ao bloquear os terminais nervosos colinérgicos pré-ganglionares simpáticos e parassimpáticos e pós-ganglionares parassimpáticos.¹¹⁴ Desta forma a TB induz uma hipotonia esfínteriana relativa, reduzindo a pressão no canal anal.

O *sprouting* axonal que ocorre ao longo de 2 a 6 meses permite o retorno gradual da função neuromuscular, limitando a duração da eficácia da TB.^{114–116}

Atualmente, a evidência de eficácia da TB permanece inconclusiva. Não existe consenso sobre o local exato de administração, a dose e o número de injeções necessárias³⁶, o que dificulta a interpretação das taxas de cicatrização e outros resultados divergentes relatados na literatura. Existem várias técnicas publicadas, envolvendo a injeção de doses de 10 a 100 unidades (U), em localizações variáveis do canal anal.⁶² A eficácia não parece diferir consoante o tipo de formulação de TB utilizada, quando usadas em doses bioequivalentes.¹¹⁷

Geralmente, 20 a 50U de TB são injetadas bilateralmente no EAI (nos locais correspondentes às 3 e 9 horas), ou na comissura posterior, em ambos os lados da fissura.^{64,118} No entanto, Maria *et al*¹¹⁹ constataram que a injeção de TB na comissura anterior reduziu as pressões de repouso anal e resultou em taxas de cicatrização superiores relativamente à injeção na linha média posterior, o que pode ser explicado pela isquemia e fibrose da comissura posterior, prejudicando a ação da TB. Além disso, uma injeção única parece ser tão eficaz como injeções bilaterais no alívio sintomático e cicatrização da FA.^{120,121} Alguns autores optam por efetuar a injeção no EAE, com eficácia semelhante, provavelmente mediada pela difusão da TB para o EAI. No entanto, esta não constitui a primeira opção.^{116,118}

A injeção de TB tem sido associada a taxas de cicatrização de 60 a 80% das FA^{122,123} e parece ser superior ao placebo, embora essa vantagem não tenha sido confirmada em metanálises^{62,63}. A maioria dos estudos publicados envolve comparações com agentes tópicos. A evidência disponível sugere que a injeção de TB provavelmente tem eficácia similar ao GTN e aos BCC, associada a uma menor incidência de eventos adversos.^{62,63} Devido à grande heterogeneidade metodológica, estes estudos apresentam várias limitações que dificultam a análise comparativa e generalização.

Quando comparada com a esfincterotomia cirúrgica, a injeção de TB revelou consistentemente taxas de cicatrização inferiores e maior recorrência, mas resultou em menor prevalência de incontinência a longo prazo.^{124,125}

A TB apresenta um bom perfil de segurança e tolerabilidade. Os principais efeitos adversos são temporários, essencialmente locais e relacionados com o mecanismo de ação.¹¹⁶ Os mais frequentes incluem dor no local da injeção e incontinência temporária para gases (até 18%) e fezes (até 5%).³⁶ As injeções de TB também podem complicar-se com hematomas perianais, infeção, e raros casos de trombose perianal.^{116,126} Excecionalmente, os efeitos

da TB podem ter tradução sistémica, com desajustes autonómicos (retenção urinária, alterações na frequência cardíaca, hipotensão) e fraqueza muscular.¹¹⁶

Um recente estudo retrospectivo mostrou que poderá haver uma menor resposta à terapêutica com TB no sexo masculino e em doentes com índice de massa corporal mais elevado.¹²⁷ Recidivas podem ocorrer em mais de 50% dos casos tratados⁶², mas são passíveis de tratamento eficaz com injeções adicionais de TB ou cirurgia.^{128,129} De facto, dado que o efeito da TB é limitado a cerca de 3 meses, alguns doentes vão necessitar de injeções repetidas, embora isso possa promover a formação de anticorpos neutralizantes.¹¹⁶ Os nitratos tópicos parecem potenciar o efeito da TB na FA refratária.¹³⁰

Embora mais invasiva e dispendiosa que as formulações tópicas, a injeção de TB pode ser realizada em ambulatório e poupa a necessidade de múltiplas aplicações diárias, evitando problemas com a adesão terapêutica.^{66,122} A sua utilização como terapêutica de segunda linha, após tratamento tópico mal sucedido, pode permitir a cicatrização e evitar a esfínterectomia cirúrgica.^{53,131,132}

6.2.2.4. Outras propostas

Outros agentes propostos para a esfínterectomia química incluem o agonista colinérgico betanecol⁹³, o antagonista alfa-adrenérgico indoramina¹³³, o relaxante do músculo liso minoxidil^{134–136}, o precursor do ON arginina¹³⁷, inibidores da fosfodiesterase (sildenafil¹³⁸, tadalafil¹³⁹) e inibidores da enzima de conversão da angiotensina¹⁴⁰. Embora com diferentes mecanismos de ação, o resultado final continua a ser o relaxamento do EAI.

Estes fármacos mostraram estar associados a reduções significativas na pressão anal de repouso^{93,133,134,137–140}, mas não tiveram necessariamente um efeito satisfatório na cicatrização das FA. A indoramina e a arginina não demonstraram eficácia na cicatrização da FA em pequenos ECR.^{133,141} Dois pequenos estudos recentes com minoxidil a 0,5% obtiveram bons resultados em termos de cicatrização e alívio da dor, comparáveis aos BCC e GTN.^{135,136} O betanecol a 0,1% teve uma taxa de cicatrização de 60%, sem efeitos laterais relatados, apenas numa pequena série de casos.⁹³ O sildenafil tópico demonstrou uma taxa de cicatrização de 86% aos 3 meses, significativamente superior ao placebo, com efeitos adversos mínimos¹⁴², pelo que os inibidores da fosfodiesterase podem merecer investigação adicional.⁶³

Recentemente, um pequeno estudo¹⁴³ mostrou que a aplicação tópica de diazepam, provavelmente mediada pelas suas propriedades miorrelaxantes, proporcionou um alívio significativo da dor e da hemorragia associada a FA crónicas, com efeitos adversos mínimos, não tendo sido determinado objetivamente o seu efeito na cicatrização.

A injeção de *gonyautoxin* tem sido relatada em séries de casos como sendo eficaz na redução da pressão anal, alívio da dor e cicatrização da FA.^{144,145} No entanto, a literatura é escassa e não há estudos comparativos com outras modalidades terapêuticas, como a toxina botulínica. Além disso, o seu uso é limitado pela ampla indisponibilidade destes agentes.⁵²

Estas opções terapêuticas permanecem incompletamente avaliadas e o seu papel no tratamento da FA não está estabelecido.

6.3. TRATAMENTO CIRÚRGICO

Quando a terapêutica médica não é suficiente, uma abordagem cirúrgica pode ser necessária para o tratamento definitivo da FA crónica. Geralmente a cirurgia é equacionada após um período de 6 a 8 semanas após o início do tratamento médico, dada a duração recomendada dos principais regimes posológicos tópicos.^{45,64} A cirurgia pode também estar indicada em casos de FA aguda com dor severa refratária ao tratamento médico ou FA infectada.⁶⁴

O momento e a escolha do tratamento adicional devem ser individualizados, dependendo do grau de resposta ao tratamento conservador, do tempo de evolução da FA, da gravidade do quadro clínico⁴⁴ e, muito importante, do risco de IA. Idade, tónus anal em repouso, paridade, trauma obstétrico, comorbilidades (diabetes, síndrome do intestino irritável, outras causas de diarreia crónica) e cirurgia anorretal prévia são fatores modificadores do risco de IA, a ter em consideração na seleção dos doentes para determinada opção cirúrgica.^{4,13,26,27,146}

6.3.1. Esfincterotomia

É atribuída a Eisenhammer¹⁴⁷, na década de 1950, a popularização da esfincterotomia interna, que consiste na secção de fibras musculares do EAI, com o objetivo de reverter o aumento da pressão anal de repouso associado à maioria das FA. Originalmente, a incisão era realizada na comissura posterior, no leito da fissura. Embora bem-sucedida na resolução da FA, a técnica de esfincterotomia interna posterior foi associada a tempos de cicatrização prolongados, ao desenvolvimento ocasional de deformidades em “orifício de fechadura”, com retenção local de matéria fecal, e IA em mais de 30% dos casos.^{148,149} De modo a contornar este problema, foi feita uma simples modificação da técnica: realizar a esfincterotomia lateralmente, o que proporcionou taxas de sucesso semelhantes. Desde então, a esfincterotomia lateral interna (ELI) foi desenvolvida, e a abordagem posterior foi abandonada.^{150,151}

A ELI pode ser realizada através da técnica aberta ou fechada. Na primeira, o cirurgião faz uma incisão radial na anoderme, expondo as fibras do EAI, e a secção é feita sob visualização direta. Na técnica fechada ou subcutânea, a mucosa é deixada intacta, sendo introduzida uma lâmina diretamente sob a anoderme ou no sulco interesfincteriano, seccionando o EAI com base na palpação.^{152–157} A ferida pode ser deixada aberta para cicatrização secundária ou suturada, não tendo sido documentada uma vantagem estatisticamente significativa da sutura, nem diferenças ao nível da taxa de complicações.^{158–160}

Vários estudos procuraram comparar as técnicas aberta e fechada e não encontraram diferenças significativas relativamente às taxas de cicatrização e incidência de IA^{152–156}, o que foi confirmado em metanálises.^{63,158} A esfínterectomia aberta foi associada a scores de dor pós-operatória significativamente superiores e recuperação mais lenta, pelo que alguns autores sugerem que a técnica fechada pode ser preferível.^{153,157} No entanto, estudos ultrassonográficos mostraram que a esfínterectomia aberta se correlaciona com uma proporção significativamente maior de esfínterectomias completas, sendo que um EAI incompletamente seccionado tem sido associado a um aumento marcado da recorrência das FA.^{156,161,162}

