

FACERES
CURSO DE MEDICINA

CAMILLA AMICI JAZRA

TRATAMENTO DA FISSURA ANAL

São José do Rio Preto

2017

CAMILLA AMICI JAZRA

TRATAMENTO DA FISSURA ANAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como exigência parcial para obtenção do grau de bacharel em Medicina a FACERES – São José do Rio Preto.

Orientador: Prof. Ms. Samuel Gama Veneziano

São José do Rio Preto

2017

Jazra, Camilla

Fissuras Anais / Camilla Amici Jazra. São José do Rio Preto, 2017.

23 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) -FACERES, 2017

Orientador: Prof. Ms. Samuel Gama Veneziano

1. Fissuras Anais. 2. Coloproctologia. I. Tratamento da Fissura Anal.

Dedico a Deus, Santa Rita de Cássia e ao Padre Donizetti Tavares de Lima.

**"Guarda teu coração acima de todas as outras coisas,
porque dele brotam todas as fontes da vida."**

Provérbios 4,23.

Dedico à toda minha família, seres abençoados com hombridade e fé.

Agradecimentos

Ao meu orientador Professor Doutor Samuel Gama Veneziano, por ter acreditado em meu potencial e pela paciência ao me guiar na conclusão desta monografia.

À Professora Doutora Lúcia Cursino, por me acalmar nos momentos de desespero e choro, e pelo apoio disponibilizado a todo momento.

À todos os professores e preceptores que contribuíram para a minha formação acadêmica, e principalmente, aos que me ensinaram a compreender a alma dos pacientes.

Aos meus irmãos: Daniel, Danilo, Davi, Otávio e Murilo, sem o amor e proteção de vocês, eu nada seria.

Aos meus pais, José Tadeu Chiaperini e Roberta de Cássia Amici Chiaperini, exemplos de caráter, esteio da nossa família, sou grata pelo resto da minha vida.

Aos meus avós: Maria do Carmo, Antoninho (*in memoriam*), Natividade (*in memoriam*), Sílvio (*in memoriam*), Roberto (*in memoriam*) e Aida, gênese da minha existência e da minha essência.

“Ontem como hoje, hoje como amanhã, é sempre resultado de um esforço presente na história da humanidade: o esforço pelo conhecimento que define e diferencia a criatura humana”

Aristóteles

RESUMO

Fissura anal consiste em uma lesão ulcerada, no anoderma do canal anal, causando dor intensa. Sua etiopatogenia é ainda controversa, apresentando vários fatores. Há ainda o sangramento anal, durante a evacuação, que preocupa o enfermo, bem como seus familiares, induzindo-o a procurar auxílio médico. O diagnóstico é simples, pois a anamnese e o exame físico, permitem esta hipótese rapidamente. O tratamento se divide em medicamentoso e cirúrgico, dependendo da fissura, se aguda ou crônica, e dentre os cirúrgicos, as fissurectomias e as esfínterectomias anais.

Mesmo não obtendo excelentes resultados à longo prazo, o tratamento medicamentoso é utilizado, como medida inicial, para fissuras anais agudas, ou seja, com menos de 6 semanas. Dentre as opções temos nitrato, nitratos, bloqueadores dos canais de cálcio e a toxina botulínica. O nitrato e a toxina botulínica apresentam certa vantagem em relação às outras opções de tratamento.

Para as fissuras anais crônicas, a esfínterectomia foi comparada com outras terapias para fissuras anais, e esta continua a ser superior em sua eficácia, porém, sem o devido preparo do cirurgião, existem danos irreversíveis, como a incontinência fecal. O presente trabalho, trata-se de uma revisão de literatura sobre fissura anal e tem como objetivo identificar os principais tratamentos e sua eficácia, baseando-se em livros e artigos nacionais e internacionais.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	09
1.1. Objetivo.....	15
2. DESENVOLVIMENTO.....	16
3. CONCLUSÃO.....	19
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

