

O TRATAMENTO DA DISPEPSIA FUNCIONAL NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: UMA PROPOSTA DE FITOTERAPIA

Treatment of functional dyspepsia in Primary Health Care: a phytotherapy proposal

Isis Kawana Ferreira¹; Sergio Ricardo de Brito Bello²; Karyne Sant'Ana Gonzales Gomes³

1. Nutricionista, Residente em Saúde da Família, Faculdade Pequeno Príncipe e Secretária Municipal de Saúde de Curitiba. Curitiba - PR, Brasil. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9464-539X>
2. Nutricionista, Mestre em Biologia Celular e Molecular e Doutor em Medicina interna e Ciências da Saúde, pela Universidade Federal do Paraná. Curitiba - PR, Brasil. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5435-1357>
3. Nutricionista, Núcleo de Apoio à Saúde da Família, especialista em Saúde Coletiva pela ASBRAN. Curitiba - PR, Brasil. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3265-1126>

CONTATO: Isis Kawana Ferreira | E-mail: isiskawana@gmail.com

COMO CITAR Ferreira IK, Bello SRB, Gomes KSG. O tratamento da dispepsia funcional na Atenção Primária à Saúde: uma proposta de fitoterapia. R. Saúde Públ. 2018 Jul.;1(1):116-122.



COPYRIGHT Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

RESUMO O objetivo deste trabalho foi verificar através de estudos recentes se o uso de fitoterápicos no tratamento da dispepsia funcional (DF) pode ser indicado na Atenção Primária à Saúde (APS) e se pode ser uma alternativa ao uso dos inibidores da bomba de prótons (IBP). A fitoterapia faz parte da Política de Práticas Integrativas e Complementares e pode ser incluída no tratamento dos usuários na APS. Foram encontrados estudos recentes para quatro plantas medicinais: *Achillea millefolium*, *Curcuma longa*, *Pimpinella anisum* e *Zingiber officinale*. Os estudos mostraram que o uso dessas plantas melhora os sintomas dispépticos, assim como os IBP, porém essa classe pode causar efeitos tanto colaterais e adversos, quanto aumentar, desnecessariamente, os custos de saúde

pública com medicamentos. Sendo assim, a fitoterapia pode ser uma alternativa no tratamento da DF, evitando o uso contínuo e indiscriminado de IBP.

PALAVRAS-CHAVE: Fitoterapia. Atenção Primária à Saúde.

ABSTRACT The objective of this study was to verify, through recent studies, if the use of phytotherapy in the functional dyspepsia (FD) treatment can be indicated in Primary Health Care (PHC), and whether it may be an alternative to the use of proton pump inhibitors (PPI). Phytotherapy is part of the Integrative and Complementary Practices Policy and can be included in the treatment of users in PHC. Recent studies have been found for four medicinal plants: *Achillea millefolium*, *Curcuma longa*, *Pimpinella anisium* and *Zingiber officinale*. Studies have shown that the use of these plants improves dyspeptic symptom, in the same way PPIs do; however, this latter class can both cause side effects and adverse effects or unnecessarily increase public health costs with medicines. Therefore, phytotherapy can be an alternative in the FD treatment, avoiding the continuous and indiscriminate use of PPI.

KEYWORDS: Dyspepsia. Phytotherapy. Primary Health Care.

INTRODUÇÃO

A dispepsia funcional (DF) é definida como um conjunto de sintomas sem alteração no trato gastrointestinal (TGI) que os justifique. Os sintomas incluem dor ou queimação epigástrica, sensação de plenitude gástrica pós-prandial e saciedade precoce, podendo ocorrer ainda náuseas, distensão abdominal e eructação¹⁻². Por se tratar de uma síndrome muito comum, estima-se que cerca de 40% da população tenha dispepsia, sendo que no Brasil pode variar de 19,5% a 44%³.

O tratamento da DF é multifatorial e pode abranger dieta adequada, exercícios físicos, relaxamento e alguns medicamentos, incluindo inibidores da bomba de prótons (IBP) e fitoterápicos⁴.

