



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

AMANDA MARTINS RODRIGUES
ELLEN MARCIELE SCHWENDLER WEBER

**OS BENEFÍCIOS E A EFICÁCIA DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS E
FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM DISTÚRBIOS
GASTROINTESTINAIS**

Porto Alegre

2023

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

AMANDA MARTINS RODRIGUES
ELLEN MARCIELE SCHWENDLER WEBER

**OS BENEFÍCIOS E A EFICÁCIA DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS E
FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM DISTÚRBIOS
GASTROINTESTINAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso
(TCC) apresentado ao Centro
Universitário Ritter dos Reis como
parte das exigências para obtenção
do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Ma. Mirelle Hugo

Porto Alegre

2023

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado aos meus familiares e amigos que contribuíram muito na minha caminhada. Sem vocês eu nada seria.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus;

Tenho a certeza de que, sem a minha base familiar, este sonho não teria sido realizado. Dedico a finalização de minha pesquisa a toda minha família, especialmente aos meus pais Nelci e Marcos, que são os pilares da minha formação como ser humano. Ao meu irmão Vinicius, minha cunhada Pamela e minha amada sobrinha, Lavínia.

Também dedico este trabalho aos meus primos Caroline e Fabiano, que são um exemplo de família e por toda a orientação que me deram. Meus agradecimentos não serão suficientes para expressar minha gratidão.

Em especial, agradeço ao meu marido Tiago que foi capaz de suportar todos os meus momentos de estresse durante o processo. Agradeço todos os dias por fazer parte da minha vida e também por me dar o melhor presente do mundo, meu filho Miguel.

Agradeço a farmacêutica Lúcia Zimmerman por me apresentar ao mundo das práticas integrativas, da homeopatia e da fitoterapia e o poder que elas têm no tratamento integral do ser humano.

Por fim, agradeço à minha orientadora Mirelle Hugo, pela parceria, dedicação, paciência, profissionalismo e por todo conhecimento passado.

Amanda Martins Rodrigues

Agradeço primeiramente a Deus por me oportunizar esta conquista, dentre mais uma das quais muito me orgulho.

Agradeço aos pais, mesmo que de longe sempre me apoiaram e incentivaram, e também a educação que me foi passada.

Agradeço aos colegas de trabalho e a organização empresarial da qual faço parte que me beneficiou com uma bolsa de estudos a qual beneficiará muito minha trajetória profissional e pessoal.

A todos os meus professores do curso de Farmácia da Universidade Uniritter pela excelência da qualidade técnica de cada um.

Também, agradeço o apoio de todos aqueles que estiveram junto comigo nesta jornada, me apoiando, me incentivando e tornando este sonho cada vez mais próximo de acontecer.

Ao meu marido Rafael pela compreensão e paciência demonstrada durante o período do projeto.

Por fim, e não menos importante, não poderia deixar de homenagear os de sempre, aqueles que compartilham alegrias, vitórias e também as frustrações, aqueles que sempre estão por perto, seja através de um telefonema, ou mensagem de texto, ou mesmo um abraço no final do dia. A vocês, meus familiares e meu amor, Rafael, o meu muito obrigado.

Ellen Marciele S. Weber

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ingredientes da Formulação CHM e Marcadores Químicos	27
Figura 2 - Fluxograma.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos Estudos Incluídos nesta Revisão.....	39
Tabela 2 - Avaliação de Qualidade Metodológica.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AG: Anethum graveolens L.

BR: Boesenbergia rotunda

CBP: Curcuminoswellia Phytosome

CHM: Chinese Herbal Medicine (trad. Fitoterapia Chinesa)

DF: Dispepsia Funcional

DRGE: Doença do Refluxo Gastroesofágico

ECRs: Ensaios Clínicos Randomizados

FGID: Functional Gastrointestinal Disorders (trad. distúrbios gastrointestinais funcionais)

IMC: Índice de Massa Corporal

LFD: Low FODMAP's diet

SDAF: Síndrome da Dor Abdominal Funcional

SII: Síndrome do Intestino Irritável

ZM: Zataria multiflora Boiss

ZT: Zataria-Trachyspermum

TA: Trachyspermum mammi

SUMÁRIO

1. ARTIGO.....	10
2. RESUMO.....	11
3. ABSTRACT.....	12
4. INTRODUÇÃO.....	13
5. OBJETIVO PRINCIPAL.....	15
6. MATERIAL E MÉTODOS.....	15
6.1 Estratégia de Busca.....	16
7. RESULTADOS.....	17
8. DISCUSSÃO.....	18
8.1 População.....	18
8.2 Critérios de Roma.....	19
8.3 Escala de Bristol.....	19
8.4 Qualidade de Vida.....	20
8.5 Distúrbios Gastrointestinais Funcionais.....	20
8.5.1 Dispepsia Funcional	21
8.5.2 Síndrome da Dor Abdominal Funcional.....	21
8.5.3 Doença do Refluxo Gastresofágico.....	21
8.5.4 Síndrome do Intestino Irritável.....	21
8.6 Grupo Controle.....	22
8.7 Fitoterapia	24
9. CONCLUSÃO.....	32
10. REFERENCIAS.....	33
11. ANEXOS.....	42

1. ARTIGO

OS BENEFÍCIOS E A EFICÁCIA DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS

“THE BENEFITS AND EFFECTIVENESS OF USE OF MEDICINAL PLANTS AND PHYTOTHERAPY MEDICINES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL DISORDERS”

(ArticlesubmittedtoBrazilian Jornal of Health andPharmacy)

Amanda Martins Rodrigues¹, Ellen MarcieleSchwendler Weber¹ e

Mirelle Bueno Hugo².

1. Acadêmico em Farmácia na UniRitter.

2.Mestre em Ciências da Reabilitação pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA);Docentedo departamento de Fisioterapia da UniRitter.

Endereço do Autor:Amanda Martins Rodrigues, Ellen MarcieleSchwendler Weber, Mirelle Higo².Rua Orfanotrófió, 555, Alto Teresópolis, CEP: 90840-440, Porto Alegre, RS, Brasil, e-mail: mirelle.hugo@uniritter.edu.br, ellensweber33@gmail.com, amartins0612@gmail.com

Instituição: UNIRITTER - Porto Alegre (RS), Brasil.

2. RESUMO

Objetivos: Este estudo tem o objetivo de abordar evidências baseadas em artigos científicos que buscam encontrar os benefícios e comprovar a eficácia em relação ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos para o tratamentos de diversos distúrbios gastrointestinais que acometem milhares de pessoas no mundo todo. **Métodos:** Os métodos utilizados para estes ensaios foram ensaios clínicos randomizados (2013-2023), geralmente controlado por placebo e duplo cego, além de questionários para avaliar gravidade dos sintomas e frequência, e qualidade de vida, através de uma escala de pontuação. **Resultados:** No total foram encontrados 3892 estudos nas bases de dados Pubmed, Cochrane e Bvs. Ao utilizarmos o critério de elegibilidade e realizar as exclusões, somente 9 trabalhos foram selecionados para apreciação crítica. No total dos estudos selecionados, a amostra foi 837 pacientes com diagnóstico de distúrbios gastrointestinais (síndrome do intestino irritável, disbiose do intestino delgado, doença do refluxo gastroesofágico, gastrite entre outros), com prevalência de pacientes do sexo feminino. **Conclusão:** Os ensaios mostraram que ao utilizar este tipo de tratamento houve uma melhora significativa com sucesso na maioria dos estudos, porém, para melhores resultados deverá haver ensaios maiores e de maior duração, para poder avaliar recidivas e resposta ao tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Distúrbios gastrointestinais. Plantas medicinais. Fitoterápicos.

3. ABSTRACT

Objectives: This study aims to address evidence based on scientific articles that seek to find the benefits and prove the effectiveness in relation to the use of medicinal plants and herbal medicines for the treatment of various gastrointestinal disorders, which affect thousands of people around the world. **Methods:** The methods used for these trials were randomized clinical trials (2013-2023), generally placebo-controlled and double-blind, in addition to questionnaires to assess symptom severity and frequency, and quality of life, through a scoring scale. **Results:** In total, 3892 studies were found in the Pubmed, Cochrane and Bvs databases. When using the eligibility criteria and making exclusions, only 9 works were selected for critical assessment. In total of the selected studies, the sample consisted of 837 patients diagnosed with gastrointestinal disorders (IBS, small intestinal dysbiosis, GERD, gastritis, among others), with a prevalence of female patients. **Conclusion:** The trials showed that when using this type of treatment there was a significant improvement with success in most studies, however, for better results there should be larger and longer trials, to be able to evaluate relapses and response to treatment.

KEYWORDS: Gastrointestinal disorders. Medicinal plants. Herbal medicines.

4. INTRODUÇÃO

De acordo com a Federação Brasileira de Gastroenterologia, atualmente há 5 milhões de pessoas em todo o mundo que possuem distúrbios gastrointestinais, sendo que 20% faz parte da população brasileira¹ e 90% das pessoas não procuram orientação médica e recorrem à automedicação².

Segundo ALVES (2013), por questões fisiológicas estes distúrbios têm maior prevalência em mulheres e idosos³.

