Comparação da eficácia da aroeira oral (*Schinus terebinthifolius Raddi*) com omeprazol em pacientes com gastrite e sintomas dispépticos: estudo randomizado e duplo-cego

Comparision of the efficacy of oral mastic (*Schinus terebinthiflolius Radd*) with omeprazole in patients with gastritis and dyspeptic symptons: a randomized, double-blind

Severino Barbosa dos Santos[1], André Caires Alvino de Lima[2], Amanda Renata da Silva Melo[3], Carolina da Silva Frazão[3], Guilherme Liausu Cherpak[2]

Resumo

Objetivo: Comparar a eficácia e segurança da aroeira oral (*Schinus terebinthifolius Raddi*) *versus* omeprazol no tratamento de pacientes com sintomas dispépticos associados à gastrite. **Métodos:** Este estudo clínico foi prospectivo, randomizado e duplo-cego. Setenta e dois pacientes com gastrite confirmada pelo exame endoscópico e anatomopatológico foram aleatoriamente convidados a receber comprimidos de aroeira ou omeprazol, por quatro semanas. A eficácia foi avaliada pelo desaparecimento ou melhora dos sintomas e pela melhora dos achados endoscópicos e histopatológicos. A avaliação do relato de incidência de efeitos adversos do medicamento também foi feita por questionário padronizado. Exames de endoscopia digestiva alta e anatomopatológicos foram realizados antes do tratamento e após o término da terapia. **Resultados:** A melhora percentual dos sintomas foi maior no grupo da aroeira, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Também não houve diferença significativa nos resultados dos achados endoscópicos e histopatológicos entre os dois grupos. **Conclusão:** Aroeira se mostrou tão eficiente quanto omeprazol no tratamento dos sintomas dispépticos em pacientes com gastrite.

Unitermos: Omeprazol, Aroeira, Gastrite, Dispepsia.

Summary

Objective: To compare the efficacy and safety of aroeira oral (*Schinus terebinthifolius Raddi*) versus omeprazole in the treatment of patients with dyspeptic symptoms associated with gastritis. **Methods**: This was a randomized, double-blind clinical study. Seventy two patients with gastritis were randomly assigned to receive aroeira or omeprazole daily. Efficacy was assessed by evaluating improvement on endoscopic and hystopathologics findings and by symptom disappearance rates. Safety was assessed by recording incidence of any adverse drug reactions. Upper gastro-intestinal endoscopy was conducted at baseline and after therapy. **Results:** There were no significant differences in the baseline characteristics between the two groups. Symptom disappearance rates were higher in the aroeira´s group but the difference was not significant. There was also no significant difference in the result of endoscopic and hystopathologic data between the groups. **Conclusion:** Aroeira appears to be as effective as omeprazole for gastritis-associated dyspeptics symptoms in gastritis patients.

Keywords: Omeprazole, Aroeira, Gastritis, Dyspepsia.

1. Professor Adjunto-Doutor de Gastroenterologia da Universidade Federal de Pernambuco. **2.** Médicos Residentes de Clínica Médica da UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo. **3.** Internistas do 5° ano do curso médico da Universidade Federal de Pernambuco. **Endereço para correspondência:** Prof. Severino Santos MD. PhD. Praça de Casa Forte, 381 – Sala 101 Casa Forte – Recife- PE/CEP 52061-420/ santosdr@gmail.com. **Recebido em:** 20/10/2010. **Aprovação em:** 05/11/2010.

Introdução

As gastrites, as gastropatias e a doença ulcerosa péptica são doenças com elevada prevalência e altos índices de morbidade, e se desenvolvem por meio de mecanismos que culminam com a lesão da mucosa gástrica. Na medicina popular, utiliza-se empiricamente o extrato de aroeira-da-praia (*Schinus terebinthifolius Raddi*) no tratamento destas doenças.[1]

Alguns estudos comprovaram a eficácia da aroeira no tratamento de vaginites e vulvovaginites[2], e permitiram o desenvolvimento de um gel à base de *Schinus terebinthifolius Raddi*, atualmente comercializado e bem aceito pela comunidade médica. Apesar disso, estudos clínicos que relacionem a aroeira com o tratamento das lesões gástricas são escassos. Esse estudo visa contribuir cientificamente de modo favorável ou não ao conhecimento popular, verificando o papel da aroeira, já comprovadamente eficaz em relação à mucosa vaginal, no tratamento das lesões da mucosa gástrica a fim de proporcionar uma nova alternativa terapêutica de mais baixo custo e mais acessível à população.