Os inibidores da bomba de prótons (IBP) são utilizados no tratamento de diversas enfermidades relacionadas ao TGI, incluindo assim a dispepsia. Entretanto, sua eficiência pode ser questionável em alguns pacientes portadores dessa condição, exigindo assim o uso concomitante com outros medicamentos com diferentes mecanismos de ação⁵. Apesar de ser um medicamento considerado seguro e eficaz, principalmente no tratamento de doença do refluxo gastroesofágico e da erradicação do *Helicobacter pylori*, os IBP têm efeitos colaterais e adversos relatados na literatura científica⁶. Infecção por *Clostridium difficile*, pneumonia, osteoporose, doença renal, demência, má absorção de vitaminas e minerais, especialmente vitamina B12, magnésio, cálcio e ferro podem manifestar-

se de maneira mais frequente em indivíduos que fazem uso dessa classe de medicamentos⁷⁻¹⁰. Além dos efeitos relatados, IBP apresentam custos elevados que podem onerar os gastos públicos, sendo assim recomendado seu uso racional¹¹.

Os fitoterápicos consistem em plantas medicinais utilizadas no tratamento de diversas enfermidades e seus respectivos sintomas. Os fitoterápicos são utilizados há milênios por diversas culturas e em diferentes países¹². No Brasil e em outros países da América do Sul, o uso de plantas medicinais é popular, sendo passado de geração em geração. Em algumas culturas regionais, tais plantas ainda são utilizadas por benzedadeiras e indígenas em rituais religiosos e espirituais¹³.

Diante de sua inserção no histórico cultural brasileiro, das evidências científicas relacionadas aos seus benefícios, a presente terapia foi implementada na Atenção Primária à Saúde (APS)¹⁴⁻¹⁶, sendo consolidada pela Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares, em 2006¹⁷.

Assim sendo, a presente revisão bibliográfica tem como objetivo levantar quais são as principais plantas medicinais presentes no Memento Fitoterápico e Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira usadas no tratamento da dispepsia funcional, os principais achados científicos correlacionados e vantagens de seu uso em relação aos IBP.

METODOLOGIA

Para a elaboração da presente revisão integrativa e descritiva, foram selecionados estudos científicos nas bases de dados Lilacs, Pubmed e Scielo. Dando ainda sustentação a essa revisão, foram consultadas as plantas medicinais com alegação de uso na DF, listadas no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira e no Memento Fitoterápico, ambos documentos propostos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Para cada planta medicinal foram usados os seguintes descritores

e operadores booleanos: *dyspepsia* AND nome científico da planta medicinal.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos publicados no período de setembro de 2012 até setembro de 2017. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados artigos que contemplavam plantas não listadas no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira ou Memento Fitoterápico, estudos repetidos ou que não estão disponibilizados na íntegra.

RESULTADOS

A presente revisão bibliográfica conduziu ao levantamento de dezenove plantas medicinais com alegação de uso no tratamento da dispepsia, considerando-se o Formulário Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira e o Memento Fitoterápico. São elas: *Achillea millefolium* (L.); *Achyrocline satureioides* (Lam.); *Arctium lappa* (L.); *Baccharis trimera* (Less.); *Casearia sylvestris* (Sw.); *Cinnamomun verum* (J. Prel); *Cynara scolymus* (L.); *Curcuma longa* (L.); *Lippia alba* (Mill.) N. E. Br. ex Britton & P. Wilson; *Maytenus ilicifolia* (Mart. Ex Reissek); *Maytenus aquifolia* (Mart.); *Peumus boldus* (Molina); *Pimpinella anisum* (L.); *Plectranthus barbatus* (Andrews); *Rosmarinus officinalis* (L.); *Salvia officinalis* (L.); *Taraxacum officinale* (Weber ex F. H. Wigg); *Vernonia condensata* (Baker); *Zingiber officinale* (Roscoe).

Foram encontrados, no total 25 estudos científicos, porém apenas 5 estudos atenderam aos critérios de inclusão.

Das dezenove plantas medicinais listadas, somente quatro encontravam-se presentes em estudos publicados mais recentemente no tratamento da dispepsia. Tais achados encontram-se descritos na tabela 1.