As doenças do trato gastrointestinal são aquelas que afetam os órgãos e estruturas do trato digestivo e intestinal. Dor ou desconforto abdominal, hábito intestinal alterado, distensão abdominal e borboríngos, são sinais e sintomas indicativos de doenças de origem gastrointestinal⁴. Conforme Eamonn, os distúrbios gastrointestinais funcionais mais comuns em todo o mundo são: Síndrome do Intestino Irritável (SII), constipação, distensão abdominal, dispepsia e distúrbios funcionais do esôfago⁵.

Alguns destes distúrbios são de difícil diagnóstico, como por exemplo a SII, que não possui marcadores biológicos e nenhuma anormalidade estrutural para poder identificá-la. Portanto, além de exames sanguíneos e de imagem, usam-se critérios de avaliação para poder identificar tais doenças, como escala de bristol, lickert e critério de roma, sendo este referência em métodos de avaliação.

A Fundação Roma desempenha um papel fundamental na criação de critérios de diagnóstico, pois dissemina novos conhecimentos na área dos distúrbios gastrointestinais. Os critérios de roma são critérios padronizados nos sintomas de SII, sendo um dos métodos mais utilizados para tal diagnóstico⁹.

Há uma crescente busca para tratar tais distúrbios com tratamentos alternativos como acupuntura, tratamento nutricional, plantas medicinais e até mesmo alopáticos como os fitoterápicos.

Conforme a Organização Pan Americana de Saúde:

As medicinas tradicionais complementares e integrativas constituem um importante modelo de cuidado à saúde ao considerar o indivíduo em sua integralidade, singularidade e complexidade, levando em conta sua inserção sociocultural com ênfase na relação profissional/usuário, o que contribui para a humanização da atenção.

Segundo a OPAS, 50% dos 194 Estados Membros da OMS tinham uma política nacional de medicina tradicional e complementar até 2018 e 124 Estados Membros da OMS possuem leis ou regulamentos para medicamentos fitoterápicos desde 2018⁸.

No mundo há uma grande diversidade de plantas medicinais utilizadas pela população no cuidado em saúde para problemas gastrointestinais. Nesta pesquisa destacamos o uso de diversas plantas entre elas está a Hortelã Pimenta e Aloe barbadensis, conhecida como Aloe vera.

Uma das plantas amplamente utilizadas é a hortelã pimenta que possui propriedades medicinais relacionadas com o óleo essencial extraído de suas folhas frescas. Seu uso medicinal é indicado para o tratamento de flatulência, cólicas gastrointestinais e náuseas⁶.

Já a Aloe vera possui diversas ações em relação ao seu uso na pele, porém, pesquisas vêm sendo realizadas para seu uso no tratamento de gastrite. O ácido salicílico é um composto importante presente na planta e tem a capacidade de inibir a via da cicloxigenase e reduzir a produção de prostaglandina. Este efeito gera influência direta no processo inflamatório, contribuindo inclusive para redução da inflamação derivada da gastrite. A aloe vera também auxilia no controle das disfunções secretivas, além de ser purgativo, estimula o fluxo da bile para dentro do duodeno, elevando a secreção biliar⁷.

Certamente, além de permitir o uso de tais plantas para a fitoterapia, há a possibilidade de descobrimento e de isolamento laboratorial de compostos para o desenvolvimento de novas drogas de baixo custo de produção, tornando esta opção terapêutica mais acessível à população⁷.

Portanto, o objetivo do trabalho foi abordar um pouco sobre fitoterapia e plantas medicinais no tratamento de distúrbios do TGI avaliando seus benefícios e eficácia em relação ao tratamento tradicional.

5. OBJETIVO PRINCIPAL

Revisar e analisar sistematicamente na literatura os benefícios e a eficácia do uso de plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento de distúrbios gastrointestinais.

6. MATERIAL E MÉTODOS

As bases de dados eletrônicas Pubmed, Cochrane, BVS e Scielo foram pesquisadas no período de setembro de 2023. Para seleção de palavras-chave no Pubmed e Cochrane foram utilizados os descritores indexados do Mesh - Medical SubjectHeading, e para pesquisa nas demais bases foram utilizados os DeCS - Descritores em saúde.

Os trabalhos foram selecionados por meio dos seguintes critérios de inclusão: estudos clínicos do tipo Ensaio Clínico Randomizado, pacientes > 18 anos, objetivo de avaliar os benefícios das plantas medicinais e fitoterápicos em paciente diagnosticados com diferentes distúrbios gastrointestinais, estarem disponíveis na íntegra, publicado em periódico indexado em língua inglesa, portuguesa ou espanhol nos últimos 10 anos.

As informações dos trabalhos foram resumidas de forma padronizada, com base nos seguintes tópicos: autor, número de amostra, desfechos, metodologia, protocolo de intervenção e resultados (*Tabela 1*). Os estudos foram avaliados pelos autores e

classificados quanto à qualidade metodológica através da escala *Consort (ROBINS)*. Essa escala classifica os estudos quanto ao risco de viés avaliando os seguintes critérios: geração da sequência aleatória, alocação sigilosa, cegamento, cegamento dos avaliadores, descrição de perdas e exclusões e análise de intenção por tratar (*Tabela 2*). Os estudos deveriam apresentar de forma clara o método utilizado em cada critério.

6.1. Estratégia de Busca:

A estratégia de busca foi composta por descritores MeSHs, termos sinônimos e palavras texto relacionados aos pacientes de interesse (adultos com distúrbios gastrointestinais) com a utilização dos termos booleanos AND e OR. Foram incluídos artigos escritos no idioma inglês, português e/ou espanhol.

EXEMPLO:

(#1) *“Gastrointestinal Disorders”[MeSHTerms] OR Disease, Gastrointestinal OR Diseases, Gastrointestinal OR Gastrointestinal Disease OR Gastrointestinal Disorders OR Gastrointestinal Disorder OR Functional Gastrointestinal Disorders OR Functional Gastrointestinal Disorder OR Gastrointestinal Disorder, Functional OR Gastrointestinal Disorders, Functional OR CholeraInfantum*

(#2) *“Medicinal Plants”[MeSHTerms]Medicinal Plant OR Plant, Medicinal OR Medicinal Plants OR Medicinal Herbs OR Herb, Medicinal OR PharmaceuticalPlants OR PharmaceuticalPlant*

(#3) “Herbal Medicines”[MeSHTerms] Extracts, Plant OR PlantExtract OR Extract, Plant OR Herbal Medicines OR Medicines, Herbal

Quadro 1 – Palavras-chave escolhidas para a estratégia de busca

<i>Gastrointestinal Disorders</i>
<i>AND</i>
<i>Medicinal Plants</i>
<i>AND</i>
<i>Herbal Medicines</i>

7. RESULTADOS

Um total de 3892 estudos foi encontrado pela busca nas bases de dados, sendo 3624 na PubMed, 141 na Cochrane e 103 na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Desses, 3760 foram excluídos com base na data de publicação e tipo de estudo, restando 132. Após, 119 foram excluídos com base em título e resumo, restando 11 estudos para leitura completa. Destes 11 estudos, 2 foram excluídos por serem testados em animais. Desta forma, 9 trabalhos foram incluídos para a etapa de apreciação crítica, conforme fluxograma (*Figura 1*).

A amostra total do nosso estudo foi de 837 pacientes com diagnóstico de distúrbios gastrointestinais (SII, disbiose do intestino delgado, DRGE, gastrite entre outros) submetidos ao estudo clínico randomizado e controlado por placebo. Dados como diminuição dos sintomas, dor, distensão abdominal, refluxo foram avaliados. As principais informações e resultados dos artigos selecionados para esta revisão estão descritos na *Tabela 1*.

A avaliação de qualidade metodológica foi realizada através dos critérios da escala *Consort* para Ensaio Clínicos Randomizados (*Tabela 2*). Os 9 estudos selecionados possuem uma moderada qualidade metodológica e adequação seguindo as recomendações CONSORT.

8. DISCUSSÃO

Esta dissertação tem como objetivo revisar sistematicamente a literatura sobre os benefícios dos fitoterápicos e plantas medicinais para os distúrbios gastrointestinais.

8.1 População

O presente estudo foi realizado em pacientes adultos, homens e mulheres, entre 18 a 70 anos, com idade média de 42 anos, e predominância de pacientes do sexo feminino (aproximadamente 67% do total de pacientes dos estudos eram do sexo feminino). Os pacientes foram recrutados através de cuidados primários, como ambiente hospitalar, e por meio de anúncios públicos ou mídias sociais. Para a seleção de elegibilidade foram selecionados a partir do diagnóstico de distúrbio gastrointestinal através dos critérios de Roma. Somente um estudo confirmou os distúrbios através de

evidência endoscópica e histológica positiva de esofagite relacionada ao refluxo. Todos os pacientes eram acometidos pelos mesmos sintomas, sendo os principais: dor abdominal e/ou desconforto e hábitos intestinais perturbados, gerando com isso inchaço, diarreia ou constipação, flatulência e sintomas gastrointestinais sobrepostos, como náuseas e eructação. Além disso, o índice de massa corporal (IMC) também foi registrado no início do estudo.

Durante a análise dos estudos os critérios de avaliação mais utilizados foram: Critério de Roma, Escala de Bristol, Escala Lickert que registram gravidade, frequência, incômodo e gravidade da dor e questionários como o Sistema de Pontuação de Gravidade de Sintomas e questionário sobre qualidade de vida também foram utilizados.

