

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

**ESCLEROSE COM POLIDOCANOL ESPUMOSO NO TRATAMENTO DA
DOENÇA HEMORROIDÁRIA GRAUS I, II E III EM DOENTES EM
TRATAMENTO COM ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS OU
ANTICOAGULANTES: ESTUDO PROSPETIVO UNICÊNTRICO**

Ruben Filipe Gaio dos Santos

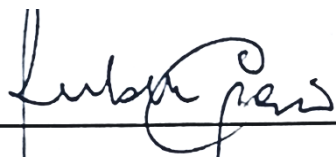
M

2019



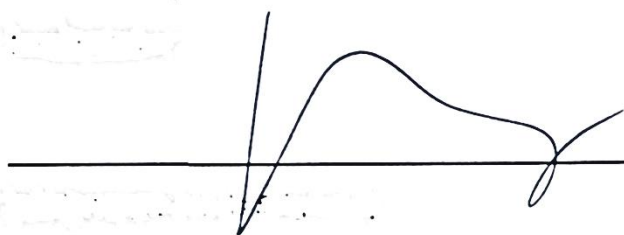
Tipo de trabalho	Artigo Original
Título	Esclerose com polidocanol espumoso no tratamento da doença hemorroidária graus I, II e III em doentes em tratamento com antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes: estudo prospetivo unicêntrico
Autor	Ruben Filipe Gaio dos Santos
Email de contacto	Gaio.ruben@gmail.com
Orientador	Doutor Paulo Salgueiro (Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar/ Centro Hospitalar e Universitário do Porto)
Coorientador	Prof. Doutor Fernando Castro Poças (Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar/ Centro Hospitalar e Universitário do Porto)
Identificação do Curso	Mestrado Integrado em Medicina
Instituição	Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

O Aluno



(Ruben Filipe Gaio dos Santos)

O Orientador



(Paulo Sérgio Durão Salgueiro)

O Coorientador



(Fernando Manuel Castro Poças)

Maio 2019

*You change all the lead
Sleepin' in my head to gold,
As the day grows dim,
I hear you sing a golden hymn,
The song I've been trying to sing
Purify the colors, purify my mind.
Purify the colors, purify my mind,
And spread the ashes of the colors,
Over this heart of mine.*

Arcade Fire – Neighborhood #1 (Tunnels)

Funeral (2004)

AGRADECIMENTOS

Uma palavra especial ao meu orientador Doutor Paulo Salgueiro por toda a disponibilidade, apoio, amizade e boa energia. Sem ele este trabalho não teria sido possível.

Um apreço ao meu coorientador, Professor Doutor Fernando Castro Poças pela disponibilidade em aceitar este desafio.

Um obrigado ao meu pai, mãe e irmã.

RESUMO

Introdução

O tratamento da doença hemorroidária engloba uma abordagem médica/conservadora (medidas dietéticas, comportamentais e fármacos venotrópicos e tópicos); tratamento instrumental e cirurgia. O tratamento instrumental da doença hemorroidária inclui várias técnicas, como por exemplo a laqueação elástica, a escleroterapia e a fotocoagulação por infravermelhos. A laqueação elástica é considerada atualmente o método instrumental de eleição no tratamento da doença hemorroidária de grau I, II e III (score de *Goligher*). No entanto, o seu uso em doentes hipocoagulados e/ou antiagregados não é recomendado. A escleroterapia pode ser efetuada em doentes sob medicação anticoagulante ou antiagregante uma vez que o risco hemorrágico é inferior àquele que se observa com a laqueação. O agente mais comumente usado para a escleroterapia é o polidocanol líquido sendo considerado um agente esclerosante com propriedades anestésicas, bem tolerado, com baixo potencial necrótico e com resultados razoáveis no tratamento da doença hemorroidária. Sobre o uso de polidocanol espumoso existe apenas um estudo onde se prova a sua eficácia e segurança superior ao polidocanol líquido no tratamento de doença hemorroidária de grau I, não existindo dados sobre a sua utilização em doença hemorroidária de outros graus. Deste modo, este estudo pode ser considerado pioneiro, uma vez que não encontramos descrito na literatura nenhuma experiência centrada na utilização do polidocanol espumoso em doentes anticoagulados e/ou antiagregados.

Objetivos

Avaliação da eficácia e segurança do tratamento da doença hemorroidária interna graus I, II e III com a escleroterapia com polidocanol espumoso em doentes a fazer medicação anticoagulante e/ou antiagregante comparando os resultados deste grupo de doentes com outro grupo de doentes sujeitos à mesma intervenção, mas sem a medicação descrita.

Métodos

Foi realizado um estudo prospetivo longitudinal que englobou doentes com doença hemorroidária graus I, II e III submetidos a esclerose com polidocanol espumoso. A amostra incluiu 18 doentes a fazer medicação anticoagulante e/ou antiagregante e 25 doentes sem esta medicação. Para avaliação da eficácia recorreu-se à escala de sintomas de *Sodergren*, ao grau de hemorragia e ao score de *Goligher*. Para avaliação da segurança foi efetuado o registo de intercorrências atribuíveis ao tratamento instrumental.

Resultados

Relativamente ao grupo de doentes hipocoagulados e/ou antiagregados, o tratamento revelou-se eficaz com a melhoria na escala de sintomas de *Sodergren* e nos graus de hemorragia e de *Goligher*. O sucesso terapêutico verificou-se em 94,12% dos doentes. O tratamento revelou-se também seguro, sendo a maioria das intercorrências existentes ligeiras, registando-se, no entanto, uma intercorrência grave com necessidade de exclusão do estudo no grupo de doentes medicados. Não existiu diferença significativa entre este grupo e o grupo de doentes não antiagregados ou hipocoagulados relativamente aos parâmetros de eficácia e segurança.

Conclusão

A esclerose com polidocanol espumoso é segura e eficaz e pode mesmo ser um tratamento de primeira linha na doença hemorroidária grau I, II e III nos doentes hipocoagulados e/ou antiagregados.

Palavras Chave: Polidocanol; Hemorróidas; Escleroterapia

ABSTRACT

Introduction

Treatment of hemorrhoidal disease includes a conservative approach (dietary and behavioral measures, venotropic and topic medication), office-based treatments and surgery. The office-based treatments of hemorrhoidal disease encompasses several techniques, including rubber banding, sclerotherapy and infrared photocoagulation. Rubber banding is currently considered the instrumental method of choice in the treatment of grade I, II and III hemorrhoidal disease (Goligher's classification). However, its use in patients under antiplatelet or anticoagulation medication is not recommended. Sclerotherapy can be performed in these patients since the hemorrhagic risk is lower than that observed with rubber banding. The most commonly used agent for sclerotherapy is liquid polidocanol. Polidocanol is considered a sclerosing agent with anesthetic properties, good tolerance, low necrotic potential and with reasonable results in the treatment of grade I hemorrhoidal disease. On the use of polidocanol foam, there is currently only one study that demonstrates its superior efficacy and safety when compared to liquid polidocanol in the treatment of grade I hemorrhoidal disease, and there is no data on its use in hemorrhoidal disease of other grades. To our knowledge this is the first study that evaluates the use of polidocanol foam in patients taking anticoagulation and/or antiplatelet medication.

Objectives

Evaluation of the efficacy and safety of the treatment of internal hemorrhoidal disease grades I, II and III with sclerotherapy using polidocanol foam in patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet medication, as well as to compare the results of this group of patients with another group of patients subjected to the same intervention but without the medication described.

Methods

A longitudinal prospective study was carried out involving patients with hemorrhoidal disease grades I, II and III (Goligher's classification) who were treated with polidocanol foam sclerosis. The sample included 18 patients taking anticoagulant and/or antiplatelet medication and 25 patients without these medications. Efficacy was assessed using Sodergren's scale of symptoms, degree of bleeding and Goligher's degree. For the safety evaluation, complications were recorded.

Results

Regarding the group of patients taking anticoagulants and/or antiplatelet medications, treatment proved to be effective with improvement in the Sodergren's scale of symptoms and degrees of bleeding and Goligher. Therapeutical success was achieved in 94.12% of patients. The treatment

also proved to be safe with most of the complications recorded being mild. There was however one major complication that dictated exclusion from this study in one patient under antiplatelet medication.

There was no significant difference between this group and the group of unmedicated patients regarding the efficacy and safety parameters.

Conclusion

Sclerotherapy with polidocanol foam may be a first-line treatment in hemorrhoidal disease grades I, II and III in patients taking anticoagulant and/or antiplatelet medication.