A técnica evoluiu ao longo do tempo, mas a extensão da esfínterectomia permanece controversa. Estão descritos dois tipos de ELI, de acordo com a sua extensão: o tipo convencional, que se estende até a linha denteada, e o tipo parcial ou “à medida”, que se estende até ao ápice da fissura.¹⁴⁸ Estudos sugerem que a ELI convencional apresenta taxas de cicatrização superiores e menor recorrência da FA relativamente à ELI parcial.^{163,164} No entanto, a ELI parcial parece ser uma técnica segura e eficaz, e está associada a uma menor incidência de IA.^{163–168}

A extensão da secção do EAI durante a ELI parece ter uma correlação direta com a incidência de IA. Um estudo observacional prospetivo utilizando ultrassonografia anal tridimensional, com o objetivo de determinar a proporção do EAI que pode ser seccionada em mulheres, minimizando o risco de IA, concluiu que a extensão segura da incisão é inferior a 25% do comprimento total do EAI, o que nas mulheres corresponde a menos de 1cm.¹⁶⁹ No entanto, a generalização destes resultados é colocada em questão, dado que defeitos esfínterianos ocultos são comuns em mulheres após parto vaginal, e a segurança a longo prazo não foi determinada.¹⁷⁰

Também com o objetivo de diminuir o risco de IA, foi sugerida a técnica de esfínterectomia controlada ou calibrada, na qual, ao invés da abordagem de referências anatómicas, a secção do EAI é feita de acordo com o nível de estenose anal, de modo a alcançar um

diâmetro pré-definido do canal anal.^{171,172} Num ECR que comparou a técnica calibrada com a ELI parcial, foram observadas taxas de cicatrização semelhantes entre os dois procedimentos, com a esfínterectomia calibrada a revelar taxas inferiores de perturbações da continência no pós-operatório precoce.¹⁷³ No entanto, mais estudos são necessários para padronizar o modo de determinação da extensão ideal de esfínterectomia.

Relativamente à profundidade da incisão, um pequeno estudo recente¹⁷⁴ utilizou ultrassonografia endoanal intra-operatória com o objetivo de dividir apenas metade da espessura vertical do EAI, no leito da fissura. Esta técnica de esfínterectomia, associada a fissurectomia, obteve uma taxa de cicatrização de 96% aos 23 meses, sem evidência de IA pós-operatória ou deformidades em "orifício de fechadura". Mais estudos serão necessários para substanciar estes resultados.

A ELI pode ser realizada em ambulatório, sob anestesia local, regional ou geral³⁶, dependendo das preferências do doente e do cirurgião, embora tenham sido relatadas taxas de recorrência superiores após ELI realizada sob anestesia local.^{146,176} A remoção das papilas anais hipertróficas e pólipos fibrosos no momento da ELI parece aumentar a satisfação dos utentes.¹⁷⁷⁻¹⁷⁹

A principal preocupação com a esfínterectomia é o risco de IA, cuja incidência é amplamente variável entre os estudos, estando descritas taxas tão altas como 30%. Parte dessa variabilidade pode refletir heterogeneidade metodológica, da técnica cirúrgica e na própria definição de incontinência (global, para gases, fezes líquidas ou sólidas).¹⁵⁸ Numa metanálise¹⁸⁰ de 22 estudos foi relatada uma taxa global de IA de 14%, com menos de 1% de incontinência para fezes. Na mais recente metanálise de Nelson (2017)⁶³, que incluiu apenas ECR, o risco global obtido foi entre 3,4 e 4,4% e correspondeu essencialmente a incontinência *minor*, tendo sido ainda verificada uma tendência decrescente na incidência desta complicação.¹⁵⁸

Na mesma metanálise, a única comparação, entre as opções terapêuticas disponíveis, para a qual a qualidade da evidência foi alta, foi a análise da ELI *versus* qualquer terapêutica médica (incluindo GTN, BCC e TB), da qual se inferiu que a ELI é o tratamento mais eficaz para FA crónica, com recorrências tardias raras. A incidência de IA é, no entanto, mais provável com a ELI.⁶³

Outras complicações incluem infeção da ferida cirúrgica, hemorragia e equimoses locais. Hematomas, abscessos e fístulas perianais são descritos como complicações raras.^{7,64}

Em doentes com baixo risco de desenvolver IA, a ELI permanece o *gold standard* para o tratamento cirúrgico da FA crónica associada a hipertonia esfínteriana⁵³, com uma taxa

de sucesso na cicatrização da FA superior a 90% e frequentemente associada a um alto grau de satisfação dos utentes.¹⁸¹ Segundo os parâmetros da prática da *American Society of Colon and Rectal Surgeons* (2017)⁵³, pode inclusive ser proposta sem prévia confirmação da falha do tratamento farmacológico, em casos selecionados.

Nos doentes com fissuras recorrentes ou persistentes após esfínterectomia (cerca de 10%), causas secundárias devem ser excluídas. Para o pequeno grupo de doentes com FA idiopática recorrente ou persistente, a literatura é escassa relativamente à sua abordagem.¹³² As medidas higienodietéticas devem ser mantidas¹⁸² e a abordagem subsequente dependerá da sintomatologia, do tónus esfínteriano, da presença de perturbações da continência e extensão da esfínterectomia prévia, que deverá ser avaliada por ultrassonografia endoanal em todos os doentes.^{132,156,161,162}

Nos doentes com esfínterectomia incompleta e/ou que mantenham a hipertonia esfínteriana, a repetição da ELI até o nível da linha denteada pode ser realizada, em localização ipsilateral, ou, mais frequentemente, contralateral.^{132,161} Nos demais casos, alternativas conservadoras do esfíncter serão mais adequadas.¹³²

6.3.2. Retalho de Deslizamento

A anoplastia com retalho de deslizamento (RD) ou avanço consiste na substituição do tecido de granulação do leito da FA por um retalho cutâneo pediculado bem vascularizado e saudável⁴, efetuando uma incisão a partir da margem anal, caudalmente, e avançando o retalho de modo a cobrir a fissura, suturando-o no local.⁷ Várias técnicas têm sido descritas, incluindo retalhos em V-Y¹⁸³, retalhos rotacionais¹⁸⁴ e retalhos em ilha¹⁸⁵.

Apesar da escassez de estudos publicados e do pequeno tamanho das suas amostras, o RD parece ser uma alternativa cirúrgica segura no tratamento da FA crónica⁵³, com particular interesse em doentes com normotonia ou hipotonia anal e/ou com risco aumentado de IA, nos quais a esfínterectomia pode ser contraproducente^{53,186}, assim como nos casos refratários à ELI.^{132,185}

De facto, o RD foi associado a uma taxa significativamente menor de IA comparativamente à ELI^{187,188}, não tendo sido documentadas diferenças estatisticamente significativas entre as duas modalidades no que refere às taxas de cicatrização e de complicações com a ferida cirúrgica.¹⁸⁸ No caso do RD, destacam-se a infeção, isquemia/necrose do retalho e deiscência de sutura.¹⁸⁶ Os resultados a longo prazo permanecem, no entanto, pouco claros.

Pequenos estudos mostraram que pode haver vantagem na combinação do RD com injeções de TB¹⁸⁹ ou ELI^{186,190}, resultando num maior alívio sintomático e cicatrização mais rápida.^{186,189,190}

6.3.3. Fissurectomia

A fissurectomia envolve a curetagem do leito da FA, com excisão do tecido de granulação crónico, margens fibróticas, marisca sentinela e papila hipertrófica (se presentes), convertendo uma FA crónica numa ferida limpa, mantendo a integridade esfinteriana.^{7,64}

O encerramento primário da ferida geralmente não é possível devido à tensão das linhas de sutura.¹⁸⁷ Para obter a cicatrização primária, a fissurectomia pode ser associada à anoplastia com RD, com elevada taxa de cicatrização e baixa incidência de IA.^{191,192}

A fissurectomia pode complicar-se com a formação da deformidade em “orifício de fechadura”, bem como algum grau de IA.⁴ Embora o esperado fosse uma diminuição significativa do risco de IA comparativamente à ELI, essa tendência não foi demonstrada estatisticamente. Além disso, a ELI evidenciou taxas de cicatrização superiores.^{158,193}

A fissurectomia com anoplastia pode ser uma alternativa preferível à ELI em FA associadas a um tónus anal normal ou diminuído.^{27,53,194} No entanto, o seu sucesso é limitado na presença de hipertonia esfinteriana subjacente que não é abordada. Nesses casos, a combinação com injeções de TB mostrou ser segura e eficaz na cicatrização da FA em vários estudos não randomizados, inclusive nas FA refratárias ao tratamento médico.^{195–201}

6.3.4. Dilatação Anal

Uma das primeiras modalidades de tratamento propostas foi a DA, cuja técnica original envolvia a inserção progressiva de quatro dedos (oito no método de Lord) no canal anal e estiramento durante 4 minutos.^{4,202}

Devido à falta de padronização e reprodutibilidade das técnicas manuais, condicionando resultados heterogêneos, foi sugerida a utilização de um afastador de Parks (expansão progressiva até 4,8cm) ou um balão pneumático retossigmóide (enchido até 4cm), durante 5 minutos, com protocolos anestésicos padronizados.²⁰³ Apesar de, ainda assim, haver variabilidade nos tempos de dilatação e terem surgido variantes destes procedimentos, os resultados destas técnicas controladas são encorajadores, com taxas de cicatrização que se aproximam das da ELI e menor ocorrência de IA.^{203–207} Recentemente, um esquema de automassagem anal com o dedo indicador mostrou algum benefício na resolução da FA aguda.²⁰⁸

Resultados de metanálises^{63,158} favoreceram significativamente a esfínterectomia sobre a DA manual, com a última a revelar taxas superiores de persistência da FA e maior incidência de IA, excedendo os 12%.⁶³ De facto, defeitos esfínterianos internos e externos foram documentados em estudos ultrassonográficos de indivíduos submetidos a DA^{209,210}, podendo ainda complicar-se com hemorragia e hematomas perianais.⁴

Dado o risco de rotura esfínteriana descontrolada e difusa, com grande potencial de causar IA⁴, e inferioridade relativamente à ELI, atualmente advoga-se que DA manual deve ser abandonada das opções terapêuticas da FA.^{63,158} As técnicas controladas, embora promissoras, necessitarão de estudos adicionais, incluindo estudos comparativos com outras modalidades terapêuticas, para serem equacionadas como opções padrão.

