

## Uso de fitoterápicos na Doença Hemorroidária

### Use of herbal medicines in Hemorrhoidal Disease

### Uso de medicamentos a base de hierbas en la Enfermedad Hemorroidal

Recebido: 04/01/2023 | Revisado: 17/01/2023 | Aceitado: 18/01/2023 | Publicado: 219/01/2023

#### Gabriela Cruz Momm

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2050-1211>  
Universidade Anhanguera - UNIDERP, Brasil  
E-mail: [gabrielacruzmomm@gmail.com](mailto:gabrielacruzmomm@gmail.com)

#### Ana Luísa Torresilha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4827-6263>  
Universidade Anhanguera - UNIDERP, Brasil  
E-mail: [anatorresilha09@gmail.com](mailto:anatorresilha09@gmail.com)

#### Carlos Henrique Marques dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1181-7329>  
Universidade Anhanguera - UNIDERP, Brasil  
E-mail: [carlos.marques@anhanguera.com](mailto:carlos.marques@anhanguera.com)

#### Resumo

O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura sobre o uso de fitoterápicos no tratamento da Doença Hemorroidária (DH), um tipo de patologia anorretal, cujo quadro clínico inclui sangramento ao evacuar, desconforto anal, prurido, dor e prolapso anal. Buscou-se reunir dados de ensaios clínicos, *guidelines*, estudos experimentais e revisões sistemáticas com o objetivo de apresentar os fitoterápicos que demonstraram eficácia no tratamento da DH, haja visto que seu manejo padrão apresenta diversos efeitos colaterais e complicações. Dentre fitoterápicos avaliados (ex.: *Terminalia chebula* Retz, *Allium iranicum* e *Centella asiatica* L.) mostraram melhora significativa, principalmente, nos parâmetros como: sangramento, diminuição da atividade inflamatória, e nos padrões clínicos e endoscópicos da doença. Portanto, há uma grande necessidade de introduzi-los como terapia alternativa ou coadjuvante ao tratamento convencional, e incentivar a realização de mais pesquisas que explorem sua eficácia clínica, assim cooperando para o aperfeiçoamento da qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

**Palavras-chave:** Doenças retais; Fitoterapia; Terapia de ervas; Hemorroidas; Ensino de saúde.

#### Abstract

The present study is a review of the literature on the use of herbal medicines in the treatment of Hemorrhoidal Disease (HD), a type of anorectal pathology, whose clinical picture includes bleeding when defecating, anal discomfort, itching, pain and anal protrusion. We sought to gather data from clinical trials, guidelines, experimental studies and systematic reviews in order to present herbal medicines that have demonstrated efficacy in the treatment of HD, given that their standard management has several side effects and complications. Among the herbal medicines evaluated (eg. *Terminalia chebula* Retz, *Allium iranicum* and *Centella asiatica* L.) they showed significant improvement, mainly in parameters such as: bleeding, decrease in inflammatory activity, and in the clinical and endoscopic patterns of the disease. Therefore, there is a great need to introduce them as an alternative or adjuvant therapy to conventional treatment, and encourage further research to explore their clinical efficacy, thus cooperating to improve the quality of life of affected individuals.

**Keywords:** Rectal diseases; Phytotherapy; Herbal therapy; Hemorrhoids; Health education.

#### Resumen

El presente estudio es una revisión de la literatura sobre el uso de fitoterápicos en el tratamiento de la Enfermedad Hemorroidal (EH), un tipo de patología anorrectal, cuyo cuadro clínico incluye sangrado al defecar, malestar anal, prurito, dolor y prolapso anal. Se buscó recopilar datos de ensayos clínicos, guías, estudios experimentales y revisiones sistemáticas para presentar medicamentos a base de hierbas que hayan demostrado eficacia en el tratamiento de la EH, dado que su manejo estándar tiene varios efectos secundarios y complicaciones. Entre los fitoterápicos evaluados (ej. *Terminalia chebula* Retz, *Allium iranicum* y *Centella asiatica* L.) mostraron mejoría significativa, principalmente en parámetros como: sangrado, disminución de la actividad inflamatoria, y en los patrones clínico y endoscópico de la enfermedad. Por tanto, existe una gran necesidad de introducirlos como terapia alternativa o adyuvante al tratamiento convencional, y fomentar más investigaciones para explorar su eficacia clínica, colaborando así en la mejora de la calidad de vida de las personas afectadas.

**Palabras clave:** Enfermedades del recto; Fitoterapia; Terapia de hierbas; Hemorroides; Educación para la salud.

## 1. Introdução

A Doença Hemorroidária (DH) é uma enfermidade anorretal caracterizada por aumento e deslocamento dos coxins anais, que causam o prolapso dos mamilos hemorroidários, gerando os sinais e sintomas dessa afecção. É uma das maiores causas de sangramento do trato gastrointestinal inferior e desconforto anal (Lohsiriwat, 2012). Tal doença ainda possui um mecanismo fisiopatológico pouco compreendido, porém, gera impactos negativos para a qualidade de vida do indivíduo afetado e apresenta alguns fatores de risco, como: obesidade, gravidez, depressão e redução da prática de exercícios físicos (Lee et al., 2014).

Dentre os seus sinais e sintomas, o mais comum é o sangramento retal após a evacuação, geralmente indolor, todavia, pode apresentar algumas manifestações inespecíficas, como: dor, sensação de evacuação incompleta, constipação e protrusão anal. Seu diagnóstico é feito principalmente pelo exame do toque retal e anoscopia, devendo-se em alguns casos ser feita a colonoscopia para auxiliar na exclusão de diagnósticos diferenciais (Lohsiriwat, 2012; Davis et al., 2018).

O manejo conservador inicial da DH consiste na manipulação dietética focada em alimentos ricos em fibras. Os fármacos flebotônicos, cujo mecanismo de ação ainda não é completamente estabelecido, atuam no reforço das paredes vasculares, proporcionando consequentemente o aumento do tônus vascular e drenagem linfática, resultando na normalização da permeabilidade capilar, sendo frequentemente utilizados no tratamento da DH. Os anti-inflamatórios não esteroides são utilizados em casos de tromboes hemorroidárias com edema associado. O tratamento cirúrgico é oferecido para os indivíduos que não tiveram melhora da doença com terapia e procedimentos clínicos ou que tem grandes hemorroidas externas ou com grau III ou IV de prolapso de hemorroidas internas (Hall, 2013).

Tendo em vista todas essas informações sobre os tipos de tratamento da DH, é de extrema importância salientar que tanto o tratamento clínico quanto os cirúrgicos possuem certos efeitos adversos e que acabam debilitando o paciente. Um exemplo é o uso do flebotônico dobesilato de cálcio, que tem como efeitos colaterais: sintomas gastrointestinais e risco aumentado para agranulocitose (Ibáñez et al., 2000). Outra complicação seria quanto ao uso de agentes laxativos, que podem ocasionar casos graves de desidratação e dor abdominal do tipo cólica (Gallo et al., 2020). Os anti-inflamatórios não esteroides utilizados de forma crônica ou prolongada tem a tendência de gerar variados graus de comprometimento no trato gastrointestinal (Deus & Rama, 2020).

As técnicas intervencionistas não-operatórias já citadas, por exemplo, a ligadura elástica, pode causar dor ou desconforto anal, ulceração da mucosa com sangramento, retenção urinária, hemorroidas externas trombosadas e sepse pélvica em casos graves. A escleroterapia pode gerar necrose ou ulceração da mucosa, propiciando o desenvolvimento de sepse ou abscessos na região (Cocorullo et al., 2017). Já o tratamento cirúrgico possui alta taxa de dor pós-operatória, retenção urinária aguda e sangramento como principais complicações (Lohsiriwat, 2012; Cerato et al., 2014).