A espécie *Schinus terebinthifolius Raddi*, família Anacardiaceae, é comum no Nordeste brasileiro e estende-se até a Região Sul e países vizinhos, como Argentina e Paraguai.[1,3,4,29] É utilizada amplamente na medicina popular, tendo seu primeiro registro na literatura em 1926, na Pharmacopeia Brasileira.[1] Sua utilização é mencionada contra doenças inflamatórias[2,5,6], infecciosas[3,4,7] e nos processos cicatriciais.[8]

Em relação à sua composição química, foi observada a presença de taninos, saponinas, esterioides e triterpenoides como os principais constituintes da casca da *Schinus terebinthifolius*, de acordo com estudos realizados por Medeiros em 2001. A literatura relata ainda a presença de óleos essenciais e os ácidos pirogálicos na sua composição.[10]

Os taninos estão entre os constituintes químicos mais pesquisados da *Schinus terebinthifolius* devido à sua alta concentração e atividades biológicas relacionadas. Trabalhos realizados têm demonstrado as atividades anti-inflamatória, antimicrobiana, anticarcinogênica, antimutagênica e antioxidante presentes nos extratos de várias espécies de plantas ricas nesse componente.[11,12,13,14,15]

A apresentação de S. *terebinthifolius* em gel[9] mostrou-se eficaz no tratamento de cervicites e vaginites em mulheres sintomáticas, melhorando inclusive a flora bacteriana autóctone, o que reduz o risco de recidivas.[2]

De acordo com o estudo pré-clínico de eficácia e segurança do extrato seco de *Schinus terebinthifolius Raddi* (Anacardiaceae), realizado na Universidade Federal de Pernambuco em 2008, concluiu-se que, nas doses de 50, 150 e 300 mg/Kg, produziu-se uma inibição das lesões gástricas induzidas por etanol e indometacina em ratos Wistar, demonstrando efeito antiulcerogênico, como também esse mesmo extrato, administrado subcronicamente por via oral, não apresentou quaisquer efeitos tóxicos nas doses de 250, 625 e 1.562,5 mg/Kg em ratos Wistar de ambos os sexos e cães SRD, demonstrando ser seguro nessas espécies. Nesse mesmo estudo, a administração oral do extrato de *Schinus terebinthifolius Raddi* não produziu efeitos embriofetotóxicos em ratas Wistar.

Portanto, existe evidência científica de seu papel na cicatrização de mucosa gastrintestinal, além de suas atividades anti-inflamatória e antioxiadante mencionadas. Seu uso na prática médica clínica já é reconhecido e recomendado nas vaginoses bacterianas e, de forma empírica, tem sido utilizada há décadas popularmente para o tratamento de gastrites, úlcera péptica e dispepsia.

Os inibidores da bomba de prótons (IBP) têm se mostrado como opção de tratamento eficaz em pacientes com as patologias gastrointestinais acima mencionadas. No entanto, após a infecção com o *H. pylori* ter sido relacionada à gastrite crônica e recidivas frequentes de gastrite e úlcera péptica, a erradicação da bactéria tem sido preconizada como tratamento de primeira linha no mundo todo. Porém, quando a erradicação da bactéria falha, ou não é indicada, não há nenhuma opção de tratamento recomendado para pacientes portadores de gastrite que desenvolveram sintomas dispépticos.

Embora um regime de tratamento de curta duração com IBP possa ser efetivo, a terapia de supressão ácida prolongada tem sido associada ao desenvolvimento de gastrite crônica atrófica e, portanto, requer cuidados nesta indicação. Consequentemente, pacientes com gastrite crônica com sintomas dispépticos e lesões mucosas sem indicação de erradicação do *H. pylori* ou pacientes portadores de dispepsia funcional, tem sido tratados empiricamente com IBP ou Antagonista do receptor H-2 da Histamina(AH-2) ou com outros medicamentos de uso popular.

Por estas razões, e considerando a alta prevalência das gastrites e dispepsia em nosso meio, foi desenvolvido este estudo clínico, randomizado e duplo-cego, para comparar de forma inédita a eficácia da aroeira oral com o tratamento utilizando o omeprazol como medicamento referência (IBP)

na gastrite com sintomas dispépticos associados e, pelos resultados apresentados, oferecer a opção de melhora dos sintomas por um fitomedicamento de uso consagrado, por um custo menor e isento de efeitos adversos nas doses recomendadas e sem as restrições ao seu uso crônico relacionadas aos IBP.

Sujeitos e métodos

O estudo é do tipo prospectivo, randomizado e duplo-cego, composto por 72 pacientes voluntários, de ambos os sexos, com diagnóstico de gastrite, atendidos no ambulatório de Gastroenterologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz e no ambulatório de Clínica Médica afiliado à ONG - Afeto no período de junho de 2008 a março de 2010. As características antropomorfométricas como idade, peso e altura foram similares.

