

ARTIGO DE REVISÃO

Análise sistemática da produção científica do *Zingiber Officinale* roscoe após a criação da relação nacional de plantas medicinais de interesse ao sistema único de saúde

Systematic analysis of the scientific production on the zingiber officinale roscoe after the establishment of the national list of medicinal plants of interest to the unified health system

Diorge Jônatas Marmitt¹, Claudete Rempel², Márcia Inês Goettert³ e Amanda do Couto e Silva⁴.

¹Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia pelo Centro Universitário- UNIVATES

²Docente do Curso de Medicina e do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Desenvolvimento do Centro Universitário-UNIVATES

³Professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia do Centro Universitário-UNIVATES

⁴Acadêmica do Curso de Biomedicina do Centro Universitário-UNIVATES

Resumo

Introdução: O gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) é uma planta originária da Ásia, que tem sido usada como tempero e composto medicinal há milhares de anos, sendo que vários de seus compostos já foram isolados, identificados e estudados por seus efeitos farmacológicos. **Objetivos:** Quantificar os estudos clínicos que referem alguma forma de ação terapêutica a partir do emprego da planta *Z. officinale*, listada na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde, que tenham sido publicados entre 2010 e 2013, em três bases de dados científicas (SciELO, *Science Direct* e *Springer*). **Material e Métodos:** A partir da pesquisa nas bases de dados com o descritor *Zingiber officinale* Roscoe, foram encontradas 757 publicações nas bases de dados consultadas. Posteriormente, realizou-se a leitura do título dos artigos, selecionando-se os trabalhos que continham o termo *Zingiber officinale* ou termos relacionados, como “ginger”, “gingerol”, “gingerols”, “gengibre” e “jengibre”. Os artigos destacados nessa etapa foram analisados através da leitura do *Abstract*, sendo selecionados os que mencionavam algum tipo de tratamento terapêutico. Na última fase, os artigos selecionados na etapa da avaliação do *Abstract* foram lidos integralmente a fim de eleger os que comprovavam potencial terapêutico a partir do estudo com *Z. officinale*. **Resultados:** A avaliação resultou em 30 artigos de interesse sobre o gengibre. A atividade antioxidante foi a terapia que teve a maior quantidade de estudos, seis. **Conclusão:** Com os resultados obtidos, espera-se ser possível orientar novas pesquisas sobre a espécie em questão, inclusive com outras enfermidades ainda não exploradas.

Descritores: Gengibre; Uso Terapêutico; Atenção Primária à Saúde.

Abstract

Introduction: Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) is a native plant from Asia that has been used as a spice and medicinal compound for thousands of years. Many of its compounds have been isolated, identified, and studied due to their pharmacological effects. **Objectives:** Quantify clinical trials reporting some form of therapeutic action from the use of *Z. officinale* plant, which are listed on the National Medicinal Plants of Interest to the Unified Health System published between 2010 and 2013 in three scientific databases (SciELO, *Science Direct* and *Springer*). **Material and Methods:** We searched databases using the key search term “*Zingiber officinale* Roscoe.” A total of 757 articles were retrieved. We selected the studies dealing specifically with the term “*Zingiber officinale*” or related terms such as “ginger,” “gingerol,” “gingerols,” “ginger,” and “ginger.” Reading the *Abstract*, we selected those that reported some kind of therapeutic treatment. In the last phase, the selected articles were fully read to search those proving therapeutic potentials from the study of *Z. officinale*. **Results:** Thirty articles were included in this review. Six studies reported the antioxidant activity representing the most cited therapy. **Conclusion:** With the results, it is expected to be possible to guide further research on the species in question, including other diseases not yet explored.

Descriptors: Ginger; Therapeutic Use; Primary Health Care.