Devido a estes possíveis efeitos indesejados do tratamento padrão, faz-se necessário encontrar novos métodos de tratamento, o que é incentivado até por políticas públicas, como o uso de fitoterápicos. A Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (2016) foi criada para garantir o acesso e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos ao povo brasileiro, promovendo e reconhecendo as práticas populares e tradicionais de remédios caseiros. A partir dela, o governo começou a incentivar o estudo com plantas com potencial ação medicinal, fazendo com que novas pesquisas sejam desenvolvidas para explorar as propriedades dessas em diversas patologias, como a DH.

O uso de fitoterápicos na medicina chinesa é amplo e bem estabelecido, tendo sido aplicado até para o tratamento das hemorroidas. Dentre as ervas medicinais chinesas mais usadas, encontram-se, por exemplo, Ruibarbo, Laranja Amarga, Peônia Vermelha e muitas outras. As pesquisas que foram feitas com essas plantas apresentaram efeitos satisfatórios no tratamento dos sintomas da DH, como o sangramento e a inflamação (Gan et al., 2010).

Outras pesquisas, utilizando o conhecimento sobre a medicina tradicional iraniana (ITM), também exploraram as propriedades de plantas como, *Phyllanthus emblica*, *Aloe vera*, *Allium ampeloprasum* etc., e apresentaram resultados benéficos para esta doença, tendo ação curativa (Dehdari et al., 2018).

Diante das evidências de efeitos colaterais e complicações apontadas no tratamento padrão da DH, a gravidade e o grau de impacto na vida do paciente, faz-se necessário explorar as pesquisas já feitas com fitoterápicos como outra via alternativa de manejo dessa doença e sua possível ação terapêutica, para uma futura aplicação clínica. A prestabilidade deste estudo está centrada no fato de que uma ampla revisão como esta das várias modalidades terapêuticas existentes, apontando as evidências de eficácia de cada uma delas bem como suas limitações, irá permitir ao leitor em sua tomada de decisão sobre a conduta a ser tomada nas diferentes apresentações clínicas da doença. Portanto, visa reunir e apresentar, de forma organizada, quais fitoterápicos já foram estudados e se demonstram êxito no tratamento da DH.

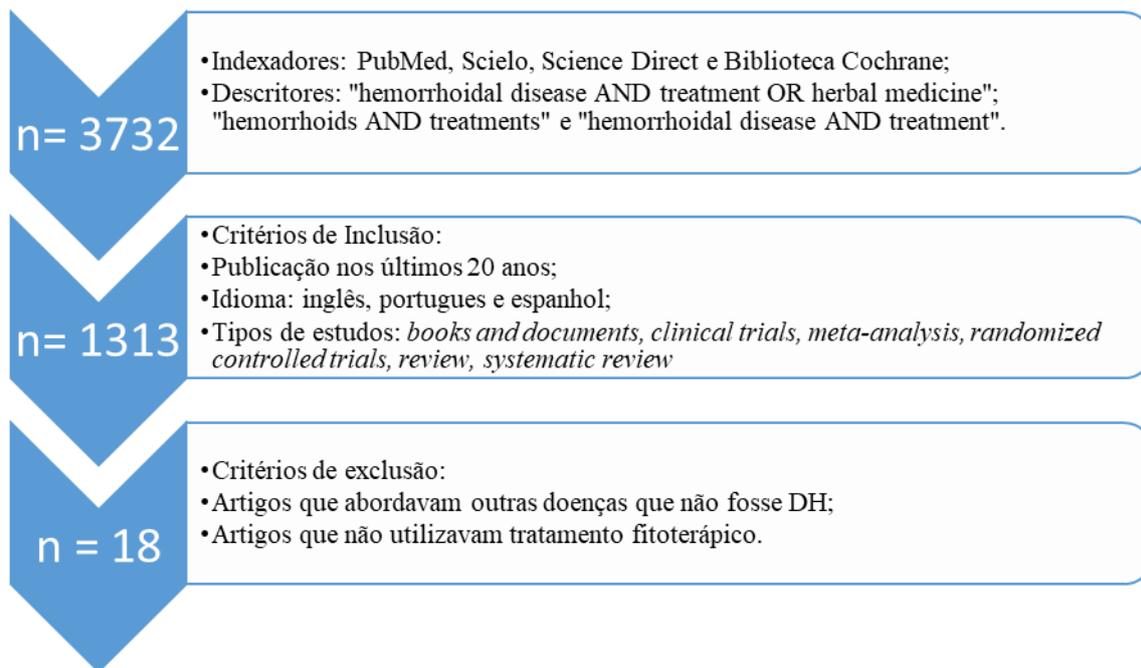
## 2. Metodologia

Existem três tipos de revisões de literatura, sendo uma delas a Narrativa, de caráter qualitativo, considerada adequada para o desenvolvimento teórico de artigos, dissertações, teses etc. Tal estudo, geralmente, utiliza-se da técnica de análise de conteúdo para interpretação das pesquisas abordadas, comparando-as entre os autores que discutiram o mesmo tema. Esta revisão apresenta uma temática mais aberta, não sendo necessário esgotar todas as fontes bibliográficas, com um viés de seleção que sofre influência da subjetividade dos autores da pesquisa e que visa trazer uma revisão atualizada da literatura estudada (Bardin, 1977; Cordeiro et al., 2007; Correia & Mesquita, 2014;). Sendo assim, a metodologia selecionada para a confecção desta pesquisa é a Revisão Narrativa de Literatura.

As bases de dados eletrônicas utilizadas para a realização desta revisão foram: PubMed, SciELO, Biblioteca Cochrane e Science Direct. Nelas, utilizou-se os seguintes descritores: “Doenças Retais”, “Fitoterapia”, “Terapia de Ervas”, “Hemorroidas”. Critérios de inclusão: Foram considerados critérios de inclusão para a pesquisa: estudos clínicos e randomizados, modelos de pesquisas experimentais, *guidelines*, revisões narrativas e sistemáticas e dados de meta-análise, que discorressem sobre o uso de fitoterapia na doença em questão. Foram selecionadas pesquisas publicadas nos últimos 20 anos, com participantes dentro da faixa etária acima de 19 anos e que estivessem nos idiomas português, inglês e/ou espanhol. Foram considerados critérios de exclusão: artigos e revisões que utilizassem as fitoterapias citadas nesta revisão em qualquer outra patologia além da DH; pesquisas em humanos que utilizaram participantes crianças ou menores de 19 anos de idade; pesquisas que foram publicadas há mais de 20 anos; pesquisas que não estivessem no idioma português, inglês ou espanhol.

A partir disso, foi montado um fluxograma metodológico (Figura 1) que explica as buscas nas bases de dados e os critérios de seleção dos artigos que foram adicionados ao trabalho. Assim, pode-se observar o número de artigos encontrados conforme os filtros foram sendo inseridos à busca: indexadores, descritores, idiomas, períodos e critérios de exclusão.

**Figura 1** – Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Arquivo pessoal.

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1 Revisões de literatura com fitoterápicos

A fitoterapia na medicina ainda é um campo muito abordado e explorado pelos pesquisadores por ser tão enraizada nas práticas medicinais populares milenares, principalmente nos povos orientais, com seus tratamentos a base de ervas tradicionais das regiões. Dentre essas práticas, há um vasto acervo de pesquisas que exploraram o efeito destas plantas medicinais, pertencentes da Medicina Tradicional Iraniana (MTI), em diversas doenças que acometem o ser humano. Diante disso, foi conduzida uma revisão sistemática acerca do uso desta modalidade terapêutica no tratamento da DH, sendo analisados os seus efeitos de cura (Dehdari et al., 2018).