O estudo foi feito de acordo com as regras da Declaração de Helsinki e com aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário Oswaldo Cruz da UPE (Universidade Federal de Pernambuco), Parecer/CEP/HUOC 093/2006, onde também foi aprovado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os critérios de inclusão dos pacientes na amostra foram idade entre 16 e 80 anos (média de idade 40 anos), diagnóstico de gastrite, confirmados por endoscopia digestiva alta e exame anátomo-patológico e consentimento pós-esclarecimento para participar do estudo.

Foram excluídos os pacientes que estavam em tratamento com inibidor da bomba de prótons, anti-inflamatórios não-esteroides, bloqueadores do receptor H2 e/ou antiácidos durante o mês anterior ao início do estudo.

Os pacientes incluídos na amostra realizaram dois exames de endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsia e pesquisa para *Helicobacter pylori*. O primeiro, feito anteriormente ao tratamento, e o segundo, após quatro semanas do uso da medicação. Os participantes preencheram um questionário com auxílio de um entrevistador que, na ocasião, realizou exame médico e fez a solicitação do exame endoscópico e anátomo-patológico.

O questionário foi feito antes e após o tratamento de 4 semanas, e nele constava, além dos dados de identificação do participante, perguntas que incluíram: Sente náusea com frequência? (mínimo de 3 vezes por semana); Sente azia com frequência?; Apresenta sensação de saciedade precoce? Apresenta desconforto abdominal agravado/aliviado com as refeições? Apresenta dor epigástrica frequente? (pelo menos 3 vezes por semana).

A amostra foi dividida ao acaso em dois grupos: o que usou aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) e o grupo controle que usou omeprazol, com 38 e 34 pacientes, respectivamente. Os pacientes foram randomicamente divididos em 2 grupos para receberem ou a apresentação de *Schinus terebinthifolius Raddi* 233,6mg 2x/dia, durante quatro semanas ou omeprazol 20mg 2x/dia, durante quatro semanas, via oral.

Ao término da terapia, foi realizado um exame endoscópico para a avaliação da eficácia do *Schinus terebinthifolius Raddi*. A classificação com gradações e intensidade das gastrites foi baseada no Sistema de Sidney. Os voluntários responderam a um questionário no qual foi avaliada a evolução dos sintomas depois do tratamento. Após o estudo, todos os pacientes tiveram a chance de receber tratamento convencional.

Método de análise dos dados

Para análise dos dados, foram utilizados os programas EpiInfo v.3.5.1 e o Microsoft Excel 2007. Por se tratarem de variáveis categóricas, foram avaliadas as Razões de Risco e de Chance, e verificadas as significâncias pelo teste de Qui-quadrado bruto ou com correção de Yates, quando aplicável, e alternativamente o teste exato de Fisher, quando indicado.

Também foi utilizado o teste "z" para comparação de proporções quando as frequências esperadas foram maiores ou iguais a 5. Os intervalos de confiança foram calculados para 95% de confiança, sendo significativas as diferenças menores que 5%.

Resultados

Foi realizado um estudo randomizado, duplo-cego, comparativo, com 72 pacientes que apresentaram diagnóstico de gastrite, confirmado através de endoscopia digestiva alta e biópsia com estudo histopatológico. Os voluntários foram divididos aleatoriamente em dois grupos formados por 38 e 34 pacientes, cada, sendo tratados, respectivamente, com aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e omeprazol durante 28 dias.

Na análise do questionário, a que os pacientes foram submetidos antes e depois do tratamento, verificou-se que aqueles tratados com aroeira apresentaram uma

melhora percentual da náusea, da azia e da dor epigástrica superior quando comparados aos tratados com omeprazol. Em relação à sensação de saciedade precoce e desconforto abdominal agravado com as refeições, o omeprazol apresentou uma melhora percentual superior à aroeira, e quanto ao desconforto abdominal aliviado com as refeições, as duas drogas foram equivalentes (Tabela 1).

De acordo com a análise estatística, não houve diferença significativa (ao nível de 5%) na proporção de pacientes que perceberam melhora com o uso dos medicamentos, exceto quando questionados sobre o desconforto abdominal agravado com as refeições, cuja significância estatística observada foi de 3%.

Na comparação dos resultados obtidos, verificou-se que a proporção de pacientes tratados com aroeira, que relatou redução na sensação de náusea, azia e dor epigástrica, foi respectivamente de 1,2; 1,1 e 1,2 vezes maior que os tratados com omeprazol. Quanto à saciedade precoce, observou-se que a proporção de pacientes tratados com omeprazol, que obteve melhora de 1,1 vez maior do que naqueles tratados com aroeira. Finalmente, quanto ao desconforto abdominal aliviado com as refeições, não se verificou diferença nas proporções dos dois grupos.