Recebido em 17/07/2015

Aceito em 26/10/2015

Não há conflito de interesse

Introdução

Os produtos naturais desempenham um papel importante no tratamento e prevenção de doenças há milhares de anos. Nesse contexto, as plantas têm uma longa história de utilização no tratamento de doenças humanas e suas utilizações etnofarmacológicas são a fonte primária para a descoberta de novos compostos terapêuticos⁽¹⁾. Assim, quanto mais estudos experimentais que demonstrem as propriedades farmacológicas e que identifiquem os compostos ativos presentes nas plantas, mais minimizados serão os malefícios decorrentes do uso indevido. Isso proporcionará aumento dos benefícios a partir utilização das plantas medicinais indicadas pela cultura popular⁽²⁾.

Assim, em virtude de sua importância, as plantas continuam como fonte de inovação na descoberta de novas estruturas que possibilitem o desenvolvimento de novos medicamentos⁽¹⁾. Nesse contexto, destaca-se uma avaliação revelando que, em 2010, 50% dos medicamentos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) foram extraídos de fontes naturais e seus derivados⁽³⁾. Além disso, a Organização Mundial de Saúde (OMS), como estratégia global para a medicina tradicional e medicina complementar, reforçam o compromisso de estimular o desenvolvimento de políticas públicas que priorizem o emprego de plantas medicinais, a fim de inseri-las no sistema oficial de saúde dos seus 191 Estados-Membros⁽⁴⁾, enfatizando a necessidade de pesquisar novas biomoléculas contidas nas plantas⁽⁵⁾.

Seguindo o que preconiza a OMS, no intuito de incentivar a utilização de terapias complementares no Sistema Único de Saúde (SUS) e, assim, promover pesquisas com plantas medicinais, garantindo o uso seguro, o Ministério da Saúde (MS) publicou, em fevereiro de 2009, a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS). Nessa lista constam 71 espécies vegetais, dentre as quais constam plantas utilizadas pela sabedoria popular e também plantas cujos efeitos foram comprovados cientificamente. Além disso, foi priorizada a inclusão de plantas nativas dos diversos biomas do país e que possibilitassem atender às doenças mais comuns nos brasileiros⁽⁶⁾. A criação da RENISUS é uma iniciativa importante, pois estimula o ensino para esse conjunto de plantas e orienta estudos e pesquisas que possam subsidiar a produção de novos fitoterápicos, que venham a ser disponibilizados para uso da população, com segurança e eficácia para o tratamento de determinadas doenças⁽⁶⁾. Há de se considerar, ainda, que o interesse popular e institucional vem crescendo no sentido de incentivar e fortalecer a utilização de plantas medicinais, já que constituem uma forma econômica de tratamento para a maioria da população, contribuindo significativamente para a atenção primária à saúde⁽⁷⁾.

Nesse sentido, destaca-se a planta conhecida popularmente por gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe), constante na lista da RENISUS, que pertence à família *Zingiberaceae*. É amplamente utilizada há muitos séculos como uma erva medicinal e especiaria para a culinária. Em virtude da presença de importantes metabólitos secundários com proprie-

dades terapêuticas benéficas, como gengerois, gingerones e shogaols, o gengibre é estudado e utilizado para combater uma ampla gama de doenças, como asma, diabetes, acidente vascular cerebral, entre outras⁽⁸⁻⁹⁾.

Na literatura nacional, há poucas revisões que sistematizam o conhecimento produzido sobre plantas em pesquisas quantitativas⁽¹⁰⁾. Mais escassas ainda são pesquisas nessa linha metodológica envolvendo o gengibre, o que traz prejuízos, tendo em vista os benefícios dessa planta para a saúde da população. Assim, revisões sistemáticas que descrevam e avaliem a produção científica sobre o tema são de suma importância.

O objetivo desta pesquisa foi realizar uma revisão sistemática que aponte a quantidade de artigos científicos sobre a atividade terapêutica de *Z. officinale*, publicados em três bases de dados, no período de 2010 a fevereiro de 2013.

Material e Métodos

Esta pesquisa bibliográfica foi desenvolvida por meio de uma revisão sistemática sobre a produção científica do gengibre.