6.4. TERAPÊUTICAS EM AVALIAÇÃO

6.4.1. Antibióticos Tópicos e Orais com Prevenção da Obstipação

Estudos de Garg³⁴ demonstraram que um regime terapêutico de 5 dias de ciprofloxacina 500mg + ornidazol 500mg *per os*, juntamente com a aplicação local de ornidazol durante 3 meses e evicção estrita da obstipação, proporcionou um alívio sintomático significativo e uma taxa de cicatrização de até 90% dos indivíduos tratados. Assim, os LOABAC (*Local and Oral Antibiotics with Avoidance of Constipation*) emergiram como uma nova alternativa no tratamento da FA crónica e mostraram diminuir significativamente a necessidade de cirurgia num recente estudo prospetivo.³⁵

Grekova *et al*²⁸ verificaram que doentes com FA crónicas colonizadas com bactérias anaeróbias que receberam tratamento tópico com metronidazol, experimentaram um alívio mais rápido da dor e dos sinais inflamatórios, diminuição do espasmo esfínteriano e uma taxa de cicatrização superior aos controlos. No entanto, o isolamento de bactérias anaeróbias em cultura de zaragatoa foi observado em apenas um terço dos doentes, ao passo que aqueles com colonização predominantemente aeróbia provavelmente beneficiam da aplicação de ciprofloxacina. Os autores concluíram, assim, que o tratamento antimicrobiano tópico seletivo pode ser eficaz na FA crónica, desde que os microrganismos relevantes sejam identificados. Os LOABAC, quando usados de forma adequada, parecem ser um tratamento adjuvante eficaz e seguro, principalmente em FA crónicas.^{28,34} Num recente ECR, o metronidazol tópico mostrou também benefício em FA agudas.³²

6.4.2. Fissurotomia

Incidindo no mecanismo hipotético de que a presença de um trato subcutâneo pode fazer persistir a fissura devido à infeção subclínica subjacente, Pelta *et al*²⁹ propuseram a

realização de uma fissurotomia subcutânea, que consiste na abertura desse trajeto, permitindo a sua cicatrização, libertação de pele perianal e alargamento do canal anal. No seu estudo prospetivo, que incluiu 109 doentes refratários à terapêutica médica, foram relatadas taxas de cicatrização de 98,2%, sem sintomas de IA. No entanto, não foram encontradas mais publicações que suportem esta técnica.

6.4.3. Esfincterólise

A esfincterólise consiste na fragmentação das fibras do EAI, inserindo o dedo indicador no canal anal, dirigindo a ponta para a parede lateral, e aplicando uma pressão firme logo abaixo do sulco interesfincteriano.²¹¹ Nos estudos de Gupta^{211–214}, parece ser um procedimento eficaz, seguro e de fácil realização. Num estudo prospetivo, mostrou diminuir a pressão anal de repouso, a par do controle dos sintomas, com alta satisfação dos doentes.²¹³

Quando comparada com a ELI, não foram encontradas diferenças significativas na eficácia entre os dois procedimentos, bem como no risco de IA.^{63,158,214} Além disso, as complicações inerentes à ferida cirúrgica (como hemorragia, supuração e fistulização) são minimizadas.²¹²

6.4.4. Neuroestimulação Sagrada e Estimulação Percutânea do Nervo Tibial

A neuroestimulação tem sido sugerida como uma alternativa terapêutica poupadora de esfíncter. Os mecanismos que conduzem ao seu efeito não foram completamente elucidados, mas parece haver interferência com vários mecanismos neuronais periféricos e centrais, incluindo o relaxamento do EAI pela ativação parassimpática, melhoria dos movimentos intestinais, aumento do fluxo sanguíneo retal (refletindo a função nervosa autonómica e o relaxamento esfinteriano) e ativação de células envolvidas no processo de cicatrização, com aumento da deposição de colagénio, promovendo uma cicatrização mais rápida da lesão.^{215,216} O alívio da dor é melhor explicado pela teoria do “*gate-control*” (Melzack and Wall²¹⁷, 1965), na qual a ativação de fibras aferentes mielinizadas pela aplicação de um campo elétrico externo, resulta na inibição da informação dolorosa transmitida por fibras mais pequenas não mielinizadas.^{215,217}

Yakovlev *et al*²¹⁸ trataram 5 doentes com neuroestimulação sagrada (NS) durante 3 semanas e obtiveram alívio da dor e cura da FA em todos os participantes, sem recidivas após 1 ano. Em alternativa, a estimulação de nervos similares, como o nervo tibial posterior (ramo do nervo ciático), pela técnica de estimulação elétrica nervosa transcutânea, pode mimetizar os efeitos da NS de forma menos invasiva, tendo sido sugerida por Altunrende *et al* e utilizada inicialmente em 10 doentes, com uma taxa de sucesso de 60%,

aumentando para 70% após novas sessões.²¹⁹ Moya *et al*²²⁰ alcançaram a cura em todos os 6 doentes com FA refratária, tratados com estimulação percutânea do nervo tibial posterior (EPNTP), mas verificaram uma recidiva de 50% aos 6 meses. Numa recente série de 9 casos²¹⁶ com 3 anos de *follow-up*, a EPNTP resultou na cicatrização da FA crónica em mais de metade dos casos, reduziu a sintomatologia em 90% e melhorou significativamente a função intestinal dos indivíduos tratados. Num estudo randomizado²²¹, mostrou alguma superioridade em relação à pomada de GTN na cicatrização da FA crónica, sem efeitos adversos documentados.

6.4.5. Transplante Autólogo de Tecido Adiposo

O tecido adiposo é maior fonte de células estaminais e outras células regenerativas no adulto, com atividade pró-angiogénica. O transplante de tecido adiposo autólogo parece melhorar o potencial regenerativo endógeno, sem risco de rejeição.^{222,223}

Dois pequenos estudos piloto^{222,223} procuraram avaliar esta técnica num pequeno grupo de doentes com FA crónicas refratárias às terapêuticas padrão. No estudo de Lolli *et al*²²², que incluiu 8 doentes submetidos a injeção subcutânea de lipoaspirado do hipogastro uniformemente distribuído por toda a circunferência do canal anal, a cicatrização ocorreu em 75%, sem complicações pós-operatórias. Andjelkov *et al*²²³ obtiveram a cura de todos os 6 doentes submetidos a injeção subcutânea de células regenerativas derivadas do tecido adiposo nos bordos da fissura e EAI, igualmente sem complicações.

6.4.6. Cirurgia Laser

Esfahani *et al*²²⁴ conduziram um estudo piloto de 25 doentes com FA crónica tratados com *laser* fracionado de CO₂. A irradiação do leito e bordos da fissura, EAI e área em redor da lesão melhorou significativamente a sintomatologia, sem recidivas após 1 ano, e sem evidência de IA.

6.4.7. Dispositivos de Suporte Anococcígeo

Os dispositivos de suporte anococcígeo são colocados no assento da sanita com o objetivo de alterar a configuração anatômica do canal anal, contrabalançando a pressão exercida sobre os tecidos anais posteriores durante a defecação, de modo a evitar traumatismos repetidos e aliviar a sintomatologia associada à FA e obstipação.^{225,226} Num estudo piloto prospetivo não randomizado²²⁶, mostrou resultados comparáveis à ELI, sem complicações a curto prazo.

7. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Várias teorias foram propostas para elucidar a patogênese da FA primária, bem como os mecanismos envolvidos na sua evolução para a cronicidade.

Embora alvo de constante discussão, parece universalmente aceite que uma combinação de traumatismo da mucosa anal, hipertonia do EAI e isquemia seletiva da comissura posterior estará implicada na maioria das fissuras. No entanto, uma atenção especial deve ser dada às FA anteriores, pois podem conter lesões esfínterianas ocultas subjacentes, e geralmente estão associadas a baixas pressões anais. Mais recentemente, a colonização microbiana e infecção do leito da fissura têm sido apontadas como possíveis obstáculos acrescidos à cicatrização.

O diagnóstico de FA geralmente é feito com base na anamnese e confirmado no exame proctológico, mas investigações adicionais podem necessárias numa base individualizada. As FA primárias são lesões benignas, tipicamente únicas e localizadas na linha média. Fissuras com características atípicas devem levantar a suspeita de uma causa secundária, que deve ser investigada e tratada em conformidade, preferencialmente com uma abordagem multidisciplinar.