Comparando-se as endoscopias digestivas altas (EDA) realizadas antes e depois do tratamento, observou-se que 5,3% ($0,6 < IC < 17,7$) dos pacientes tratados com aroeira apresentaram desaparecimento da lesão mucosa endoscópica na 2ª endoscopia. Porém, não há diferença estatística significativa com o resultado atingido pelo grupo tratado com omeprazol (gráfico 1 e tabela 2).

Tabela 1 - Percentual de melhora nos sintomas após o tratamento

Variável de estudo	Tipo de tratamento		Estatística	
	Aroeira	Omeprazol	Teste z	Significância
Náusea	86,40	72,20	1,112	0,13299
Azia	79,40	71,40	0,77	0,22083
Dor epigástrica com frequência	84,40	72,70	1,04	0,14819
Desconforto abdominal agravado com as refeições	74,10	95,00	-1,89	0,02956
Desconforto abdominal aliviado com as refeições	85,70	85,70	0,00	0,50000
Sensação de saciedade precoce	69,20	79,20	-0,8	0,21179

Gráfico 1 - Distribuição percentual da melhora dos achados na 2ª EDA nos pacientes tratados com aroeira em relação ao omeprazol

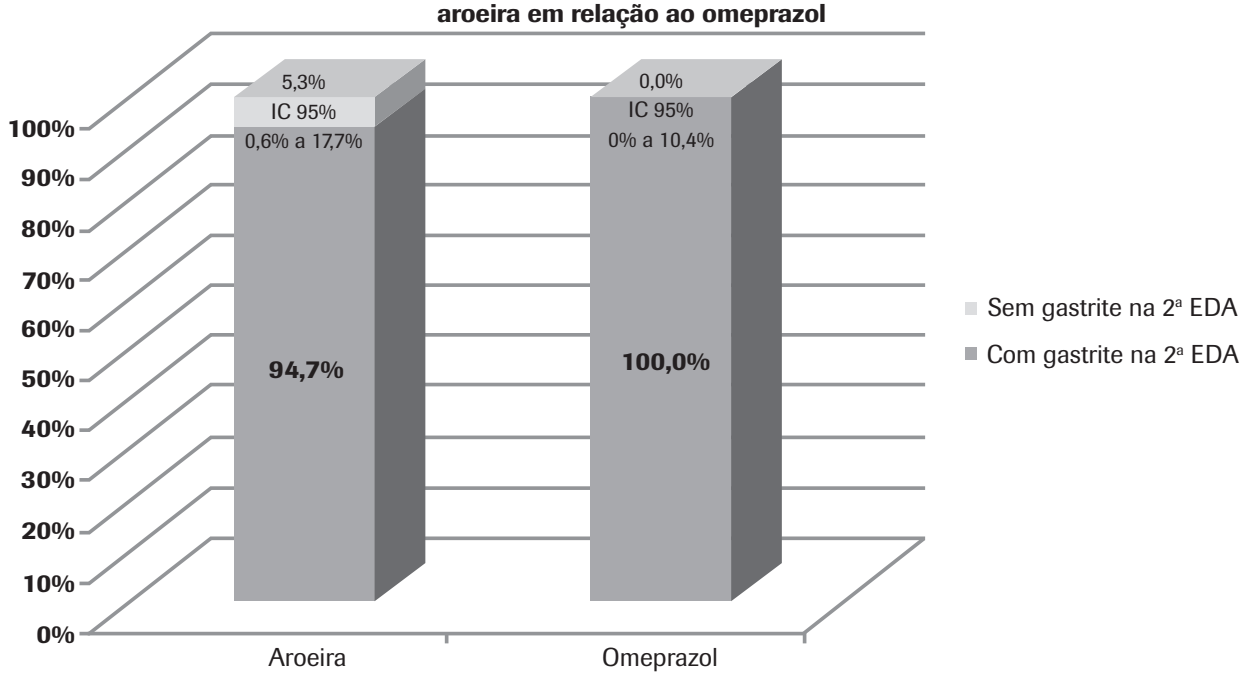

Tabela 2 - Resultados dos pacientes tratados com Aroeira e Omeprazol, que apresentaram gastrite após o tratamento

Tratamento	RESULTADOS DO EXAME				RISCO RELATIVO IC 95%	ESTATÍSTICA	SIGNIFICÂNCIA
	Presente		Ausente				
	Nº	%	Nº	%			
Gastrite							
Aroeira	36	94,74	2	5,26	0,95 0,88<RR<1,02	X^2MH 1,82	0,1779
Omeprazol	34	100,00	0	0			
H. Pylori							
Aroeira	29	82,86	6	17,14		Z 0,93	0,35167313
Omeprazol	29	90,63	3	9,38			

Tabela 3 - Resultados dos pacientes tratados com Aroeira e Omeprazol que apresentaram H. pylori positivo após o tratamento