Para tanto, foram analisados artigos científicos publicados a partir da criação da RENISUS, no período de janeiro de 2010 a fevereiro de 2013, em três bases de dados científicas: *Science Direct*, *Springer* e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

A escolha por essas bases de dados se deu em virtude de apresentarem conteúdo de importantes revistas de circulação nacional e internacional. O descritor utilizado na consulta nas bases de dados foi o nome científico do gengibre, *Zingiber officinale* Roscoe. Dessa seleção inicial, foram encontradas 757 publicações.

Critérios de inclusão e de exclusão

O critério de triagem dos artigos foi selecionar publicações que comprovassem ação terapêutica a partir do estudo de *Z. officinale*. Em razão disso, foram considerados todos os artigos científicos gratuitos, disponibilizados na forma de texto completo nas bases de pesquisa, independente do idioma. Foram descartados resenhas, comentários, artigos de revisão e outros textos que abordavam apenas a parte química da planta. Também foram excluídos os artigos que mencionavam somente o uso empírico do gengibre, além de trabalhos realizados a partir de entrevistas semiestruturadas. Cabe salientar, ainda, que foram contabilizados apenas uma vez os artigos repetidos nas bases de dados, haja vista que dos 757 artigos encontrados nas bases de dados, 14 publicações foram eliminadas por estarem em duplicidade.

Procedimentos de busca, seleção e análise

A análise foi realizada em três etapas. Primeiramente, realizou-se a leitura do título dos 757 artigos, selecionando-se os trabalhos que continham o termo *Zingiber officinale* ou termos relacionados, como “ginger”, “gingerol”, “gingerols”, “gengibre” e “jengibre”. Nessa etapa, descartaram-se

512 artigos que não se enquadravam no escopo da pesquisa, restando 245 artigos. Essas publicações foram analisadas pela leitura do *Abstract*, tendo sido elegidos os que mencionavam algum tipo de tratamento terapêutico. Assim, foram eliminados 132 artigos, restando 113, os quais foram lidos integralmente, a fim de eleger os que comprovavam potencial terapêutico a partir do estudo com *Z. officinale*. Houve uma atenção maior na abordagem dos resultados, no intuito de demonstrar quais trabalhos de fato comprovaram potencial terapêutico a partir do estudo de *Z. officinale*. Nessa última triagem, descartaram-se 91 estudos. Tendo sido estabelecidos e aplicados critérios de inclusão e exclusão, o escopo desta revisão constituiu-se 21 artigos da *Science Direct* e nove da *Springer*.

Tabulação dos dados

A Figura 1 informa a quantidade de artigos de interesse selecionados em cada base de dados após cada etapa das análises.

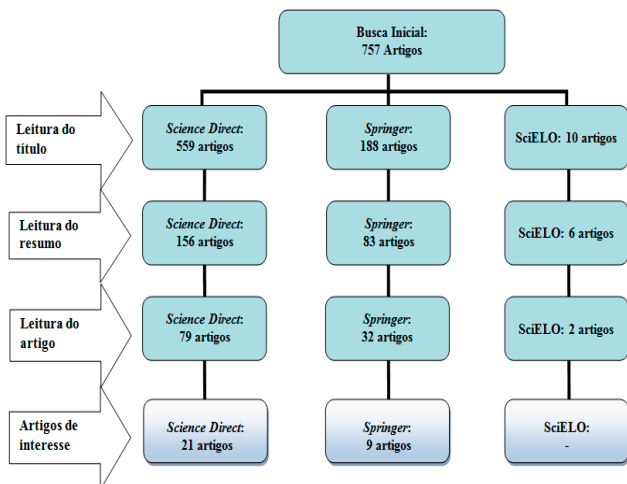


Figura 1 - Fluxograma das etapas da seleção dos artigos de interesse.

Os dados compilados foram armazenados em disco rígido (*Hard Disk*), separados em três pastas, nomeadas: Science Direct, Springer e SciELO. A análise dos dados foi realizada por um dos autores, sendo outros dois autores responsáveis pela revisão dos artigos selecionados e exclusão dos repetidos.