8.2 Critérios de Roma

Para avaliação dos pacientes um dos critérios mais utilizados é o critério de Roma. São critérios padronizados baseados nos sintomas para o diagnóstico de SII, sendo que requerem a presença de dor abdominal juntamente com dor relacionado com defecação OU dor associada com uma alteração na frequência de defecação OU dor associada a mudança da consistência das fezes. A Fundação Roma desempenha um papel fundamental na criação de critérios de diagnóstico, atualizando e disseminando novos conhecimentos na área dos distúrbios gastrointestinais funcionais.⁹

8.3 Escala de Bristol

A Escala de Bristol é uma escala visual que analisa a consistência das fezes e foi utilizada para determinar se as fezes eram normais ou não. Os estudos utilizaram esta escala para poder diagnosticar os problemas gastrointestinais. O formato das fezes se

modifica em várias doenças intestinais e observou-se que ela foi mais utilizada para pacientes com Síndrome do Intestino Irritável e com predominância de constipação^{14,19}. A Escala de Bristol tem sido reconhecida pela literatura científica como um instrumento valioso na avaliação das doenças intestinais, gerando procura para sua tradução e validação¹⁴.

8.4 Qualidade de Vida

Uma questão muito importante ao analisarmos os estudos, era sobre a qualidade de vida de pacientes com FGID, pois, dor, inchaço, constipação ou diarreia recorrente, favoreceu o aparecimento de sofrimento psicológico, como depressão, ansiedade generalizada e estresse. Dois terços dos pacientes com SII têm histórico de transtornos psiquiátricos²². Os estudos mostraram que a qualidade de vida dos pacientes que utilizaram as plantas e/ou fitoterápicos melhorou significativamente^{14,19,20,21}, diminuindo os escores de ansiedade e depressão.

Ademais, como característica entre os pacientes, os FGID mais predominantes nos estudos foram: dispepsia funcional, Síndrome da dor abdominal funcional, DRGE e síndrome do intestino irritável.

8.5 Distúrbios Gastrointestinais Funcionais

Os Distúrbios Gastrointestinais Funcionais (FGIDs) compreendem um grupo de desordens caracterizadas por sintomas crônicos ou recorrentes relacionados aos órgãos do trato gastrointestinal, não explicadas por anormalidades estruturais ou bioquímicas. Também é descrita como distúrbios da interação cérebro-intestino¹⁹, pois estão associadas

a condições mentais, incluindo estresse, ansiedade e depressão⁹, afetando diretamente a qualidade de vida. Conforme os estudos, verificamos que os FGIDs têm prevalência em pessoas do sexo feminino⁵.

8.5.1 Dispepsia Funcional

Dispepsia funcional ou também chamada de dispepsia não ulcerosa ou síndrome dispéptica é caracterizada por um conjunto de sintomas como dor, queimação ou desconforto na região superior do abdômen, que pode estar associado à saciedade precoce, empachamento pós-prandial, náuseas, vômitos, sensação de distensão abdominal, cujo aparecimento ou piora pode ou não estar relacionado à alimentação ou ao estresse^{11,21,23}.

8.5.2 Síndrome da Dor Abdominal Funcional (SDAF)

SDAF é um distúrbio funcional gastrointestinal que tem como característica dor abdominal contínua e persistente ou recorrente e que está associada com a perda da funcionalidade diária, e que pode ser confundido com a SII, pois, não há anormalidades estruturais ou marcadores biológicos para diagnóstico¹².

8.5.3 Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)

DRGE é a doença do refluxo gastroesofágico e é definido como a regurgitação do conteúdo do estômago para o esôfago. Tem como sintoma principal a sensação de queimação. A DRGE foi identificada como crônica e recorrente¹³.

8.5.4 Síndrome do Intestino Irritável (SII)

Entre todos os artigos, a SII foi o distúrbio gastrointestinal mais mencionado. Conforme os estudos a SII não é bem compreendida. Ela é caracterizada por apresentar dor ou desconforto abdominal e alterações no fluxo intestinal sem a identificação de anormalidades estruturais. Atualmente existem inúmeras dúvidas sobre a compreensão da fisiopatologia da SII, pois não existem marcadores biológicos, o que acaba causando dificuldades no tratamento dos pacientes^{10,14,19,20,22,24}. Conforme GIACOSA et al.,2022,90% dos pacientes com SII reclamam de distensão abdominal, além disso, os estudos indicam que a distensão abdominal associada com a SII tem efeito negativo na qualidade de vida¹⁰.

Todos os artigos revisados referem-se à dor abdominal como o primeiro sinal e sintoma de FGID, seguido de distensão abdominal, refluxo, constipação e diarreia. Os mesmos sinais e sintomas também foram utilizados como critério de inclusão.

A dor e a distensão abdominal estão diretamente ligadas à prisão de ventre (nas mulheres) e à diarreia (nos homens). E essa dor só é aliviada pela defecação ou secreção de flatulência²².

Pacientes do estudo também apresentaram sintomas como plenitude pós prandial, saciedade precoce, dor epigástrica e queimação relacionados à dispepsia^{21,23}. Também sintomas como azia, dor torácica, disfagia, rouquidão e laringite, quando acometidos pela DRGE¹³.

Os estudos evidenciaram que a dor abdominal obteve uma taxa de resposta positiva no grupo intervenção quando comparado ao grupo controle.

8.6 Grupo Controle (Omeprazol, Mebeverina e Placebo)

Nos estudos, os medicamentos mais utilizados para distúrbios gastrointestinais e que também serviram como grupo controle foram os fármacos: omeprazol e mebeverina. Também foi utilizada como grupo controle o placebo.

O omeprazol é um medicamento de primeira escolha para o tratamento de DRGE e dispepsia. É um medicamento de fácil acesso, altamente prescrito e utilizado pela população. O omeprazol pertence à classe dos inibidores da bomba de prótons²⁶, pois diminui a secreção ácida gástrica através de um mecanismo de ação muito seletivo. Ele produz uma inibição específica da enzima $H^+ / K^+ -ATPase$ nas células parietais. Esta ação, dose-dependente, inibe a etapa final da formação de ácido no estômago e, assim, produz uma inibição altamente efetiva, tanto da secreção ácida basal, quanto na estimulada²⁶.

Segundo BORDBAR et al.,2021, houve também quatro ensaios randomizados que compararam o omeprazol com outras terapias, como antagonista de H_2 e antiácidos. Os ensaios mostraram um significativo efeito a favor do omeprazol²¹. Este fármaco possui benefícios no tratamento de doenças do trato gastrointestinal, aliviando os principais sintomas como azia, queimação estomacal, entre outros^{13,21}, porém sua utilização de forma inadequada pode provocar danos significativos à saúde.

Somente um estudo (Jamalizadeh et al., 2021) usou a Mebeverina como grupo controle experimental²². A mebeverina é um fármaco antiespasmódico utilizado para o tratamento da dor e de espasmos abdominais, além de reduzir distúrbios e desconforto intestinal relacionados à síndrome do intestino irritável. O estudo não apresentou

informações mais relevantes em relação ao uso da mebeverina como grupo experimental²².

O placebo é amplamente utilizado em qualquer ensaio clínico, onde obrigatoriamente é utilizado como grupo controle. Esse controle serve para neutralizar variáveis do próprio ensaio clínico, fornecendo um pano de fundo nivelador para o ensaio. No caso dos estudos, o placebo corresponde a preparações iguais sob todos os aspectos do medicamento sendo testado, mas sem o chamado princípio ativo. Ao analisar os estudos, aproximadamente 56 % dos pacientes utilizaram placebo como grupo controle.

8.7 Fitoterapia

Preparações à base de plantas sempre foram utilizadas para o tratamento de diversas doenças, sendo considerada uma das formas de medicina mais antiga da humanidade.

O medicamento fitoterápico é o produto obtido exclusivamente de matéria-prima ativa vegetal ou de seus derivados, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, podendo ser simples ou composta¹⁵.

Em 1873, foi encontrado o Papiro Ebers, o mais antigo tratado de medicina egípcia – datado de 1600 a.C., comprovando o uso de plantas para fins terapêuticos. Já a referência mais completa sobre prescrição de ervas chinesas é a enciclopédia chinesa Modern Day, publicada em 1977. Essa obra lista quase 6.000 medicamentos, dos quais 4.800 são de origem vegetal¹⁶.

Embora a partir do século XX se tenha observado grande avanço na medicina alopática, o consumo de plantas medicinais e fitoterápicos, com base na tradição familiar, tornou-se prática generalizada na medicina popular. Por essa razão, pressupõe-se de que as plantas medicinais, assim como os produtos naturais, não apresentam riscos à saúde. Porém esse conceito, sem fundamentação científica, acaba por oferecer sérios riscos à saúde de pessoas menos esclarecidas¹⁷.

Na fitoterapia, são utilizadas diferentes plantas combinadas para potencializar a eficácia e mecanismos de ação, desenvolvendo produtos muito potentes¹⁸. Conforme ZOHALINEZHAD et al., 2015, quando combinadas as plantas possuem efeitos sinérgicos no cérebro e no sistema digestivo¹⁹.