Tratamento	RESULTADOS DO EXAME				RISCO RELATIVO IC 95%	ESTATÍSTICA	SIGNIFICÂNCIA
	Presente		Ausente				
	Nº	%	Nº	%			
H. Pylori							
Aroeira	29	82,86	6	17,14		Z 0,93	0,35167313
Omeprazol	29	90,63	3	9,38			

Tabela 4 - Comparativo dos níveis de intensidade da gastrite através do exame histopatológico, antes e depois do tratamento

Intensidade antes do tratamento	INTENSIDADE DEPOIS DO TRATAMENTO				OR IC 95%	X^2 p-valor
	Leve/Discreta		Moderada			
	Nº	%	Nº	%		
Leve/Discreta						
Aroeira	13	65,00	7	35,00	1,55 0,45<OR<5,37	0,48 0,49058
Omeprazol	12	54,50	10	45,50		
Moderada						
Aroeira	9	64,29	4	30,77	6,00 1,02<OR<35,37	4,20 0,04053
Omeprazol	3	27,30	8	72,70		

Quando analisada a chance de evolução para cura da gastrite, após o tratamento, não houve diferença significativa entre os pacientes submetidos aos dois tratamentos com um nível de 5% de confiança.

Com relação ao percentual de erradicação do *H. pylori*, após o tratamento com os dois medicamentos, percebe-se que, embora os pacientes tratados com aroeira tenham apresentado um percentual de cura maior que os tratados com omeprazol (17,1% contra 9,4% respectivamente), não há evidências de diferença significativa entre estes percentuais ao nível de 5% de significância (Tabela 3). Quanto à intensidade da gastrite, verificou-se que 64,3% dos pacientes tratados com aroeira, diagnosticados inicialmente como gastrite moderada, apresentaram significativa melhora, sendo esse percentual 2,3 vezes maior que os tratados com omeprazol.

Por outro lado, 35% dos pacientes que tiveram diagnóstico inicial de gastrite leve ou discreta tratados com aroeira, evoluíram para gastrite moderada, enquanto que 45,5% dos tratados com omeprazol apresentaram essa mesma evolução negativa (Tabela 4), podendo-se atribuir a diferença entre os resultados ao acaso. Também não houve evidência de associação entre as duas terapias e a evolução da intensidade da gastrite após o tratamento.

Discussão

O presente estudo é o primeiro estudo duplo-cego e randomizado, que compara a eficácia de um fitofármaco de uso popular com um inibidor de bomba de prótons no tratamento de gastrite com sintomas dispépticos associados. Ficou evidente que a aroeira melhorou os sintomas associados à gastrite de forma significativa e de modo percentualmente mais eficaz que o omeprazol, usado como medicamento de referência nesses casos.

O objetivo do tratamento é melhorar a qualidade de vida dos pacientes, proporcionando rápido alívio dos sintomas e reduzindo dano tecidual na mucosa. Portanto, um importante ponto em ensaios clínicos acessando a eficácia do tratamento em gastrites é o potencial para o alívio completo dos sintomas, especialmente os sintomas comuns como dor epigástrica, azia, náusea e saciedade precoce, tão presentes nesse grupo de doenças. Os achados endoscópicos e histopatológicos também apontam para uma melhora além dos sintomas apresentados.

As gastrites e dispepsia constituem-se nas patologias de maior prevalência nos consultórios médicos de gastroenterologia. No entanto, a terapia de escolha para pacientes com gastrite crônica com lesão mucosa ainda não foi determinada. Portanto, é necessário considerar qual a melhor forma de abordar o tratamento dos pacientes portadores de gastrite crônica com lesão mucosa e sintomas dispépticos associados ou não à dispepsia funcional. Em geral, quando a terapia de erradicação não é indicada a pacientes com gastrite e *H. pylori*, a terapia de supressão ácida ou tratamento com drogas mucoprotetoras são continuados ou teremos retorno dos sintomas ou recorrência das lesões gástricas.

Estudos têm demonstrado que a inibição da secreção ácida de longa duração poderá levar ao desenvolvimento de gastrite crônica atrófica em pacientes com gastrite associada ao *H. pylori*.[31,32,33] Portanto, no presente estudo, escolhemos não testar o efeito dos IBP nas lesões da gastrite, mas testar o efeito da aroeira em doses terapêuticas para alívio dos sintomas associados.

Foi observado que pacientes portadores de gastrite crônica com lesão mucosa e sintomas dispépticos associados responderam mais favoravelmente ao tratamento com aroeira oral do que ao omeprazol, administrado como o controle, nas doses terapêuticas de 20mg, duas vezes ao dia. Portanto, recomendamos o fitofármaco aroeira para o tratamento de lesões mucosas leve/moderada, que foram as lesões mais comuns no presente estudo.