1. INTRODUÇÃO

A parte terminal do intestino é formada pelo reto e canal anal. O reto se estende da junção retossigmoide, no nível da terceira vértebra sacral, até a linha anorretal (pectínea). Possui aproximadamente 12 a 15 centímetros de extensão e ocupa a curvatura posterior do sacro. O peritônio recobre a porção anterior e lateral do reto apenas nos seus primeiros 1 a 2 centímetros; sua parede posterior é quase toda extraperitoneal, estando aderida a tecidos moles pré-sacrais.¹

Seguindo distalmente, observamos as válvulas retais, que são consideradas projeções da parede do reto em direção a seu lumen, constituídas de mucosa, submucosa e musculatura lisa circular do órgão. São encontrados em número de três, sendo a superior e a inferior localizada à esquerda; e a media, à direita. A última válvula retal situa-se a cerca de 5 a 6 centímetros da margem anal.¹

A linha pectínea marca a transição entre o epitélio columnar do reto e o epitélio escamoso do canal anal. Apresenta uma configuração ondulada, onde as partes mais altas se encontram abauladas, formando as colunas retais, e as partes mais baixas acham-se escavadas, constituindo os seios retais ou seios de Morgagni. Alguns seios retais projetam-se ainda mais distalmente, formando as criptas anais (criptas de Morgagni); nestas se abrem as glândulas anais. Na realidade essas glândulas não possuem função secretória, mas podem ser fonte de infecção do canal anal, com formação de fistulas e abscessos.²

A partir da linha pectínea tem início o canal anal, a porção mais distal do tubo digestivo. A musculatura do canal anal pode ser dividida em duas camadas; uma mais interna, ou músculo esfíncter interno, e uma mais externa, compreendendo o músculo elevador do ânus, o músculo puborretal e o músculo esfíncter externo.²

O canal anal pode ser o local de doenças benignas, bem como de tumores e doenças malignas. Entretanto, a maioria das doenças que surgem nesta área são benignas e dentro destas afecções, encontram-se as fissuras anais.

A fissura anal consiste numa solução de continuidade do revestimento do canal anal e manifesta-se por dor associada à defecação e retorragias. A dor anal é percebida de forma e intensidade variáveis, como uma laceração, ou sensação de ardor ou queimadura, frequentemente severa, por vezes incapacitante, sendo

caracteristicamente desencadeada pela passagem das fezes. A proctalgia pode persistir por tempo variável, de forma contínua ou intermitente, durando alguns minutos até algumas horas, acabando por desaparecer até à próxima defecação. A dor pode ser localizada no ânus ou apresentar irradiação para as regiões lombar, nádegas e coxas bem como para os órgãos genitais e urinários.³ Pode-se desenvolver prurido anal como resultado da descarga de muco da ferida na pele perianal ou de uma fístula associada. □ As retorragias caracterizam-se pela presença de sangue vermelho vivo nas fezes, no vaso sanitário ou no papel higiênico. Estes sinais ou sintomas podem ser causa de significativa perturbação para o doente, quer pela natureza da dor, quer pela preocupação face às perdas hemáticas, motivando frequentemente a avaliação médica com intuito diagnóstico e terapêutico.³

A fissura anal afeta habitualmente adultos jovens ou de meia-idade (entre os 20 e 60 anos), não existem diferenças de incidência quanto ao sexo; na mulher, o 3º trimestre da gravidez e o pós-parto são períodos de especial predisposição, podendo contribuir para 10% das fissuras crônicas.³

A fissura anal ocorre na maioria das situações (cerca de 80 a 90%) na comissura anal posterior, embora possa também surgir na comissura anterior, sendo 20-25% nas mulheres e mais raramente, 5-8% nos homens. □

São classificadas em agudas, tendo menos de 6 semanas de evolução, identificadas como úlceras lineares na região do anoderma; e crônicas, com mais de 6 semanas de evolução, que apresentam uma tríade de achados relacionada à fibrose em suas margens, sendo descrita pela presença de ulceração profunda, endurecimento das bordas, aumento de tecido no nível da linha denteada (papilas hipertrofiadas) e plicoma anal sentinel, edemaciado, e distal à margem anal. □