Keywords: Polidocanol; Hemorrhoids; Sclerotherapy

LISTA DE ABREVIATURAS

AAS - Ácido acetilsalicílico

AVKs - Antagonistas da vitamina K

CHUP- Centro Hospitalar e Universitário do Porto

IMC - Índice de massa corporal

NOACs – Novos anticoagulantes orais

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Patofisiologia, fatores de risco, diagnóstico e escalas de avaliação da doença hemorroidária ...	1
1.2 Doença hemorroidária e medicação anticoagulante e antiagregante	2
1.3 Tratamento da doença hemorroidária	3
1.3.1 Tratamento instrumental da doença hemorroidária.....	4
1.3.2 Escleroterapia	5
2. OBJETIVOS DO ESTUDO	6
3. MÉTODOS	7
3.1 Seleção dos participantes.....	7
3.2 Visitas e colheita de dados	7
3.3 Parâmetros para avaliação da eficácia do tratamento com polidocanol espumoso	8
3.4 Parâmetros para avaliação da segurança do tratamento com polidocanol espumoso	8
3.5 Aspectos técnicos da intervenção	9
4. RESULTADOS	9
4.1 Caracterização do grupo de doentes hipocoagulados e/ou antiagregados	9
4.2 Avaliação da eficácia do polidocanol espumoso no grupo de doentes hipocoagulados e/ou antiagregados	10
4.3 Caracterização do grupo de doentes sem medicação hipocoagulante e/ou antiagregante	10
4.4 avaliação da eficácia do polidocanol espumoso no grupo de doentes sem medicação anticoagulante e/ou antiagregante	11
4.5 Comparação entre o grupo de doentes hipocoagulados e/ou antiagregados com o grupo de doentes sem esta medicação	11
5. DISCUSSÃO	12
6. CONCLUSÃO	13
APÊNDICE	14
REFERÊNCIAS	29

LISTA DE TABELAS

TABELA I: Score de severidade de sintomas hemorroidários de *Sodergren*

TABELA II: Grau de hemorragia na doença hemorroidária

TABELA III: Tabela de frequências: variações da escala de *Sodergren* antes e após o tratamento com polidocanol espumoso, grupo de doentes hipocoagulados e/ou antiagregados

TABELA IV: Tabela de frequências: Variações do grau de hemorragia antes e após o tratamento com polidocanol espumoso, grupo de doentes hipocoagulados e/ou antiagregados

TABELA V: Tabela de frequências: Variações da Escala de *Goligher* antes e após o tratamento com polidocanol espumoso, grupo de doentes hipocoagulados e/ou antiagregados

TABELA VI: Estatística descritiva e Testes do Sinal de Wilcoxon: Relação entre a escala de *Sodergren* e os dois momentos de avaliação no grupo de doentes hipocoagulados e/ou antiagregados

TABELA VII: Estatística descritiva e Testes do Sinal de Wilcoxon: Relação entre o grau de hemorragia e os dois momentos de avaliação no grupo de doentes hipocoagulados e/ou antiagregados

TABELA VIII: Estatística descritiva e Testes do Sinal de Wilcoxon: Relação entre o grau de *Goligher* e os dois momentos de avaliação no grupo de doentes hipocoagulados e/ou antiagregados

Tabela IX: Tabela de frequências: Variações da escala de *Sodergren* antes e após o tratamento no grupo de doentes sem medicação anticoagulante e/ou antiagregante

TABELA X: Tabela de frequências: Variações do grau de hemorragia antes e após o tratamento no grupo de doentes sem medicação anticoagulante e/ou antiagregante

TABELA XI: Tabela de frequências: Variações do grau de *Goligher* antes e após o tratamento no grupo de doentes sem medicação anticoagulante e/ou antiagregante

TABELA XII: Estatística descritiva e Testes do Sinal de Wilcoxon: Relação entre a escala de *Sodergren* e os dois momentos de avaliação no grupo de doentes sem medicação anticoagulante e/ou antiagregante

TABELA XIII: Estatística descritiva e Testes do Sinal de Wilcoxon: Relação entre a escala de hemorragia e os dois momentos de avaliação no grupo de doentes sem medicação anticoagulante e/ou antiagregante

TABELA XIV: Estatística descritiva e Testes do Sinal de Wilcoxon: Relação entre o grau de *Goligher* e os dois momentos de avaliação no grupo de doentes sem medicação anticoagulante e/ou antiagregante

TABELA XV: Estatística descritiva e Testes de Mann-Whitney: Relação entre a variação dos valores iniciais e finais das escalas entre os dois grupos de doentes

1. INTRODUÇÃO

1.1 Patofisiologia, fatores de risco, diagnóstico e escalas de avaliação da doença hemorroidária

As hemorróidas são estruturas vasculares localizadas na submucosa do canal anal compostas por vasos sanguíneos, músculo liso e tecido conjuntivo. Estes vasos são supridos pelos ramos terminais da artéria hemorroidária superior, artérias hemorroidárias médias e artérias hemorroidárias inferiores. A drenagem venosa é assegurada pelas veias hemorroidárias superior, média e inferior. Os três pedículos hemorroidários internos principais localizam-se nas posições lateral esquerda, anterior direita e posterior direita⁽¹⁾ e têm como funções a proteção do canal anal (durante o ato de defecação), manutenção da continência anal (aumentam a pressão anal de repouso) e função sensorial⁽²⁾.

A fisiopatologia da doença hemorroidária não é completamente conhecida sabendo-se, no entanto, que existem um conjunto de fatores que predis põem à dilatação venosa anormal e ao enfraquecimento do tecido conetivo que serve de suporte às estruturas vasculares e à mucosa subjacente^(3, 4). São eles: gravidez, esforço defecatório prolongado, obstipação, ausência de válvulas na veia porta, deterioração do esfíncter anal interno e das estruturas vasculares⁽⁵⁾. Comportamentos alimentares como uma dieta rica em fibras estão associados a um risco menor de doença hemorroidária, enquanto que o consumo de álcool, comida picante ou tabagismo parecem agravar esta patologia mas o seu papel no desenvolvimento da doença hemorroidária carece de maior e melhor evidência científica^(6, 7). Alguns estudos apontam também a diarreia como fator de agravamento da doença hemorroidária⁽⁸⁾.

Estudos epidemiológicos quantificaram que a prevalência da doença hemorroidária graus I a IV (classificação de *Goligher*) na população adulta se aproxima dos 39%, sendo sintomática em até 17% dos doentes^{(9), (10)}. A doença hemorroidária afeta mais frequentemente adultos entre os 45-65 anos sendo a distribuição semelhante para ambos os sexos. As populações rurais e a raça caucasiana apresentam prevalências mais elevadas da doença⁽¹¹⁾.

O diagnóstico da doença hemorroidária faz-se frequentemente através da anamnese e exame físico sendo os sintomas mais comuns as retorragias vermelho-vivo indolores, tumefação perianal, dor ou desconforto durante a defecação, prurido, irritação e prolapso através do ânus⁽¹²⁾. O exame físico deve incluir inspeção perianal, toque rectal (onde se avalia o tônus, a força contrátil e a integridade do esfíncter anal, bem como a presença de massas no canal anal⁽¹³⁾) e anoscopia e/ou sigmoidoscopia rígida ou flexível que permitem a inspeção da mucosa do canal anal e a avaliação do reto proximal para detetar outras possíveis causas alternativas

de hemorragia como proctite, neoplasias rectais ou doença inflamatória intestinal⁽¹⁴⁾. A realização de colonoscopia reserva-se para os doentes com mais de 50 anos ou mais novos com antecedentes familiares de adenocarcinoma ou adenomas (que ainda não foram alvo de rastreio de cancro colorretal) ou para doentes com anemia ferropénica, pesquisa de sangue oculto nas fezes positiva ou suspeita de doença inflamatória intestinal⁽¹⁵⁾.

A classificação das hemorróidas em internas ou externas depende da sua localização em relação à linha ano-pectínea sendo que as primeiras são proximais a esta e são revestidas por epitélio colunar e as segundas são distais e recobertas por epitélio escamoso modificado. As hemorróidas internas são classificadas com base no grau de prolapso segundo a classificação de *Goligher* em: grau I, sem prolapso (têm potencial de sangrar e são visíveis na anuscopia); grau II, prolapsam abaixo da linha ano-pectínea mas reduzem espontaneamente; grau III, prolapsam e requerem redução manual e grau IV, prolapsam e são irreduzíveis⁽¹⁶⁾. Existem outras classificações, como a classificação endoscópica⁽¹⁷⁾ ou a *single pile classification*⁽¹⁸⁾, mas a classificação de *Goligher* é a mais usada mundialmente.

Tratando-se de uma patologia benigna, o tratamento dos doentes deverá ser orientado pelos sintomas e pelo impacto da doença na sua qualidade de vida. A escala de *Sodergren* desenvolvida e validada num estudo prospetivo por Pucher et al. (2015)⁽¹⁹⁾ baseia-se num conjunto de sintomas para avaliar a gravidade da doença hemorroidária. Esta escala permite a monitorização dos sintomas da doença e do seu impacto na qualidade de vida dos doentes sendo útil para comparar tratamentos e monitorizar a doença e, dessa forma, auxiliar na escolha das diferentes opções terapêuticas.