No presente estudo nos deparamos com diversas plantas medicinais e fitoterápicos, porém, os que mais se destacaram pelos seus benefícios foram: *Zataria multiflora*^{21,22}, *Trachyspermum (ammi e copticum)*^{21,22}, *Mentha piperita*, conhecida como Hortelã pimenta²⁰, *Aloe Barbadensis (Aloe Vera)* e um composto fitoterápico chinês (*Paeonialactiflora*, *Citrusaurantium L (laranja da terra)*, *Magnoliaofficinalis*, *Citrusreticulata (bermagota)*, *Glycyrrhizauralensis*, *Rheumpalmatum (ruibarbo turco)* e *Atractylodeslancea*)¹⁴.

A *Zataria multiflora* boiss é uma planta nativa da Ásia e pertencente à família Lamiaceae. A etimologia do gênero da planta é derivada da palavra árabe “Zaatar”, que é um nome genérico de algumas ervas do Oriente Médio²⁵, incluindo tomilho e orégano e possui diversos usos tradicionais como antiséptico, estimulante, diaforético, diurético, analgésico e anestésico. Em relação a distúrbios gastrointestinais a *Zataria Multiflora*

possui ação antiespasmódica e carminativa, e também tem sido usada sozinha ou combinada.

Trachyspermum (*ammi,copticum* L.)^{21,22} possui propriedades para tratar distúrbios estomacais, atuando como estimulante digestivo, gastroprotetor e ter ação antiespasmódica e carminativa, além de possuir ação antimicrobiana²¹. As sementes do *Trachyspermum* contêm um óleo essencial com cerca de 50% de timol, sendo a principal substância utilizada para o tratamento de distúrbios gastrointestinais^{21,22}. Os estudos evidenciaram que as propriedades antimicrobianas do *Trachyspermum* são potencializadas quando utilizadas em associação com a *Zataria Multiflora*^{21,22}.

Comparando os artigos que utilizaram a *Zataria Multiflora* associada com o *Trachyspermum* (*copticum* e *ammi*) identificou-se que ambos mostraram benefícios ao utilizar essa combinação. Os óleos essenciais dessas ervas contêm monoterpenóides, que possuem atividade antibacteriana, antioxidante e antiinflamatória. Os estudos também identificaram que o *Trachyspermum* reduz o tempo de trânsito dos alimentos através do TGI, aumenta a atividade das enzimas digestivas, como efeito, aumenta as secreções pancreáticas e ácido biliares. As propriedades antiinflamatórias e antioxidantes também apresentaram capacidade de inibir dores neurogênicas e inflamatórias^{21,22}.

Também foi avaliada a eficácia de um medicamento fitoterápico chinês (CHM) no fornecimento adequado do alívio da síndrome do intestino irritável com predominância na constipação. Por possuir uma natureza farmacológica complexa, as ervas quando combinadas oferecem uma abordagem diferenciada ao discutir sobre a natureza multifatorial da SII.

O fitoterápico chinês é composto por 7 ervas vegetais e foram extraídas na forma de pó seco e encapsuladas. Métodos analíticos validados foram desenvolvidos para cada uma das ervas, a fim de incluir um marcador com mecanismo de ação relevante relacionado ao distúrbio gastrointestinal, com o propósito de tratar os principais sintomas da SII, incluindo dor abdominal, constipação, distensão abdominal, cólicas, reduzindo flatulência e espasmos abdominais¹⁴.

Figura 1 - Ingredientes da Formulação CHM e Marcadores Químicos

chinês nome	nome botânico	Composição (% p/p)	Compostos	Atividade relevante do IBS-C
Bai Shao	<i>Paeonia lactiflora</i> PALL., raiz	23	Paeoniflorina	Analgésico, antiespasmódico, sistema nervoso central depressor, miorelaxante, músculo intestinal relaxante, sedativo e anticolinérgico efeitos em modelos animais, antinociceptivos
Zhi Shi	<i>Citrus aurantium</i> L., fructus imaturas	20	Naringin	Miorelaxante, relaxante muscular liso, facilita esvaziamento do cólon
Hou Po	<i>Magnolia officinalis</i> REHD. e WILS., córtex	14,5	Neohesperidina Honokiol	Relaxante muscular liso Antiespasmódico, miorelaxante, sedativo, ansiolítico efeito, relaxantes musculares intestinais
Chen Pi	<i>Citrus reticulata</i> L., pericarpo	14,5	Magnolol Hesperidina	Depressor do sistema nervoso central Analgésico, estimulante muscular intestinal, intestinal relaxante muscular, tradicionalmente trata abdominais distensão e flatulência, intestino leve efeito anti-inflamatório
Zhi Gan Cao	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> FISCH., raiz	11	Narirutina Glicirizico ácido	Estimulante de músculo liso Antidiarreico, antiespasmódico, muscular intestinal efeitos relaxantes e sedativos no centro sistema nervoso
Da Huang	<i>Rheum palmatum</i> L., raiz	10	Aloe-emodina Reno Emodina Crisofanol	Antiespasmódico, sistema nervoso central depressor Laxante Antiespasmódico Laxante
Cang Zhu	<i>Atractylodes lancea</i> (THUNB.) DC, rizoma	7	Física Atractiodina	Laxante, antiespasmódico Melhora o esvaziamento gástrico, reduz distensão e facilita o trânsito de gases

Nos resultados primários, uma melhora global dos sintomas foi obtida em cada consulta, com diminuição significativa no alívio. O alívio adequado demonstrou maior efeito naqueles com maior IMC no grupo CHM¹⁴.

Nos resultados secundários, foram analisadas a escala de gravidade de sintomas SII que compreendeu itens da escala visual analógica e Escalas Likert que registram a gravidade, frequência e incômodo e o formulário de fezes Bristol, também foram analisadas a medida de qualidade de vida, assim como foram realizadas avaliações adicionais como mudança na dieta, teste de adesão à medicação, medicação concomitante e outra utilização de cuidados de saúde para sintomas da SII. Esses foram classificados através de períodos de intervenção e acompanhamento¹⁴.

Na escala de gravidade dos sintomas da síndrome do intestino irritável, registrou-se a satisfação geral com os hábitos intestinais.

A partir disso pode-se concluir que o CHM foi eficaz no aumento da satisfação intestinal geral, diminuindo as fezes duras e grumosas. Aumentou o funcionamento físico, como também diminuição de dependência de laxantes e uso de fibras. Entretanto, não houve melhora significativa em relação ao placebo para dor e distensão abdominal. Também foi identificada uma melhora no resultado em pacientes com maior IMC, porém isto requer mais estudos. A formulação é segura, com poucas reações adversas associadas a sintomas gastrointestinais¹⁴.

Apesar dos resultados positivos e com base nessas descobertas, deve-se realizar novos estudos de CHM para o tratamento da SII. A formulação multicomponente demonstrou a capacidade de se mostrar com sucesso vários sintomas presentes em pacientes com SII.

Conhecida popularmente como Aloe Vera, a Aloe Barbadensis Mill tem uma longa prática no seu uso na medicina fitoterápica. Assim como os demais artigos, o estudo tem como objetivo avaliar pacientes com síndrome do intestino irritável²⁴.

A Aloe Barbadensis Mill, é amplamente utilizada pela população para tratar feridas, psoríase vulgar, herpes genital, e pode diminuir os sintomas e inflamação em pacientes com colite ulcerosa, diminuição dos sintomas de diarreia e melhor qualidade de vida para o paciente²⁴.

O objetivo primário não foi alcançado, sendo assim necessário realizar estudos maiores para confirmar tais resultados e explicar os potenciais mecanismos por detrás da tendência para a melhoria da gravidade dos sintomas da SII. Entretanto, foram encontrados resultados positivos nos desfechos secundários, como diminuição da frequência da dor e distensão abdominal e diminuição da intensidade da dor²⁴.

O gel de aloe vera promoveu ação antioxidante e antiinflamatória in vitro no colón, mostrando indiretamente que o aloe vera pode ser eficiente em outras condições inflamatórias do trato gastrointestinal, como por exemplo, pacientes com colite ulcerosa.

O efeito na motilidade gastrointestinal, assim como alguns produtos de aloe vera afetam o hábito intestinal, um importante preditor da gravidade dos sintomas em distúrbios gastrointestinais funcionais é a gravidade dos sintomas psicológicos. Sendo assim, comparando com outros estudos com a mesma função de responder sobre o alívio adequado dos sintomas da SII, respostas do grupo ativo versus o grupo placebo, foi considerado clinicamente relevante continuar a avaliação em estudos maiores.

A aloé vera não é considerada uma planta tóxica, embora existem muitas crenças quanto a isso, o que pode ocorrer efeitos indesejáveis tais como diarreia e relatos de caso de hepatites. O uso em excesso estão associadas a uma série de sintomas e condições. A aloína é conhecida por causar diarreia devido aos movimentos intestinais induzidos, bem como a diminuição da reabsorção de água do trato gastrointestinal. Os

comprimidos efervescentes de Extrato de Moinho de Aloe barbadensis utilizados no estudo não continham aloína. O extrato de AVH200 utilizado no estudo não afetou as enzimas hepáticas, não sendo observadas alterações anormais nos exames laboratoriais ou efeitos adversos graves.

Diante disso conclui-se que são necessários novos estudos com o Extrato de Moinho barbadensis(AVH200), embora seja bem tolerado e seguro e parece ser uma opção promissora para pacientes com SII.