Este estudo é o primeiro ensaio clínico para avaliação da eficácia da aroeira no tratamento de pacientes com alterações da mucosa gástrica associada à gastrite com *H. pylori* e sintomas dispépticos. Existem vários relatos indicando que a aroeira exerce seu efeito benéfico nas mucosas genitais e gastrointestinal pelas suas atividades antiulcerogênicas, anti-inflamatória, cicatrizante e antimicrobiana.[2,19,21,26]

As atividades farmacológicas podem ser atribuídas à diversidade dos constituintes químicos desse extrato, como os taninos e os polifenóis que possuem ainda propriedades adstringente, antisséptica e hemostática.[18]

O uso medicinal da aroeira é descrito desde a primeira edição da Pharmacopédia Brasileira em 1926. É uma planta bastante comum da vegetação litorânea do Nordeste brasileiro e se constitui como uma das plantas de uso ginecológico mais frequente e mais antiga na medicina popular brasileira, na qual também tem sido utilizada no tratamento de pacientes com doença ulcerosa péptica. Portanto, as várias ações atribuídas ao uso da aroeira devem estar envolvidas na melhora clínica, endoscópica e histológica quando comparado ao tratamento com omeprazol no presente estudo.

Os dados deste ensaio clínico também apontam para uma provável ação anti *H. pylori* da aroeira, ainda que esta ação não tenha tido significância estatística quando comparada ao grupo do omeprazol (17,1% contra 9,4% respectivamente), o que indica a necessidade de se estender este estudo para um grupo maior de pacientes, na qual se poderia ratificar esta tendência.

Nos pacientes que apresentaram melhora dos sintomas após o tratamento, analisados através da aplicação do questionário, o grupo omeprazol não apresentou vantagens sobre o grupo aroeira, exceto no item desconforto abdominal agravado com as refeições (Tabela 1). O mesmo ocorreu com relação aos achados endoscópicos e histológicos da gastrite, antes e após o tratamento, em que não houve superioridade do omeprazol sobre o grupo da aroeira.

Quanto à intensidade da gastrite, utilizando-se a classificação de Sidney, 64,3% dos pacientes tratados com aroeira, diagnosticados inicialmente como "gastrite moderada", apresentaram significativa melhora, sendo esse percentual 2,3 vezes maior que os tratados com omeprazol (Tabela 3).

Não podemos afastar a possibilidade do tratamento com aroeira com maior dose ou por um período de tempo mais longo na ulcera gástrica para que possa então produzir

resultados mais favoráveis. No presente estudo, não houve diferença significativa entre os efeitos do tratamento com aroeira e omeprazol na taxa de qualquer sintoma individual testado, exceto para desconforto abdominal agravado com as refeições (95% *versus* 74% respectivamente para omeprazol e aroeira) com percentual de qualquer dos tratamentos.

Esse quadro mostra uma melhora dos sintomas significativa, embora a taxa de solução dos sintomas tende a ser maior no grupo tratado com aroeira, de acordo com resultado dos questionários de sintomas e achados endoscópicos e histológicos. Não houve relato de reações adversas secundárias ao uso das medicações durante o estudo em qualquer dos grupos avaliados.

Conclusão

Em resumo, os dados anteriores apontam para uma ligeira vantagem da terapia com aroeira oral sobre o tratamento com omeprazol na melhora dos sintomas relacionados à gastrite e abre novas perspectivas na pesquisa sobre o uso clínico desse fitofármaco relacionadas às doenças gastrointestinais.

Nossos resultados indicam que a aroeira pode ser de valor clínico no tratamento de sintomas dispépticos em pacientes com gastrite e na erradicação do *H. pylori*, de forma não menos eficaz que o omeprazol, além das vantagens de ser um fitomedicamento, de baixo custo, fácil acesso, podendo ser usado por um período mais prolongado, sem apresentar complicações conhecidas dos tratamentos propostos atualmente.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Hebron Farmacêutica Ltda. o fornecimento das medicações, omeprazol 20mg e aroeira oral 233,6mg comprimidos.