Tabela 1. Síntese dos principais achados científicos relacionando plantas medicinais no tratamento da dispepsia.

PLANTA MEDICINAL	AUTOR	ANO	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS RESULTADOS
<i>Achillea millefolium</i>	Akran	2013	Paquistão	Revisão	A <i>A. millefolium</i> pode auxiliar no tratamento da dispepsia por sua atividade colerética.
<i>Curcuma longa</i>	Witkin; Li	2013	Estados Unidos da América	Revisão	O efeito benéfico da <i>C. longa</i> no tratamento da dispepsia é a curcumina, um dos princípios ativos desta planta. No entanto, a biodisponibilidade por via oral é baixa.
<i>Pimpinella anisum</i>	Ghoshegir; et al.	2014	Irã	Estudo clínico, randomizado, duplo-cego	Neste estudo, os pesquisadores concluíram que a <i>P. anisum</i> , numa dosagem de 3 g, três vezes ao dia, tem o potencial de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com dispepsia funcional.
		2015			Os pesquisadores concluíram que a erva-doce, na dosagem de 3 g, 3 vezes ao dia, é eficaz no tratamento da dispepsia, reduzindo a severidade dos sintomas, mesmo após oito semanas do uso do fitoterápico.
<i>Zingiber officinale</i>	Emrani; Shojaei; Khalili	2016	Irã	Piloto Estudo clínico Randomizado Duplo-cego	O uso de 500 mg da raiz em pó de gengibre pode prevenir sintomas como náusea e vômito causados por drogas antituberculosas.

Fonte: Elaborado pelos autores (2018)

DISCUSSÃO

De acordo com Akran¹⁸, a *Achillea millefolium*, conhecida popularmente como mil-folhas apresenta efeito favorável na dispepsia em função de sua atividade colerética, aumentando assim a secreção biliar e, por conseguinte, a digestão, especialmente de gorduras. Entretanto, no presente estudo, não foram citadas doses, tempo de tratamento, e tampouco efeitos colaterais e adversos.

De acordo com o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira¹⁹, é indicada a infusão de 1 a 2 g da planta seca em 150ml de água, devendo o chá ser ingerido 3 a 4 vezes ao dia entre as refeições. Este mesmo documento adverte que o uso da planta deve ser evitado em pessoas com

úlceras gastrointestinais, oclusões das vias biliares e em crianças menores de 12 anos. Entre os efeitos adversos e colaterais podem ocorrer reações alérgicas, cefaleia e inflamação.

Outra planta medicinal indicada para o tratamento da dispepsia funcional é a *Curcuma longa*. Witkin e Li²⁰ relatam que a *C. longa* é utilizada há anos pela medicina tradicional chinesa no tratamento dessa enfermidade. Os efeitos positivos evidenciados no tratamento da dispepsia são atribuídos à curcumina. De acordo com os autores, a maioria dos estudos clínicos de fase I utilizou a curcumina na dose de 8 g/dia. A presente dose promoveu poucos efeitos colaterais, sendo eles diarreia leve e náuseas. Os autores ressaltam ainda que um dos maiores problemas no uso da

curcumina é a baixa biodisponibilidade por via oral, que é melhorada quando associada à lecitina e à piperina.

O Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira indica o uso de infusão de 1,5g dos rizomas secos da planta em 150ml de água, devendo esse chá ser ingerido 10 a 15 minutos após o preparo, duas vezes ao dia. O mesmo documento contraindica o uso em pessoas com cálculos ou obstrução das vias biliares, úlceras gastrointestinais e deve ser evitado por pessoas que usam anticoagulantes e por crianças menores de 12 anos¹⁹.