Nesta pesquisa, as partes das plantas analisadas quanto a sua ação na DH, foram: frutas, sementes, raízes etc. As evidências levantadas foram divididas quanto a estudos *in vivo* experimentais, *in vitro* e ensaios clínicos. A partir destes, as ervas mais abordadas e que apresentaram mais efeitos benéficos sobre a DH foram, *Allium ampeloprasum L.*, *P. emblica L.*, *A. vera (L.) Burm.f.*, *Terminalia chebula Retz.*, *V. vinifera L.* e *Commiphora mukul*, sendo estas com mecanismo de ação amplo que abrangia propriedades anti-inflamatórias, anti-hemorragicas, analgésicas, cicatrizantes e venotônicas, tornando-as propícias e eficazes para o tratamento desta doença. Portanto, o estudo concluiu que a fitoterapia pode melhorar a sintomatologia clínica das hemorroidas (ex. sangramento, inflamação local, dor/desconforto ao defecar), apresentando grandes benefícios aos pacientes caso seja incorporada à conduta padrão (Dehdari et al., 2018).

Um estudo desenhado e conduzido metodologicamente pela *The Cochrane Library*, teve como objetivo geral avaliar a atuação, eficácia e possíveis efeitos adversos do uso das ervas medicinais tradicionais chinesas (MTC) no sangramento hemorroidário. A somatória das amostras de cada estudo clínico randomizado foi de 1822 pacientes, em nove ensaios clínicos. Os resultados mostraram uma diferença estatisticamente significativa nos sintomas em seis ensaios, hematoquezia em três ensaios e inflamação da mucosa perianal em um ensaio. Por fim, a pesquisa concluiu que não houve fortes evidências a respeito da atuação benéfica das MTCs para o tratamento do sangramento por causa da falta de estudos que se encaixassem no padrão metodológico da pesquisa e pela escassez de número amostral. Todavia, apesar das limitações dos resultados do estudo,

foi identificado que certos extratos puderam aliviar os sintomas provenientes das hemorroidas, como hematoquezia, congestão dos coxins anais e inflamação perianal. As plantas que apresentaram melhores resultados foram: *Radix sanguisorbae*, *Radix rehmanniae*, *Fructus sophorae*, *Radix angelicae sinensis*, *Radix scutellariae*, etc. (Gan et al., 2010).

Em uma outra revisão literária realizada por Mahboubi (2017), foram analisadas as pesquisas que exploravam as propriedades da *Myrtus communis* na forma de loção ou óleo essencial no tratamento da DH, a fim de esclarecer a efetividade e segurança no uso. Verificou-se que o extrato da folha da *M. communis*, na forma de decocção ou óleo natural, vem sendo utilizado na MTI há anos, para redução da dor, edema local, protusão ou prolapso anal, e sangramento em pacientes portadores de hemorroidas. Outras partes da planta, como os ramos das flores e galhos, são utilizadas para tratar outras enfermidades, por exemplo, a bronquite, tuberculose e a diarreia. Dentro da revisão, foram comparados dois ensaios clínicos randomizados, cujas metodologias consistiam em divisão dos pacientes com grau I e II de hemorroidas, em dois grupos, um tratado com a loção de óleo essencial desta planta e o outro com os óleos farmacêuticos disponíveis na vivência clínica da DH. Concluíram que o extrato fitoterápico apresentou diferenças significativas na redução do sangramento (92,1%), dor durante a defecação (87,8%) e dor crônica (92,2%). Diante disso, a pesquisa incentivou a introdução desta nova modalidade terapêutica no tratamento clínico das hemorroidas (Mahboubi, 2017).

A seguir, o Quadro 1 apresenta os dados desse tópico de forma esquematizada com os principais dados dos estudos.

**Quadro 1** – Principais resultados encontrados nas revisões de literatura acerca do uso de fitoterápicos na DH.

AUTOR	ESTUDO	MÉTODO	RESULTADOS
Mahboubi, 2017	Revisão literária	-	Óleo de <i>M. communis</i> : menos sangramento, dor permanente, dor durante a defecação, irritação anal, coceira anal e sensação de peso anal.
Dehdari et al., 2018	Revisão literária	-	<i>Allium ampeloprasum</i> L., <i>P. emblica</i> L., <i>A. vera</i> (L.) Burm.f., <i>Terminalia chebula</i> Retz., <i>V. vinifera</i> L. e <i>Commiphora mukul</i> , apresentaram propriedades anti-inflamatórias, anti-hemorragicas, analgésicas, cicatrizantes e venotônicas, tornando-as eficazes para o tratamento das hemorroidas.
Gan et al., 2010	Revisão literária	9 ensaios clínicos, 1822 pacientes; objetivo: avaliar a eficácia das ervas medicinais tradicionais chinesas sobre o sangramento hemorroidário e possíveis efeitos adversos.	Tal revisão evidenciou de forma limitada que algumas fórmulas à base de ervas podem aliviar alguns sintomas causados pela doença hemorroidária.

Fonte: Arquivo pessoal.

### 3.2 Estudos clínicos randomizados com fitoterápicos

Dentre as diversas plantas medicinais conhecidas pela Medicina Tradicional Chinesa, destaca-se a *Liu-he-dan*, recentemente avaliada quanto ao seu efeito terapêutico em diversas doenças. Esta é composta por variados extratos de ervas medicinais, como: *Radix et Rhizoma Rhei*, *Cortex Phellodendri*, *Rhizoma Atractylodis Macrocephal*, *Radix Angelicae Dahur Cae*, *Fructus Mume*, *Herba Menthae* e mel, etc. Este aglomerado de extratos apresenta ação de redução da resposta inflamatória local e sistêmica, além de agir como imunomodulador. Seu mecanismo de ação anti-inflamatório vem sendo pesquisado há vários anos apresentando resultados benéficos no tratamento da DH, além de pancreatite aguda, abscesso subcutâneo e celulite (Li et al., 2021; Cheng et al., 2021).

Uma pesquisa foi conduzida a fim de estudar o efeito do *Liu-he-dan* na DH, mais específico no edema de bordas anais após realização do tratamento cirúrgico para tratar as hemorroidas. O estudo avaliou 160 pacientes num período médio de dois anos, nos quais foram divididos em 2 grupos: pesquisa (em uso da aplicação externa da loção fitoterápica) e controle (em cuidados de enfermagem rotineiros pós-operatório). Constatou-se que o grupo que fez uso dos extratos, apresentou diminuição significativa no edema perianal e dor na ferida operatória quando comparado ao grupo controle ( $p < 0,05$ ). Ademais, foi identificada diminuição no tempo de internação e cicatrização destes pacientes (Wu et al., 2019).

Outro estudo clínico randomizado apresentou como objetivo principal a avaliação da segurança no uso do gel *Proctosoll Allevia*® e sua eficácia, em pacientes com sintomatologia da DH grau I e II. Tal medicamento emoliente, é composto por extratos fitoterápicos de *Aloe vera* e óleo de Jojoba, associado a ácido hialurônico. Foram avaliados 45 indivíduos distribuídos em grupo 1 (tratado com *Proctosoll Allevia*® + dieta controlada) e grupo 2 (sem tratamento + dieta controlada). Aqueles tratados com o extrato apresentaram melhora dos sintomas num período 14 dias antes do grupo controle (Sturiale et al., 2020).