Referências

1. MATOS, F. J. A. Farmácias Vivas. 2.ed. Fortaleza: EUFC, 1994. 320p.
2. AMORIM, Melania Maria Ramos de e SANTOS, Luiz Carlos. Treatment of bacterial vaginosis with *Schinus terebinthifolius Raddi* vaginal gel: a randomized controlled trial. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., Mar. 2003, vol.25, no.2, p.95-102. ISSN 0100-7203.
3. LIMA, Edeltrudes de Oliveira, PEREIRA, Felipe de Oliveira, LIMA, Igara Oliveira, TRAJANO, Vinícius Nogueira e SOUZA, Evandro Leite de. *Schinus terebinthifolius Raddi*: Avaliação do espectro de ação antimicrobiana de seu extrato aquoso. Infarma, 2004, vol.16, no.7-8, p.83-85.
4. MARTINEZ, Maria Julia, GONZÁLEZ, Nancy Alonso e BADELT, José Betancourt. Actividad antimicrobiana del *Schinus terebinthifolius Raddi* (COPAL). Rev. Cubana Plant. Med., Set.-Dez. 1996, vol.1, no.3, p.37-39.
5. JAIN, M.K., YU, B.Z., ROGERS, J.M., SMITH, A.E., BOGER, E.T., OSTRANDER, R.L. e RHEINGOLD, A.L. Specific competitive inhibitor of secreted phospholipase A2 from berries of Schinus terebinthifolius. Phytochemistry, Jun. 1995, vol.39, no.3, p.537-547. ISSN 0031-9422
6. YUEQIN, Zeng, RECIO, M. Carmen, MÁÑEZ, Salvador, GINER, Rosa M., CERDÁ-NICOLÁS, M. e RÍOS, José-Luis. Isolation of Two Triterpenoids and a Biflavanone with Anti-Inflammatory Activity from Schinus molle Fruits. Rev. Planta med, 2003, vol.69, p.893-898.
7. DIKSHIT, Anupam, NAQVI, Ali A. e HUSAIN, Akhtar. Schinus molle: a New Source of Natural Fungitoxicant. Applied and Environmental Microbiology, Mai. 1986, vol. 51, no.5, p.1085-1088.
8. CAVALCANTE, Antonio Rubens Soares Martins, RODRIGUES, Lusmar Veras e MENEZES, Dalgimar Beserra de et al. Tensional and morphologic analysis of the colonic anastomosis on 10% acetic acid induced colitis, in Wistar rats, treated with 10% aroeira-do-sertão (Myracrodruon urundeuva fr. all.) aqueous extract. Acta Cir. Bras., Mar./Abr. 2005, vol.20, no.2, p.180-186. ISSN 0102-8650.
9. SILVA, Leila Bastos Leal da. Preparação e avaliação biofarmacêuticas de formas semi-sólidas da aroeira-da-praia (*Schinus terebinthifolius Raddi*) [dissertação]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco: 1999.
10. MATOS, F. J. A. O formulário fitoterápico do Professor Dias da Rocha. 2. ed. Fortaleza: UFC, 1997.
11. DESMARCHELIER, C.; ROMÃO, R. L.; COUSSIO, J.; CICCIA, G. Antioxidant and free radical scavenging activities in extracts from medicinal trees used in the 'Caatinga' region in northeastern Brazil. J. Ethnopharmacol. 67: 69–77, 1999.
12. FURONELES, M.J.A. Anti-inflammatory activity of Schinus terebinthifolius (Copal) in rats. Rev. Cub. Farm. 27: 139-144, 1993.
13. RUIZ, A. R.; DE LA TORRE, R.A.; ALONSO, N.; VILLAESCUSA, A.; BETANCOURT, J.; VIZOSO, A. Screeing of medicinal plants for induction of somatic segregation activity in Aspergillus nidulans. J. Ethnopharmacol. 52: 123-127, 1996.
14. SOLEAS, G. F.; GRASS, L.; JOSEPHY, P. D.; GOLDBERG, D. M.; DIAMANDIS, E. P. A comparison of the anticarcinogenics properties of four red wine polyphenols. Clinical Biochemistry, 35: 119–124, 2002.
15. YEN, G.; DUH, P.; TSAI, H. Antioxidant and pro-oxidant properties of ascorbic acid and gallic acid. Food Chemistry 1: 1–6, 2002.
16. ARAÚJO, E.L. Aroeira da praia – Estudo farmacognóstico e da atividade biológica de Schinus terebinthifolius, Raddi (Anacardiaceae). Dissertação de Mestrado do Departamento de Ciências Farmacêuticas / UFPE, Recife, 2002.
17. SANTOS, S.C.; MELLO, J.C.P. Taninos. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 2º ed. Porto Alegre:UFRGS, Florianópolis:UFSC, 2000. Cap. 24.
18. CHUNG, K. T. et al . Tannis and human health: A review. Food Science and Nutrition, 38: 421–464, 1998.
19. FORMIGONI, M. L. O.; CARLINI, E. A Efeitos dos decoctos de aroeira da praia (*Schinus terebinthifolius Raddi*) e da aroeira do sertão (Astronium urundeuva Engl) sobre a úlcera experimental em ratos. In: X SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO

BRASIL, 10, 1988, São Paulo. Resumos..., São Paulo, 1988.