Para visualização do texto completo, foi acessado o link disponível diretamente na própria base de dados selecionada.

Resultados

A partir da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, procedeu-se a leitura do texto integral dos 113 artigos, sendo selecionadas 30 publicações, sobre as quais concentrou-se este estudo (0,15% do total de publicações nas três bases de dados). Deste total, 13 estudos foram publicados em 2011, 14 em 2012 e três estudos publicados entre janeiro e fevereiro de 2013, considerando que os dados analisados foram coletados no final do mês de fevereiro de 2013.

Esta pesquisa abrange um curto período de publicações e pode ser considerada uma aproximação inicial à produção científica envolvendo o gengibre. Os dados mostram que houve um incremento nas publicações envolvendo o gengibre após a criação da RENISUS, ao menos nas bases de dados consultadas. Além da RENISUS, o aumento na produção científica pode estar relacionado à instituição, em 2006, da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC)⁽¹¹⁾ e do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) do MS⁽¹²⁾, que também auxiliaram substancialmente no desenvolvimento de práticas integrativas na atenção primária.

Com as publicações de interesse, foi possível aferir para quais condições *Z. officinale* apresenta potencial terapêutico (Tabela 1).

Tabela 1. Artigos científicos selecionados.

Artigo	Atividade terapêutica	Ano	País da Instituição	Revista	Base de dados	Área de atuação do autor	Ensaio	Público-alvo/amostra
α -Glucosylated 6-gingerol: chemoenzymatic synthesis using α -glucosidase from <i>Halomonas</i> sp. H11, and its physical properties	Potencial antibacteriano	2012	Japão	Carbohydrate Research	Science Direct	Teruya Ojima – Biologia Molecular	Pré-clínico in vitro	Bactérias
6-Shogaol, a ginger product, modulates neuroinflammation: a new approach to neuroprotection	Potencial neuroprotetor	2012	Coreia do Sul	Neuropharmacology	Science Direct	Sun Yeou Kim - Farmácia	Pré-clínico in vitro	Culturas primárias de células microgliais
Angiotensin I-converting enzyme inhibitory proteins and peptides from the rhizomes of Zingiberaceae plants	Ação inibitória da enzima angiotensina I	2012	Tailândia	Applied Biochemistry and Biotechnology	Springer	Polkit Sangvanich - Química	Pré-clínico in vitro	Rizomas de <i>Z. officinale</i> .
Antibacterial activity of natural spices on multiple drug resistant <i>Escherichia coli</i> isolated from drinking water, Bangladesh	Potencial antimicrobiano	2011	Bangladesh	Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials	Springer	Anowar Khasru Parvez - Microbiologia	Pré-clínico in vitro	<i>E. coli</i> isolados de fontes de água potável
Anticancer activities against cholangiocarcinoma, toxicity and pharmacological activities of Thai medicinal plants in animal models	Potencial anticarcinogênico	2012	Tailândia	BMC Complementary and Alternative Medicine	Springer	Kesara Na-Bangchang - Farmacologia e Química	Pré-clínico in vitro	Extrato etanólico dos rizomas de <i>Z. officinale</i> testados em modelos animais.
Anti-inflammatory and anti-oxidant properties of Curcuma longa (turmeric) versus Zingiber officinale (ginger) rhizomes in rat adjuvant-induced arthritis.	Potencial contra artrite reumatóide	2011	Arábia Saudita	Inflammation	Springer	Gamal Ramadan – Ciências Biológicas	Pré-clínico in vitro	Rizomas de <i>Z. officinale</i> testados em modelos animais.