A *Terminalia chebula* Retzius (*T. chebula* Retz) é uma árvore pertencente da família das *Combretaceae*, predominantemente no sul asiático, em países com Bangladesh, Nepal, China, Vietnam, Sri Lanka e Tailândia. Entretanto, também estão distribuídas em algumas regiões da África e do Brasil. Conhecida popularmente como: Haritaki ou Mirabolano, é uma planta muito utilizada na medicina persa, rica em compostos bioativos que lhe conferem suas propriedades antibacterianas, antifúngicas, anti-carcinogênica, antioxidante, anti-inflamatória, entre outras (Gupta et al, 2012; Hassan-Bulbul et al., 2022). Estes e outros efeitos já foram e são muito estudados na medicina ocidental, tendo comprovação da eficácia do seu uso em diversas enfermidades como dermatite atópica, colangiocarcinoma e infecção por *H. pylori* (Malekzadeh et al., 2001; Kim et al., 2022; Chekdaengphanan et al., 2022). Diante disso, avaliou-se sua eficácia no tratamento da DH, com participação de 104 pacientes aleatoriamente selecionados para receber o manejo fitoterápico (grupo tratado com *T. chebula*) ou placebo (grupo controle), ambos sendo administrados nas doses de cápsula de 250mg, quatro vezes ao dia, por um mês. Os parâmetros clínicos comparados entre os grupos foram dor, constipação, tamanho dos coxins e a intensidade do sangramento, sendo que o grupo que recebeu as cápsulas com a *T. chebula* Retz apresentou melhora significativa em cada sinal/sintoma analisado quando comparado ao grupo placebo ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,002$ ,  $p < 0,001$ ,  $p = 0,003$ , respectivamente). O estudo concluiu que o extrato da planta é eficaz no tratamento da DH e que deve ser introduzido como terapia complementar (Andarkhor et al., 2019).

A *Allium iranicum* (Alho-poró selvagem) é uma hortaliça verde muito conhecida e utilizada na dieta do povo brasileiro. Bastante conhecida na medicina brasileira e persa pela sua ação anti-inflamatória e anti-espasmódica, sendo estudada para o tratamento de doenças gastrointestinais e sintomas de infecção de vias aéreas superiores, na forma de suco natural (Adão et al., 2011). Considerando os efeitos farmacológicos conhecidos desta planta, uma pesquisa conduzida por Mosavat et al. (2015), visou avaliar o efeito do extrato em creme no tratamento da DH. O estudo contou com a participação de 80 pessoas portadoras de hemorroidas sintomáticas distribuídas em três grupos randomicamente: grupo creme tópico com *A. iranicum*, grupo creme placebo e grupo creme de anti-hemorroidas (Behvazan Pharmaceutical Co., Rasht, Iran), composto por lidocaína 5g, acetato de hidrocortisona 7,5g, subacetato de alumínio 3,5g e óxido de zinco 18g. Todos os grupos receberam as mesmas doses, ou seja, 2 ml de creme duas vezes ao dia, por 3 semanas. O grupo tratado com o extrato fitoterápico apresentou diminuição estatisticamente significativa em comparação aos demais quanto ao sangramento anal ( $p = 0,04$ ), sem diferença nos demais aspectos avaliados (dor, prurido anal e desconforto ao evacuar -  $p = 0,07$ ,  $0,39$ ,  $0,33$ , respectivamente).

Gao et al. (2021) desenvolveram um ensaio clínico randomizado com o objetivo de verificar a eficácia e segurança de um medicamento chamado *Diding Oral Medicine*. Tal produto é um composto de extratos de plantas, como: violeta chinesa, haste de madressilva, *Sanguisorba officinalis*, agrimony de veia pilosa, *Oldenlandia diffusa*, *Sophora pseudoacacia*, *Radix*

*paeoniae alba*, *Semen cannabis* e raiz de vladimíria comum. O estudo contou com uma amostra de 214 participantes com DH de graus III ou IV, todos submetidos à ligadura elástica, sendo distribuídos em grupos de controle e experimental, este recebendo administração oral do *Diding Oral Medicine* 10ml a cada 3 dias, via oral. O grupo tratado com as ervas medicinais apresentou diminuição de pontos de infiltração, edema e área da ferida, redução da dor local, da protusão anal e da taxa de detecção de bactérias patogênicas ( $p < 0,05$ ). Assim, a pesquisa concluiu que este medicamento oral teria indicação como terapia complementar ao intervencionista.

Em um ensaio clínico randomizado desenvolvido por Panpimanmas et al. (2010), 570 pacientes de três hospitais diferentes diagnosticados com DH aguda foram avaliados quanto a eficácia da *Cissus quadrangulares* (conhecida como Cissus). Os pacientes foram randomizados para receber a planta, MPFF (Fração Micronizada de Flavonóides Purificados) ou placebo, ambos sendo administrado 2 comprimidos, três vezes ao dia, por 4 dias, seguido de 2 comprimidos, duas vezes ao dia, por 3 dias. Foram reavaliados em sete dias quanto a sangramento, dor, corrimento, prurido e eritema, sendo que o sangramento agudo cessou no segundo dia em todos os grupos, com melhora significativa global dos sintomas clínicos em todos os grupos, exceto quanto aos achados do exame proctológico de edema, que foi menor no grupo tratado com a planta. Eventos adversos relatados foram semelhantes nos três grupos.

Um ensaio clínico randomizado incluindo 60 pacientes adultos que foram submetidos a hemorroidectomia, foram avaliados quanto ao uso de *Red Chili* como terapia complementar dos sintomas pós-operatórios. Os pacientes portadores de DH sintomáticos com graus III/IV, foram aleatoriamente designados para receber antibióticos e analgésicos (pacientes controle) ou uso diário de 3g do extrato juntamente com antibióticos e analgésicos idênticos (grupo do *Chili*), por sete dias no pós-operatório imediato. A avaliação posterior consistiu em análise dos sintomas clínicos como: dor, ardência anal, prurido, sangramento, através de auto questionários. Um escore global para avaliação de cada sintoma pós-operatório foi comparado entre os dois grupos no seguimento do tempo proposto, a incidência dos sintomas pós-hemorroidectomia apresentou-se maior no grupo em uso do extrato durante a primeira semana, ao comparar com o grupo controle, sendo avaliado as manifestações como: dor ( $p < 0,001$ ), ardência anal ( $p < 0,0001$ ), sangramento ( $p < 0,81$ ), prurido ( $p < 0,69$ ) e número de evacuações. Dessa forma, o estudo evidenciou que o consumo do fitoterápico no período pós-operatório, aumenta a intensidade dos sintomas típicos, a frequência das evacuações e o uso de analgésicos (Gupta, 2007).

Em outra pesquisa, avaliou-se o uso de *Centella asiatica* L. com flavonoides no controle de sintomas de pacientes com DH após intervenção cirúrgica (hemorroidectomia, ligadura elástica e trombose hemorroidária). Dentre os 199 participantes, apenas 130 apresentavam sangramento grau II-III-IV no início do estudo. Estes, foram divididos aleatoriamente em 3 grupos: grupo C – controle ( $n=60$  pacientes) que recebeu o tratamento conservador e cirúrgico; grupo A ( $n=73$  pacientes) que recebeu os flavonoides na dose de 1 comprimido de 300mg, duas vezes ao dia, por 15 dias, e aplicação tópica de 3g de pomada *Flavonil®*, uma vez ao dia; grupo B ( $n=66$  pacientes) tratados com *Centella* na dose de 1 comprimido de 60mg, duas vezes ao dia por 15 dias e 3g da pomada *Proctocella®* (*Centella asiatica*, Arnica, Aloe). Dentre os parâmetros clínicos avaliados, o grupo A mostrou diminuição no tempo de cessação do sangramento (A vs B,  $p = 0,007$ ; A vs C,  $p < 0,001$ ; B vs C,  $p = 0,152$ ), ao comparar com os outros grupos, entretanto não houve diferenças quanto ao grupo B em relação a aparência das hemorroidas à anoscopia (1 mês:  $p=0,87$ ; 6 meses:  $p=0,41$ ). Sobre a dor pós-operatória, houve melhora estatística mais acentuada em A e B, do que nos pacientes do grupo C (A vs B,  $p < 0,001$ ; A vs C,  $p < 0,001$ ; B vs C,  $p < 0,001$ ). O uso de flebotônicos na DH, assim como após a cirurgia, mostrou efeitos benéficos significativos, sendo os flavonoides mais eficazes contra sangramento e irritação anal, bem como após a cirurgia, com efeitos benéficos de maior significância e sem apresentar efeitos adversos aos pacientes (Chiaretti et al., 2020).