A etiologia da doença fissurária, ainda controversa, apresenta como causas vários fatores. Fator traumático – o esforço evacuatório, a constipação intestinal crônica, a presença de fezes endurecidas ou diarréias e o uso de papel para higiene local podem produzir uma ruptura do epitélio de revestimento do ânus (lesão fissurária), provocando a estimulação das terminações sensitivas. Isso acarreta a contínua excitação esfínteriana interna e, conseqüentemente, sua hipertonia. A passagem das fezes pelo canal anal, durante o ato evacuatório, produz a distensão das fibras musculares lisas desse esfínter, além de estimular a sensibilidade

dolorosa local. A conscientização da evacuação dolorosa inicia um mecanismo reflexo, tanto voluntário quanto involuntário, de inibição da evacuação, provocando o ressecamento das fezes, que, quando expelidas endurecidas, podem traumatizar ainda mais o anoderma. Isso agrava a lesão fissurária e dificulta sua cicatrização, completando, desta forma, um círculo vicioso. Fator anatômico – no quadrante posterior do canal anal, há um ponto de fraqueza chamado “espaço de Brick”, formado pela confluência das fibras do músculo esfíncter interno do ânus e das fibras transversas do músculo esfíncter externo, local onde pode haver a ruptura do anoderma durante o ato evacuatório. Esse fato pode justificar a maior frequência de lesão fissurária de localização posterior. Fator vascular – a comissura posterior, quando comparada às outras regiões do ânus, é hipovascularizada. Essa isquemia da região posterior contribuiria para o aparecimento da fissura anal. □

Para se confirmar o diagnóstico de fissura anal é necessário levar em consideração não somente os sintomas clássicos já descritos, como também é fundamental o exame físico do paciente. A inspeção do canal anal, que geralmente fecha o diagnóstico, é feita após o afastamento das nádegas, ao realizá-lo, pode-se observar uma lesão ulcerada de forma elíptica, medindo de 1 a 2 centímetros de extensão em seu maior eixo longitudinal, associado ou não a plicoma sentinela. Geralmente é única, mas pode ser múltipla. O exame digital do ânus é muito doloroso e, com frequência, só é possível após a analgesia local. Ao realizá-lo pode-se verificar a intensidade do espasmo esfíncteriano e a presença de papila hipertrófica. O exame endoscópico (anuscopia e retoscopia), que são exames essenciais na avaliação de todo paciente proctológico, normalmente não são indicados nesta afecção. □

Algumas enfermidades do ânus podem assemelhar-se, morfológicamente, à fissura anal, sendo importante realizar seu diagnóstico diferencial com: carcinoma do canal anal, ulceração sifilítica primária e ulcerações resultantes das enfermidades inflamatórias intestinais, tais como a retocolite ulcerativa, a doença de Crohn e a lesão herpética. Essas lesões diferem da fissura anal por apresentarem, com frequência, ulcerações mal delimitadas, com bordas pouco definidas, sem localização preferencial e, sobretudo, sem dor local importante e, sim, intensa exsudação e incômodo. Por essa razão, a ausência de hipertonia esfíncteriana e a

presença de fissura de localização lateral são, particularmente, suspeitas, exigindo observação cuidadosa. Nos casos duvidosos, com frequência, os exames histológicos ou sorológicos permitem o diagnóstico diferencial.□

Para a definição do tratamento das fissuras anais é fundamental utilizar a classificação em relação ao tempo de duração dos sintomas.

Embora o tratamento conservador seja menos eficaz do que a cirurgia, especialmente para fissuras anais crônicas, ela deve ser oferecida primeiro devido à sua ampla disponibilidade, melhor tolerância e falta de complicações graves.□¹¹□

Há evidência de que o tratamento conservador utilizando a combinação de medidas higienodietéticas (banho de assento e agentes de formação do bolo fecal), uso de analgésicos orais e anestésicos locais promovam a cicatrização da fissura aguda em até 80% dos casos.¹¹ Já a utilização dessas medidas nas fissuras crônicas leva à cicatrização em somente 40 a 60% dos casos.¹²⁻¹³