As FA agudas apresentam-se sobretudo nos cuidados de saúde primários e geralmente cedem a medidas conservadoras simples, como a ingestão de fibras ou outros agentes formadores de massa e BA, cicatrizando com ou sem a aplicação de anestésicos ou corticosteroides tópicos, que se têm demonstrado obsoletos⁶². Estas medidas apresentam um baixo custo, são bem toleradas, com efeitos laterais mínimos ou nulos, e são geralmente propostas como terapêutica de primeira linha em todos os doentes com FA aguda.^{36,53}

As formas crónicas muito provavelmente correspondem a lesões isquémicas, continuamente sustentadas pela hipertonia esfínteriana, e, portanto, adicionalmente requerem uma estratégia de tratamento dirigida. A redução da pressão anal e o aumento da perfusão local são a base da maioria das terapias médicas e cirúrgicas atuais.

A aplicação tópica de nitratos ou BCC pode ser proposta logo inicialmente na abordagem da FA crónica ou quando as medidas higienodietéticas não resultam na cura da FA aguda.^{36,53} A injeção de TB pode ser considerada como terapêutica de segunda linha após tratamento tópico mal sucedido, contornando eventuais problemas de adesão terapêutica, podendo ser repetida, se necessário. No entanto, a recorrência de FA após terapêutica médica é comum.

A ELI continua a ser o tratamento mais eficaz a longo prazo da FA crônica, significativamente superior a qualquer terapêutica médica, sendo improvável que estas conclusões sejam alteradas por estudos futuros.⁶³

A principal preocupação com a ELI é o risco de IA. Nos últimos anos, a incidência de IA parece estar a diminuir o que, segundo Nelson *et al*⁶³, pode ser devido ao advento de terapêuticas médicas eficazes, à seleção mais criteriosa dos candidatos a cirurgia, e ao aperfeiçoamento da técnica cirúrgica. Atualmente, o risco parece ser inferior a 5% e refere-se sobretudo a incontinência *minor*, principalmente para gases. Contudo, não se podendo considerar desprezível, os potenciais riscos deverão ser discutidos com todos os candidatos.

A ELI pode ser realizada pela técnica aberta ou fechada (subcutânea), cada uma com o seu conjunto de vantagens e desvantagens, permanecendo a controvérsia sobre qual é superior. A extensão da esfínterectomia também não é consensual, no entanto, a incisão à medida do comprimento da fissura pode permitir taxas de cicatrização equiparáveis à técnica convencional até à linha denteada, com menor incidência de IA.

Apesar de a ELI permanecer o *gold standard* do tratamento cirúrgico da FA, tem-se verificado um interesse crescente nas técnicas “poupadoras de esfíncter”. O RD, associado ou não à fissurectomia, parece ser uma alternativa apropriada à ELI, com particular interesse em doentes com FA associadas a pressões esfínterianas normais ou reduzidas, ou fatores de risco para IA. No entanto, mais evidência será necessária para estabelecer a sua eficácia e segurança comparativamente à ELI.

A DA manual não deverá fazer parte da abordagem terapêutica atual, mas pequenos estudos recentes sugerem que técnicas de dilatação mais controladas podem ser tão eficazes como a ELI, com menor risco de IA.

Novas opções terapêuticas estão a emergir, com resultados encorajadores. No entanto, provavelmente mais ECR serão necessários para substanciar estes resultados e determinar a sua aplicação na prática clínica.

TABELAS

Tabela I. Diagnósticos diferenciais de fissura anal crônica atípica ^{36–43}

Fissura anal idiopática crónica
Doença inflamatória intestinal: doença de Crohn, colite ulcerosa
Doenças sexualmente transmissíveis: sífilis, herpes <i>simplex</i> , gonorreia, cancroíde, clamídia
Tuberculose perianal
Outras dermatites infecciosas: <i>Streptococcus spp</i>
Ulceração anogenital idiopática na infeção por VIH
Doenças malignas: carcinoma epidermóide, metástase anal, leucemia, doença de Paget, neoplasias cutâneas
Dermatoses: eczema anal, líquen escleroso, líquen plano, psoríase
Doença de Behçet
Trauma do canal anal: práticas sexuais anorrecetivas, abuso sexual
Quimioterapia
VIH – <i>Vírus da Imunodeficiência Humana</i>

FIGURAS

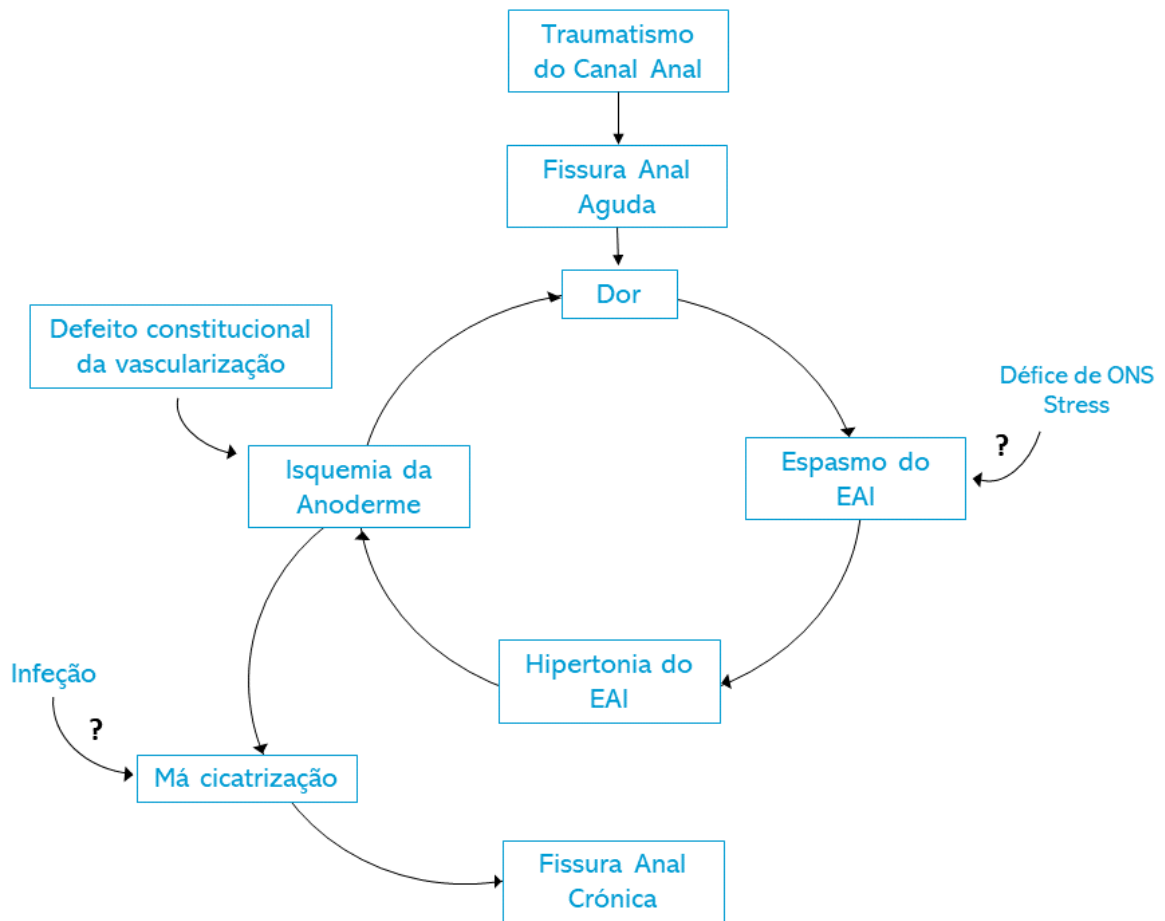


Figura 1. Patogénese da Fissura Anal. EAI – *Esfíncter anal interno*; ONS – *Óxido nítrico sintetase*. Imagem do Autor.

BIBLIOGRAFIA

1. Zaghiyan KN, Fleshner P. Anal fissure. *Clin Colon Rectal Surg* 2011; 24:22–30.
2. Jonas M, Scholefield JH. Anal Fissure. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001; 30:167-81.
3. Mapel DW, Schum M, Von Worley A. The epidemiology and treatment of anal fissures in a population-based cohort. *BMC Gastroenterology*. 2014; 14:129.
4. Ayantunde AA, Debrah SA. Current Concepts in Anal Fissures. *World Journal of Surgery*. 2006; 30(12), 2246–2260.
5. Wray D, Ijaz MS, Lidder S. Anal fissure: a review. *British Journal of Hospital Medicine*. 2008; 69(8), 455–458.
6. Hananel N, Gordon PH. Re-examination of clinical manifestations and response to therapy of fissure in-ano. *Dis Colon Rectum*. 1997; 40: 229-33.
7. Beaty JS, Shashidharan M. Anal fissure. *Clin Colon Rectal Surg*. 2016;29(1):30–37.
8. Lund JN, Scholefield JH. Aetiology and treatment of anal fissure. *Br J Surg*. 1996; 83:1335-44.
9. Hancock BD. The internal anal sphincter and anal fissure. *Br J Surg* 1977;64:92-5.
10. Gibbons CP, Read NW. Anal hypertonia in anal fissure: cause or effects? *Br J Surg* 1986;73:443-5.
11. Farouk R, Duthie GS, MacGregor AB, Bartolo DCC. Sustained internal sphincter hypertonia in patients with chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1994;37(5):424–429.
12. Abcarian H, Lakshmanan S, Read DR, Roccaforte P. The role of internal sphincter in chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum* 1982;25(6):525–528.
13. Jenkins JT, Urie A, Molloy RG. Anterior anal fissures are associated with occult sphincter injury and abnormal sphincter function. *Colorectal Dis* 2008;10(3):280–285
14. Opazo A, Aguirre E, Saldaña E, Fantova MJ, Clavé P. Patterns of impaired internal anal sphincter activity in patients with anal fissure. *Color Dis*. 2013;15(4):492-499.
15. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJA, De Graaf EJR. Ischaemic nature of anal fissure. *Br J Surg*. 1996;83:63–65.
16. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJA, Boerma MO. Anal fissure: new concepts in pathogenesis and treatment. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1996; 218:78-81.
17. O’Kelly T, Brading A, Mortensen N. Nerve mediated relaxation of the human internal anal sphincter: the role of nitric oxide. *Gut*. 1993; 34: 689-93.
18. Lund JN. Nitric oxide deficiency in the internal anal sphincter of patients with chronic anal fissure. *Int J Colorectal Dis*. 2006; 21: 673-5.
19. Van Meegdenburg MM, Trzpis M, Heineman E, Broens PMA. Increased anal basal pressure in chronic anal fissures may be caused by overreaction of the anal-external sphincter continence reflex. *Med Hypotheses*. 2016;94:25-29.
20. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJA. Relationship between anal pressure and anodermal blood flow. The vascular pathogenesis of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 1994; 37: 664-9.
21. Van Outryve M. Physiopathology of the anal fissure. *Acta Chir Belg*. 2006; 106(5):517-518.
22. Klosterhalfen B, Vogel P, Rixen H, Mittermayer C. Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic, primary anal fissure. *Dis Colon Rectum*.1989; 32: 43-52.