Antioxidant and inhibitory effect of red ginger (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>Rubra</i>) and white ginger (<i>Zingiber officinale</i> Roscoe) on Fe(2+) induced lipid peroxidation in rat brain in vitro.	Potencial antioxidante	2012	Nigéria	Experimental and Toxicologic Pathology	Science Direct	Ganiyu Oboh - Bioquímica	Pré-clínico in vitro	<i>Z. officinale</i> testado na peroxidação lipídica induzida no cérebro de ratos.
Changes in Muscovy duck breast muscle marinated with ginger extract	Retardo da proteólise muscular	2012	Taiwan	Food Chemistry	Science Direct	Rong-Ghi R. Chou – Ciências Animais	Pré-clínico in vitro	Efeito do extrato de <i>Z. officinale</i> sobre as mudanças no músculo do peito do pato Barbary.
Comparing the analgesic effects of topical Zingiber officinale and diclofenac ointment	Potencial analgésico	2011	Irã	European Journal of Pharmacology	Science Direct	Nikbakt. M - Farmacologia e Toxicologia	Clínico in vivo	Ensaio clínico com pacientes com dores músculo-esqueléticas
Cyclooxygenase-2 inhibitors in ginger (<i>Zingiber officinale</i>).	Potencial anti-inflamatório	2011	EUA	Fitoterapia	Science Direct	Richard B. van Breemen – Farmacologia e Química	Pré-clínico in vitro	Extrato metanólico de <i>Z. officinale</i>
Cytotoxic, cytoprotective and antioxidant effects of isolated phenolic compounds from fresh ginger.	Potencial antioxidante e citoprotetor	2012	China	Fitoterapia	Science Direct	Fang Peng – Ciências Farmacêuticas	Pré-clínico in vitro	Células PC-12 de feocromocitoma da medula suprarrenal de ratos.
Dose-dependent effect in the inhibition of oxidative stress and anticlastogenic potential of ginger in STZ induced diabetic rats.	Potencial antidiabético	2012	Índia	Food Chemistry	Science Direct	Nirmala Kota - Toxicologia	Pré-clínico in vitro	Ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina.
Enhanced intestinal uptake of iron, zinc and calcium in rats fed pungent spice principles—piperine, capsaicin and ginger (<i>Zingiber officinale</i>).	Redução da deficiência de absorção de ferro, zinco e cálcio.	2013	Índia	Journal of Trace Elements in Medicine and Biology	Science Direct	Krishnapura Srinivasan - Bioquímica	Pré-clínico in vitro	Ratos alimentados com <i>Z. officinale</i> .
Essential oils of Zingiber officinale var. rubrum Thellade and their antibacterial activities	Atividade antibacteriana	2011	Malásia	Food Chemistry	Science Direct	Khalijah Awang - Química	Pré-clínico in vitro	Óleos essenciais de <i>Z. officinale</i> .
Fresh ginger (<i>Zingiber officinale</i>) has anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines.	Combate o vírus sincicial respiratório humano (VSR)	2013	Taiwan	Journal of Ethnopharmacology	Science Direct	Lien Chai Chiang - Microbiologia	Pré-clínico in vitro	Células (A549) do trato respiratório superior humano (HEP-2).
Ginger Feeding Protects Against Renal Oxidative Damage Caused by Alcohol Consumption in Rats	Potencial nefroprotetor	2011	Índia	Journal of Renal Nutrition	Science Direct	Sathyavelu Reddy Kesireddy – Biologia Molecular	Pré-clínico in vitro	Ratos divididos em grupos: controle, tratado com gengibre, tratado com álcool e tratado com álcool e gengibre.
Ginger pharmacopuncture improves cognitive impairment and oxidative stress following cerebral ischemia.	Atenuação do estresse oxidativo na isquemia cerebral.	2012	Tailândia	Journal of Acupuncture and Meridian Studies	Science Direct	Jintanaporn Wattanathorn - Fisiologia	Pré-clínico in vitro	Ratos induzidos por oclusão da artéria cerebral média direita.
Ginger (<i>Zingiber officinale</i>) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients.	Redução da náusea induzida por quimioterapia	2012	EUA	Supportive Care in Cancer	Springer	Julie L. Ryan - Oncologia	Clínico	744 pacientes com câncer