O estudo com a hortelã pimenta tinha como objetivo avaliar não só o benefício em relação a SII, como a eficácia e segurança do óleo de hortelã pimenta com liberação no intestino em relação a liberação ileocólica direcionada, além de ser controlada por placebo.

A hortelã pimenta tem como principal constituinte o mentol, que possui diversas propriedades como relaxamento da musculatura lisa intestinal, efeitos antimicrobianos e antifúngicos. O uso da hortelã pimenta com liberação ileocólica foi baseada em descobertas experimentais que avaliaram um efeito na redução na capacidade de perceber a dor²⁰. Segundo WEERTS et al.,2019, ao que tudo indica este foi o primeiro ensaio clínico randomizado controlado por placebo de óleo de hortelã pimenta em pacientes com SII²⁰.

Da mesma forma que o estudo com a Aloe barbadensis, os desfechos primários deste ensaio foram negativos, pois a proporção de pacientes que obtiveram melhora quando foram utilizadas medidas de resultados pré especificadas de resposta à dor abdominal e alívio global dos sintomas não diferem entre os grupos (46% óleo de hortelã pimenta com liberação no intestino, 41% óleo de hortelã pimenta com liberação

ileocólica e 34% placebo). Porém, nos desfechos secundários houve uma melhora nos sintomas globais da SII, além disso, ambos os grupos de óleo de hortelã pimenta relataram o uso de medicação de resgate para dor menos vezes do que o grupo placebo²⁰.

No Brasil, o óleo de hortelã pimenta é bastante utilizado como carminativo (cólicas e flatulência) e também faz parte da RENAME, Relação Nacional de Medicamentos Essenciais²⁷.

Além da intervenção tradicional, também foram abordadas práticas complementares para tais distúrbios, assim como acupuntura e intervenções dietéticas^{10,13} para poder levar em consideração outros resultados. Visto isso, foi identificado ao usar Curcuma e Boswellia juntamente com uma dieta baixa em carboidrato (FODMAP) um resultado positivo, pois auxiliou na redução do inchaço abdominal e na disbiose do intestino, pois assim como a *Myrtus communis* e *Boesergia rotunda*²³, ambos possuem efeitos antiinflamatórios e antimicrobianos intestinais^{10,13,19,23}.

Como medida de segurança foram realizados exames de sangue no início e no final das intervenções, incluindo hemograma completo, marcadores hepáticos, uréia e creatinina.

Na comparação entre os estudos, todas as plantas e fitoterápicos foram bem tolerados, não apresentando efeitos colaterais relevantes, sendo de grande importância quando comparados com fármacos normalmente utilizados.

Logo, as ervas destes estudos exerceram um papel relevante, pois reduziram significativamente sintomas como dor, distensão, eructação, prisão de ventre e diarreia, devido aos diversos mecanismos de ação das mesmas.

9. CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática conclui que apesar de ótimos resultados ao utilizar plantas e fitoterápicos como opção de tratamento para diversos distúrbios gastrointestinais, há necessidade de mais investigação, pois, os estudos apresentaram uma limitação relacionada ao tamanho da amostra (estudos com poucos pacientes) e maior duração, para poder avaliar recidivas e resposta ao tratamento.

10. REFERÊNCIAS

- 1 – Doenças gastrointestinais: a importância do diagnóstico precoce. Hospital Oswaldo Cruz, 2023. Disponível em: <https://www.hospitaloswaldocruz.org.br/imprensa/noticias/doencas-gastrointestinais-a-importancia-do-diagnostico-precoce/> Acesso em: 03/10/2023
- 2 - Alves B / O / OM. 29/5 – Dia Mundial da Saúde Digestiva | Biblioteca Virtual em Saúde MS [Internet]. [cited 2023 Nov 7]. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/29-5-dia-mundial-da-saude-digestiva> Acesso em: 30/09/2023
- 3 - Galvão-Alves J, Da C. Constipação intestinal. 2013;101(2). Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2013/v101n2/a3987.pdf> Acesso em: 30/09/2023
- 4 – Spiller R, Thompson W. TRANSTORNOS INTESTINAIS [Internet]. Available from: <https://www.scielo.br/j/ag/a/LhMSwYJJzhxfptPMdRz5fqB/?format=pdf> Acesso em: 30/09/2023
- 5 – QUIGLEY, Eamonn. The Global Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders – Results of the First Global Study (A prevalência global de distúrbios gastrointestinais funcionais – resultados do primeiro estudo global). Organização Mundial de Gastroenterologia. Disponível em:

<https://www.worldgastroenterology.org/publications/e-wgn/e-wgn-expert-point-of-view-a>

Acesso em: 30/09/2023

6 - LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. Nova Odessa: Plantarum, 2002. 512p.

7 - Barros JV de M, Nery MDM, Coutinho BN, Silva HF de L, Berenguer MIR, Do Vale CC, et al. Aplicação da Aloe vera no tratamento da gastrite e benefícios do seu uso em disfunções gastrointestinais: Uma revisão de literatura / Application of Aloe vera in the treatment of gastritis and benefits of its use in gastrointestinal disorders: A literature review. Brazilian Journal of Development. 2021 Apr 28;7(4):42789–95.

8 - Medicinas tradicionais, complementares e integrativas - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. www.paho.org. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/medicinas-tradicionais-complementares-e-integrativas>

Acesso em: 02/10/2023

9 - Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. Gastroenterology [Internet]. 2016 May;150(6):1262-1279.e2. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508516002237> Acesso em:

02/11/2023

10 - Giacosa A, Riva A, Petrangolini G, Allegrini P, Fazio T, Bernardinelli L, et al. Beneficial Effect on Abdominal Bloating with an Innovative Food-Grade Formulation of Curcuma longa and Boswellia serrata Extracts in Subjects with Irritable Bowel Syndrome and Small Bowel Dysbiosis. Nutrients. 2022 Jan 18;14(3):416.

- 11 - Mitiko N, Celso M, Maia C, Luiz E, De A, Troncon. Interesse geral Dispepsia funcional: revisão de diagnóstico e fisiopatologia Interesse geral. 2010;15(3):114–20. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2010/v15n3/a1532.pdf> Acesso em: 03/11/2023
- 12 - Sperber AD, Drossman DA. Síndrome da dor abdominal funcional: dor abdominal constante ou frequentemente recorrente. Arquivos de Gastroenterologia [Internet]. 2012;49:34–8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/99wc59X5B95jJhRB5R5p7mR/> Acesso em: 03/11/2023
- 13 - Zohalinezhad ME, Hosseini-Asl MK, Akrami R, Nimrouzi M, Salehi A, Zarshenas MM. *Myrtus communis* L. Freeze-Dried Aqueous Extract Versus Omeprazol in Gastrointestinal Reflux Disease. Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine. 2015 Jun 4;21(1):23–9
- 14 - Bensoussan A, Kellow JE, Bouchier SJ, Fahey P, Shim L, Malcolm A, et al. Efficacy of a Chinese Herbal Medicine in Providing Adequate Relief of Constipation-predominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2015 Nov;13(11):1946-1954.e1.
- 15 - Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/8080json-file-1>>. Acesso em: 05/11/2023
- 16 - .PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES ATENÇÃO BÁSICA CADERNOS de [Internet]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/praticas_integrativas_complementares_plantas_medicinais_cab31.pdf Acesso em: 05/11/2023

- 17 - 1. Plantas Mediciniais e Fitoterápicos 4a edição [Internet]. Disponível em: <https://www.crfsp.org.br/images/cartilhas/PlantasMediciniais.pdf> Acesso em: 03/11/2023
- 18 - Kelber O, Bauer R, Kubelka W. Phytotherapy in Functional Gastrointestinal Disorders. *Digestive Diseases*. 2017;35(1):36–42.
- 19 - Pazhouh HK, al-Reza Hosseini SM, Taghipour A, Hamed S, Noras M. Anti-irritable Bowel Syndrome Syrup Improves Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. 2020 Jul 4;
- 20 - Weerts ZZRM, Masclee AAM, Witteman BJM, Clemens CHM, Winkens B, Brouwers JRBJ, et al. Efficacy and Safety of Peppermint Oil in a Randomized, Double-Blind Trial of Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* [Internet]. 2019 Aug;158(1). Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(19\)41246-8/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(19)41246-8/fulltext) Acesso em: 15/09/2023
- 21 - Bordbar G, Miri MB, Omid M, Shoja S, Akhavan M. Comparison of a Novel Herbal Medicine and Omeprazole in the Treatment of Functional Dyspepsia: A Randomized Double-Blinded Clinical Trial. Sakai E, editor. *Gastroenterology Research and Practice*. 2020 Nov 12;2020:1–9.
- 22 - H Jamalizadeh, Ahmadi B, Farideh Shariffar, Shayessteh Dadfarnia, Setayesh M, Armita Shahesmaeili, et al. Clinical evaluation of the effect of *Zataria multiflora* Boiss and *Trachyspermum copticum* (L.) on the patients with irritable bowel syndrome. 2021 Dec 1;18(3):342–6.
- 23 - Chitapanarux T, Lertprasertsuke N, Toworakul C. Efficacy and Safety of Fingerroot (*Boesenbergia rotunda*) Extract in Patients with Functional Dyspepsia: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Digestion*. 2020 Sep 30;102(4):599–606.