23. Trilling B, Pflieger H, Faucheron JL. Decreased blood flow to the posterior anal canal shown during Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation explains anodermal ischemia in anal fissure. *Tech Coloproctol*. 2017;21(5):411-412.
24. Klug W, Knoch HG. Comparing dilator efficacy in the treatment of acute anal fissures. *Coloproctology* 1993;1:22-8.
25. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJA, de Graff EJR. Why do anal fissures heal after lateral internal sphincterotomy? *Dis Colon Rectum* 1995; 37, P9.
26. Corby H, Donnelly VS, O'Herlihy C, O'Connell PR. Anal canal pressures are low in women with postpartum anal fissure. *Br J Surg*. 1997;84(1):86-88.
27. Patti R, Famà F, Barrera T, Migliore G, Di Vita G. Fissurectomy and anal advancement flap for anterior chronic anal fissure without hypertonia of the internal anal sphincter in females. *Colorectal Dis*. 2010;12(11):1127-1130.
28. Grekova NM, Maleva EA, Lebedeva Y, Bordunovsky VN, Telesheva LF, Bychkovskikh VA. The effects of topical application of metronidazole for treatment of chronic anal fissure: A randomized, controlled pilot study. *Indian J Gastroenterol*. 2015;34(2):152-157.
29. Pelta AE, Davis KG, Armstrong DN. Subcutaneous fissurotomy: A novel procedure for chronic fissure-in-ano. A review of 109 cases. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(10):1662-1667.
30. Naldini G, Cerullo G, Mascagni D, et al. Hiding intersphincteric and transsphincteric sepsis in a novel pathological approach to chronic anal fissure. *Surg Innov*. 2012;19(1):33-36.
31. Gupta PJ. A study of suppurative pathologies associated with chronic anal fissures. *Tech Coloproctol*. 2005;9(2):104-107.
32. Karapolat B. Could local antibiotics be included in the treatment of acute anal fissure? *Turkish J Surg*. 2018;34(4):286-289.
33. Durai R, Razvi A, Hin PN. Novel use of povidone iodine in fissure-in-ano. *Singapore Med J* 2010; 51: 837-838.
34. Garg P. Local and Oral Antibiotics with Avoidance of Constipation (LOABAC) Treatment for Anal Fissure: a New Concept in Conservative Management. *Indian J Surg*. 2016;78(1):80.
35. Garg P, Lakhtaria P, Gupta V. Oral Plus Local Antibiotics Significantly Reduce the Need for Operative Intervention in Chronic Anal Fissure: a Novel Finding. *Indian J Surg*. 2018;80(5):415-420.
36. Wald A, Bharucha AE, Cosman BC, Whitehead WE. ACG clinical guideline: Management of benign anorectal disorders. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109(8):1141-1157.
37. Malaty HM, Sansgiry S, Artinyan A, Hou JK. Time Trends, Clinical Characteristics, and Risk Factors of Chronic Anal Fissure Among a National Cohort of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Digestive Diseases and Sciences* 2016; 61(3), 861–864.
38. Cox DRA, Rao A, Ee E. Syphilis as an atypical cause of perianal fissure. *Journal of Surgical Case Reports*, 2018;11, 1–3
39. Serban ED. Perianal infectious dermatitis: An underdiagnosed, unremitting and stubborn condition. *World J Clin Pediatr*. 2018, 7(4):89-104.
40. Mathew S. Anal tuberculosis: Report of a case and review of literature. *International Journal of Surgery*. 2008; 6(6), e36-e39.
41. Barbeiro S, Atalaia-Martins C, Marcos P et al. A Case Series of Anal Carcinoma

- Misdiagnosed as Idiopathic Chronic Anal Fissure. *GE - Portuguese Journal of Gastroenterology* 2017; 24(5), 227-231.
42. Önder M, Gürer MA. The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2001;15(2), 126-136.
 43. Nzimbala MJ, Bruyninx L, Pans A, Martin P, Herman F. Chronic anal fissure: Common aetiopathogenesis, with special attention to sexual abuse. *Acta Chirurgica Belgica.* 2009;109(6), 720-726.
 44. American Gastroenterological Association medical position statement: Diagnosis and care of patients with Anal fissure. *Gastroenterology* 2003;124(1), 233-234.
 45. Schlichtemeier S, Engel A. Anal fissure. *Australian Prescriber.* 2016; 39(1), 14–17.
 46. Jones OM, Ramalingam T, Lindsey I, et al. Digital rectal examination of sphincter pressures in chronic anal fissure is unreliable. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(2), 349-352.
 47. Simkovic D et al. Importance of the anorectal manometry in chronic anal fissure. *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2001; 44(3),105-7.
 48. Sotoudehmanesh R, Ainechi S, Asgari AA, Kolahdoozan S. Endoscopic lesions in low- to average-risk patients with minimal bright red bleeding from midline anal fissures. How much should we go in? *Tech Coloproctol.* 2007;11(4):340-342.
 49. Metcalf AM. Anal fissure. *Surgical Clinics of North America.* 2002; 82(6),1291–1297.
 50. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology* 2013; 144(1): 218–238.
 51. Medhi B, Rao RS, Prakash A, Prakash O, Kaman L, Pandhi P. Recent advances in the pharmacotherapy of chronic anal fissure: An update. *Asian J Surg.* 2008;31(3):154-163.
 52. Orsay C, Rakinic J, Brian Perry W, et al. Practice parameters for the management of anal fissures (3rd revision). *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 1110–1115
 53. 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(1):7-14.
 54. Wilson MZ, Swarup A, Wilson LRT, Ivatury SJ. The effect of nonoperative management of chronic anal fissure and hemorrhoid disease on bowel function patient-reported outcomes. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(10):1223-1227.
 55. Portalatin M, Winstead N. Medical management of constipation. *Clin Colon Rectal Surg.* 2012;25(1):12-19.
 56. 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
 57. Jensen SL. Maintenance Therapy with Unprocessed Bran in the Prevention of Acute Anal Fissure Recurrence. *J R Soc Med.* 1987;80(5):296-298.
 58. Tejirian T, Abbas MA. Sitz bath: Where is the evidence? Scientific basis of a common practice. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(12):2336-2340.
 59. 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.
 60. Shafik A. Role of warm-water bath in anorectal conditions. The “thermosphincteric reflex”. *J Clin Gastroenterol.* 1993; 16:304–8.
 61. Gupta PJ. Randomized, controlled study comparing sitz-bath and no-sitz-bath

- treatments in patients with acute anal fissures. *ANZ J Surg.* 2006;76(8):718-721.
62. Nelson RL, Thomas K, Morgan J, Jones A. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2:CD003431
 63. Nelson RL, Manuel D, Gumienny C, et al. A systematic review and meta-analysis of the treatment of anal fissure. *Tech Coloproctol.* 2017;21(8):605-625.
 64. Higuero T. Update on the management of anal fissure. *J Visc Surg.* 2015;152(2):S37-S43.
 65. 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(2):135-141.
 66. Steele SR, Madoff RD. Systematic review: The treatment of anal fissure. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(2):247-257.
 67. Lysy J, Israeli E, Levy S, Rozentzweig G, Strauss-Liviatan N, Goldin E. Long-term results of "chemical sphincterotomy" for chronic anal fissure: A prospective study. *Dis Colon Rectum.* 2006;49(6):858-864.
 68. Emile SH, Elgendy H, Elfeki H, et al. Does the duration of symptoms of anal fissure impact its response to conservative treatment? A prospective cohort study. *Int J Surg.* 2017;44:64-70.
 69. Bhardwaj R, Vaizey CJ, Boulos PB, Hoyle CHV. Neuromyogenic properties of the internal anal sphincter: Therapeutic rationale for anal fissures. *Gut.* 2000; 46(6):861-868.
 70. Loder PB, Kamm MA., Nicholls RJ, Phillips RKS. "Reversible Chemical Sphincterotomy" by Local Application of Glyceryl Trinitrate. *British Journal of Surgery.* 1994; 81(9), 1386–1389
 71. Lund JN, Scholefield JH. A randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate ointment in treatment of anal fissure. *The Lancet.* 1997; 349(9044), 11–14.
 72. Gorfine SR, Billingham RP. Treatment of benign anal disease with topical nitroglycerin. *Dis Colon Rectum.* 1995;38(5):453-457.
 73. Kua KB, Kocher HM, Kelkar A, Patel AG. Effect of topical glyceryl trinitrate on anodermal blood flow in patients with chronic anal fissures. *ANZ Journal of Surgery.* 2001; 71(9), 548–550.
 74. Altomare DF, Rinaldi M, Milito G, et al. Glyceryl trinitrate for chronic anal fissure—Healing or headache? *Dis Colon Rectum.* 2000;43(2):174-179.
 75. 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):241-248.
 76. Carapeti EA, Kamm MA, McDonald PJ, Chadwick SJD, Melville D, Phillips RKS. Randomised controlled trial shows that glyceryl trinitrate heals anal fissures, higher doses are not more effective, and there is a high recurrence rate. *Gut.* 1999; 44(5), 727–730.
 77. 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(9):1192-1199.
 78. 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(2):264-269.
 79. Cross KLR, Massey EJD, Fowler AL, Monson JRT. The management of anal fissure:

ACPGBI position statement. *Color Dis.* 2008;10(supple-3):1-7.