A *P. anisum* ou erva-doce também tem sido utilizada largamente no tratamento da dispepsia. Os achados científicos indicados na tabela 1 são complementares e ainda realizados pelo mesmo grupo de pesquisa. Nos estudos indicados, 107 pacientes entre 18 e 65 anos com diagnóstico de dispepsia funcional de acordo com os critérios de Roma III foram avaliados por um período de 12 semanas. Tais pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo placebo (60), que recebeu cápsulas idênticas ao grupo intervenção, porém com amido de milho e o grupo intervenção (47) que receberam cápsulas contendo 3 g de *P. anisum* em pó. Ambos os grupos foram orientados a ingerirem as cápsulas 3 vezes ao dia após as refeições principais durante 4 semanas²¹⁻²².

Para avaliação da eficácia do fitoterápico, utilizaram um questionário validado, descrito como SF-36, o qual avalia a qualidade de vida sob 8 domínios: vitalidade, saúde geral, saúde mental, funcionamento físico, funcionamento social, papel físico, papel emocional e dor corporal. Assim, o grupo que recebeu o fitoterápico aumentou 5 pontos ou mais em todos os 8 domínios do questionário sobre qualidade de vida, enquanto o grupo placebo não melhorou em nenhum domínio. Desta maneira, o estudo concluiu que a *P. anisum* melhora a qualidade de vida de pacientes com dispepsia funcional²¹.

Ghoshegir et al.²², também avaliaram a melhora dos sintomas de dispepsia funcional com o uso da erva-doce. Neste estudo, os pacientes responderam individualmente um questionário

validado e modificado, de acordo com os critérios de Roma III para 16 sintomas de dispepsia: desconforto epigástrico, saciedade precoce, inchaço epigástrico, náusea pré-prandial, náusea pós-prandial, náusea pela manhã, vômito, ânsia de vômito, eructações, perda de apetite, plenitude gástrica, dor epigástrica, dor epigástrica pré-prandial, dor epigástrica pós-prandial, dor epigástrica à noite e queimação epigástrica. Assim, o grupo que recebeu o fitoterápico diminuiu significativamente a gravidade dos sintomas de plenitude gástrica, desconforto epigástrico, queimação, dor epigástrica, saciedade precoce, inchaço, eructação e perda de apetite. Enquanto que o grupo placebo aumentou a severidade da dor epigástrica, plenitude gástrica e eructação. Os pesquisadores concluíram ainda que mesmo depois de 8 semanas após ter terminado o uso do fitoterápico, a *P. anisum* foi eficaz e bem tolerada no alívio da severidade dos sintomas de dispepsia.

O Formulário Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira indica a infusão de 1,5 g dos frutos secos da planta, previamente amassados em 150 ml de água, devendo o chá ser ingerido 10 a 15 minutos após o preparo, três vezes ao dia. O mesmo documento levanta a possibilidade de reações alérgicas e não indica seu consumo por crianças menores de 12 anos¹⁹.

Os critérios de diagnóstico de dispepsia funcional pelo comitê ROMA III incluem um ou mais dos seguintes sintomas: sensação de plenitude pós-prandial, saciedade precoce, dor ou queimação epigástrica e nenhuma evidência de doença que possa explicar o motivo destes sintomas, para o diagnóstico os sintomas devem ter sido iniciados nos últimos seis meses e continuar nos últimos 3 meses¹.

A última planta medicinal descrita como benéfica no tratamento da dispepsia funcional é o *Zingiber officinale*. O estudo conduzido por Emrani, Shojaei e Khalili²³ teve como objetivo verificar se o *Z. officinale*, chamado popularmente de gengibre, seria capaz de reduzir os efeitos relacionados ao TGI provocados pelas drogas antituberculosas. Foram selecionados 60 pacientes diagnosticados com