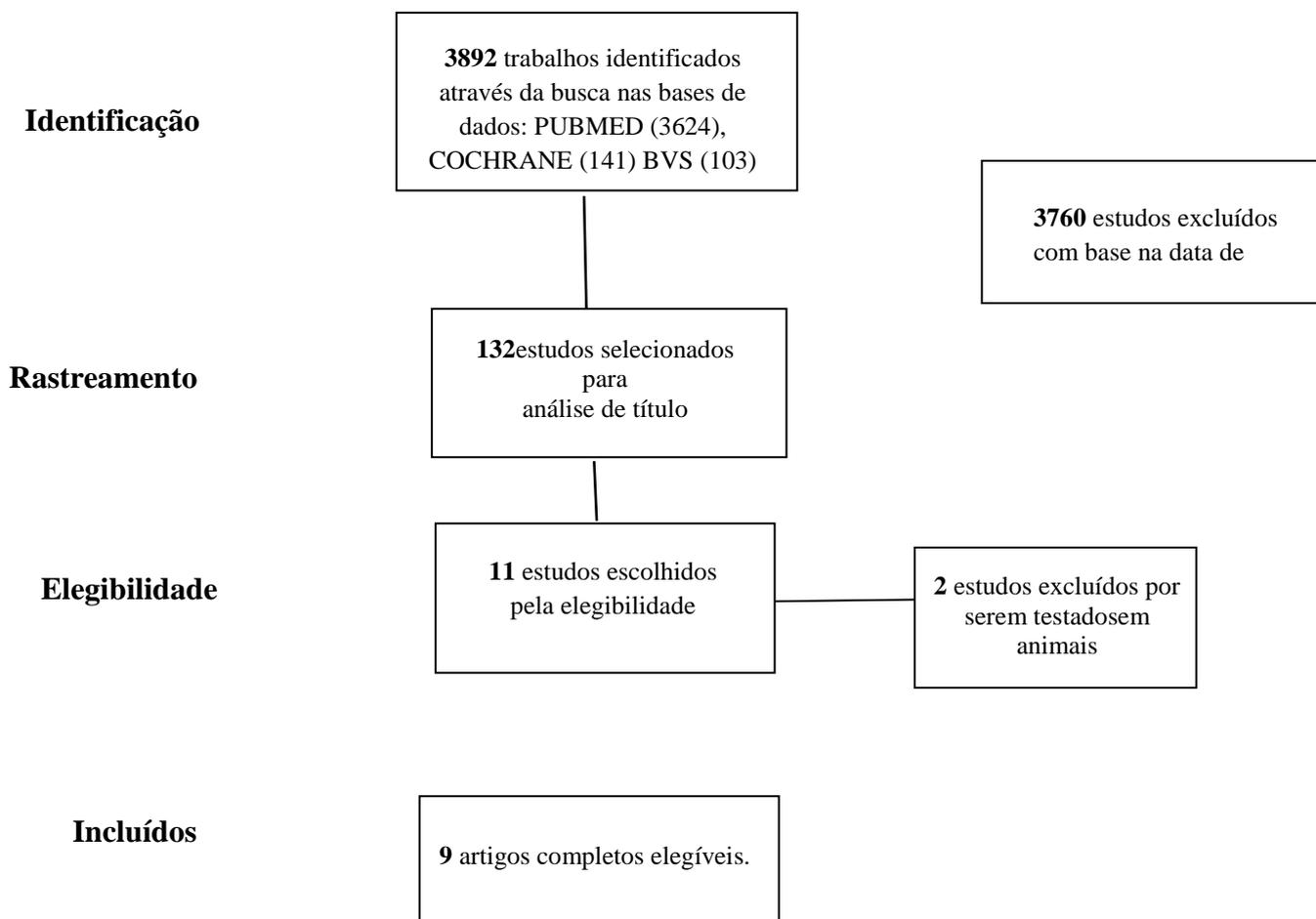
24 - Størnsrud S, Pontén I, Simrén M. A Pilot Study of the Effect of Aloe barbadensis Mill. Extract (AVH200®) in Patients with Irritable Bowel Syndrome: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Gastrointest Liver Dis* [Internet]. 2015 [cited 2023 Nov 7];275–80. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-26405698>

25 - Sajed H, Sahebkar A, Iranshahi M. Zataria multiflora Boiss. (Shirazithyme)—An ancient condiment with modern pharmaceutical uses. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013 Feb;145(3):686–98.

26 - Whalen K, Finkel R, Panavelil TA. *Farmacologia Ilustrada - 6a Edição*. Artmed Editora; 2016.

27 - RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS ESSENCIAIS
RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS [Internet]. 2022. Disponível em:
https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/cbaf/qualifarsus/arquivos/20210367-rename-2022_final.pdf

11.FIGURA 2. Fluxograma- Características dos estudos elegíveis.



12.TABELA 1. Características dos Estudos Incluídos nesta Revisão

Autor/ Ano	Amostra	Tipo de Estudo	Desfecho	Metodologia	Protocolo de intervenção	Resultados
Giacosa, Attilio et al. 2022	67 pacientes com SII e disbiose do intestino delgado	ECR	Avaliar a eficácia dos extratos de curcumina e boswellia (CBP) e uma dieta (LFD) no alívio do inchaço abdominal em indivíduos com SII com disbiose intestinal, em comparação com LFD sozinho.	Pacientes randomizados, grupo suplemento e controle. Os participantes da SII foram randomizados para o braço de intervenção (CBP e LFD) ou para o braço de controle (LFD). Avaliação: Através de questionários de intensidade de dor, inchaço, e uma avaliação global de eficácia, utilizando uma escala de pontos.	Os indivíduos incluídos no estudo receberam CBP (formulação à base de lecitina de girassol dos extratos padronizados de Curcuma longa L. e Boswelliaserrata (CBP, 500 mg) e Low-FODMAP diet (LFD)	Concluindo, em indivíduos com SII e disbiose do intestino delgado, o inchaço abdominal pode ser reduzido com sucesso com uma suplementação com CBP e LFD
Hosseini, Jamalizadeh et al. 2021	134 pacientes com SII	ECR em bloco: positivo, experimental e placebo	Investigar o efeito dos med. fitoterápicos Zataria multiflora Boiss e Trachyspermum opticum nos sintomas clínicos de pacientes com SII.	Randomização em bloco. Pacientes divididos em 3 grupos: grupo controle (ZT), experimental (mebeverina) e grupo placebo. Avaliação: através de questionário de dor, constipação, refluxo, por meio de uma escala visual analógica.	Os três grupos foram tratados durante 4 semanas, e acompanhados por mais 2 semanas. Grupo ZT (500 mg de T. copticum e 250 mg de Z. multiflora), grupo mebeverina (135 mg de mebeverina) e grupo placebo (750 mg de amido de milho).	Estudo confirmou o efeito positivo do ZT nos sintomas da SII, especialmente dor, distensão abdominal, prisão de ventre e evacuações.
Bordbar Ger et al: 2021	57 pacientes	ECR duplo cego	Avaliar a eficácia e a segurança de uma nova fitoterapia que consiste em óleos essenciais ZM, AG e TA em comparação com o omeprazol no	Pacientes randomizados em dois grupos iguais de controle e intervenção. A randomização foi feita usando um software de alocação aleatória (proporção 1:1). Avaliação: Escala	Regime A: 20 mg de cápsula de omeprazol uma vez por dia durante duas semanas. Regime B: 250 mg de cápsulas de gel mole contendo óleos essenciais puros de ZM (28,8%), AG (O composto herbal melhorou significativamente os sintomas de DF e outros sintomas intestinais de forma mais eficaz do que o uso diário do omeprazol. Esta fitoterapia pode ser considerada como um tratamento alternativo para