80. Watson SJ, Kamm MA, Nicholls RJ, Phillips RKS. Glyceryl trinitrate and anal fissure: resistance to endogenous nitric oxide and tachyphylaxis. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: P29.
81. Watson SJ, Kamm MA, Nicholls RJ, Phillips RKS. Topical glyceryl trinitrate in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg.* 1996; 83(6), 771–775.
82. Jonas M, Barrett DA, Shaw PN, Scholefield JH. Systemic levels of glyceryl trinitrate following topical application to the anoderm do not correlate with the measured reduction in anal pressure. *Br J Surg.* 2001;88(12):1613-1616.
83. Zuberi BF, Rajput MR, Abro H, Shaikh SA. A randomized trial of glyceryl trinitrate ointment and nitroglycerin patch in healing of anal fissures. *Int J Colorectal Dis.* 2000;15(4):243-245.
84. T Colak, T Ipek, N Urkaya et al. A randomised study comparing systemic transdermal treatment and local application of glyceryl trinitrate ointment in the management of chronic anal fissure. *Eur J Surg Suppl.* 2003. (588):18-22.
85. Werre AJ, Palamba HW, Bilgen EJS, Eggink WF. Isosorbide Dinitrate in the Treatment of Anal Fissure: A Randomised, Prospective, Double Blind, Placebo-Controlled Trial. *Eur J Surg.* 2001;167(5):382-5.
86. Songun I, Boutkan H, Delemarre JBVM, Breslau PJ. Effect of isosorbide dinitrate ointment on anal fissure. *Dig Surg.* 2003;20(2):122-125.
87. Tankova L, Yoncheva K, Muhtarov M, Kadyan H, Draganov V. Topical Mononitrate Treatment in Patients with Anal Fissure. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(1):101-3.
88. Tankova L, Yoncheva K, Kovatchki D, Doytchinova I. Topical anal fissure treatment: Placebo-controlled study of mononitrate and trinitrate therapies. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24(4):461-464.
89. Rotholtz NA, Bun M, Mauri M V., Bosio R, Peczan CE, Mezzadri NA. Long-term assessment of fecal incontinence after lateral internal sphincterotomy. *Tech Coloproctol.* 2005;9(2):115-118.
90. Griffin N, Acheson AG, Jonas M, Scholefield JH. The role of topical diltiazem in the treatment of chronic anal fissures that have failed glyceryl trinitrate therapy. *Colorectal Dis.* 2002;4(6):430-435.
91. Jonas M, Speake W, Scholefield JH. Diltiazem heals glyceryl trinitrate-resistant chronic anal fissures: A prospective study. *Dis Colon Rectum.* 2002;45(8):1091-1095.
92. Carapeti EA, Kamm MA, Evans BK, Phillips RKS. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure without side effects. *Gut.* 2000;45(5):719-722.
93. Cook TA, Humphreys MMS, Mortensen NJM. Oral Nifedipine Reduces Resting Anal Pressure and Heals Chronic Anal Fissure. *Br J Surg.* 1999;86(10), 1269–1273.
94. Antropoli C, Perrotti P, Rubino, M, et al. Nifedipine for local use in conservative treatment of anal fissures. *Dis Colon Rectum.* 1999; 42(8), 1011–1015.
95. Chrysos E, Xynos E, Tzovaras G, Zoras OJ, Tsiaoussis J, Vassilakis SJ. Effect of nifedipine on rectoanal motility. *Dis Colon Rectum.* 1996;39(2):212-216.
96. Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF, Scholefield JH. A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum.* 2001;44(8):1074-1078.
97. Golfam F, Golfam P, Golfam B, Pahlevani P. Comparison of Topical Nifedipine With Oral Nifedipine for Treatment of Anal Fissure: A Randomized Controlled Trial. *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16(8).
98. 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(5):748-751.

99. Sahebally SM, Ahmed K, Cerneveciute R, Iqbal A, Walsh SR, Joyce MR. Oral versus topical calcium channel blockers for chronic anal fissure-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2017;44:87-93.
100. Nash GF, Kapoor K, Saeb-Parsy K, Kunanadam T, Dawson PM. The long-term results of diltiazem treatment for anal fissure. *Int J Clin Pract*. 2006;60(11):1411-1413.
101. Kocher HM, Steward M, Leather AJM, Cullen PT. Randomized Clinical Trial Assessing the Side Effects of Glyceryl Trinitrate and Diltiazem Hydrochloride in the Treatment of Chronic Anal Fissure. *Br J Surg*. 2002; 89:413–417.
102. Ezri T, Susmallian S. Topical Nifedipine vs. Topical Glyceryl Trinitrate for Treatment of Chronic Anal Fissure. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46(6):805-8.
103. Bielecki K, Kolodziejczak M. A Prospective Randomized Trial of Diltiazem and Glyceryltrinitrate Ointment in the Treatment of Chronic Anal Fissure. *Colorectal Dis*. 2003;5(3):256-7.
104. Sanei B, Mahmoodieh M, Masoudpour H. Comparison of topical glyceryl trinitrate with diltiazem ointment for treatment of chronic anal fissure. A randomized clinical trial. *Ann Ital Chir*. 2009;80(5):379-383.
105. Knight JS, Birks M, Farouk R. Topical Diltiazem Ointment in the Treatment of Chronic Anal Fissure. *Br J Surg*. 2001;88(4):553-6.
106. Forkel S, Baltzer AB, Geier J, Buhl T. Contact dermatitis caused by diltiazem cream and cross-reactivity with other calcium channel blockers. *Contact Dermatitis*. 2018;79(4):244-246.
107. Sajid MS, Rimple J, Cheek E, Baig MK. The efficacy of diltiazem and glyceryltrinitrate for the medical management of chronic anal fissure: A meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23(1):1-6.
108. Sanei B, Mahmoodieh M, Masoudpour H. Comparison of Topical Glyceryl Trinitrate with Diltiazem Ointment for Treatment of Chronic Anal Fissure. A Randomized Clinical Trial. *Ann Ital Chir*. 2009;80(5):379-83.
109. Ala S, Saeedi M, Hadianamrei R, Ghorbanian A. Topical Diltiazem vs. topical Glyceril trinitrate in the treatment of chronic anal fissure: A prospective, randomized, double-blind trial. *Acta Gastroenterol Belg*. 2012;75(4):438-442.
110. Pardhan A, Azami R, Mazahir S, Murtaza G. Diltiazem vs. Glyceryl tri-nitrate for symptomatic relief in anal fissure: A randomised clinical study. *J Pak Med Assoc*. 2014;64(5):510-513.
111. Venkatesh S, Srinivas B. Kulkarni, Kruthi SR. Topical diltiazem versus topical glyceryl trinitrate in the treatment of chronic anal fissure: a prospective comparative study. *Int Surg J*. 2019; 6(4):1127-1130
112. Samim M, Twigt B, Stoker L, Pronk A. Topical diltiazem cream versus botulinum toxin a for the treatment of chronic anal fissure: A double-blind randomized clinical trial. *Ann Surg*. 2012;255(1):18-22.
113. Lacy BE, Weiser K, Kennedy A. Botulinum toxin and gastrointestinal tract disorders: Panacea, placebo, or pathway to the future? *Gastroenterol Hepatol*. 2008;4(4):283-295.
114. Friedenberg F, Gollamudi S, Parkman HP The use of botulinum toxin for the treatment of gastrointestinal motility disorders. *Dig Dis Sci*. 2004;49(2):165-175.
115. Brisinda G, Cadeddu F, Mazzeo P, Maria G. Botulinum toxin A for the treatment of chronic anal fissure. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2007;1(2):219-228.
116. Brisinda G, Albanese A, Cadeddu F, et al. Botulinum neurotoxin to treat chronic anal