1.2 Doença hemorroidária e medicação anticoagulante e antiagregante

Apesar de, na generalidade dos doentes, a hemorragia com ponto de partida na doença hemorroidária ser pouco significativa em termos de expressão analítica (valor de hemoglobina e cinética de ferro) e de impacto na estabilidade hemodinâmica, existem doentes, nomeadamente aqueles medicados com antiagregantes plaquetários e anticoagulantes, que estão mais suscetíveis a hemorragia hemorroidária e em que esta assume frequentemente uma maior gravidade. Com o aumento da esperança média de vida e consequentemente aumento da prevalência e incidência de fibrilhação auricular, o consumo de anticoagulantes tem vindo a aumentar⁽²⁰⁾. Do mesmo modo, a utilização de medicação antiagregante plaquetar tem também aumentado, especialmente através do seu uso na prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares⁽²¹⁾. Em ambos os casos, o risco de hemorragia digestiva deve ser considerado quando estas terapêuticas são instituídas. Os antagonistas da Vitamina K (AVKs) e os

medicamentos antiagregantes estão associados a incidência de hemorragia digestiva entre os 1,5%-4,5% e mortalidade a curto prazo de 10-15%^(22, 23). A relação entre o uso dos novos anticoagulantes orais (NOACs) e a hemorragia digestiva continua objeto de debate, com alguns estudos a atribuírem-lhes riscos mais baixos de hemorragia quando comparados com os AVKs enquanto outros estudos os consideram de maior risco hemorrágico que os AVKs.^(24, 25) Num estudo realizado por Pannach et al. (2017)⁽²⁶⁾ que incluiu 147 doentes a fazer terapia com NOACs, cerca de um terço (33,3%) apresentaram hemorragia hemorroidária. No mesmo estudo, a hemorragia hemorroidária atribuível aos AVKs foi de 10,6% e 8,7% para a terapia antiagregante.

1.3 Tratamento da doença hemorroidária

O tratamento da doença hemorroidária pode ser dividido em conservador, instrumental e cirúrgico.

O tratamento conservador, que deve ser aconselhado a todos os doentes com sintomas de doença hemorroidária, consiste na adoção de medidas dietéticas e comportamentais tais como o aumento da ingestão hídrica e do consumo de fibra bem como evicção dos alimentos picantes e do esforço defecatório prolongado^(27, 28). O uso de preparações tópicas contendo corticóides, anestésicos, antissépticos ou emolientes pode ser instituído para o alívio temporário dos sintomas da doença, mas pode apresentar efeitos secundários locais indesejáveis, especialmente no caso dos corticóides. A eficácia destas preparações tópicas carece de mais evidência científica⁽²⁹⁾. Ainda no espectro do tratamento conservador inclui-se a utilização de venotrópicos o que melhora o tónus venoso, aumenta a drenagem linfática e reduz a inflamação⁽³⁰⁾. O uso destes medicamentos é seguro, mas o benefício da sua utilização é modesto e a maioria dos estudos realizados têm limitações metodológicas e/ou viés de publicação^(31, 32).

O tratamento instrumental, apesar de mais eficaz do que o tratamento conservador, é também mais invasivo pelo que a sua indicação e o tipo de tratamento selecionado dependerá de um conjunto de fatores que podem estar relacionados com o tipo e gravidade da doença bem como fatores relacionados com o doente (medicação com antiagregantes ou anticoagulantes, estados de imunossupressão ou diagnóstico concomitante de doença inflamatória intestinal ou doença supurativa perianal). Habitualmente o tratamento instrumental reserva-se para doença hemorroidária interna graus I a III, enquanto a cirurgia se destina a doentes refratários aos procedimentos instrumentais, doença hemorroidária interna grau IV ou doentes com doença hemorroidária externa⁽³³⁾.

O tratamento cirúrgico da doença hemorroidária parece ser mais eficaz e ter menor taxa de recorrência do que o tratamento instrumental, mas implica também maior morbidade⁽³⁴⁻³⁸⁾. Existem vários métodos cirúrgicos desde a hemorroidectomia convencional e suas variantes a métodos mais recentes como a “*doppler guided hemorrhoidal artery ligation*” ou a “*stapler hemorrhoidectomy*”. A escolha de cada método deve ter em conta várias especificidades, nomeadamente o grau da doença hemorroidária (III ou IV)⁽³⁹⁾.

1.3.1 Tratamento instrumental da doença hemorroidária

O tratamento instrumental da doença hemorroidária é realizado em regime de ambulatório e deve ser utilizado após a adoção de medidas conservadoras ter falhado⁽³⁸⁾. Independentemente da técnica utilizada, o objetivo será diminuir a vascularização, diminuir o volume hemorroidário e aumentar a fixação do pedículo fibrovascular à parede retal tratando deste modo a hemorragia e o prolapso hemorroidário⁽⁴⁰⁾.

A laqueação elástica (aplicação de pequenas bandas elásticas na base das hemorróidas internas, pelo menos meio centímetro acima da linha dentada resultando em isquemia e consequente necrose da mucosa prolapsada seguida de fixação cicatricial à parede retal⁽⁴¹⁾) é considerada atualmente o método instrumental de eleição no tratamento da doença hemorroidária de grau I, II e III^(41, 42). No entanto, o seu uso em doentes hipocoagulados ou antiagregados não é recomendado^(41, 43-45). A hemorragia pós laqueação elástica é uma complicação relativamente frequente e pode ocorrer imediatamente ou 7-15 dias após o procedimento⁽⁴⁴⁾. Cocorullo et al. (2017) numa meta-análise relatam taxas de hemorragia imediata após procedimento entre os 3,5% e os 50%⁽³⁸⁾. Kanellos et al. (2003) reportam taxas de hemorragia secundária à laqueação elástica na ordem dos 46%⁽⁴⁶⁾ no *follow up* de um grupo de 85 doentes, embora as taxas de hemorragia tardia na análise sistemática de Cocorullo et al. (2017) variem entre 13%-18,3%⁽³⁸⁾. Esta hemorragia é significativa em 0,8% dos casos⁽⁴⁷⁾, podendo ser fatal⁽⁴⁸⁻⁵¹⁾ sendo recomendado que o uso de medicação anticoagulante ou antiagregante, incluindo o ácido acetilsalicílico, seja suspensa durante 7 dias antes do procedimento de laqueação e 7-10 dias após o procedimento⁽⁵²⁾. Esta suspensão da medicação obriga a *follow up* mais apertado e pode aumentar o risco cardiovascular do indivíduo⁽⁴⁷⁾.

Outros métodos de tratamento instrumental incluem: a eletrocoagulação (menos eficaz que a laqueação elástica ou escleroterapia e com maior taxa de ocorrência de complicações^(15, 53, 54)); o laser (apresenta baixas taxas de complicações e, em alguns estudos, maior eficácia do que a laqueação sendo, no entanto, um procedimento com mais custos associados e com menos estudos do que as outras alternativas⁽⁵⁵⁾); a crioterapia (técnica praticamente em desuso por

complicações comuns pós-procedimento, nomeadamente dor e incontinência anal⁽⁵⁶⁾) e a ablação por radiofrequência (apresenta resultados semelhantes aos obtidos com a laqueação elástica mas o equipamento necessário ao procedimento é muito dispendioso e está associado a elevadas taxas de hemorragia e de prolapso⁽⁵⁷⁾). Em todos os métodos atrás referidos existe contraindicação ou ausência de estudos do seu uso em doentes sob anti agregação plaquetária e/ou hipocoagulação.

Por último resta referir a fotocoagulação com infravermelhos (IRC). Esta técnica pode ser aplicada no tratamento de doença hemorroidária grau I e II e, em casos selecionados no tratamento do grau III^(28, 58).

Neste procedimento, uma sonda com uma lâmpada de tungsténio-halogéneo é colocada através de um anuscópio e é aplicada na base do pedículo hemorroidário durante 2 segundos, 3-5 vezes. A fotocoagulação por infravermelhos aquece e destrói tecidos até uma profundidade de 3 mm, causando a coagulação e fixação da hemorróida.

A fotocoagulação por infravermelhos é um tratamento pouco invasivo, seguro e, em alguns estudos⁽⁵⁹⁾, com resultados comparáveis aos obtidos com a laqueação elástica. Por ser menos dolorosa e raramente ser complicada de hemorragia, esta técnica, à semelhança do que acontece com a escleroterapia, pode ser utilizada nos doentes com contraindicação para a laqueação elástica (antiagregados e hipocoagulados)⁽⁶⁰⁻⁶²⁾. No entanto, e ainda em comparação com a laqueação, é um tratamento mais caro, que exige uma maior curva de aprendizagem por parte do médico que a aplica⁽⁵⁴⁾ e está associada a taxas mais elevadas de recorrência e persistência da doença ^(28, 58, 59, 63).

1.3.2 Escleroterapia

A esclerose hemorroidária é um procedimento comum usado no tratamento da doença hemorroidária de grau I e II^(2, 30). Tem sido utilizada também para o tratamento de doença hemorroidária de grau III⁽⁴¹⁾, embora, nestes casos, haja necessidade de mais estudos que avaliem a sua eficácia⁽³⁸⁾.