Wang & Hua (2015) avaliaram 348 pacientes com DH submetidos a tratamento cirúrgico quanto ao benefício pós-operatório de ervas chinesas brutas, sendo as principais: *Phellodendri Chinensis Cortex*, *Scutellariae Radix*, *Coptidis Rhizoma*,

*Rhei Radix et Rhizoma, Sanguis Draconis, Borneolum Syntheticum e calamina.* O grupo de tratamento recebeu loção fitoterápica com ervas chinesas fumigadas associada a terapia anti-infecciosa convencional, troca de curativo de rotina e relaxamento intestinal, enquanto o grupo controle recebeu solução de permanganato de potássio 1000 mL 1:5000 para banho de assento. A pontuação de dor, edema, sangramento, crescimento do tecido de granulação e tempo de cicatrização de feridas de dois grupos foram comparados após a operação. Os resultados mostraram que os escores de dor no pós-operatório de seis horas, foram equivalentes nos dois grupos, entretanto, com o transcorrer dos dias (três, cinco e sete dias após) a dor foi estatisticamente menor no grupo tratado com as ervas ( $p < 0,05$ ). O edema, sangramento pós-operatório e o escore de crescimento do tecido de granulação também foram melhores no grupo tratado ( $p < 0,05$ ).

A eficácia no uso dos fitoterápicos chineses na DH também vem sendo investigada atualmente em um estudo multicêntrico, randomizado, controlado duplo-cego conduzido por Shi et al. (2020), que visa comprovar a eficácia e avaliar a segurança da Decocção de Liang-Xue-Di-Huang (composto de 13 ervas medicinais, sendo algumas delas: *Sophora japonica* L.; *Ce Bai Ye Platycladus orientalis*(L.)Franco; *Di Yu Sanguisorba officinalis* L.; *Huang Lian Coptis chinensis* Franch, em pacientes enfermos em estágio I, II, III, distribuídos aleatoriamente em grupo experimental ou grupo controle. Os pacientes são submetidos ao tratamento por sete dias, sendo acompanhados por todo período, o grupo experimental receberá grânulos do fitoterápico 10,9 g/dia 1 hora após o almoço e o jantar, dissolvidos em 100 ml de água morna, acrescido de agente mimético de Diosmina, 0,45g 2x/dia administrados 2 horas após as mesmas refeições. A decocção atua no principal sintoma da DH, o sangramento, como componente hemostático e aliviando também o edema, reafirmando outros estudos que já documentavam a ação do composto. No entanto os autores sugerem novos estudos voltados para os possíveis efeitos adversos advindos da utilização do fitoterápico.

Os principais dados desse tópico constam no Quadro 2.

**Quadro 2 - Principais resultados encontrados nos ensaios clínicos randomizados acerca do uso de fitoterápicos na DH.**

AUTOR	ESTUDO	MÉTODO	RESULTADOS
Sturiale et al., 2020	Ensaio Clínico Randomizado	45 pacientes com DH grau I e II divididos em Grupo 1(dieta controlada + Proctosoll Allevia®) e Grupo 2 (não tratados + dieta controlada).	Grupo que recebeu o <i>Proctosoll Allevia®</i> apresentou melhora significativa dos sintomas após 14 dias, além de não ocorrência de efeitos colaterais.
Mosavat et al., 2015	Estudo Clínico Randomizado	80 pacientes sintomáticos distribuídos em e grupos: creme de <i>Allium iranicum</i> , creme placebo e creme anti-hemorroidário de rotina.	O grupo tratado com o fitoterápico apresentou melhora significativa do sangramento. Quanto a dor, desconforto na defecação e coceira anal, não houve diferença estatística significativa entre os três grupos.
Andarkhor et al., 2019	Ensaio Clínico Randomizado	104 pacientes divididos em grupo de cápsula placebo e grupo de cápsula <i>T. chebula</i> .	Grupo tratado com cápsulas do fitoterápico apresentou melhora significativa da dor, constipação e redução do tamanho dos coxins, nas primeiras 4 semanas.
Wu et al., 2019	Ensaio Clínico Randomizado	160 pacientes divididos em grupo controle e grupo com uso externo de <i>Liu-he-dan</i> .	Grupo em uso do extrato de plantas apresentou diminuição estatisticamente significante sobre o edema de bordas anais e dor na ferida, além de redução expressiva no tempo de internação e o tempo de cicatrização.
Gao et al., 2021	Ensaio Clínico Randomizado	214 pacientes divididos em grupo controle (antibioticoterapia pré-operatória) e grupo experimental (extrato de plantas - <i>Diding Oral Medicine</i> – pré-operatório).	Estudo demonstrou melhora significativa na infiltração, edema, área da ferida, dor e protrusão anal. Além disso, a diminuição da taxa de detecção de bactérias patogênicas no grupo experimental.
Chiaretti et al., 2020	Ensaio Clínico Randomizado	O estudo reuniu 199 pacientes sintomáticos, dispostos aleatoriamente em 3 grupos, recebendo MPFF, tabletes de <i>Centella</i> e tratamento convencional.	Estudo mostrou efeitos benéficos significativos, sendo os flavonoides mais eficazes contra sangramento e irritação anal.

<b>Shi et al., 2020</b>	Ensaio Clínico Randomizado	240 pacientes distribuídos aleatoriamente em grupo experimental tratados com a Decocção Liang-Xue-Di-Huang por 7 dias.	A pesquisa evidenciou a eficácia do fitoterápico sobre o sangramento e reduzindo secundariamente o edema.
<b>Wang &amp; Hua, 2015</b>	Ensaio clínico randomizado	348 pacientes foram divididos aleatoriamente em 2 grupos (tratamento e controle), visando avaliar o valor da fumigação com ervas chinesas na doença anal pós-operatória.	Os resultados mostraram que os escores de dor no pós-operatório tardio a dor diminui gradualmente, além de atuar na redução do edema, no sangue nas fezes e no tempo de cicatrização da ferida.
<b>Gupta, 2007</b>	Ensaio clínico randomizado	Um total de 60 pacientes divididos aleatoriamente, tratados com antibióticos e analgésicos sozinhos (pacientes controle) e outro acrescido pimenta em pó.	Os resultados evidenciaram maior incidência dos sintomas pós-hemorroidectomia no grupo que consumiu pimenta durante a primeira semana pós-operatória.
<b>Panpimannas et al., 2010</b>	Ensaio clínico randomizado	O estudo contou com 720 pacientes submetidos ao tratamento com a <i>C. quadrangulares</i> , recebendo a mistura de flavonóides, <i>C. quadrangularis</i> ou placebo por 7 dias.	Os resultados obtidos evidenciaram melhora significativa global dos sintomas clínicos em todos os grupos.

Fonte: Arquivo pessoal.

### 3.3 Estudos experimentais com fitoterápicos

Avaliou-se a eficácia da *S. melongena* em diluição metanólica, utilizando-se 49 ratos divididos aleatoriamente em sete grupos contento sete animais por grupo, visando avaliar-se a atividade anti-hemorroidal da *S. melongena* em diferentes concentrações, sendo aplicada em formulações orais e tópicas. A DH foi induzida com óleo de cróton e confirmada após o oitavo dia de indução pelas características do tecido anorretal coletado após eutanásia. O desempenho do fitoterápico foi avaliado através da análise histológica do tecido lesionado, da atividade anti-inflamatória, avaliação imuno-histoquímica e pelos parâmetros bioquímicos. De acordo com o estudo, os extratos metanólicos de *S. melongena* demonstraram alta atividade anti-inflamatória na dosagem de 500 mg/kg quando administrado oralmente, enquanto a aplicação tópica efetivamente diminuiu o grau de inflamação pela reatividade imune da MPO e reduzindo o TNF- $\alpha$ , que é o principal mediador da resposta inflamatória de mucosas (Dönmez et al., 2020).