tuberculose e que estavam fazendo tratamento para tratar a doença. O grupo intervenção recebeu cápsulas com 500 mg do rizoma de *Z. officinale* em pó diariamente, enquanto que o grupo placebo recebeu cápsulas idênticas sem o tratamento proposto. Ambos os grupos foram orientados a ingerirem as cápsulas 30 minutos antes da medicação para tuberculose, durante 4 semanas. Foi utilizada a escala analógica visual para a avaliação dos efeitos e a gravidade do sintoma de náuseas relatado pelos pacientes. Assim, 70% dos pacientes que receberam o gengibre relataram presença de náuseas com gravidade estatisticamente menor. Episódios de vômito ocorreram em 53,3% nos pacientes do grupo placebo e 26,7% nos pacientes do grupo que recebeu o gengibre. A dor abdominal foi semelhante em ambos os grupos. Nenhum paciente relatou diarreia ou dispepsia durante o período do estudo. Os autores também mensuraram enzimas hepáticas para avaliar a hepatotoxicidade do medicamento para tuberculose nesse grupo de pacientes, e embora não tenha sido estatisticamente significativo, os pesquisadores constataram que o grupo que recebeu o gengibre teve um efeito protetor hepático em relação ao grupo placebo. Foi concluído que o gengibre pode ter um papel na prevenção dos sintomas gastrointestinais provocados por drogas utilizadas no tratamento da tuberculose, especialmente náusea e vômito.

De acordo com o Formulário Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira e o Memento Fitoterápico, o gengibre é indicado para crianças acima de 12 anos. Recomenda-se o uso de infusão de 0,5 a 1g dos rizomas secos da planta em 150 ml de água, devendo o chá ser ingerido 5 minutos após o preparo, duas a quatro vezes por dia^{16,19}. O Memento Fitoterápico ainda sugere que a planta possa ser utilizada como tintura, na posologia de 2,5 ml em 75 ml de água, uma a três vezes no dia ou 1,5 a 3 ml todos os dias¹⁶. Ou ainda, como extrato seco da droga vegetal na posologia de 2 a 4 g¹⁶. O Formulário Fitoterápico contraindica o uso em pessoas com cálculos biliares, irritação gástrica e hipertensos, não devendo ser indicado em crianças e pessoas que fazem tratamento com anticoagulantes¹⁹. O Memento fitoterápico também

alerta que o uso deve ser evitado em pessoas que usam anticoagulantes ou que tenham problemas de coagulação sanguínea, ou ainda o risco de dermatite de contato em pessoas sensíveis¹⁶.

CONCLUSÕES

Apesar dos documentos oficiais mencionarem 19 plantas medicinais utilizadas no tratamento da dispepsia, somente 4 dessas plantas medicinais foram citadas em estudos mais recentes, ressaltando assim a importância de ampliar os estudos dentro desse contexto.

As plantas medicinais avaliadas apresentaram efeito positivo no tratamento da dispepsia por diferentes mecanismos de ação, os quais ainda precisam ser elucidados. Algumas das plantas citadas desenvolveram suas ações em função de sua atividade colerética. Outras promoveram incremento da vitalidade, da saúde geral do paciente, melhoria da saúde mental, do funcionamento físico, social e emocional do paciente, com redução importante dos mecanismos de dor e da sintomatologia gastrointestinal.

Assim, os fitoterápicos discutidos são estratégias terapêuticas viáveis no tratamento de pacientes acometidos por dispepsia destacando seu custo comparativamente menor em relação ao uso dos IBP. Ou seja, mesmo que o uso dos IBP seja considerado seguro e eficiente, os gastos são significativos e as complicações em longo prazo podem se fazer presentes. Destaca-se ainda que o uso de fitoterápicos na atenção básica deve ser avaliado por profissional devidamente habilitado, de modo a reduzir de maneira importante os riscos para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G., Hu P, Malagelada JR et al. Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2006, 130(5):1466-1479. [CrossRef] [PubMed]