As fibras devem ser consumidas de 20 a 35 gramas por dia, somado ao aumento da ingestão de água. Para os banhos de assento, são recomendados: água morna, de 10 a 15 minutos, de 2 a 3 vezes ao dia.¹¹□ E dentre os anestésicos locais, utiliza-se a lidocaína a 2%, porém, seu uso por si só não mostrou ser mais eficaz do que outras medidas de suporte. No entanto, alguns autores adicionam um analgésico tópico e um vasodilatador tópico para o conforto do paciente, sendo manipulados em farmácias, como exemplo, a pomada de nifedipina pode ser feita com ou sem lidocaína tópica.¹¹

Com a não-cicatrização após medidas conservadoras, deve-se então lançar mão de alternativas com o intuito de reduzir a pressão de repouso do esfíncter interno do ânus e melhorar a vascularização no leito da fissura. Desde o início da última década do século passado, opções de tratamento farmacológico da fissura anal crônica vem se desenvolvendo. Essas opções envolvem terapia tópica, oral ou por injeção local.¹¹ Os avanços dos estudos de neurofisiologia e a preocupação cada vez mais frequente com a origem e tratamento dos distúrbios de continência observados após as esfínterectomias, novos agentes farmacológicos são desenvolvidos e cada vez mais utilizados, com o intuito de realizar uma “esfínterectomia química” como alternativa clínica inicial antes do tratamento cirúrgico.¹¹

Dentre as medicações utilizadas atualmente, podemos citar: nitratos, bloqueadores dos canais de cálcio e a toxina botulínica.

A propriedade de relaxamento da musculatura lisa produzida por nitratos vem sendo usada empiricamente no tratamento da angina e hipertensão há mais de um século. Os nitratos são substâncias doadoras (pró-drogas) de óxido nítrico, que por sua vez são neurotransmissores responsáveis pelo relaxamento do esfíncter interno do ânus.¹ O gliceriltrinitrato (nitroglicerina) e o dinitrato de isossorbida são os compostos mais utilizados em estudos clínicos, na concentração de 0,2%, tópico.¹¹

Os bloqueadores de canais de cálcio causam relaxamento de músculo liso por uma via diferente da dos nitratos. Eles impedem o fluxo de cálcio para o interior da célula muscular lisa impedindo a contração muscular.¹ Após o sucesso do emprego de nitratos na prática clínica, ensaios clínicos empregando bloqueadores de canais de cálcio tópicos foram conduzidos empregando diidropiridinas (nifedipina) e benzotiazepinas (diltiazem). Estes têm efeito em diminuir as pressões anais de repouso do esfíncter interno anal com sua utilização tanto oral (segunda linha) como tópica.¹ Recomenda-se usar pomada de nifedipina 0,2 a 0,3%, duas a quatro vezes por dia em pacientes que tenham acesso a uma farmácia de manipulação.¹

Após um mês de tratamento inicial com medidas de suporte e um vasodilatador tópico, os pacientes são reavaliados e aqueles com sintomas persistentes são prescritos outro mês da mesma terapia médica. No final de dois meses, os pacientes que ainda apresentam sintomas persistentes atribuíveis às suas fissuras anais são encaminhados para a realização de outros exames para diagnósticos diferenciais. Se não houver outro diagnóstico, deverá ser encaminhado para um cirurgião para tratamento da fissura anal refratária.¹¹

Para pacientes com qualquer contra-indicação a procedimentos invasivos, sugere-se tratamento médico continuado com o vasodilatador tópico alternativo ou um dos agentes de segunda linha, como o diltiazem tópico ou nifedipino oral, por exemplo.¹¹

Para pacientes com fissura anal que falham no tratamento médico, sugere-se a realização de procedimentos que não requerem divisão do músculo esfíncter anal, por exemplo, injeção de toxina botulínica e fissurectomia.¹¹

A toxina botulínica é um tipo de neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, que age bloqueando a terminação nervosa pré-sináptica na junção neuromuscular, causando uma denervação temporária do esfíncter anal que dura aproximadamente 3 meses.¹ O bloqueio resulta em melhora do espasmo esfíncteriano que em alguns casos é suficiente para permitir a cicatrização da fissura anal.¹¹