Tais resultados corroboram com a pesquisa de Dey et al. (2016) que utilizaram 35 animais divididos em sete grupos (n=5), tratados por via tópica ou oral com extrato de *Amorphophallus paeoniifolius*, tendo o extrato metanólico como composto fenólico padrão padronizado em doses de 250mg/kg e 500 mg/kg, por sete dias. O Pilex (200 mg/kg) foi usado como medicamento *anti*-hemorroidal de referência para análises. As hemorroidas foram induzidas pela aplicação de preparação de óleo de cróton a 6% na região anorretal, sendo avaliadas no oitavo dia medindo parâmetros hemorroidais e bioquímicos juntamente com histologia do tecido anorretal. O manejo com extratos de tubérculos melhorou significativamente o grau de exsudação das lesões, outros parâmetros hemorroidais e bioquímicos através da atenuação do dano tecidual em comparação com ratos do grupo controle, reafirmando sua ação curativa nas lesões induzidas.

Em um outro estudo com animais, propriedades cicatrizantes em DH também foram evidenciadas. Quarenta camundongos foram submetidos a indução de DH por injeção subcutânea de ácido acético glacial a 75%, sendo distribuídos aleatoriamente em cinco grupos de oito camundongos. O grupo 1 foi tratado com água destilada duas vezes ao dia como controle negativo, o grupo 2 foi tratado com solução de permanganato de potássio (PP) 0,02% duas vezes ao dia, o grupo 3 recebeu *Sophora flavescens* (CFS) de baixa dose duas vezes ao dia, o 4 recebeu CFS de dose média duas vezes ao dia enquanto o grupo 5 recebeu CFS em altas doses duas vezes ao dia. Todos os tratamentos foram realizados sob aplicação tópica na margem anal e continuada diariamente por sete dias. Avaliações macroscópicas e histológicas foram realizadas após o tratamento, bem como a expressão das citocinas pró-inflamatórias, prostaglandinas E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) e interleucina-8 (IL-8) também foram utilizadas como parâmetro de análise. Os resultados evidenciaram que todas as doses de CSF melhoraram os danos histológicos nos ratos com lesão perianal induzida, entretanto a melhora significativa nos parâmetros macroscópicos foi

demonstrada no grupo tratado com alta dose de CFS, reduzindo também significativamente a expressão de PGE<sub>2</sub> e IL-8 em comparação ao controle. Portanto, o CFS melhora a cicatrização de feridas em um modelo de rato de lesão perianal por meio do efeito inibitório do LCR sobre as citocinas pró-inflamatórias PGE<sub>2</sub> e IL-8 (Xu et al., 2017).

Por fim, um estudo reuniu cinco ervas brutas e duas drogas de MTC: *Phellodendri Chinensis Cortex*, *Scutellariae Radix*, *Coptidis Rhizoma*, *Rhei Radix et Rhizoma*, *Sanguis Draconis*, *Borneolum Syntheticum e calamina*, a fim de avaliar se *Lian-Zhi-San* (LZS), poderia aliviar a lesão inflamatória, através do seu efeito modulatório sob as citocinas inflamatórias e morfologia de tecidos anorretais, em um modelo experimental de DH em ratos. Oitenta ratos Wistar foram submetidos à indução de DH com a solução COP (água desionizada, piridina, éter dietílico e 6% de óleo de cróton em dietil-éter na proporção 1:4:5:10) e foram separados em quatro grupos com 10 animais, aleatoriamente, para analisar o plasma de exsudação de azul de Evans, enquanto o restante usado para análise de parâmetros hemorroidários, bioquímicos e histopatológicos, após uma semana. Ao final do estudo, evidenciou-se que ratos tratados com pomada LZS tiveram os parâmetros de plasma exsudado significativamente melhor, escore de gravidade macroscópica diminuído e coeficiente anorretal superior. Seu uso também atenuou o dano tecidual e inibiu os níveis de expressão e secreção de citocinas relacionadas à inflamação (Zhang et al., 2020).

Os principais dados dos estudos desse tópico foram esquematizados no Quadro 3.

**Quadro 3** - Principais resultados encontrados nos estudos experimentais acerca do uso de fitoterápicos na DH.

AUTOR	ESTUDO	MÉTODO	RESULTADOS
Lopes Neto et al., 2020	Experimental <i>in vitro</i>	Utilizou-se sangue humano isolado e modificado, sendo os neutrófilos encubados com extrato de <i>T. gardneriana</i> .	A análise da ação antioxidante do ETTg, evidenciou alta capacidade de remoção da substância por meio do seu efeito neutralizante, sendo esse dependente da concentração.
Dönmez et al., 2020	Experimental <i>in vivo</i>	Foram utilizados 49 ratos, divididos aleatoriamente em 7 grupos com 7 animais, sendo avaliados após o 8º dia de tratamento com a <i>S. melongena</i>	De acordo com o estudo, os extratos metanólicos de <i>S. melongena</i> administrado por via oral, demonstraram alta atividade anti-inflamatória, enquanto a aplicação tópica efetivamente diminuiu o grau de inflamação da mucosa.
Dey et al., 2016	Experimental <i>in vivo</i>	35 animais foram divididos em 7 grupos, tratados por via tópica ou oral com extrato de <i>Amorphophallus paeoniifolius</i> , sendo avaliadas no oitavo dia.	A administração do extrato do tubérculo demonstrou resultados significativamente positivos quanto ao grau de exsudação das lesões e atenuação do dano tecidual.
Xu et al., 2017	Estudo Experimental <i>in vivo</i>	Os 40 animais, sendo distribuídos aleatoriamente em 5 grupos de 8 camundongos. Tratados <i>sob</i> aplicação tópica na superfície da úlcera diariamente por 7 dias.	Os resultados evidenciaram que todas as doses de CSF melhoraram os danos histológicos nos ratos com ulceração perianal induzida, melhorando a cicatrização das feridas.
Zhang et al., 2020	Estudo experimental <i>in vivo</i>	Este estudo reuniu cinco ervas brutas e duas drogas de MTC, para tratar 80 ratos Wistar, separados em 4 grupos com 10 animais, sendo avaliados após uma semana de tratamento.	Os ratos tratados com pomada LZS tiveram melhora do dano tecidual e inibiu os níveis de expressão e secreção de citocinas relacionadas à inflamação.

Fonte: Arquivo pessoal.

#### 4. Conclusão

Os estudos aqui abordados a respeito do uso de fitoterápicos no manejo da DH, mostraram resultados promissores, principalmente nos parâmetros como, sangramento, diminuição da atividade inflamatória da doença refletindo na diminuição do grau de extravasamento de exsudato, aumento do crescimento do tecido de granulação precocemente, aumento da atividade antioxidante da mucosa lesada, e melhora dos padrões clínicos e endoscópicos da doença.

Considerando que os flavonoides representam o principal elemento presente na grande maioria das plantas abordadas, sendo essas de fácil acesso em nosso meio, seguras, de baixo custo, e com toxicidade inexpressiva frente aos fármacos convencionalmente utilizados no tratamento medicamentoso, que apresenta uma gama variável de efeitos adversos, há grande necessidade de introduzir os fitoterápicos como alternativa terapêutica e incentivar pesquisas que explorem sua eficácia clínica,

individualmente ou associado ao tratamento padrão de forma a complementar sua ação, diminuindo o tempo de uso de medicamentos como analgésicos, corticoides, bismuto e agentes vasoconstritores, assim cooperando com a melhora da qualidade de vida geral dos pacientes portadores desta afecção.