- fissure: Results of a randomized "Botox vs. Dysport" controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19(6):695-701.
117. Lin JX, Krishna S, Su'a B, Hill AG. Optimal Dosing of Botulinum Toxin for Treatment of Chronic Anal Fissure. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(9):886-894.
 118. 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.
 119. Pilkington SA, Bhome R, Welch RE, et al. Bilateral versus unilateral botulinum toxin injections for chronic anal fissure: a randomised trial. *Tech Coloproctol.* 2018;22(7):545-551.
 120. Bilateral versus Posterior Injection of Botulinum Toxin in the Internal Anal Sphincter for the Treatment of Acute Anal Fissure. *Internet J Surg.* 2008;18(2).
 121. Jost WH. Ten years' experience with botulin toxin in anal fissure. *Int J Colorectal Dis.* 2002;17(5):298-302.
 122. Vergara-Fernández O, Salgado-Nesme N, Navarro-Navarro A, Rangel-Ríos HA. Meta-analysis of botulinum toxin injection for chronic anal fissure: healing rates controversies. *Tech Coloproctol.* 2017;21(2):169.
 123. 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(8):693-698.
 124. 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.
 125. Tilney HS, Heriot AG, Cripps NPJ. Complication of Botulinum Toxin Injections for Anal Fissure. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:1721
 126. Kyriakakis R, Kelly-Schuette K, Hoedema R, Luchtefeld M, Ogilvie J. What predicts successful nonoperative management with botulinum toxin for anal fissure? *Am J Surg.* 2019;10-12.
 127. Barbeiro S, Atalaia-Martins C, Marcos P, et al. Long-term outcomes of Botulinum toxin in the treatment of chronic anal fissure: 5 years of follow-up. *United Eur Gastroenterol J.* 2017;5(2):293-297.
 128. Brisinda G, Vanella S, Crocco A, Maria G. Type A botulinum toxin treatment for chronic anal fissure. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(11):1543-1545.
 129. Lysy J, Yatzkan Y, Ittah M, Keret D, Goldin E. Botulinum toxin potentiates the effect of topical nitrates in the treatment of patients with refractory anal fissure. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999;11(11):A6.
 130. Lindsey I, Jones OM, Cunningham C, George BD, Mortensen NJM. Botulinum toxin as second-line therapy for chronic anal fissure failing 0.2 percent glyceryl trinitrate. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(3):361-366.
 131. Brown SR, Taylor A, Adam IJ, Shorthouse AJ. The Management of Persistent and Recurrent Chronic Anal Fissures. *Colorectal Dis.* 2002;4(4):226.
 132. Pitt J, Dawson PM, Hallan RI, Boulos PB. A double-blind randomized placebo-controlled trial of oral indoramin to treat chronic anal fissure. *Colorectal Dis.* 2001;3(3):165-168.
 133. Muthukumarassamy R, Robinson SS, Sarath SC, Raveendran R. Treatment of anal fissures using a combination of minoxidil and lignocaine: a randomized, double-blind trial. *Indian J Gastroenterol.* 2005;24(4):158-60.
 134. Alvandipour M, Ala S, Khalvati M, Yazdanicharati J, Koulaeinejad N. Topical

- Minoxidil Versus Topical Diltiazem for Chemical Sphincterotomy of Chronic Anal Fissure: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Clinical Trial. *World J Surg*. 2018;42(7):2252-2258.
135. Emile SH, Abdel-Razik MA, Elshobaky A, Elbaz SA, Khafagy W, Shalaby M. Topical 5% minoxidil versus topical 0.2% glyceryl trinitrate in treatment of chronic anal fissure: A randomized clinical trial. *Int J Surg*. 2020;75:152-158.
 136. Griffin N, Zimmerman DDE, Briel JW, et al. Topical L-arginine gel lowers resting anal pressure: Possible treatment for anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(10):1332-1336.
 137. Torrabadella L, Salgado G, Burns RW, Berman IR. Manometric Study of Topical Sildenafil (Viagra®) in Patients with Chronic Anal Fissure: Sildenafil Reduces Anal Resting Tone. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(5):733-738.
 138. Marino F, Bottalico M. The daily intake of Tadalafil 5??mg improves the symptoms of chronic anal fissure. *Colorectal Dis*. 2013;15(10):1315.
 139. Khaikin M, Bashankaev B, Sands D, Weiss EG, Zbar A, Wexner SD. The effect of topical anal captopril on resting anal pressure in healthy volunteers: The first human pilot study. *Tech Coloproctol*. 2014;18(1):39-43.
 140. Eshghi F. The efficacy of L-arginine gel for treatment of chronic anal fissure compared to surgical sphincterotomy. *J Med Sci*. 2007;7(3):481-484.
 141. Moghimi M, Ghodosi I. Topical sildenafil (Viagra) in the treatment of chronic anal fissure: a randomized double blind controlled trial. *Int J Pharmacol*. 2006; 2(6):608–612.
 142. Hang MTH, Smith BE, Keck C, Keshavarzian A, Sedghi S. Increasing efficacy and reducing side effects in treatment of chronic anal fissures. *Med (United States)*. 2017;96(20).
 143. Garrido R, Lagos N, Lattes K, et al. Gonyautoxin: New treatment for healing acute and chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(2):335-340.
 144. Garrido R, Lagos N, Lagos M, et al. Treatment of chronic anal fissure by gonyautoxin. *Colorectal Dis*. 2007;9(7):619-624.
 145. 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(6):1193-1199.
 146. Eisenhammer S. The evaluation of the internal anal sphincterotomy operation with special reference to anal fissure. *Surg Gynecol Obstet* 1959;109:583–590.
 147. Emile SH. Indications and Technical Aspects of Internal Anal Sphincterotomy: Highlighting the Controversies. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):128-132.
 148. Bennet RC, Goligher JC. Results of internal sphincterotomy for anal fissure. *Br J Surg* 1962;2:1500–1503.
 149. Notaras MJ. Lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure - a new technique. *Proc R Soc Med* 1969;62(7):713
 150. Abcarian H. Surgical correction of chronic anal fissure: Results of lateral internal sphincterotomy vs. Fissurectomy-Midline sphincterotomy. *Dis Colon Rectum*. 1980;23(1):31-36.
 151. Boulos PB, Araujo JGC. Adequate internal sphincterotomy for chronic anal fissure: Subcutaneous or open technique? *Br J Surg*. 1984;71(5):360-362.
 152. Kortbeek JB, Langevin JM, Khoo REH, Heine JA. Chronic fissure-in-ano: A randomized study comparing open and subcutaneous lateral internal sphincterotomy. *Dis Colon Rectum*. 1992;35(9):835-837.

153. Arroyo A, Pérez F, Serrano P, Candela F, Calpena R. Open versus closed lateral sphincterotomy performed as an outpatient procedure under local anesthesia for chronic anal fissure: Prospective randomized study of clinical and manometric longterm results. *J Am Coll Surg*. 2004;199(3):361-367.
154. Wiley M, Day P, Rieger N, Stephens J, Moore J. Open vs. closed lateral internal sphincterotomy for idiopathic fissure-in-ano: A prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(6):847-852.
155. García-Granero E, Sanahuja A, García-Botello SA, et al. The ideal lateral internal sphincterotomy: Clinical and endosonographic evaluation following open and closed internal anal sphincterotomy. *Color Dis*. 2009;11(5):502-507.
156. Gupta V, Rodrigues G, Prabhu R, Ravi C. Open versus closed lateral internal anal sphincterotomy in the management of chronic anal fissures: A prospective randomized study. *Asian J Surg*. 2014;37(4):178-183.
159. Nelson RL, Chattopadhyay A, Brooks W, Platt I, Paavana T, Earl S. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;2017(12).
160. Aysan E, Aren A, Ayar E. A prospective, randomized, controlled trial of primary wound closure after lateral internal sphincterotomy. *Am J Surg*. 2004;187(2):291-294.
159. Kang GS, Kim BS, Choi PS, Kang DW. Evaluation of healing and complications after lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: Marginal suture of incision vs. open left incision: Prospective, randomized, controlled study. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(3):329-333.
160. Farouk R, Monson JRT, Duthie GS. Technical failure of lateral sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: A study using endoanal ultrasonography. *Br J Surg*. 1997;84(1):84-85.
161. García-Granero E, Sanahuja A, García-Armengol J, et al. Anal endosonographic evaluation after closed lateral subcutaneous sphincterotomy. *Dis Colon Rectum*. 1998;41(5):598-601.
162. Menteş BB, Ege B, Leventoglu S, Oguz M, Karadag A. Extent of lateral internal sphincterotomy: Up to the dentate line or up to the fissure apex? *Dis Colon Rectum*. 2005;48(2):365-370.
163. Elsebae MMA. 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(10):2052-2057.
164. Littlejohn DRG, Newstead GL. Tailored lateral sphincterotomy for anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 1997;40(12):1439-1442.
165. Garcea G, Sutton C, Mansoori S, Lloyd T, Thomas M. Results following conservative lateral sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissures. *Color Dis*. 2003;5(4):311-314.
166. Lasheen AE, Morsy MM, Fiad AA. Segmental Internal Sphincterotomy-A New Technique for Treatment of Chronic Anal Fissure. *J Gastrointest Surg*. 2011;15(12):2271-2274.
167. Nessar G, Topbas M. Lateral Internal Partial Sphincterotomy Technique for Chronic Anal Fissure. *Indian J Surg*. 2017;79(3):185-187.
168. Murad-Regadas SM, Da Silva Fernandes GO, Regadas FSP, et al. How much of the internal sphincter may be divided during lateral sphincterotomy for chronic anal fissure in women? Morphologic and functional evaluation after sphincterotomy. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(5):645-651.
169. Ribas Y, Hotouras A, Munoz-Duyos A, Murphy J, Chan CL. Sphincterotomy in women with chronic anal fissure? Are we asking for trouble? *Dis Colon Rectum*.

2014;57(9):e404.