A fissurectomia consiste na ressecção com retalho cutaneomucoso triangular com a base situada na pele perianal. Pode-se complementar a operação com a esfícterotomia. A fissurectomia também é indicada quando a fissura estiver acompanhada de tecido fibrótico em seus bordos, do plicoma sentinela e da papila hipertrófica. A ferida operatória sofre cicatrização por segunda intenção.²¹

Outros pacientes que não correm o risco de desenvolver incontinência fecal podem sofrer esfícterotomia lateral interna, o que é considerado o tratamento mais efetivo para a fissura anal.²²⁻²³

A esfícterotomia lateral preserva a ferida fissurária e atinge o esfíncter lateralmente. Consiste na secção parcial do músculo esfíncter anal interno, por meio de uma incisão, de 2 centímetros de extensão, na pele da região póstero-lateral esquerda do canal anal, distante cerca de 2 a 3 centímetros da linha pectínea e, sob visão direta, faz-se a esfícterotomia, em uma extensão de 1 a 2 centímetros, com posterior fechamento da pele.² Outra opção técnica para divisão do músculo esfíncter anal interno é representada pelo acesso subcutâneo "fechado", em que se evita a confecção de uma ferida larga para sua identificação. Coube a Notaras a introdução e divulgação desta técnica.² Uma variante da técnica subcutânea fechada consiste em introduzir a lâmina entre o esfíncter externo e no interno e fazer a esfícterotomia dividindo-se o músculo em direção à anoderme. A ferida cutânea, em ambos os casos, é deixada aberta para drenagem, uma vez que é pequena.²

O pós-operatório é conduzido com antiinflamatórios administrados por via oral, mucilagens e/ou fibras e cuidados locais com semicúpios mornos, pomadas antiinflamatórias e proibição do uso do papel higiênico, de bebidas alcoólicas e de

alimentos condimentados. □ As complicações mais frequentes são a dor, retenção urinária e sangramento, incontinência anal, náuseas e vômitos.² □

1.1. Objetivo

Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura e atualização sobre os principais tratamentos e sua eficácia, nas fissuras anais agudas e crônicas.

2. DESENVOLVIMENTO

O trabalho desenvolvido seguiu os preceitos do estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica, desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído de livros e artigos científicos.

Para a definição do tratamento das fissuras anais é fundamental sua classificação em relação ao tempo de duração dos sintomas: fissuras agudas as que tenham até 3 a 6 semanas de evolução; e fissuras crônicas as com mais de 6 semanas de duração.

Sempre mais prescrito o tratamento clínico à esfínterectomia, há evidências de que seus resultados ainda são decepcionantes a médio e longo prazo, levando-se em conta a cicatrização e o término dos sintomas. A conclusão mais recente sobre o assunto concluiu que os resultados do tratamento clínico da fissura anal são superiores aos do placebo e de longe inferiores ao tratamento cirúrgico.²

Sobre as evidências em relação ao tratamento clínico da fissura anal aguda, foi produzido por ensaios clínicos empregando nitratos, toxina botulínica e bloqueadores de canais de cálcio, uma comparação entre suas eficiências.

Na tabela 1 estão resumidos ensaios clínicos randomizados comparando nitratos a outros métodos de tratamento medicamentoso e placebo.

Tabela 1 – Ensaios clínicos randomizados para o tratamento da fissura anal.

Tratamento	Eficiência	Referências
Glicerilnitrato 0,1% a	36-57%	Scholefield et al. ² , 2003
0,4%	24%	
Placebo		
Dinitrato de isosorbida 1%	85%	Were et al. ³ , 2001
Placebo	35%	

Glicerilnitrato 0,2%	67%	Zuberi et al. ³¹ , 2000
Nitroglicerina Patch 10mg	63%	
Glicerilnitrato 0,2%	58%	Ezri et al. ³² , 2003
Nifedipina 0,2%	89%	
Glicerilnitrato 0,2%	60%	Brisinda et al. ³³ , 1999
Toxina botolínica 20 U	96%	
Glicerilnitrato 0,2%	86%	Kocher et al. ³⁴ , 2002
Diltiazem 2%	77%	

Ao se comparar o uso de nitratos com placebo, nitroglicerina, nifedipina e diltiazem, observou-se uma maior taxa de eficiência do glicerilnitrato à 0,2%. Porém entre seus efeitos colaterais temos a reicidiva da fissura, cefaleia, hipotensão postural.□