Ademais, analisando as metodologias dos artigos discutidos ao longo deste estudo, faz-se necessário, o desenvolvimento de novas pesquisas que possam explorar o uso da fitoterapia a longo prazo – superior há 06 meses, pelo menos – para identificar com integridade os riscos e benefícios que possam ser descobertos com a utilização por um tempo maior. Além disso, há uma carência de estudos que abordam outras vias de administração dos extratos de plantas, visto que alguns dos fitoterápicos discutidos, apresentam maior absorção e ação quando aplicados diretamente no local comprometido. Uma alternativa de via seria o Enema, ou seja, aplicação retal do tratamento estipulado. Por fim, a grande biodiversidade inexplorada da flora brasileira abre margens para que plantas com potencial fitoterápico inegável, não tenham sido utilizadas em sua totalidade. Pode-se observar ao longo desta pesquisa, que a cultura chinesa e iraniana utiliza com maior propriedade as plantas de suas regiões, respectivamente, dando o devido valor para sua utilização em sua raiz cultural, demonstrando que pesquisas brasileiras devem ser implementadas. Diante disso, é importante o incentivo de novos estudos que possam adotar essas medidas discutidas para que haja redução das fragilidades encontradas nas metodologias apresentadas.

## Referências

- Adão, C. R., da Silva, B. P., & Parente, J. P. (2011). A new steroidal saponin with antiinflammatory and antiulcerogenic properties from the bulbs of *Allium ampeloprasum* var. *porrum*. *Fitoterapia*, 82(8), 1175–1180. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.08.003>
- Amaturo, A., Meucci, M., & Mari, F. S. (2020). Treatment of haemorrhoidal disease with micronized purified flavonoid fraction and sucralfate ointment. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*, 91(1), 139–141. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9361>
- Andarkhor, P., Sadeghi, A., Khodadoost, M., Kamalinejad, M., Gachkar, L., Abdi, S., Zargaran, A. (2019). Effects of *Terminalia chebula* Retz. in treatment of hemorrhoids: A double – blind randomized placebo – controlled clinical trial. *European Journal of Integrative Medicine*, (30), 100935. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2019.100935>
- Bardin, L. (1977). *Análise de conteúdo*. Lisboa: Edições 70.
- Cerato, M., Cerato, N. L., Passos, P., Treigue, A., & DAMIN, D. (2014). Tratamento cirúrgico das hemorroidas: uma análise crítica das atuais opções. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 27(1), 66-70. <https://doi.org/10.1590/s0102-67202014000100016>
- Chekdaengphanao, P., Jaiseri, D., Sriraj, P., Aukkanimart, R., Prathumtet, J., Udonsan, P., Boonmars, T. (2022). Anticancer activity of *Terminalia chebula*, *Terminalia bellirica*, and *Phyllanthus emblica* extracts on cholangiocarcinoma cell proliferation and induction of apoptosis. *Journal of Herbal Medicine*, 35, 100582. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2022.100582>.
- Cheng, T., Liu, B. F., Han, T. Y., Gu, Z. H., Pan, P., & Haifang, Y. (2021). Effectiveness and safety of Lihuedan for treating acute pancreatitis: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 100(8), e24863. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024863>
- Chiaretti, M., Fegatelli, D. A., Pappalardo, G., Venti, M., & Chiaretti, A. I. (2020). Comparison of Centella with Flavonoids for Treatment of Symptoms in Hemorrhoidal Disease and After Surgical Intervention: A Randomized Clinical Trial. *Scientific reports*, 10(1), 8009. doi: 10.1038/s41598-020-64772-0
- Clinical Practice Committee, American Gastroenterological Association (2004). American Gastroenterological Association medical position statement: Diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Gastroenterology*, 126(5), 1461–1462. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.03.001>
- Cocorullo, G., Tutino, R., Falco, N., Licari, L., Orlando, G., Fontana, T., Raspanti, C., Salamone, G., Scerrino, G., Gallo, G., Trompetto, M., & Gulotta, G. (2017). The non-surgical management for hemorrhoidal disease. A systematic review. *Il Giornale di chirurgia*, 38(1), 5–14. <https://doi.org/10.11138/gchir/2017.38.1.005>
- Cordeiro, A. M., Oliveira, G. M., Rentería, J. M. & Guimarães, C. A. (2007). Revisão sistemática: uma revisão narrativa. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 34(6), 428-431. doi: 10.1590/S0100-69912007000600012
- Correia A. M. R. & Mesquita A (2014). *Mestrados e Doutoramentos*. Porto: Vida Economica Editorial, 2ª edição, 217-218.
- Cruz, G. M. G., Ferreira, R. M. R. S.; Neves, P. M. (2006). Doença hemorroidária: aspectos epidemiológicos e diagnósticos de 9.289 pacientes portadores de doença hemorroidária. *Rev bras. colo-proctol*, 26(1), 6-23. <https://doi.org/10.1590/S0101-98802006000100001>
- Davis, B. R., Lee-Kong, S. A., Migaly, J., Feingold, D. L., & Steele, S. R. (2018). The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids. *Diseases of the colon and rectum*, 61(3), 284–292. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001030>
- Dehdari, S., Hajimehdipoor, H., Esmaili, S., Choopani, R., & Mortazavi, S. A. (2018). Traditional and modern aspects of hemorrhoid treatment in Iran: a review. *Journal of Integrative Medicine*, 16(2), 90-98. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2018.01.002>