			tratamento de DF.	de Classificação de Sintomas Gastrointestinais (pontuação através da escala de Lickert) e escores de qualidade de vida.	21,6%) e TA (21,6%) e o óleo de girassol (28%) com excipiente 2 vezes ao dia durante duas semanas. Além disso para cegar os participantes, cápsulas de gel mole de óleo de girassol aromatizado 2 vezes ao dia e cápsulas de gel duro de amido 1 vez ao dia na mesma forma, tamanho e cor do placebo foram dadas aos braços de controle e intervenção, respectivamente.	pacientes com DF.
Chitapanarux T et al. 2020	138 pacientes com DF	ECR duplo cego controlado por placebo	Avaliar a eficácia e segurança do extrato de BR no tratamento de pacientes com DF.	Pacientes randomizados (proporção 1:1). Avaliação: questionário de dispepsia com pontuação (indigestão, azia, regurgitação e náusea), exames histológicos.	Foi dividido em 2 grupos, sendo grupo 1, BR e grupo 2, placebo. Grupo 1: recebeu BR (350 mg de extrato em pó) e Grupo 2: recebeu placebo (mesma cápsula sem o princípio ativo). 3 vezes ao dia por 4 semanas.	O extrato de BR representa uma alternativa eficaz e segura para o manejo dos sintomas de dispepsia em pacientes com DF.
ZsaZsa, Weerts et al. 2020	178 pacientes com SII	ECR duplo cego	Estudar a eficácia e segurança do óleo de hortelã-pimenta e sua liberação no organismo.	Pacientes randomizados, usando o método de minimização, contabilizado o centro de inclusão. Avaliação: questionários - Sistema de Pontuação de Gravidade de Sintomas, escala de Bristol, dor abdominal, frequência de evacuação, qualidade de vida, entre outros.	Os pacientes foram divididos em grupos e receberam 182 mg de óleo de hortelã-pimenta com liberação no intestino delgado, 182 mg de óleo de hortelã-pimenta com liberação ileocolônica ou placebo (celulose microcristalina), 3 cápsulas por dia durante 8 semanas.	O óleo de hortelã-pimenta liberado no intestino delgado, entretanto, reduziu significativamente a dor abdominal, o desconforto e a gravidade da SII.
Pazhouh HK et al. 2020	52 pacientes com SII-C	ECR, duplo cego, controlado por placebo	Avaliar a eficácia e segurança da administração do xarope de ervas persa formulado para melhora dos sintomas de pacientes com SII com predominância de constipação	Os participantes foram categorizados em 2 grupos por randomização em bloco, designando 35 pacientes para cada grupo. Avaliação: escala de Bristol, pontuação de gravidade de sintomas.	Os pacientes receberam 15ml do xarope 3 x ao dia por 6 semanas e acompanhados por 4 semanas. Xarope anti SII (Artemísia Absíntio 100 mg, CuscutaCampestris 100 mg, Cássia Fístula 230 mg, EchiumAmoenium 270 mg e MellisaOfficinalis 190 mg) e xarope placebo (xarope conforme farmacopéia britânica sem extrato ativo das plantas).	Reduziu significativamente a gravidade dos sintomas da SII em comparação com o placebo. No entanto, houve necessidade de mais investigações em relação aos escores de ansiedade e depressão.
Zohalinezhad ME et al. 2016	42 pacientes	ECR duplo cego	Avaliar uma forma farmacêutica de Myrtuscommunis L. (murta) na doença do refluxo em	Participantes randomizados em 3 grupos: A, B e C. Avaliação: Escala de Frequência para Sintomas de DRGE.	Grupo A recebeu extrato de Myrtle em cápsulas (1000 mg uma vez ao dia). O segundo grupo B, recebeu cápsulas de omeprazol (20 mg	De acordo com os resultados, pode-se concluir que a presença de taninos e polifenóis no extrato de bagas de Myrtus pode ser responsável pelos efeitos estudados.

			comparação com o omeprazol		uma vez ao dia) e o último grupo C recebeu Myrtle (1000 mg uma vez por dia) além do omeprazol (20 mg uma vez por dia) 4 semanas.	
Bensoussan, Alan et al. 2015	106 pacientes com SII	ECR	Avaliar eficácia e a segurança de uma preparação de fitoterapia chinesa (CHM) padronizada e especificamente formulada no tratamento de pacientes com SII com constipação.	Duplo cego, Pacientes randomizados em grupos. Avaliação: Escala de Lickert, formulário de Bristol e qualidade de vida.	61 Paciente receberam placebo (amido de milho, caramelo, ácido cítrico, corante e pó marrom e sabor amargo) e 64 pacientes CHM (paconialactiflora, Citrusaurantium, Magnoliaofficinalis, Citrusreticulata, Glycyrrhizauralensis, Rheumpalmatum e Atractylodeslancea)por 8 semanas e acompanhados por 16 semanas.	O composto reduziu os sintomas de SII, aumentou a satisfação intestinal e a consistência das fezes, reduziu o esforço e as fezes duras e grumosas, em comparação com o placebo.
Størsrud, Stine et al. 2015	63 pacientes com SII	ECR, duplo cego, controlado por placebo	Investigar o efeito do Aloe barbadensis Mill. Extrato (AVH200®) em pacientes adultos com SII	68 pacientes randomizados para receber AVH200 ou placebo por 4 semanas. Avaliação: Sistema de Pontuação de Gravidade de Sintomas (início trat. X final trat.)	Pacientes randomizados: grupo de aloe vera (Aloe barbadensis. - AVH200 comprimidos efervescentes 250 mg AVH200,60 mg de ácido ascórbico e excipientes) e grupo placebo (60 mg de ácido ascórbico e excipientes). 2 vezes ao dia por 4 semanas.	Opção de tratamento promissora para pacientes com SII devido aos resultados positivos observados.

Tabela com características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Lista de AbreviaturasAG: Anethumgraveolens L., BR: Boesenbergia rotunda, CBP: CurcuminBoswelliaPhytosome, CHM: ChineseHerbal Medicine (traduz.Fitoterapia chinesa), DF: Dispepsia funcional, DRGE: Doença do Refluxo Gastroesofágico, ECR: Ensaio clínico randomizado, LFD: LowFODMAP's diet, SII: Síndrome do Intestino Irritável, ZM: Zataria multiflora Boiss, ZT: Zataria-Trachyspermum.

13.TABELA 2. Avaliação de Qualidade Metodológica

ESTUDO	GERAÇÃO DA SEQUÊNCIA ALEATÓRIA	SIGILO DA ALOCAÇÃO	CEGAMENTO PACIENTES E QUEM APLICA A INTERVENÇÃO	CEGAMENTO DOS AVALIADORES DOS DESFECHOS	INTENÇÃO POR TRATAR	DESCRIÇÃO PERDAS E EXCLUSÕES
Giacosa, Attilio et al. 2022	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
HosseinJamal izadeh et al. 2021	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM
Bordbar G er al: 2021	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM
Chitapanarux T et al. 2020	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM
ZsaZsa, Weerts et al. 2020	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM
Pazhouh HK et al. 2020	NÃO	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM
Zohalinezhad ME et al. 2016	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO
Bensooussan, Alan et al. 2015	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM
Størsrud, Stine et al. 2015	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM

Avaliação da Qualidade Metodológica de acordo com os critérios da escala CONSORT. NI – Não Informado; Adequado: sim; Inadequado: não.

14. ANEXO 1 – Normas da BrazilianJournalofHealrandPharmacy

Português (Brasil) Login Pesquisar

Brazilian Journal of HEALTH AND PHARMACY **CHAMADA DE ARTIGOS PARA NÚMERO ESPECIAL**
Revista de Saúde Brasileira - atuação e desafios para promoção de saúde 

EDIÇÃO ATUAL APRESENTAÇÃO SOBRE A REVISTA EQUIPE EDITORIAL SUBMISSÃO EDIÇÕES ANTERIORES GUIA DO REVISOR CONTATO LINKS ÚTEIS

Submissão

Guia de Submissão para Autores

Instruções aos autores para preparação e submissão de artigos

Antes de iniciar o processo de submissão, os autores devem verificar a conformidade de todos os itens listados a seguir. Submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores para adequações.

Ao submeter o artigo ao e-mail, o autor correspondente deve encaminhar também, carta ao Comitê Editorial contendo a justificativa da originalidade, importância do trabalho e outras observações que julgar pertinentes (ex: é parte de uma dissertação ou tese, é originado de um trabalho de conclusão de curso ou monografia, etc).

São recomendações do BJHP para providências antes da submissão:

1. Número ORCID dos autores: pelo menos do autor correspondente. Informações e registro gratuito em <https://orcid.org>
2. Nome completo e instituição de vínculo de todos os autores.
3. Regularidade de cadastro no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado – SisGen quando pertinente. Verificar em <https://www.mma.gov.br/patrimonio-genetico.html> e orientações em https://sisgen.gov.br/download/Manual_SisGen.pdf
4. Número de aprovação em Comitê de Ética de Pesquisa envolvendo seres humanos ou animais, quando for o caso.
5. As referências bibliográficas devem seguir as regras da Normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), com alterações descritas no quadro abaixo. Verificar se pelo menos 50% das referências citadas provenientes de literatura científica tem número DOI vinculado.

Todos os documentos de submissão do artigo deverão ser enviados em conjunto para o e-mail: bjhp@crfm.org.br.

ITEM	INSTRUÇÃO		
Condições	<p>Serão aceitos trabalhos escritos em inglês ou português. Trabalhos submetidos em inglês terão preferência e deverão ter título e resumo também em português.</p> <p>Manuscrito deve ser original e inédito e não estar sob revisão ou submetido para publicação em outro periódico.</p> <p>Figuras, imagens e cópias de documentos (ex: CEUA, CEP, SIGEP) devem estar anexados individualmente em arquivos separados.</p> <p>Para tabelas é opcional no texto ou em separado.</p> <p>Para artigos de opinião, os itens Método e Resultados deixam de ser obrigatórios.</p> <p>Nos artigos de revisão deve constar o item Método, exceto para autores convidados experts em algum tema de interesse do periódico.</p> <p>Não há restrições ao tamanho do manuscrito e número de referências utilizadas. No entanto, a coerência e necessidade das informações/texto apresentados serão avaliados quanto a qualidade.</p> <p>Primeira página: títulos, autores, filiação e autor correspondente.</p> <p>Página 2 em diante: outros tópicos em texto contínuo.</p>	Formatação Geral do Manuscrito	<p>Redação em coluna única.</p> <p>Fonte: Times New Roman</p> <p>Regular, exceto quando indicado para negrito ou itálico</p> <p>Tamanho 12</p> <p>Justificado</p> <p>Espaço duplo</p> <p>Papel A4, margens direita, esquerda, superior e inferior de 2,5 cm e páginas numeradas.</p> <p>Citações de artigos no texto: sobrenome em letras maiúsculas seguido de vírgula e ano. Para dois autores colocar vírgula entre eles. Para três ou mais autores, colocar o sobrenome do primeiro autor seguido do "et al." seguido de vírgula e ano.</p>
		Título	<p>Na língua oficial do artigo: português ou inglês</p> <p>Negrito</p> <p>Inicial apenas da primeira palavra em letra maiúscula, exceto para nomes próprios e científicos</p> <p>Título na segunda língua: inglês ou português</p>