Em relação ao nitrato e a toxina botolínica, esta se apresentou superior, porém dentre as suas complicações temos prolapso hemorroidário ou infecção subcutânea, hematoma anal, trombose perianal e incontinência leve transitória. 1□

Sobre os bloqueadores dos canal de cálcio, como o diltiazem e a nifedipina, obteve-se uma maior vantagem terapêutica no uso da nifedipina em relação ao nitrato, e além disso, sua tolerância com a utilização tópica é mais elevada; e de efeitos adversos têm-se, hiperemia local e cefaleia.^{3□}

No tratamento das fissuras anais crônicas, a fissurectomia, resulta em maior dor pós-operatória e menor taxa de cura quando comparada a esfínterectomia. Associado aos fatores acima, leva a formação de ferida maior que a inicial e provavelmente a piora da hipertonia esfínteriana.^{3□}

Na tabela 2 estão dispostos os resultados da efetividade do tratamento com a toxina butolínica em comparação ao placebo, esfínterectomia e esfínterectomia lateral interna.

Tabela 2- Resultados de ensaios clínicos empregando a toxina botulínica para o tratamento da fissura anal.

Tratamento	Cicatrização	Referências
Toxina botulínica 20U	73%	Maria et al. ³ ,1998
Placebo	13%	
Toxina botulínica 20U	45%	Arroyo et al. ³ ,2005
Esfínterectomia	92,5%	
Toxina botulínica 0,3U/kg	74%	Mentes et al. ³ ,2003
Esfínterectomia lateral	96%	
Interna		

A esfínterectomia lateral apresenta elevadas taxas de sucesso para a cura da fissura anal crônica. Leva a taxas de cicatrização de até 96%. Há evidência científica acerca da superioridade da esfínterectomia lateral em relação à toxina botulínica e a esfínterectomia isoladamente.

A ocorrência de incontinência fecal após a esfínterectomia lateral aberta e fechada parece não diferir significativamente. Há evidências de que a extensão da esfínterectomia até um limite cranial que corresponda ao ápice da fissura leve a maior risco de ocorrência de escape fecal.³

Ao que parece, a maioria dos pacientes que evolui com distúrbios da continência, os desenvolve dentro das primeiras semanas após a cirurgia.³

Em pacientes com baixo risco de desenvolver incontinência fecal, a esfínterectomia interna lateral é o padrão-ouro para o manejo operatório de uma fissura anal secundária a hipertonicidade ou hipertrofia do esfínter anal interno.

Vários autores procuraram identificar fatores de risco para o aparecimento da incontinência anal pós-operatória para os quais há evidência de menor ou maior qualidade disponível na literatura. A subjetividade na determinação da quantidade de músculo esfínter interno do ânus a ser seccionada pelo cirurgião parece resultar em maior risco de incontinência anal.³

3. CONCLUSÃO

As conclusões do presente estudo sobre o tratamento das fissuras anais é que a esfínterectomia química vem se desenvolvendo e sendo uma alternativa clínica inicial antes do tratamento cirúrgico, tendo o intuito de reduzir a pressão de repouso do esfínter interno do ânus e melhorar a vascularização no local da fissura.

A maior vantagem do tratamento clínico farmacológico sobre as opções de tratamento cirúrgico é a possibilidade nula de dano esfínteriano e, por consequência, ausência de dano permanente sobre a continência anal.

Porém há de se entender que os pacientes com fissura anal aguda ou crônica não devem ser entendidos com homogeneidade, e sim, deve-se respeitar a particularidade de cada um, escolhendo dentre os diversos tratamentos, o com menos complicações e recidivas.