Nesta técnica uma agulha é introduzida através de um endoscópio ou anuscópio e o agente esclerosante é injetado na base da hemorróida interna, acima da linha ano-pectínea (técnica de Blanchard) ⁽⁶⁴⁾. Obtém-se assim uma resposta inflamatória e fibrose que interrompe o suprimento sanguíneo deste pedículo⁽⁶⁵⁾. Ao longo do tempo têm sido usados vários agentes esclerosantes^(28, 54) sendo que, em Portugal, o mais frequentemente utilizado é o polidocanol líquido. A experiência com este fármaco advém sobretudo do tratamento de veias varicosas. Sendo um detergente não iónico (composto por dois componentes, uma cadeia hidrofílica polar

e uma hidrofóbica apolar⁽⁶⁶⁾) pode também ser usado sob a forma de espuma o que parece permitir uma maior eficácia mesmo com utilização de doses mais baixas de agente esclerosante⁽⁶⁷⁾. A obtenção da espuma alcança-se pela técnica de *Tessari* (conectam-se duas seringas a uma torneira de três vias e o polidocanol é misturado com ar sob força mecânica com consequente formação de espuma - “*Tourbillon technique*”) ^(68, 69). Podem ser usadas diferentes quantidades de ar e agente esclerosante consoante o local de aplicação⁽⁷⁰⁾. As contraindicações ao seu uso incluem tromboembolismo agudo e alergia ao polidocanol⁽⁷¹⁾.

O uso de escleroterapia com polidocanol líquido na doença hemorroidária tem sido alvo de estudo, sendo considerado como um agente esclerosante com propriedades anestésicas, boa tolerância, baixo potencial necrótico e com resultados muito promissores no tratamento da doença hemorroidária grau I ⁽⁷¹⁻⁷³⁾. Sobre o uso de polidocanol espumoso existe um estudo onde se prova a sua eficácia e segurança superior ao polidocanol líquido no tratamento de doença hemorroidária de grau I⁽⁷⁴⁾, não existindo dados sobre a sua utilização em doença hemorroidária de outros graus ou comparação com outras técnicas ablativas.

As complicações mais comuns da escleroterapia incluem desconforto anal ligeiro e hemorragia. Excepcionalmente as complicações podem incluir disfunção erétil, ulceração da mucosa, necrose, abscesso prostático, sepses retroperitoneal e bacteriemia transitória⁽⁴¹⁾. Como se trata de um procedimento bastante seguro, a escleroterapia pode ser efetuada em doentes a tomar medicação anticoagulante ou antiagregante⁽⁷⁵⁾ uma vez que o risco hemorrágico é inferior àquele que se observa com a laqueação⁽⁷⁶⁾ sendo de especial utilidade em doentes que não podem suspender a medicação⁽⁷⁷⁾.

2. OBJETIVOS DO ESTUDO

A nossa revisão bibliográfica demonstrou uma franca escassez de publicações cujo objeto de estudo fossem opções terapêuticas instrumentais de doença hemorroidária em doentes sob antiagregantes plaquetários e/ou anticoagulantes, apesar deste grupo específico de doentes ter uma elevada incidência de hemorragia hemorroidária e potencialmente uma hemorragia mais grave que a restante população. Assim, o objetivo deste trabalho foi a realização de um estudo prospetivo longitudinal unicêntrico que estabeleça a eficácia e segurança do tratamento da doença hemorroidária interna graus I, II e III com escleroterapia com polidocanol espumoso em doentes a fazer medicação anticoagulante e/ou antiagregante, bem como avaliar as diferenças existentes entre este grupo e um grupo de doentes sujeitos ao mesmo tratamento mas sem estarem a tomar a medicação mencionada.

3. MÉTODOS

3.1 Seleção dos participantes

Os doentes foram selecionados a partir da consulta de proctologia do serviço de gastroenterologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUP) e foram incluídos no estudo desde que apresentassem mais de 18 anos com doença hemorroidária sintomática, graus I, II e III de *Goligher* refratários à terapêutica conservadora (modificação dietética, modificadores do trânsito intestinal, medicamentos tópicos e venotrópicos) durante um período não inferior a 4 semanas. Os critérios de exclusão definidos foram: cirrose hepática (pela possibilidade de coagulopatia e fisiopatologia hemorroidária distinta da restante população sem doença hepática crónica), mulheres grávidas ou em período de aleitamento, alergia conhecida ao polidocanol, outra doença perianal que possa causar sintomatologia semelhante à doença hemorroidária, presença concomitante de doença hemorroidária externa e/ou trombose hemorroidária, antecedentes de tratamento instrumental de doença hemorroidária nos últimos 6 meses, alterações da coagulação não medicamentosas, estados de imunossupressão e doença inflamatória intestinal.

O estudo foi submetido a avaliação pela comissão de ética do CHUP, direção do serviço de gastroenterologia e departamento de Medicina do CHUP.

Apenas foram incluídos os doentes que assinaram consentimento informado após explicação clara do tipo de estudo e intervenção. Todos os participantes tiveram necessariamente estudo endoscópico prévio, pelo menos retossigmoidoscopia ou colonoscopia total caso sejam maiores do que 50 anos ou mais jovens com antecedentes familiares de cancro colorretal, adenomas do cólon ou suspeita de doença inflamatória intestinal.

3.2 Visitas e colheita de dados

Foi realizada uma visita prévia à inclusão no estudo em que foram colhidos dados demográficos como idade, sexo, peso e altura e tipo de medicação antiagregante plaquetária e/ou hipocoagulante. Em todos os casos foi fornecido o consentimento informado, o panfleto com cuidados alimentares e comportamentais adequados e programada a data da primeira intervenção.

Durante o período de intervenção, altura em que foi feito o tratamento com polidocanol espumoso, os doentes foram observados em intervalos de 3 semanas até um máximo de 3 sessões.

A todos os participantes foi fornecido um contacto direto para eventuais dúvidas e notificação de complicações podendo, nesse caso, haver lugar a observação adicional.

O número e intervalo entre as visitas/consultas e a realização de estudos analíticos e endoscópicos não diferiram daquilo que é a normal prática clínica fora do presente estudo.

O número necessário de sessões de qualquer dos tratamentos instrumentais (máximo de 3 sessões) foi determinado pela resposta clínica e anuscópica. Assim, se 3 semanas após o tratamento prévio, o participante pontuasse zero pontos na escala de *Sodergren*, tivesse hemorragia $\leq$ grau 1 e, na anuscopia não apresentasse doença hemorroidária significativa, não seria candidato a terapêutica instrumental adicional passando diretamente para um período de *follow-up*.

Após cada sessão, independentemente do grupo de tratamento, os doentes foram instruídos a adotarem medidas dietéticas de evicção de alimentos condimentados ou picantes, dieta rica em fibra e hidratação adequada mantendo terapêutica com venotrópicos sistémicos, tópicos e laxantes se necessário.

3.3 Parâmetros para avaliação da eficácia do tratamento com polidocanol espumoso

Para avaliação da eficácia, recorreu-se à escala de sintomas de *Sodergren* (ver Tabela I, disponível na secção Apêndice), ao grau de hemorragia na doença hemorroidária (ver Tabela II, disponível na secção Apêndice) e ao score de *Goligher*. Estes scores foram aplicados antes de qualquer intervenção com polidocanol espumoso e no fim de cada sessão do tratamento. Foi definido como sucesso terapêutico um score de *Sodergren* = 0, grau de hemorragia $\leq$ 1 e diminuição do score de *Goligher* em pelo menos um grau. O insucesso terapêutico corresponde aos participantes que ao fim de 3 sessões de tratamento instrumental agravaram ou mantiveram o score de *Sodergren* e o grau de hemorragia iniciais, bem como o grau de *Goligher*.

3.4 Parâmetros para avaliação da segurança do tratamento com polidocanol espumoso

A avaliação da segurança foi feita através do registo de ocorrência de complicações decorrentes da terapêutica:

- Ligeiras (p.e. dor/desconforto, prurido, hemorragia grau 1): não obrigam a sair do estudo;
- Moderadas (p.e. trombose hemorroidária externa, hemorragia sem instabilidade hemodinâmica mas abundante, sem necessidade de transfusão sanguínea, sem

necessidade de hemostase ou cirurgia urgente): obrigam a sair do estudo, mas não colocam em risco a vida do doente nem deixam sequelas a longo prazo;

- Severas (p.e. sepses; gangrena de Fournier; abscesso perineal; hemorragia com instabilidade hemodinâmica, necessidade transfusional ou cirurgia urgente; impotência sexual no homem): colocam em risco a vida do doente podendo deixar sequelas a longo prazo.

3.5 Aspetos técnicos da intervenção

A preparação da espuma foi feita segundo a técnica de *Tessari* e aplicada segundo a técnica de *Blanchard* através de anuscópio transparente descartável com doente em posição genupeitoral utilizando seringa descartável de 20ml da mistura (polidocanol + ar) e extensor de 10cm reutilizável adaptado a agulha endovenosa. A dose máxima por sessão de tratamento foi de 20ml de mistura de 4ml de polidocanol a 3% com 16ml de ar. Em cada sessão podia ser realizada terapêutica em mais do que um pedículo hemorroidário.

As sessões de esclerose foram executadas sempre pelo mesmo gastroenterologista.