170. Cho DY. Controlled lateral sphincterotomy for chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(5):1037-1041.
171. Rosa G, Lolli P, Piccinelli D, et al. Calibrated lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. *Tech Coloproctol*. 2005;9(2):127-131.
172. Menteş BB, Güner MK, Leventoglu S, Akyürek N. Fine-tuning of the extent of lateral internal sphincterotomy: Spasm-controlled vs. up to the fissure apex. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(1):128-133.
173. Tsunoda A, Takahashi T, Kusanagi H. Fissurectomy with vertical non-full-thickness sphincterotomy for chronic anal fissure. *Tech Coloproctol*. 2019;23(10):1009-1013.
174. Keighley MRB, Greca F, Nevah E, Hares M, Alexander-Williams J. Treatment of anal fissure by lateral subcutaneous sphincterotomy should be under general anaesthesia. *Br J Surg*. 1981;68(6):400-401.
175. Gupta PJ. Hypertrophied anal papillae and fibrous anal polyps: Should they be removed during anal fissure surgery? *East J Med*. 2004;9(1):26-29.
176. Gupta PJ. Removal of hypertrophied anal papillae and fibrous polyps improves outcome of anal fissure surgery. *Indian J Surg*. 2004;66(3):164-168.
177. Gupta PJ. A study of the symptomatology of hypertrophied anal papillae and fibrous anal polyps. *Bratisl Lek Listy*. 2005;106(1):30-33.
178. Garg P, Garg M, Menon GR. Long-term continence disturbance after lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: A systematic review and meta-analysis. *Color Dis*. 2013;15(3).
179. Nelson RL. Anal fissure (chronic). *BMJ Clin Evid* 2014;11:407
180. Nyam DC, Pemberton JH. Long-term results of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to incidence of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1306–10.
181. Chambers W, Sajal R, Dixon A. V-Y advancement flap as first-line treatment for all chronic anal fissures. *Int J Colorectal Dis*. 2010;25(5):645-648.
182. Singh M, Sharma A, Duthie G, Balasingh D, Kandasamy P. Early results of a rotation flap to treat chronic anal fissures. *Asian J Surg*. 2005;28(3):189-191.
183. Nyam DC, Wilson RG, Stewart KC, Farouk R, Bartolo DC. Island advancement flaps in the management of anal fissures. *Br J Surg* 1995; 82: 326–328.
184. Magdy A, El Nakeeb A, Fouda EY, 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(10):1955-1962.
185. Hancke E, Rikas E, Suchan K, Völke K. Dermal Flap Coverage for Chronic Anal Fissure: Lower Incidence of Anal Incontinence Compared to Lateral Internal Sphincterotomy After Long-Term Follow-up. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(11):1563-1568.
186. Sahebally SM, Walsh SR, Mahmood W, Aherne TM, Joyce MR. Anal advancement flap versus lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure- a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2018;49:16-21.
187. Halahakoon VC, Pitt JP. Anal advancement flap and botulinum toxin A (BT) for chronic anal fissure (CAF). *Int J Colorectal Dis*. 2014;29(9):1175-1177.
188. Theodoropoulos GE, Spiropoulos V, Bramis K, Plastiras A, Zografos G. Dermal flap advancement combined with conservative sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure. *Am Surg*. 2015;81(2):133-142.

189. Abramowitz L, Bouchard D, Souffran M, et al. Sphincter-sparing anal-fissure surgery: A 1-year prospective, observational, multicentre study of fissurectomy with anoplasty. *Color Dis.* 2013;15(3):359-367.
190. Patti R, Territo V, Aiello P, Angelo GL, Di Vita G. Manometric Evaluation of Internal Anal Sphincter after Fissurectomy and Anoplasty for Chronic Anal Fissure: A Prospective Study. *Am Surg.* 2012;78(5):523-7.
191. Saeed MT, Khan SSA, Ali Z, Mumtaz R. A comparison between the results of fissurectomy and lateral internal sphincterotomy in the surgical management of chronic anal fissure. *Pakistan J Med Heal Sci.* 2009;12(2):607-610.
192. Patti R, Famà F, Tornambè A, Restivo M, Di Vita G. Early results of fissurectomy and advancement flap for resistant chronic anal fissure without hypertonia of the internal anal sphincter. *Am Surg.* 2010;76(2):206-210
193. Lindsey I, Cunningham C, Jones OM, Francis C, Mortensen NJMC. Fissurectomy-botulinum toxin: A novel sphincter-sparing procedure for medically resistant chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 2004;47(11):1947-1952.
194. Aivaz O, Rayhanabad J, Nguyen V, Hàigh PI, Abbas M. Botulinum Toxin A with Fissurectomy Is a Viable Alternative to Lateral Internal Sphincterotomy for Chronic Anal Fissure. *Am Surg.* 2009;75(10):925-8.
195. Witte ME, Klaase JM, Koop R. Fissurectomy combined with botulinum toxin A injection for medically resistant chronic anal fissures. *Color Dis.* October 2009.
196. Sileri P, Stolfi VM, Franceschilli L, et al. Conservative and surgical treatment of chronic anal fissure: Prospective longer term results. *J Gastrointest Surg.* 2010;14(5):773-780.
197. Farouk R. Sphincter-Preserving Therapy for Treating a Chronic Anal Fissure : Long-term Outcomes. 2014;30(3):132-134.
198. 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):967-973.
199. Andicoechea Agorriá A, del Casar Lizcano JM, Barbón Remis E, et al. Treatment of a chronic anal fissure with a botulin toxin A injection and fissurectomy. *Rev Española Enfermedades Dig.* 2019;111.
200. Watts JM, Goligher JC, Bennett RC. Stretching of Anal Sphincters in Treatment of Fissure-in-Ano. *Br Med J.* 1964;2(5405):342-343.
201. Sohn N, Eisenberg MM, Weinstein MA, Lugo RN, Ader J. Precise anorectal sphincter dilatation - Its role in the therapy of anal fissures. *Dis Colon Rectum.* 1992;35(4):322-327.
202. Boschetto S, Giovannone M, Tosoni M, Barberani F. Hydropneumatic anal dilation in conservative treatment of chronic anal fissure: Clinical outcomes and randomized comparison with topical nitroglycerin. *Tech Coloproctol.* 2004;8(2):89-92.
203. Renzi A, Bruscianno L, Pescatori M, et al. Pneumatic balloon dilatation for chronic anal fissure: a prospective, clinical, endosonographic, and manometric study. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(1):121-126.
204. Renzi A, Izzo D, Di Sarno 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(1):121-127.
205. Yucel T, Gonullu D, Oncu M, Koksoy 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(3):228-231.
206. Gaj F, Biviano I, Candeloro L, Andreuccetti J. Anal self-massage in the treatment of acute anal fissure: A randomized prospective study. *Ann Gastroenterol*. 2017;30(4):438-441.
 207. Nielsen MB, Rasmussen O, Pedersen JF, Christiansen J. Risk of sphincter damage and anal incontinence after anal dilatation for fissure-in-ano - An endosonographic study. *Dis Colon Rectum*. 1993;36(7):677-680.
 208. Burnett SJD, Speakman CTM, Kamm MA, Bartram CI. Confirmation of endosonographic detection of external anal sphincter defects by simultaneous electromyographic mapping. *Br J Surg*. 1991;78(4):448-450.
 209. Gupta PJ. Sphincterolysis: A novel approach towards chronic anal fissure. *Eur Surg Res*. 2006;38(2):122-126.
 210. Gupta PJ. Closed anal sphincter manipulation technique for chronic anal fissure. *Rev Gastroenterol Mex*. 2008;73(1):29-32.
 211. Gupta PJ. Internal anal sphincterolysis for chronic anal fissure: a prospective, clinical, and manometric study. *Am J Surg*. 2007;194(1):13-16.
 212. Gupta PJ, Kalaskar S, Heda P. Closed lateral internal sphincterotomy versus anal sphincterolysis for chronic anal fissure: A prospective, randomized, controlled trial. *Coloproctology*. 2008;30(4):242-248.
 213. Yakovlev A, Karasev SA. Successful treatment of chronic anal fissure utilizing sacral nerve stimulation. *Wis Med J*. 2010;109(5):279-288.
 214. Aho Fält U, Lindsten M, Strandberg S, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS): an alternative treatment option for chronic therapy resistant anal fissure. *Tech Coloproctol*. 2019;23(4):361-365.
 215. Melzack, R, Wall, PD. Pain Mechanisms: A New Theory. *Science*. 1965; 150(3699), 971–978.
 216. Yakovlev A, Karasev SA, Dolgich OY. Sacral nerve stimulation: A novel treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(3):324-327.
 217. Altunrende B, Sengul N, Arisoy O, Yilmaz EE. Transcutaneous electrical posterior tibial nerve stimulation for chronic anal fissure: A preliminary study. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28(11):1583-1589.
 218. Moya P, Arroyo A, del Mar Aguilar M, et al. Percutaneous posterior tibial nerve stimulation in the treatment of refractory anal fissure. *Tech Coloproctol*. 2016;20(3):197-198.
 219. Ruiz-Tovar J, Llaverio C. Percutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation vs Perianal Application of Glyceryl Trinitrate Ointment in the Treatment of Chronic Anal Fissure: A Randomized Clinical Trial. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):81-86.
 220. 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):460-466.
 221. 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. *Color Dis*. 2017;19(6):570-575.
 222. Esfahani MN, Madani G, Madhkhani S. A novel method of anal fissure laser surgery : a pilot study. *Lasers Med Sci*. 2015;30(6):1711-7
 223. Tan KY, Seow-Choen F, Hai CH, Thye GK. Posterior perineal support as treatment for anal fissures - Preliminary results with a new toilet seat device. *Tech Coloproctol*.

2009;13(1):11-15.

224. Gee T, Hisham RB, Jabar MF, Gul YA. Ano-coccygeal support in the treatment of idiopathic chronic posterior anal fissure : a prospective non-randomised controlled pilot trial. *Tech Coloproctol*. 2013;17(2):181-6.

Fissura Anal: da Etiopatogenia à Terapêutica

Diana Catarina Coelho Leirão

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