Espera-se um maior treinamento da prática cirúrgica na coloproctologia, pois o método apresenta grandes benefícios para a abolição ou alívio dos sintomas, trazendo qualidade de vida aos pacientes a ele submetidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Joviliano OFD. Anatomofisiologia Anorretal. In: Rocha JJR. Coloproctologia - Princípios e Práticas. 1a ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.1-6.
2. Standring S. Intestino Grosso. In: Standring S. A base anatômica da prática clínica. 40a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 1155-62.
3. Campos FGCM, Araújo SEA, Habr-Gama A. Etiologia e tratamento cirúrgico das fissuras anais. Revisão sobre aspectos históricos, técnicos e resultados. Rev bras Coloproct [acesso em 2017 Nov 17]. Disponível em: https://www.sbcpr.org.br/revista/nbr214/P239_245.htm.
4. Amaro P, Duarte A. Fissura anal. Parte I - Fundamentos teóricos. Rev port de Coloproct. [acesso em 2017 Nov 20]. Disponível em: http://www.spcoloprocto.org/uploads/rpcol_jan_abril_2009_pags_18_a_26_recomendacoes_fissura_anal_parte_i.pdf.
5. Sousa MM. Tratamento clínico da fissura anal crônica. Estudo comparativo entre diltiazem 2% e betanecol 0,1%. [mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2008. Disponível em: www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5154/tde-24112008.../ManoelaMdeSousa.pdf.
6. Quilici FA, Reis Neto JA. Fissura anal. In: Quilici FA, Reis Neto JA. Atlas de Proctologia – do diagnóstico ao tratamento. 2ª. ed. São Paulo: Lemos; 2000. p.83-90.
7. Moreira H, Moreira JPT, Moreira-Junior H, Lousa LR, Oliveira EC. Tratamento clínico conservador e cirúrgico da fissura anal. Rev bras Coloproct (Rio de Janeiro). 2003; 23 (2): 89-99. Disponível em: https://www.sbcpr.org.br/revista/nbr232/P89_99.htm
8. Saad-Hossner R, Prado RG, Bakonyi-Neto A. Cirurgia ambulatorial em

proctologia: análise retrospectiva de 437 casos. *Arq Gastroenterol (São Paulo)*. 2005; 42 (3):136-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-28032005000300002>.

9. Nelson RL, Chattopadhyay A, Brooks W, Platt I, Paavana T, Earl S. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst Rev*. [acesso em 2017 Nov 24]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/anal-fissure-medical-management/abstract>.
10. Nelson RL, Thomas K, Morgan J, Jones A. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. [acesso em 2017 Nov 24]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/anal-fissure-medical-management/abstract>.
11. Jensen SL. Treatment of first episodes of acute anal fissure: prospective randomized study of lignocaine ointment versus hydrocortisone ointment or warm sitz baths plus bran. *Br Med J (Reino Unido)*. 1986; 292 (6529):1167-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1340178/pdf/bmjcred00232-0017.pdf>.
12. Gough MJ, Lewis A. The conservative treatment of fissure-in-ano. *Br J Surg (Reino Unido)*. 1983; 70 (3): 175-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6338993>.
13. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ. Relationship between anal pressure and anodermal blood flow. The vascular pathogenesis of anal fissures. *Dis Colon Rectum (Reino Unido)*. 1994; 37 (7): 664-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8026232>.
14. Bleday R. Anal fissure: medical management. [acesso em 2017 Nov 24]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/anal-fissure-medical-management>.
15. O'Kelly T, Branding A, Mortensen N. Nerve mediated relaxation of the human internal anal sphincter: the role of nitric oxide. *Brit Soc Gastroenterol (Reino Unido)*. 1993; 34 (5): 689-93. DOI: <https://pdfs.semanticscholar.org/df56/39ade1b2ff61abc78f77889625276c0ae783.pdf>.
16. Bolton TB. Mechanisms of action of transmitters and other substances on smooth muscle. *Physiol Rev (Estados Unidos)*. 1979; 59(3): 606-718. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37533>.
17. Cook TA, Brading AF, Mortensen NJ. Differences in contractile properties of anorectal smooth muscle and the effects of calcium channel blockade. *Br J Surg (Estados Unidos)*. 1999; 86(1):70-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10027363>.
18. Jost WH, Schimrigk K. Use of botulinum toxin in anal fissure. *Dis Colon Rectum (Estados Unidos)*. 1993; 36(10): 974. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1191571/>.