4. RESULTADOS

4.1 Caracterização do grupo de doentes hipocoagulados e/ou antiagregados

Um total de 18 doentes a fazer terapêutica anticoagulante e/ou antiagregante foram tratados com polidocanol espumoso, tendo sido incluídos doentes no estudo até março de 2019, de forma a permitir o tratamento com até três sessões de esclerose. Quanto à distribuição por género, 16,7% são do sexo feminino e 83,3% do sexo masculino. A idade apresenta um valor médio de 67,4 anos, variando entre um mínimo de 51 anos e um máximo de 82 anos. Relativamente ao peso, 37,5% apresentam índice de massa corporal (IMC) entre 19-24,99, 50,0% apresentam IMC entre 25-29,99 e 12,5% apresentam IMC ≥ 30 . Quanto à medicação 7 doentes fazem exclusivamente ácido acetilsalicílico (AAS), 1 doente faz exclusivamente clopidogrel e 1 doente faz exclusivamente ticlopidina. Por outro lado 4 doentes fazem dupla antiagregação com AAS e clopidogrel, 4 doentes fazem exclusivamente anticoagulante e 1 doente faz AAS com anticoagulante. Deste modo temos 72,2% dos doentes a tomar medicação antiagregante, 22,2% tomam medicação anticoagulante e 5,6% (um elemento) toma um antiagregante e um anticoagulante.

O número de sessões com polidocanol espumoso foi de uma sessão para 72,2% dos doentes, duas sessões para 22,2% dos doentes e três sessões num único doente (5,6%).

Os resultados iniciais e finais para o score de *Sodergren*, grau de hemorragia e grau de *Goligher* estão descritos nas tabelas III, IV e V (respetivamente) que podem ser consultadas na secção Apêndice.

4.2 Avaliação da eficácia do polidocanol espumoso no grupo de doentes hipocoagulados e/ou antiagregados

Através da aplicação do teste do Sinal de Wilcoxon, cujo valor é inferior a 5%, observam-se diferenças estatisticamente significativas em todos os parâmetros de avaliação de eficácia (score de *Sodergren*, grau de hemorragia e grau de *Goligher*). Deste modo, todos os scores diminuíram de forma significativa após a aplicação do tratamento. As tabelas VI, VII e VIII correspondentes a esta análise estatística podem ser consultadas na secção Apêndice.

Salienta-se ainda que houve apenas um caso de insucesso terapêutico (correspondente ao doente que fez três sessões de polidocanol espumoso) sendo todos os restantes casos classificados como sucesso terapêutico (94,12%).

Relativamente à segurança há a assinalar uma complicação grave (hemorragia com necessidade transfusional) que obrigou à exclusão do doente do estudo após a segunda sessão de polidocanol espumoso. De resto 83,3% dos doentes não apresentaram intercorrências, e dois doentes (11,8%) apresentaram intercorrências ligeiras (desconforto temporário com aplicação da técnica e hemorragia temporária com aplicação da técnica).

4.3 Caracterização do grupo de doentes sem medicação hipocoagulante e/ou antiagregante

Um total de 25 doentes fizeram terapia com polidocanol espumoso, tendo sido incluídos no estudo até março de 2019, de forma a permitir o tratamento com até três sessões de esclerose. Quanto à distribuição por género, 64% são do sexo feminino e 36% do sexo masculino. A idade apresenta um valor médio de 62,4 anos, variando entre um mínimo de 35 anos e um máximo de 80 anos. Relativamente ao peso, 45,8% apresentam um IMC entre 19-24,99, 29,2% apresentam IMC entre 25-29,99 e 25% apresentam IMC ≥ 30 .

O número de sessões com polidocanol espumoso foi de uma sessão para 80% dos doentes, duas sessões para 16% dos doentes e três sessões num único doente (4%).

Os resultados iniciais e finais para o score de *Sodergren*, grau de hemorragia e grau de *Goligher* estão descritos nas tabelas IX, X e XI (respetivamente) que podem ser consultadas na secção Apêndice.

4.4 avaliação da eficácia do polidocanol espumoso no grupo de doentes sem medicação anticoagulante e/ou antiagregante

Através da aplicação do teste do Sinal de Wilcoxon, cujo valor é inferior a 5%, observam-se diferenças estatisticamente significativas em todos os parâmetros de avaliação de eficácia (score de *Sodergren*, grau de hemorragia e grau de *Goligher*). Deste modo, todos os scores diminuíram de forma significativa após a aplicação do tratamento. As tabelas XII, XIII e XIV correspondentes a esta análise estatística podem ser consultadas na secção Apêndice.

Não houve nenhum caso de insucesso terapêutico.

Relativamente à segurança 84% dos doentes não apresentam intercorrências, 12% apresentam desconforto temporário com aplicação da técnica (o que corresponde a três doentes) e 4% (um doente) apresentou hemorragia temporária com aplicação da técnica. Todas estas complicações são consideradas ligeiras.

4.5 Comparação entre o grupo de doentes hipocoagulados e/ou antiagregados com o grupo de doentes sem esta medicação

A percentagem de doentes do sexo masculino é superior para o grupo que está a fazer medicação hipocoagulante e/ou antiagregante e a percentagem de doentes do sexo feminino é superior para o grupo sem medicação, sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas, de acordo com o teste do Qui-quadrado ($\chi^2_{(1)}=9,507$; $p=0,002$). Portanto, conclui-se que o sexo masculino predomina no primeiro grupo e o sexo feminino predomina no segundo grupo.

Relativamente à idade o valor de prova do teste t é superior a 5%, não se verificando diferenças significativas entre os dois grupos de doentes. Em relação ao IMC, não há diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, de acordo com o teste do Qui-quadrado ($\chi^2_{(1)}=1,281$; $p=0,527$). Quanto ao número de sessões efetuadas com o polidocanol espumoso não há diferenças estatisticamente observadas entre os dois grupos, de acordo com o teste do Qui-quadrado ($\chi^2_{(1)}=0,355$; $p=0,837$).

Relativamente à eficácia, verifica-se que para o grau de *Goligher* e para o grau de hemorragia, a diminuição dos valores médios iniciais para finais é ligeiramente superior para o grupo não medicado; para a escala de *Sodergren*, a diminuição dos valores médios iniciais para finais é ligeiramente superior para o grupo medicado. No entanto as diferenças observadas não são estatisticamente significativas, uma vez que o valor de prova do teste de Mann-Whitney é superior a 5% para todas as escalas. Portanto, não há diferenças significativas na diminuição do

grau de *Goligher*, da Escala de *Sodergren* e do grau hemorragia entre os dois grupos. Esta análise estatística pode ser consultada na Tabela XV na secção Apêndice.

Relativamente à segurança verifica-se que a percentagem de doentes com hemorragia temporária com aplicação da técnica e com complicação grave que implicou exclusão do estudo é superior para o grupo de doentes medicados, sendo a percentagem de doentes sem intercorrências e com desconforto temporário com aplicação da técnica superior para o grupo sem medicação. No entanto, as diferenças observadas não são estatisticamente significativas, de acordo com o teste do Qui-quadrado ($\chi^2_{(3)}=1,911$; $p=0,591$), não existindo diferenças entre os dois grupos.

5. DISCUSSÃO

Sendo a doença hemorroidária uma patologia com elevada prevalência, a necessidade de tratamentos instrumentais eficazes e seguros é uma realidade.

Apesar de alguns destes tratamentos, nomeadamente a laqueação elástica, apresentarem bons resultados, existem subgrupos de doentes, como aqueles a fazer medicação anticoagulante e/ou antiagregante, que não podem submeter-se a esta terapia pelo que a necessidade de investigação neste campo deve ser uma prioridade.

No nosso estudo, a esclerose com polidocanol espumoso revelou-se um tratamento eficaz e seguro neste grupo de doentes sem diferenças significativas para com os resultados obtidos com o grupo de doentes sem medicação anticoagulante e/ou antiagregante. Releve-se ainda que a maioria dos doentes precisou apenas de uma sessão com polidocanol espumoso para atingir sucesso terapêutico (72,2% dos doentes no grupo medicado e 80% dos doentes no grupo não medicado). Note-se, no entanto, que a única exclusão do estudo por questões de segurança ocorreu no grupo dos doentes a fazer medicação, existindo a necessidade de transfusão sanguínea após a segunda sessão com polidocanol espumoso. Apesar desta intercorrência, devemos esclarecer que o doente em questão, que estava medicado com varfarina, possuía outras comorbilidades que podem ter contribuído para o evento adverso. O tratamento revelou ser seguro com taxas de intercorrências muito baixas para ambos os grupos.

Estes resultados estão de acordo com a experiência descrita noutro estudo⁽⁷⁸⁾ sobre a aplicação de polidocanol espumoso na doença hemorroidária, que usou uma amostra de 2000 doentes (sendo que 10,5% eram doentes a fazer medicação anticoagulante/antiagregante) e que concluiu que o método possui uma eficácia e segurança elevadas, registando apenas dois

eventos de hemorragia clinicamente significativa no grupo de doentes anticoagulados e/ou antiagregados, que foram facilmente resolvidos.