- Deus, J. R., & Rama, N. (2020). Doenças hemorroidárias – Recomendações (Guidelines). *Revista Portuguesa de Coloproctologia*, 17(1), 40–46.
- Dey, Y. N., Wanjari, M. M., Kumar, D., Lomash, V., & Jadhav, A. D. (2016). Curative effect of *Amorphophallus paeoniifolius* tuber on experimental hemorrhoids in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, (192), 183–191. [10.1016/j.jep.2016.07.042](https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.07.042).
- Dönmez, C., Yalçın, F. N., Boyacıoğlu, O., Korkusuz, P., Akkol, E. K., Nemutlu, E., Balaban Y. H., & Çalışkan, U. K. (2020). From nutrition to medicine: Assessing hemorrhoid healing activity of *Solanum melongena* L. via in vivo experimental models and its major chemicals. *Journal of Ethnopharmacology*, (261), 113143. [10.1016/j.jep.2020.113143](https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113143).
- Froehner, I., Kotze, P. G., Rocha, J. G., Miranda, E. F., Sartor, M. C., Martins, J. F., Abou-Rejaile, V., Filho, A. S., & Correa, M. F. (2014). Postoperative topical analgesia of hemorrhoidectomy with policresulen and cinchocaine: a prospective and controlled study. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 41(2), 092–098. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912014000200004>.
- Gallo, G., Martellucci, J., Sturiale, A., Clerico, G., Milito, G., Marino, F., Cocorullo, G., Giordano, P., Mistrangelo, M., & Trompetto, M. (2020). Consensus statement of the Italian society of colorectal surgery (SICCR): management and treatment of hemorrhoidal disease. *Techniques in coloproctology*, 24(2), 145–164. <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02149-1>
- Gan, T., Liu, Y. D., Wang, Y., & Yang, J. (2010). Traditional Chinese Medicine herbs for stopping bleeding from haemorrhoids. *The Cochrane database of systematic reviews*, (10), CD006791. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006791.pub2>
- Gao, H., Cheng, X., Liu, R., Wang, X., Wang, W., Gong, F., Pan, R., & Hu, J. (2021). Clinical study of herbal mixture "Diding Oral Medicine" as an alternative to preventative antibiotics in perioperative hemorrhoids: A CARE-compliant article. *Medicine*, 100(18), e25661. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025661>
- Gupta, P. C. (2012). Biological and pharmacological properties of *Terminalia chebula* Retz. (Haritaki): An overview. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(3), 62–68.
- Gupta P. J. (2007). Effect of red chili consumption on postoperative symptoms during the post-hemorrhoidectomy period: randomized, double-blind, controlled study. *World journal of surgery*, 31(9), 1822–1826. [doi:10.1007/s00268-007-9148-6](https://doi.org/10.1007/s00268-007-9148-6)
- Hall J. F. (2013). Modern management of hemorrhoidal disease. *Gastroenterology clinics of North America*, 42(4), 759–772. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.09.001>
- Hardy, A., Chan, C. L., & Cohen, C. R. (2005). The surgical management of haemorrhoids--a review. *Digestive surgery*, 22(1-2), 26–33. <https://doi.org/10.1159/000085343>
- Hassan-Bulbul, Md. R., Chowdhury, M. N. U., Naima, T. A., Sami, S. A., Intiaj, Md. S., Huda, N., Uddin, Md. G. (2022). A comprehensive review on the diverse pharmacological perspectives of *Terminalia chebula* Retz. *Heliyon*, e10220. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10220>.
- Ibáñez, L., Ballarín, E., Vidal, X., & Laporte, J. R. (2000). Agranulocytosis associated with calcium dobesilate clinical course and risk estimation with the case-control and the case-population approaches. *European journal of clinical pharmacology*, 56(9-10), 763–767. <https://doi.org/10.1007/s002280000190>
- Jiang, Z. M., & Cao, J. D. (2006). The impact of micronized purified flavonoid fraction on the treatment of acute haemorrhoidal episodes. *Current medical research and opinion*, 22(6), 1141–1147. <https://doi.org/10.1185/030079906X104803>
- Júnior, I. F., Kotze P. G., Rocha J. G., Miranda E. F., Sartor M. C., Martins J. F., Rejaile V. A., Steckert F. A., Corrêa M. F. (2014). Analgesia tópica com policresuleno e chinchocaína no pós-operatório de hemorroidectomia: um estudo prospectivo e controlado. *Rev Col Bras Cir.*, 41(2). <https://doi.org/10.1590/S0100-69912014000200004>
- Kim, H. J., Song, H. K., Park, S. H., Jang, S., Park, K. S., Song, K. H., Lee, S. K., & Kim, T. (2022). *Terminalia chebula* Retz. extract ameliorates the symptoms of atopic dermatitis by regulating anti-inflammatory factors in vivo and suppressing STAT1/3 and NF-κB signaling in vitro. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 104, 154–318. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154318>
- Lee, J. H., Kim, H. E., Kang, J. H., Shin, J. Y., & Song, Y. M. (2014). Factors associated with hemorrhoids in Korean adults: Korean national health and nutrition examination survey. *Korean journal of family medicine*, 35(5), 227–236. <https://doi.org/10.4082/kjfm.2014.35.5.227>
- Li, N., Zhang, L., Pan, P., Cheng, T., & Xu, S. Y. (2021). Effectiveness and safety of Liuhedan for treating cellulitis: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 100(22), e26118. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026118>
- Lohsiriwat V. (2012). Hemorrhoids: from basic pathophysiology to clinical management. *World journal of gastroenterology*, 18(17), 2009–2017. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i17.2009>
- Lopes Neto, J. J., Almeida, T. S., Almeida Filho, L. C. P., Rocha, T. M., Nogara, P. A., Nogara, K. F., Rocha, J. B. T., Leal, L. K. A. M., & Carvalho, A. F. U. (2020). *Triplaris gardneriana* seeds extract exhibits in vitro anti-inflammatory properties in human neutrophils after oxidative treatment. *Journal of Ethnopharmacology*, (250), 112474. [10.1016/j.jep.2019.112474](https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112474).
- Mahboubi M. (2017). Effectiveness of *Myrtus communis* in the treatment of hemorrhoids. *J Integr Med*. 15(5): 351–358. [10.1016/S2095-4964\(17\)60340-6](https://doi.org/10.1016/S2095-4964(17)60340-6).
- Malekzadeh, F., Ehsanifar, H., Shahamat, M., Levin, M., & Colwell, R. R. (2001). Antibacterial activity of black myrobalan (*Terminalia chebula* Retz) against *Helicobacter pylori*. *International journal of antimicrobial agents*, 18(1), 85–88. [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(01\)00352-1](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(01)00352-1)
- Ministério da Saúde. (2016). *Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos*. Organização: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica, Brasília, Brasil.
- Ministério da Saúde. *Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos*. Organização: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. Brasília, 2016.

- Mosavat, S. H., Ghahramani, L., Sobhani, Z., Haghighi, E. R., Chaijan, M. R., Heydari, M. (2015). The effect of leek (*Allium iranicum* (Wendelbo)) leaves extract cream on hemorrhoid patients: A double blind randomized controlled clinical trial. *European Journal of Integrative Medicine*, 7(6), 669-673. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2015.08.008>.
- Panpimanmas, S., Sithipongsri, S., Sukdanon, C., & Manmee, C. (2010). Experimental comparative study of the efficacy and side effects of *Cissus quadrangularis* L. (Vitaceae) to Daflon (Servier) and placebo in the treatment of acute hemorrhoids. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*, 93(12), 1360–1367.
- Perera, N., Liolitsa, D., Iype, S., Croxford, A., Yassin, M., Lang, P., Ukaegbu, O., & Issum, C. (2012). Phlebotonics for haemorrhoids. Cochrane Database of Systematic Reviews, 8, Art. No.: CD004322. 10.1002/14651858.CD004322.pub3.
- Ray-Offor, E., & Amadi, S. (2019). Hemorrhoidal disease: Predilection sites, pattern of presentation, and treatment. *Annals of African medicine*, 18(1), 12–16. [https://doi.org/10.4103/aam.aam\\_4\\_18](https://doi.org/10.4103/aam.aam_4_18)
- Shi, S. Y., Zhou, Q., He, Z. Q., Shen, Z. F., Zhang, W. X., Zhang, D., Xu, C. B., Geng, J., Wu, B. S., & Chen, Y. G. (2020). Traditional Chinese medicine (Liang-Xue-Di-Huang Decoction) for hemorrhoid hemorrhage: Study Protocol Clinical Trial (SPIRIT Compliant). *Medicine*, 99(16), e19720. 10.1097/MD.00000000000019720
- Sturiale, A., Gallo, G., Bruscianno, L., Cacace, C., Cafaro, D., Celedon Porzio, F., & Naldini, G. (2020). Safety and Efficacy of Proctosoll Allevia in the Management of Haemorrhoidal Disease in Adults: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Reviews on recent clinical trials*, 15(2), 152–159. <https://doi.org/10.2174/1574887115666200421110107>.
- Wang, Y. J., & Hua, G. H. (2015). Observation of curative effect of hemorrhoids lotion on pain, edema and bleeding after anorectal surgery. *China journal of Chinese materia medica*, 40(22), 4497–4500. PMID: 27097430
- Wu, J., Lu, W., Yu, K., & Liu, H. (2019). Clinical study of external application of liuhe dan in the treatment of anal edge edema after mixed hemorrhoid operation. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 32(3 Special), 1431–1435.
- Xu, X., Li, X., Zhang, L., Liu, Z., Pan, Y., Chen, D., Bin, D., Deng, Q., Sun, Y. U., Hoffman, R. M., Yang, Z., & Yuan, H. (2017). Enhancement of Wound Healing by the Traditional Chinese Medicine Herbal Mixture *Sophora flavescens* in a Rat Model of Perianal Ulceration. *In vivo (Athens, Greece)*, 31(4), 543–549. 10.21873/invivo.11092
- Zhang, H., Yao, X-y., Zhang, D-f., Guo, Q-l., Yang, J-j., Zhu, B-g., Shen, D-x., Ruan, K-f., Wang, Y., & Peng, J-l. (2020). Anti-hemorrhoidal activity of Lian-Zhi-San, a traditional Chinese medicine, in an experimental hemorrhoidal model in rats. *Journal of Integrative Medicine*. doi:10.1016/j.joim.2020.09.006