Autores	<p>Nome completo (sem abreviação) dos Autores separados por ponto e vírgula e algarismo arábico sobrescrito após cada Autor. Se todos os autores pertencerem à mesma instituição, o número não deverá ser usado.</p> <p>Indicação de autor correspondente por asterisco.</p>
Filiação	<p>Numerada, em conformidade com os números arábicos sobrescritos à code autor, contendo nome da instituição vinculada (incluindo departamento ou setor, se houver), cidade, unidade da confederação, país. Não incluir função ou cargo dos autores, somente a instituição de vínculo. Caso seja profissional liberal, sem vínculo específico, incluir a profissão, cidade e estado de realização do trabalho.</p>
Autor Correspondente	<p>Indicado por asterisco contendo nome completo, número ORCID, endereço completo, e-mail, telefone de contato.</p>

Resumo/Abstract/Palavras-chaves/keywords	<p>Em português e em inglês.</p> <p>Máximo 260 palavras, contendo breve introdução que justifica a hipótese do trabalho, objetivo(s), principais métodos com detalhamento mínimo ao entendimento do trabalho realizado, resultados mais relevantes e conclusão.</p> <p>Palavras-chave: ao final do resumo, incluir de três a seis palavras-chave, separadas por ponto e vírgula (apenas a primeira inicial maiúscula), utilizando os termos apresentados no vocabulário estruturado (DeCS), disponíveis em: https://decs.bvsalud.org/. Termos já presentes no título são dispensáveis como palavras-chaves.</p>
Introdução	<p>Breve revisão de literatura justificando a hipótese, relevância e inovação do trabalho. Informar os objetivos do trabalho ao final. Recomenda-se no máximo duas páginas.</p>
Metodologia	<p>Descrição dos métodos e protocolos utilizados, de modo a permitir sua reprodução. Deve conter número de aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos ou animais, quando for o caso, e autorização de órgão competente (SIGEN no Brasil) para materiais biológicos e de origem natural. Os materiais deverão ser informados à medida que apareçam nos métodos. Denominação genérica ou IUPHAR para fármacos e IUPAC para reagentes químicos.</p>

Resultados	Apresentados seguindo sempre que possível a ordem apresentada no Método. Sequência lógica que permita o entendimento da construção dos resultados. O texto não deve repetir ou duplicar os resultados de figuras e tabelas. Figuras, tabelas e/ou imagens enviadas em arquivos separados com numeração em algarismos arábicos de acordo com a sua citação no texto. O formato utilizado na figura deverá ser JPEG ou TIFF (vetorial), e a tabela deverá ser enviada em word. Legendas ao final no documento principal, após as referências, para as figuras enviadas em imagem. Título das tabelas acima e, abaixo da última linha (pé da tabela) incluir informações de abreviaturas e do teste estatístico utilizado, quando for o caso.
Discussão	Junto ou separado do item Resultados. Apresentar a relevância e inovação dos dados obtidos à luz da literatura. Recomenda-se no máximo três páginas.
Conclusões	Redigida ressaltando o atendimento à hipótese inicial, sua importância e perspectivas.
Referências Bibliográficas	Recomenda-se no máximo 50 citações em todo o trabalho. Pelo menos 50% das referências citadas devem ter o número DOI vinculado. Incluir o DOI no fim da respectiva referência, após o ano.

MODELOS DE REFERÊNCIAS:

1. Artigo de revista

Citar nome de todos os autores do artigo: sobrenome seguido de vírgula e iniciais dos nomes separados por ponto (sem espaço). Separar os autores por ponto e vírgula. Título do artigo com a inicial somente da primeira palavra maiúscula, exceto para nomes próprios e científicos. Nome do periódico por extenso e em negrito, seguido de vírgula, volume, número, página inicial e final, ano.

Exemplo: OLIVEIRA, L.G.T.; SOUZA, C.S.; DUARTE, A.C.; BARBOSA, A.P. O descarte de insumos farmacêuticos em estabelecimentos de saúde. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 1, p. 5-12, 2020. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.21-1>.

2. Autores corporativos

Para referenciar autores corporativos (órgãos governamentais, entidades, associações, dentre outros), tem-se os exemplos a seguir:

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. **Manual de apoio aos gestores do SUS: organização da rede de laboratórios clínicos**. Brasília, 2003.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada - RDC nº 17, de 16 de Abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Disponível

https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html. Acesso em: 25 ago 2020.

ANS. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. Diretrizes Assistenciais em Saúde Mental na Saúde Suplementar. Rio de Janeiro: ANS, 2008. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Plano_de_saude_e_Operadoras/Area_do_consumidor/diretrizes_assistenciais.pdf. Acesso em: 26 ago 2020.

3. Livros: somente quando não houver artigo publicado correspondente.

Como referenciar monografia considerada no todo com um autor: SOBRENOME, Prenome(s) (iniciais). Título em negrito. Edição. Local de publicação (Cidade): Editora, ano de publicação.

Com dois autores, exemplo:

AZEVEDO, F.A.; CHASIN, A.A.M. **As bases toxicológicas da Ecotoxicologia**. 1ª ed., São Paulo: Rima, 2004.

Quando há mais de três autores, referencia-se apenas o primeiro seguido da expressão latina "et al." (sem vírgula), exemplo:

BRUNTON, L.L. et al. (ed). **Goodman & Gilman's: As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

CURI, R. et al. **Fisiologia básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

BRUNTON, L.L. et al. (ed). **Goodman & Gilman's: As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

CURI, R. et al. **Fisiologia básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

4. Trabalhos acadêmicos

Documentos de dissertações de mestrado e teses de doutorado podem ser citados desde que estejam em repositório público. Para referenciá-los: SOBRENOME, Prenome (iniciais). Título da tese: subtítulo (se houver) em negrito. Ano da defesa. Tipo (Grau) – Instituição onde foi defendida, local (Cidade). Exemplo:

CHEQUER, F.M.D. **Avaliação da capacidade de dano ao material genético pelos azo corantes Disperse Red 1, Disperse Red 13 e Disperse Orange 1: identificação e análise do potencial mutagênico dos seus produtos de biotransformação**. 2011. Tese (Doutorado em Ciências: toxicologia). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto / USP. Ribeirão Preto. Trabalhos sem indexação ou sem disponibilidade de acesso público não devem ser utilizados.

As referências devem ser listadas ao final do trabalho, em ordem alfabética, adotando-se o sistema letra por letra. A entrada se faz sistematicamente pelo sobrenome do autor. Entretanto, não havendo o autor (pessoa ou entidade), far-se-a pelo título.

Agradecimentos e financiamento institucional	Indicar nomes de pessoas que contribuíram em algum aspecto com o trabalho, mas que não participaram como autores. Informar as instituições financiadoras, contendo número do projeto ou bolsa, quando for o caso. Não é necessário agradecimentos à(s) instituição(ões) vinculada(s) dos autores, nem aos sujeitos em caso de estudos clínicos; para esses consideramos que os agradecimentos estão implícitos.
Declaração de conflito de interesse	Indicar quando houver conflito de interesse incluindo informações mínimas necessárias para o seu entendimento. Escrever "nada a declarar", quando não for o caso.

Antes de enviar o trabalho para submissão é importante e recomendado que os autores analisem se o artigo contemplou todos os itens preconizados nos protocolos internacionais de escrita de trabalhos científicos, conforme cada delineamento de estudo (Todos estes protocolos podem ser acessados em <http://www.equator-network.org/>). Como por exemplo:

- Revisões Sistemáticas com ou sem metanálise devem seguir as recomendações metodológicas do **PRISMA** (*preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses*);
- Estudos pré-clínicos em animais devem seguir o **ARRIVE** (*Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments*);
- Estudos observacionais devem seguir as recomendações do **STROBE** (*Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology*). Veja no site abaixo que há variações no check list, conforme o tipo de estudo observacional (caso-controle, transversal e coorte);
- Ensaios clínicos devem seguir as recomendações do **CONSORT** Statement (*Consolidated Standards of Reporting Trials*);
- Estudos de avaliação econômica devem seguir as recomendações do **CHEERS** (*Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards*);

Standards of Reporting Trials);

- Estudos de avaliação econômica devem seguir as recomendações do **CHEERS** (*Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards*);
- Estudos sobre protocolos devem seguir as recomendações do **SPIRIT** (*Defining standard protocol items for clinical trials*);
- Estudos sobre prognósticos e diagnósticos devem seguir o **STARD** (*An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies*);
- Relatos e caso devem seguir o **CARE** (*Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development*);
- Estudos sobre protocolos na prática clínica devem seguir o **AGREE** (*a tool to improve reporting of clinical practice guidelines*);
- Estudos qualitativos devem seguir o **SRQR** (*Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations*);

Para ter acesso aos check lists de todos estes protocolos acesse <http://www.equator-network.org/>.