Por último realce-se que o tratamento com polidocanol espumoso é um método de simples e rápida execução, com uma curva de aprendizagem curta.

Algumas limitações devem ser apontadas a este estudo. O tamanho da nossa amostra é pequeno, existindo, no entanto, vários doentes recrutados para o estudo cujos resultados não podem ser apresentados uma vez que não completaram ainda o protocolo descrito anteriormente. Ademais, dado os resultados encorajadores com esta técnica, continuamos o processo de recrutamento de doentes anticoagulados e/ou antiagregados para a esclerose com polidocanol espumoso. Assinale-se também que a ideia original para este projeto incluía a análise inicial e final dos valores de hemoglobina e de cinética de ferro. Apesar destes valores terem sido recolhidos para alguns doentes, a sua inclusão não foi feita neste estudo por não considerarmos que fosse existir significância estatística com a escassez dos dados obtidos. Em futuros estudos, consideramos que a inclusão destas variáveis deve ser feita, especialmente no subgrupo de doentes a fazer medicação anticoagulante e/ou antiagregante.

Finalmente, consideramos a necessidade de acompanhamento destes doentes em consultas de follow-up uma vez que a análise aqui feita se situa sobretudo ao nível da eficácia a curto prazo. Deste modo, planeamos seguir os doentes em consultas de follow-up de três em três meses até um máximo de um ano, de forma a avaliar a recorrência da doença hemorroidária.

Os bons resultados evidenciados neste trabalho devem encorajar mais pesquisa sobre esta técnica, nomeadamente a avaliação da eficácia e segurança do polidocanol espumoso versus outros tratamentos instrumentais da doença hemorroidária (por exemplo a laqueação elástica).

6. CONCLUSÃO

O polidocanol espumoso é uma técnica eficaz e segura no tratamento da doença hemorroidária grau I-III de *Goligher* em doentes hipocoagulados e/ou antiagregados, podendo ser considerado um tratamento de primeira escolha neste subgrupo de doentes. Deste modo esta técnica revela-se como uma alternativa muito atraente neste grupo de doentes para os quais classicamente se recorria à fotocoagulação por infravermelhos com resultados nem sempre suficientes. Por último, os doentes não necessitam de interromper a medicação anticoagulante e/ou antiagregante o que poderia implicar aumento de risco cardiovascular e morbilidade significativa.

APÊNDICE

TABELA I: SCORE DE SEVERIDADE DE SINTOMAS HEMORROIDÁRIOS DE SODERGREN (PUCHER ET AL. 2015)⁽¹⁹⁾.

TRADUÇÃO PARA PORTUGUÊS PELOS AUTORES.

1) Foi considerada ou excluída outra patologia? Sim/Não 2) O doente tem retorrágia? Sim/Não Continuar com o questionário apenas se respondeu SIM às questões anteriores. Por favor responda às seguintes questões relacionadas com os sintomas anais ou perianais		
Sintoma		Score
Quão severos são os seus sintomas de prurido ou irritação? (coloque um círculo nos números 1-5)	0 Sem sintomas	0
	1 Sintomas ligeiros / não me incomodam	0
	2 Moderadamente incomodativos	0
	3	0
	4	4
	5 Severos	4
Quão severos são os seus sintomas de dor ou desconforto em repouso? (coloque um círculo nos números 1-5)	0 Sem sintomas	0
	1 Sintomas ligeiros / não me incomodam	0
	2 Moderadamente incomodativos	0
	3	3
	4	3
	5 Severos	3
Quão severos são os seus sintomas de dor ou desconforto durante a defecação? (coloque um círculo nos números 1-5)	0 Sem sintomas	0
	1 Sintomas ligeiros / não me incomodam	0
	2 Moderadamente incomodativos	0
	3	0
	4	3
	5 Severos	3
Com que frequência sente que tem uma tumefação no ânus (prolapso)?	0 Nunca	0
	1 Menos de uma vez por mês	0
	2 Mais de uma vez por mês	0
	3 Mais de uma vez por semana	0
	4 Todos os dias	4
		Score final (0 – 14 pontos)

TABELA II: GRAU DE HEMORRAGIA NA DOENÇA HEMORROIDÁRIA

Tipo de hemorragia	Grau
Sem hemorragia	0
Presença esporádica de sangue vermelho vivo no papel higiênico/toalhita de limpeza	1
Presença de sangue vermelho vivo que pinga na sanita ou expulsão de coágulos	2
Hemorragia com repercussão analítica/hemodinâmica (anemia com ou sem necessidade transfusional, sinais de hipovolemia)	3

TABELA III: TABELA DE FREQUÊNCIAS: VARIAÇÕES DA ESCALA DE *SODERGREN* ANTES E APÓS O TRATAMENTO COM POLIDOCANOL ESPUMOSO, GRUPO DE DOENTES HIPOCOAGULADOS E/OU ANTIAGREGADOS

	Score Sodergren final	
Score Sodergren inicial	0	4
3 N= 8 doentes	8 100,0%	0 ,0%
4 N= 1 doente	0 ,0%	1 100,0%
6 N= 5 doentes	5 100,0%	0 ,0%
10 N= 3 doentes	3 100,0%	0 ,0%
N=17 doentes	N=16 doentes	N=1 doente

TABELA IV: TABELA DE FREQUÊNCIAS: VARIAÇÕES DO GRAU DE HEMORRAGIA ANTES E APÓS O TRATAMENTO COM POLIDOCANOL ESPUMOSO NO GRUPO DE DOENTES HIPOCOAGULADOS E/OU ANTIAGREGADOS

	Score hemorragia final		
Score hemorragia inicial	0	1	2
1 N= 5 doentes	4 80,0%	1 20,0%	0 ,0%
2 N= 12 doentes	6 50,0%	5 41,7%	1 8,3%
N=17 doentes	N=10 doentes	N=6 doentes	N=1 doente

TABELA V: TABELA DE FREQUÊNCIAS: VARIAÇÕES DA ESCALA DE GOLIGHER ANTES E APÓS TRATAMENTO COM POLIDOCANOL ESPUMOSO NO GRUPO DE DOENTES HIPOCOAGULADOS E/OU ANTIAGREGADOS

	Grau Goligher Final			
Grau Goligher inicial	Sem doença hemorroidária	1	2	3
1 N= 1 doente	0 ,0%	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%
2 N= 11 doentes	7 63,6%	3 27,3%	1 9,1%	0 ,0%
3 N= 5 doentes	2 40,0%	1 20,0%	1 20,0%	1 20,0%
N= 17 doentes	N=9 doentes	N= 5 doentes	N= 2 doentes	N= 1 doente

TABELA VI: ESTATÍSTICA DESCRITIVA E TESTES DO SINAL DE WILCOXON: RELAÇÃO ENTRE A ESCALA DE *SODERGREN* E OS DOIS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO NO GRUPO DE DOENTES HIPOCOAGULADOS E/OU ANTIAGREGADOS

			Desvio		
	N	Média	padrão	Z	p
Score Sodergren inicial	17	5,18	2,651	-3,581	** 0,000
Score sodergren final	17	,24	,970		

** p<0,01

TABELA VII: ESTATÍSTICA DESCRITIVA E TESTES DO SINAL DE WILCOXON: RELAÇÃO ENTRE O GRAU DE HEMORRAGIA E OS DOIS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO NO GRUPO DE DOENTES HIPOCOAGULADOS E/OU ANTIAGREGADOS

			Desvio		
	N	Média	padrão	Z	p
Score hemorragia inicial	17	1,71	,470	-3,520	** 0,000
Score hemorragia final	17	,47	,624		

** p<0,01

TABELA VIII: ESTATÍSTICA DESCRITIVA E TESTES DO SINAL DE WILCOXON: RELAÇÃO ENTRE O GRAU DE *GOLIGHER* E OS DOIS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO NO GRUPO DE DOENTES HIPOCOAGULADOS E/OU ANTIAGREGADOS

			Desvio		
	N	Média	padrão	Z	p
Grau Goligher inicial	17	2,24	,562	-3,376	** 0,001
Grau Goligher Final	17	,71	,920		

** p<0,01

TABELA IX: TABELA DE FREQUÊNCIAS: VARIAÇÕES DA ESCALA DE *SODERGREN* ANTES E APÓS O TRATAMENTO NO GRUPO DE DOENTES SEM MEDICAÇÃO ANTICOAGULANTE E/OU ANTIAGREGANTE

	Score sodergren final
Score Sodergren inicial	0
3 N= 13 doentes	13 100,0%
6 N= 8 doentes	8 100,0%
7 N= 2 doentes	2 100,0%
10 N= 2 doentes	2 100,0%
N= 25 doentes	N= 25 doentes

TABELA X: TABELA DE FREQUÊNCIAS: VARIAÇÕES DO GRAU DE HEMORRAGIA ANTES E APÓS O TRATAMENTO NO GRUPO DE DOENTES SEM MEDICAÇÃO ANTICOAGULANTE E/OU ANTIAGREGANTE