20. MENESES, A M.; RAO, V. S. Effect of Astronium urundeuva (aroeira) on gastrointestinal transit in mice. Braz. J. Med. Biol. Res. 21: 531–533, 1988.

21. RAO, V. S.; VIANA, G. S. B.; MENEZES, A. M. S.; GADELHA, M. G. T. Studies on the anti-ulcerogenic activity of Astronium urundeuva Engl. II. Aqueous extract. Braz. J. Med. Biol. Res. 20: 803–805, 1987.

22. MAHENDRA, K. J.; BAO-ZHU, Y.; JOSEPH, M. R.; AMY, E. S.; ERIC, T. A.; BOGER, R. L. O.; ARNOLD, L. R. Specific competitive inhibitor of secreted phospholipase A2 from berries of Schinus terebinthifolius. Phytochemistry, 39: 537–547, 1995.

23. RAPOSO, M. J.; MELO, Jr. E. J. M.; NETO, J. A. L.; DINIZ, M. F. A.; MARCELINO, Jr. C. A. C.; SANT'ÁNA, A. E. G. Medicinal plants in the healing of dry socket in rats: microbiological and microscopic analysis. Phytomedicine, 9: 109–116, 2002.

24. LIMA, C.R.; COSTA-SILVA, JR.; LYRA, M.M.A.; ARAÚJO, A.V.; ARRUDA, V.M.; DIMECH, G.S.; BARATELLA-EVÊNCIO, L.; FRAGA, M.C.C.A.; LAFAYETTE, S.L.; WANDERLEY, A.G. Atividade Cicatrizante e Estudo Toxicológico Pré-Clínico do Fitoterápico Sanativo®. Acta Farm. Bonaerense, 25: no 4, 544-549, 2006.

25. COUTINHO I.H., TORRES O.J., MATIAS J.E., COELHO J.C., STAHLKE JÚNIOR H.J., AGULHAM M.A., BACHLE E., CAMARGO P.A., PIMENTEL S.K., DE FREITAS A.C. *Schinus terebinthifolius Raddi* and it's influence in the healing process of colonic anastomosis: experimental study in rats. Acta Cir Bras. 21 Suppl 3: 49-54, 2006.

26. WANICK, M.C. Ação anti-inflamatória e cicatrizante da Schinus aroeira Well em pacientes portadores de cervicites e cérvico vaginites. Rev. Inst. Antib. 14: 105-106, 1974.

27. SANTANA, D. P., ALBUQUERQUE, E. M., ARAUJO, E. L., SILVA, L.B.L. Avaliação clínica preliminar de diferentes formulações de uso vaginal à base de aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*). Rev. Bras. Medicina 61: 381-384, 2004.

28. SANTOS, Orlando José dos et al. Evaluation of the aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) extract on the healing process of gastroraphy in rats. Acta Cir. Bras., São Paulo, 2010. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502006000800007&lng=en&nrm=iso>. access on 20 Mar. 2010. doi: 10.1590/S0102-86502006000800007.

29. CERUKS, M., ROMOFF, P., FÁVERO O. A., LAGO, J.H.G. Constituintes fenólicos polares de *Schinus terebinthifolius Raddi* (Anacardiaceae). Quím. Nova (online). 2007, vol. 30, n.3 ISSN 0100-4042.

30. MARTINEZ, M. J., LOPEZ, M. B., MOREJON, Z. R., RUBALCABA, Y. Actividad antimicrobiana de un extracto fluido al 80 % de *Schinus terebinthifolius raddi* (copal). Rev Cubana Plant Med [online]. 2000, vol.5, n.1, pp. 23-25. ISSN 1028-4796.

31. BERSTAD AE., HATLEBAKK JG, MARRATMANN-MOE H, BERSTAD A, BRANDTZAEG P: Helicobacter pylori gastritis and epithelial cell proliferation in pacients with reflux oesophagitis after treatment with lanzoprazole. Gut 1977; 41:740-747.

32. LOGAN RP, WALKER MM, MISIEWICZ JJ, GUMMETT PA, KARIM QN BARON JH: Changes in the intragastric distribution of Helicobacter pylori during treatment with omeprazole. Gut 1995;36: 12-16.

33. EISSELE R, BRUNNER G. SIMON B, SOCIA E, ARNOL R: Gastric mucosa during treatment with lanzoprazole: Helicobacter pylori is a risk factor for argyrophil cell hyperplasia. Gastroenterology 1997;112:707-717.

34. LEILA BASTOS LEAL DA SILVA, EUGÊNICA MARIA ALBUQUERQUE, DAVI PEREIRA DE SANTANA: Avaliação clínica preliminar de diferentes formulções de uso vaginal á base de Aroeira(*Schinus terebinthifolius Raddi*). Moreira Jr. Editora 04/2003 pág.381-384.