2. Mearin F, Calleja JL. Defining functional dyspepsia. *Rev Esp de Enferm Dig.* 2011, 103(12): 640-647. [CrossRef] [PubMed]
3. Silva FM. Dispepsia: caracterização e abordagem. *Rev Med (São Paulo).* 2008, 87(4):213-233. [CrossRef]
4. Ottillinger B, Storr M, Malfertheiner P, Allescher HD. STW 5 (Iberogast®)—a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr.* 2013, 163(3-4): 65-72. [CrossRef] [PubMed]
5. Mayanagi S, Kishino M, Kitagawa Y, Sunamura M. Efficacy of Acotiamide in Combination with Esomeprazole for Functional Dyspepsia Refractory to Proton-Pump Inhibitor Monotherapy. *Tohoku J Exp Med.* 2014, 234(3):237-240. [CrossRef] [PubMed]
6. Aguilera Castro L, Martín de Argila de Prados C, Albillos Martínez A. Practical considerations in the management of proton-pump inhibitors. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016, 108(3):145-153. [CrossRef] [PubMed]
7. Heidelbaugh JJ. Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiency: evidence and clinical implications. *Ther Adv Drug Saf.* 2013, 4(3):125-133. [CrossRef] [PubMed]
8. Maes ML, Fixen DR, Linnebur SA. Adverse effects of proton-pump inhibitor use in older adults: a review of the evidence. *Ther Adv Drug Saf.* 2017, 8(9):273-297. [CrossRef] [PubMed]
9. Trifan A, Stanciu C, Gîrleanu T, Stoica OC, Singeap AM, Maxim R et al. Proton pump inhibitors therapy and risk of Clostridium difficile infection: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2017, 23(35):6500-6515. [CrossRef] [PubMed]
10. Malavade P, Hiremath S. Proton Pump Inhibitors: More Indigestion than Relief? *Indian J of Nephrol.* 2017, 24(4):249-257. [CrossRef] [PubMed]
11. Cahir C, Fahey T, Tilson L, Teljeur C, Bennett K. Proton pump inhibitors: potential cost reductions by applying prescribing guidelines. *BMC Health Serv Res.* 2012;12:408. [CrossRef] [PubMed]
12. De Pasquale A. Pharmacognosy: The oldest modern Science. *J. Ethnopharmacol.* 1984, 11:1-6. [CrossRef] [PubMed]
13. Luiz MT. Cultura Contemporânea e Medicinas Alternativas: Novos Paradigmas em Saúde no Fim do Século XX. *Physis (Rio J).* 2005, 15:145-176. [CrossRef]
14. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/fitoterapia_no_sus.pdf. Acessado em: 01 de setembro de 2016.
15. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica 31. Brasília, 2012. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/praticas_integrativas_complementares_plantas_medicinais_cab31.pdf. Acessado em: 01 de setembro de 2016.
16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Memento fitoterápico da Farmacopeia Brasileira. Brasília, 2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/2909630/Memento+Fitoterapico/a80ec477-bb36-4ae0-b1d2-e2461217e06b>. Acessado em: 01 de setembro de 2016.
17. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS – PNPIC-SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnpic.pdf>. Acessado em: 01 de setembro de 2016.
18. Akram M. Minireview on Achillea millefolium Linn. *J Mambri Biol.* 2013, 246(9):661-663. [CrossRef] [PubMed]
19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. Brasília: ANVISA, 2011. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/Formulario_de_Fitoterapicos_da_Farmacopeia_Brasileira.pdf. Acessado em: 01 de maio de 2017.
20. Witkin JM, Li X. Curcumin, an Active Constituent of the Ancient Medicinal Herb Curcuma longa L.: Some Uses and the Establishment and Biological Basis of Medical Efficacy. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2013;12(4):487-497. [CrossRef] [PubMed]
21. Ghoshegir SA, Mazaheri M, Ghannadi A, Feizi A, Babaieian M, Tanhaee M et al. Pimpinella anisum in modifying the quality of life in patients with functional dyspepsia: A double-blind randomized clinical trial. *J Res Med Sci.* 2014, 19(12):1118-1123. [PubMed]
22. Ghoshegir SA, Mazaheri M, Ghannadi A, Feizi A, Babaieian M, Tanhaee M et al. Pimpinella anisum in the treatment of functional dyspepsia: A double-blind, randomized clinical trial. *J Res Med Sci.* 2015, 20(1):13-21. [PubMed]
23. Emrani Z, Shojaei E, Khalil H. Ginger for Prevention of Antituberculosis-induced Gastrointestinal Adverse Reactions Including Hepatotoxicity: A Randomized Pilot Clinical Trial. *Phytother Res.* 2016, 30(6):1003-1009. [CrossRef] [PubMed]

RECEBIDO: 28/02/2018

ACEITO: 16/05/2018