	Score hemorragia final	
Score hemorragia inicial	0	1
1 N= 7 doentes	4 57,1%	3 42,9%
2 N= 18 doentes	10 55,6%	8 44,4%
N= 25 doentes	N= 14 doentes	N= 11 doentes

TABELA XI: TABELA DE FREQUÊNCIAS: VARIAÇÕES DO GRAU DE *GOLIGHER* ANTES E APÓS O TRATAMENTO NO GRUPO DE DOENTES SEM MEDICAÇÃO ANTICOAGULANTE E/OU ANTIAGREGANTE

	Grau Goligher Final			
Grau Goligher inicial	0	1	2	3
1	3 75,0%	1 25,0%	0 0,0%	0 0,0%
2	6 54,5%	5 45,5%	0 0,0%	0 0,0%
3	4 40,0%	3 30,0%	2 20,0%	1 10,0%
N= 25 doentes	N= 13 doentes	N= 9 doentes	N= 2 doentes	N= 1 doente

TABELA XII: ESTATÍSTICA DESCRITIVA E TESTES DO SINAL DE WILCOXON: RELAÇÃO ENTRE A ESCALA DE *SODERGREN* E OS DOIS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO NO GRUPO DE DOENTES SEM MEDICAÇÃO ANTICOAGULANTE E/OU ANTIAGREGANTE

			Desvio		
	N	Média	padrão	Z	p
Score Sodergren inicial	25	4,84	2,211	-4,464	** 0,000
Score sodergren final	25	,00	,000		

** p<0,01

TABELA XIII: ESTATÍSTICA DESCRITIVA E TESTES DO SINAL DE WILCOXON: RELAÇÃO ENTRE A ESCALA DE HEMORRAGIA E OS DOIS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO NO GRUPO DE DOENTES SEM MEDICAÇÃO ANTICOAGULANTE E/OU ANTIAGREGANTE

			Desvio		
	N	Média	padrão	Z	p
Score hemorragia inicial	25	1,72	,458	-4,235	** 0,000
Score hemorragia final	25	,44	,507		

** p<0,01

TABELA XIV: ESTATÍSTICA DESCRITIVA E TESTES DO SINAL DE WILCOXON: RELAÇÃO ENTRE O GRAU DE *GOLIGHER* E OS DOIS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO NO GRUPO DE DOENTES SEM MEDICAÇÃO ANTICOAGULANTE E/OU ANTIAGREGANTE

			Desvio		
	N	Média	padrão	Z	p
Grau Goligher inicial	25	2,24	,723	-4,271	** 0,000
Grau Goligher Final	25	,64	,810		

** p<0,01

TABELA XV: ESTATÍSTICA DESCRITIVA E TESTES DE MANN-WHITNEY: RELAÇÃO ENTRE A VARIAÇÃO DOS VALORES INICIAIS E FINAIS DAS ESCALAS ENTRE OS DOIS GRUPOS DE DOENTES

				Desvio		
		N	Média	padrão	U	p
Grau Goligher (inicial-final)	Hipocoagulados	17	1,53	,943	209,0	0,924
	Sem Hipocoagulação	25	1,60	,866		
Score Sodergren (inicial-final)	Hipocoagulados	17	4,94	2,926	209,0	0,922
	Sem Hipocoagulação	25	4,84	2,211		
Score hemorragia (inicial-final)	Hipocoagulados	17	1,24	,664	204,0	0,810
	Sem Hipocoagulação	25	1,28	,678		

REFERÊNCIAS

1. Sardinha TC, Corman ML. Hemorrhoids. *Surg Clin North Am*. 2002;82(6):1153-67.
2. Sneider EB, Maykel JA. Diagnosis and management of symptomatic hemorrhoids. *Surgical Clinics*. 2010;90(1):17-32.
3. Sud A, Khan A. Benign anal conditions: haemorrhoids, fissures, perianal abscess, fistula-in-ano and pilonidal sinus. *Surgery (Oxford)*. 2014;32(8):421-6.
4. Halverson A. Hemorrhoids. *Clin Colon Rectal Surg*. 2007;20(2):77-85.
5. Agbo SP. Surgical Management of Hemorrhoids. *J Surg Tech Case Rep*. 2011;3(2):68-75.
6. Peery AF, Sandler RS, Galanko JA, Bresalier RS, Figueiredo JC, Ahnen DJ, et al. Risk Factors for Hemorrhoids on Screening Colonoscopy. *PLoS One*. 2015;10(9):e0139100.
7. Altomare DF, Rinaldi M, La Torre F, Scardigno D, Roveran A, Canuti S, et al. Red hot chili pepper and hemorrhoids: the explosion of a myth: results of a prospective, randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Dis Colon Rectum*. 2006;49(7):1018-23.
8. Delcò F, Sonnenberg A. Associations between hemorrhoids and other diagnoses. *Dis Colon Rectum*. 1998;41(12):1534-41.
9. Riss S, Weiser FA, Schwameis K, Riss T, Mittlböck M, Steiner G, et al. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27(2):215-20.
10. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States part II: lower gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. 2009;136(3):741-54.
11. Johanson JF, Sonnenberg A. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation: an epidemiologic study. *Gastroenterology*. 1990;98(2):380-6.
12. Sugerman DT. Hemorrhoids. *JAMA*. 2014;312(24):2698.
13. Hall JF. Modern management of hemorrhoidal disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013;42(4):759-72.
14. Sanchez C, Chinn BT. Hemorrhoids. *Clin Colon Rectal Surg*. 2011;24(1):5-13.
15. Deus J, Pereira A, Silva P. Doença hemorroidária. *Rev Port Coloproct*. 2010;7(1):28-31.
16. Qureshi WA. Office management of hemorrhoids. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(6):795-8.
17. Fukuda A, Kajiyama T, Kishimoto H, Arakawa H, Someda H, Sakai M, et al. Colonoscopic classification of internal hemorrhoids: usefulness in endoscopic band ligation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20(1):46-50.
18. Elbetti C, Giani I, Novelli E, Fucini C, Martellucci J. The single pile classification: a new tool for the classification of haemorrhoidal disease and the comparison of treatment results. *Updates Surg*. 2015;67(4):421-6.
19. Pucher P, Qurashi M, Howell AM, Faiz O, Ziprin P, Darzi A, et al. Development and validation of a symptom-based severity score for haemorrhoidal disease: the Sodergren score. *Colorectal Dis*. 2015;17(7):612-8.
20. Pengo V, Pegoraro C, Cucchini U, Iliceto S. Worldwide management of oral anticoagulant therapy: the ISAM study. *J Thromb Thrombolysis*. 2006;21(1):73-7.
21. Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S, Dagenais G, Diaz R, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *The Lancet*. 2011;378(9798):1231-43.
22. Sørensen R, Hansen ML, Abildstrom SZ, Hvelplund A, Andersson C, Jørgensen C, et al. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *The Lancet*. 2009;374(9706):1967-74.
23. Rothberg MB, Celestin C, Fiore LD, Lawler E, Cook JR. Warfarin plus aspirin after myocardial infarction or the acute coronary syndrome: meta-analysis with estimates of risk and benefit. *Ann Intern Med*. 2005;143(4):241-50.
24. Holster IL, Valkhoff VE, Kuipers EJ, Tjwa ET. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2013;145(1):105-12. e15.