19. Minguez M, Melo F, Espi A, et al. Therapeutic effects of different doses of botulinum toxin in chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* (Estados Unidos). 1999; 42(8):1016-21. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10458124>.
20. Kawamoto RE, Prado-Kobata MH. Fissurectomia e esfínterectomia anal. In: *Guia de medicina ambulatorial e hospitalar - Pequenas Cirurgias*. 1a ed. São Paulo: Editora Manole; 2004. p.41-4.
21. Poh A, Tan KY, Seow-Choen F. Innovations in chronic anal fissure treatment: a systematic review. *World J Gastrointest Surg*. (Singapura). 2010;2(7):231. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21160880>.
22. Perry WB, Dykes SL, Buie WD, Rafferty JF. Practice parameters for the management of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. (Estados Unidos). 2010;53(8):1110. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181e23dfe.
23. Kortbeek, J.B., Langevin, J.M., Khoo, R.E.H. et al. *Dis Colon Rectum* (1992) 35: 835. <https://doi.org/10.1007/BF02047868>.
24. Notaras MJ. Anal fissures and stenosis. In: *Surgical Clinics of North America*. 6a ed. Londres: Elsevier; 1966. p.1427-40.
25. Hoffman DC; Goligher JC. Lateral subcutaneous internal sphincterotomy in treatment of anal fissure. *Br Med J* (Estados Unidos). 1970; 3(4): 673-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1701817/>.
26. Valarini R, Bourscheid T. Cirurgia ambulatorial proctológica. *Rev Bras de Coloproct*. (Curitiba). 2001; 91(4):267-71. Disponível em: https://issuu.com/staicomputadores/docs/revista_sbcp_303.
27. Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. (Estados Unidos). 2006; 15(2):245-9. DOI: 10.1002/14651858.CD003431.pub3.
28. Scholefield JH, Bock JU, Marla B, Richter HJ, Athanasiadis S, Prots M, Herold A. A dose finding study with 0.1%, 0.2%, and 0.4% glyceryl trinitrate ointment in patients with chronic anal fissures. *Br J Surg* (Estados Unidos). 2003; 52: 264-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1774963/#>.
29. Were AJ, Palamba HW, Bilgen EJ, Eggink WF. Isosorbide dinitrate in the treatment of anal fissure: a randomized, prospective, double blind, placebo-controlled trial. *Eur J Surg* (Malásia). 2001; 167(5):382-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5295740/>.
30. 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 Colorrectal Dis* (Estados Unidos). 2000; 15(4):243-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11008725>.
31. Ezri T, Susmallian S. Topical nifedipine vs. topical glyceryl trinitrate for

- treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* (Estados Unidos). 2003; 46(6):805-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12794583>.
32. Brisinda G, Maria G, Bentivoglio AR, et al. A comparison of injections of butulinium toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med* (Inglaterra). 1999; 341(2):65-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10395629>.
33. Kocher HM, Steward M, Leather AJ, 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* (Reino Unido). 2002; 89(4):413-7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11952579>.
34. 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* (Estados Unidos). 1999; 42(10):1306-10. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10528769>.
35. Maria G, Cassetta E, Gui D, et al. A comparison of botulinum toxin and saline for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med* (Inglaterra). 1998; 338(4):217-20. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199801223380402#t=article>.
36. Arroyo A, Perez F, Serrano P, Candela F, Lacueva J, Calpena R. Toxina botulínica ou esfínterectomia lateral para o tratamento da fissura anal crônica? *Rev Assoc Med Bras* (São Paulo). 2009; 55(4): 363-81. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v55n4/a04v55n4.pdf>.
37. Menten BB, Korucu O, Akin M, Leventoglu S, Takatlioglu E. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* (Estados Unidos). 2003; 46(2):232-7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12576897>.
38. Farouk R, Monson JR, Duthie GS. Technical failure of lateral sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: a study using endoanal ultrasonography. *Ann R Coll Surg Engl* (Inglaterra). 1998;80(3):194-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2503012/>.
39. Corby H, Donnelly VS, O'Herlihy C, O'Connell PR. Anal canal pressures are low in women with postpartum anal fissure. *Br J Surg* (Inglaterra). 1997; 84(1):86-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9043464>.