25. He Y, Wong IC, Li X, Anand S, Leung WK, Siu CW, et al. The association between non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of observational studies. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;82(1):285-300.
26. Pannach S, Goetze J, Marten S, Schreier T, Tittl L, Beyer-Westendorf J. Management and outcome of gastrointestinal bleeding in patients taking oral anticoagulants or antiplatelet drugs. *J Gastroenterol*. 2017;52(12):1211-20.
27. Alonso-Coello P, Mills E, Heels-Ansdell D, López-Yarto M, Zhou Q, Johanson JF, et al. Fiber for the treatment of hemorrhoids complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(1):181-8.
28. Sun Z, Migaly J. Review of hemorrhoid disease: presentation and management. *Clin Colon Rectal Surg*. 2016;29(1):22-9.
29. Chong PS, Bartolo DC. Hemorrhoids and fissure in ano. *Gastroenterology Clinics*. 2008;37(3):627-44.
30. Acheson AG, Scholefield JH. Management of haemorrhoids. *BMJ: British Medical Journal*. 2008;336(7640):380-3.
31. Alonso-Coello P, Zhou Q, Martinez-Zapata M, Mills E, Heels-Ansdell D, Johanson J, et al. Meta-analysis of flavonoids for the treatment of haemorrhoids. *Br J Surg*. 2006;93(8):909-20.
32. Perera N, Liolitsa D, Iype S. Phlebotonics for haemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(8):CD004322.
33. Sandler RS, Peery AF. Rethinking What We Know About Hemorrhoids. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(1):8-15.
34. Ohning GV, Machicado GA, Jensen DM. Definitive therapy for internal hemorrhoids—new opportunities and options. *Rev Gastroenterol Disord*. 2009;9(1):16-26.
35. Yano T, Asano M, Tanaka S, Oda N, Matsuda Y. A prospective study comparing the new sclerotherapy and hemorrhoidectomy in terms of therapeutic outcomes at 4 years after the treatment. *Surg Today*. 2014;44(3):449-53.
36. Peng BC, Jayne DG, Ho Y-H. Randomized trial of rubber band ligation vs. stapled hemorrhoidectomy for prolapsed piles. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(3):291-7.
37. Conaghan P, Farouk R. Doppler-guided hemorrhoid artery ligation reduces the need for conventional hemorrhoid surgery in patients who fail rubber band ligation treatment. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(1):127-30.
38. Cocorullo G, Tutino R, Falco N, Licari L, Orlando G, Fontana T, et al. The non-surgical management for hemorrhoidal disease. A systematic review. *G Chir*. 2017;38(1):5-14.
39. Yeo D, Tan K-Y. Hemorrhoidectomy-making sense of the surgical options. *World J Gastroenterol*. 2014;20(45):16976 - 83.
40. Cataldo P, Ellis CN, Gregorcyk S, Hyman N, Buie WD, Church J, et al. Practice parameters for the management of hemorrhoids (revised). *Dis Colon Rectum*. 2005;48(2):189-94.
41. Davis BR, Lee-Kong SA, Migaly J, Feingold DL, Steele SR. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(3):284-92.
42. Mott T, Latimer K, Edwards C. Hemorrhoids: Diagnosis and Treatment Options. *Am Fam Physician*. 2018;97(3).
43. Madoff RD, Fleshman JW. American gastroenterological association technical review on the diagnosis and treatment of hemorrhoids1. *Gastroenterology*. 2004;126(5):1463-73.
44. Albuquerque A. Rubber band ligation of hemorrhoids: A guide for complications. *World J Gastrointest Surg*. 2016;8(9):614-20.
45. Forlini A, Manzelli A, Quaresima S, Forlini M. Long-term result after rubber band ligation for haemorrhoids. *Int J Colorectal Dis*. 2009;24(9):1007-10.
46. Kanellos I, Goulimaris I, Christoforidis E, Kelpis T, Betsis D. A comparison of the simultaneous application of sclerotherapy and rubber band ligation, with sclerotherapy and rubber band ligation applied separately, for the treatment of haemorrhoids: a prospective randomized trial. *Colorectal Dis*. 2003;5(2):133-8.
47. Nelson RS, Ewing BM, Ternent C, Shashidharan M, Blatchford GJ, Thorson AG. Risk of late bleeding following hemorrhoidal banding in patients on antithrombotic prophylaxis. *Am J Surg*. 2008;196(6):994-9.
48. Beattie G, Rao M, Campbell W. Secondary haemorrhage after rubber band ligation of haemorrhoids in patients taking clopidogrel--a cautionary note. *Ulster Med J*. 2004;73(2):139.

49. Kim M, Song HJ, Kim S, Cho Y-K, Kim HU, Song B-C, et al. Massive life-threatening lower gastrointestinal hemorrhage caused by an internal hemorrhoid in a patient receiving antiplatelet therapy: a case report. *Korean J Gastroenterol.* 2012;60(4):253-7.
50. Odelowo OO, Mekasha G, Johnson MA. Massive life-threatening lower gastrointestinal hemorrhage following hemorrhoidal rubber band ligation. *J Natl Med Assoc.* 2002;94(12):1089.
51. Patel S, Shahzad G, Rizvon K, Subramani K, Viswanathan P, Mustacchia P. Rectal ulcers and massive bleeding after hemorrhoidal band ligation while on aspirin. *World J Clin Cases.* 2014;2(4):86-9.
52. Atallah S, Maharaja G, Martin-Perez B, Burke J, Albert M, Larach S. Transanal hemorrhoidal dearterialization (THD): a safe procedure for the anticoagulated patient? *Tech Coloproctol.* 2016;20(7):461-6.
53. Izadpanah A, Hosseini SV, Mahjoob M. Comparison of electrotherapy, rubber band ligation and hemorrhoidectomy in the treatment of hemorrhoids: a clinical and manometric study. *Middle East J Dig Dis.* 2010;2(1):9-13.
54. Brown SR. Haemorrhoids: an update on management. *Ther Adv Chronic Dis.* 2017;8(10):141-7.
55. Giamundo P, Salfi R, Geraci M, Tibaldi L, Murru L, Valente M. The hemorrhoid laser procedure technique vs rubber band ligation: a randomized trial comparing 2 mini-invasive treatments for second- and third-degree hemorrhoids. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(6):693-8.
56. Lohsiriwat V. Hemorrhoids: from basic pathophysiology to clinical management. *World Journal of Gastroenterology: WJG.* 2012;18(17):2009-17.
57. Gupta PJ. Ambulatory hemorrhoid therapy with radiofrequency coagulation. Clinical practice paper. *Rom J Gastroenterol.* 2005;14(1):37-41.
58. Trompetto M, Clerico G, Cocorullo G, Giordano P, Marino F, Martellucci J, et al. Evaluation and management of hemorrhoids: Italian society of colorectal surgery (SICCR) consensus statement. *Tech Coloproctol.* 2015;19(10):567-75.
59. Gupta P. Infrared coagulation versus rubber band ligation in early stage hemorrhoids. *Braz J Med Biol Res.* 2003;36(10):1433-9.
60. Poen A, Felt-Bersma R, Cuesta M, Deville W, Meuwissen S. A randomized controlled trial of rubber band ligation versus infra-red coagulation in the treatment of internal haemorrhoids. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000;12(5):535-9.
61. Singal R, Gupta S, Dalal A, Dalal U, Attri A. An optimal painless treatment for early hemorrhoids; our experience in Government Medical College and Hospital. *J Med Life.* 2013;6(3):302-6.
62. Marques C, Nahas S, Nahas C, Sobrado C, Habr-Gama A, Kiss D. Early results of the treatment of internal hemorrhoid disease by infrared coagulation and elastic banding: a prospective randomized cross-over trial. *Tech Coloproctol.* 2006;10(4):312-7.
63. Johanson JF. Nonsurgical treatment of hemorrhoids. *J Gastrointest Surg.* 2002;6(3):290-4.
64. Prosst R. Proctological Interventions. *Therapeutic Endoscopy in the Gastrointestinal Tract:* Springer; 2018. p. 197-221.
65. Siddiqui UD, Barth BA, Banerjee S, Bhat YM, Chauhan SS, Gottlieb KT, et al. Devices for the endoscopic treatment of hemorrhoids. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(1):8-14.
66. Hussar DA, Stevenson T. New drugs: Denosumab, dienogest/estradiol valerate, and polidocanol. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2010;50(5):658-60.
67. Nastasa V, Samaras K, Ampatzidis C, Karapantsios T, Trelles M, Moreno-Moraga J, et al. Properties of polidocanol foam in view of its use in sclerotherapy. *Int J Pharm.* 2015;478(2):588-96.
68. Tessari L, Cavezzi A, Frullini A. Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins. *Dermatol Surg.* 2001;27(1):58-60.
69. Cavezzi A, Tessari L. Foam sclerotherapy techniques: different gases and methods of preparation, catheter versus direct injection. *Phlebology.* 2009;24(6):247-51.
70. Wollmann JCG. The history of sclerosing foams. *Dermatol Surg.* 2004;30(5):694-703.
71. Aakerud L. Sclerotherapy of haemorrhoids. A prospective randomised trial of polidocanol and phenol in oil. *Coloproctology.* 1995;17:73-86.
72. Mukhopadhyay M, Roy A, Piplai G, Maji A, Bhattacharya A, Mukherjee A, et al. Effectivity of injection sclerotherapy with polidocanol in early haemorrhoids. *JEMDS.* 2014;3(24):6619-23.
73. Yuksel BC, Armagan H, Berkem H, Yildiz Y, Ozel H, Hengirmen S. Conservative management of hemorrhoids: a comparison of venotonic flavonoid micronized purified flavonoid fraction (MPFF) and sclerotherapy. *Surg Today.* 2008;38(2):123-9.
74. Moser K-H, Mosch C, Walgenbach M, Bussen DG, Kirsch J, Joos AK, et al. Efficacy and safety of sclerotherapy with polidocanol foam in comparison with fluid sclerosant in the treatment of first-grade

- haemorrhoidal disease: a randomised, controlled, single-blind, multicentre trial. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(10):1439-47.
75. De la Garza M, Counihan TC. Complications of hemorrhoid surgery. *Semin Colon Rectal Surg.* 2013;24(2):96-102.
76. Moss AK, Bordeianou L. Outpatient management of hemorrhoids. *Semin Colon Rectal Surg.* 2013;24(2):76-80.
77. Yano T, Nogaki T, Asano M, Tanaka S, Kawakami K, Matsuda Y. Outcomes of case-matched injection sclerotherapy with a new agent for hemorrhoids in patients treated with or without blood thinners. *Surg Today.* 2013;43(8):854-8.
78. Fernandes V, Fonseca J. Polidocanol foam injected at high doses with intravenous needle: the (almost) perfect treatment of symptomatic internal hemorrhoids. *GE Port J Gastroenterol.* 2019;26(3):169-75.