Ginger (<i>Zingiber officinale</i> R.) extracts obtained using supercritical CO2 and compressed propane: Kinetics and antioxidant activity evaluation	Potencial antioxidante	2012	Brasil	The Journal of Supercritical Fluids	Science Direct	Marcos L. Corazza – Engenharia Química	Pré-clínico in vitro	Extratos das raízes de gengibre <i>Z. officinale</i> .
Ginger (<i>Zingiber officinale</i> Roscoe) prevents the development of morphine analgesic tolerance and physical dependence in rats.	Anti-dependência contra o uso crônico da morfina.	2012	Irã	Journal of Ethnopharmacology	Science Direct	Saeed Esmaeili - Mahani – Ciências Biológicas	Pré-clínico in vitro	Ratos pré-tratados com morfina.
In vitro antioxidant and anticancer activity of young Zingiber officinale against human breast carcinoma cell lines.	Terapia contra o câncer de mama e atividade antioxidante	2011	Bangladesh	BMC Complementary and Alternative Medicine	Springer	Shahedur Rahman – Biotecnologia e Engenharia Genética	Pré-clínico in vitro	Extratos de <i>Z. officinale</i> em linhagens celulares MCF-7 e MDA-MB-231.
Inhibitory effects of zingerone, a pungent component of Zingiber officinale Roscoe, on colonic motility in rats.	Inibição da motilidade do cólon	2011	Japão	Journal of Natural Medicines	Springer	Yasutake Shimizu – Fisiologia Animal	Pré-clínico in vitro	Segmentos de cólon de ratos.
Inhibition of acetylcholinesterase activities and some pro-oxidant induced lipid peroxidation in rat brain by two varieties of ginger (<i>Zingiber officinale</i>)	Combate sintomas da Doença de Alzheimer	2012	Nigéria	Experimental and Toxicologic Pathology	Science Direct	Ganiyu Oboh - Bioquímica	Pré-clínico in vitro	Extrato bruto de <i>Z. officinale</i> testado nos cérebros de ratos.
Potential antioxidant activities in vitro of polysaccharides extracted from ginger (<i>Zingiber officinale</i>)	Potencial antioxidante	2011	China	Carbohydrate Polymers	Science Direct	Zhongshan Zhang - Química	Pré-clínico in vitro	Polissacarídeos extraídos de <i>Z. officinale</i> .
Protective effect of dietary ginger on antioxidant enzymes and oxidative damage in experimental diabetic rat tissues	Antidiabético e antioxidante	2011	Índia	Food Chemistry	Science Direct	Kesireddy Sathyavelu Reddy – Biologia Molecular	Pré-clínico in vitro	Ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina.
Protective effect of zingerone, a dietary compound against radiation induced genetic damage and apoptosis in human lymphocytes.	Proteção contra genotoxicidade	2011	Índia	European Journal of Pharmacology	Science Direct	Bola Sadashiva Sathish Rao - Toxicologia	Pré-clínico in vitro	Linfócitos humanos, que crescem in vitro.
Protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory activity of Indonesian herbal medicines and constituents of Cinnamomum burmannii and Zingiber aromaticum.	Antidiabético	2013	Japão	Journal of Natural Medicines	Springer	Yasuhiro Tezuka – Ciências Médicas	Pré-clínico in vitro	Extratos metanólico e aquoso de 28 plantas medicinais da Indonésia.
Purification and differential biological effects of ginger-derived substances on normal and tumor cell lines.	Anticarcinogênico	2012	Brasil	Journal of Chromatography B	Science Direct	Márcia Regina Cominetti - Enfermagem	Pré-clínico in vitro	Gingeróis extraídos de <i>Z. officinale</i> avaliados em células de tumores de mama.
Steamed ginger (<i>Zingiber officinale</i>): Changed chemical profile and increased anticancer potential	Anticarcinogênico	2011	China	Food Chemistry	Science Direct	Ping Li - Medicina	Pré-clínico in vitro	Compostos de <i>Z. officinale</i> testados em células humanas HeLa.
Zingiber officinale acts as a nutraceutical agent against liver fibrosis.	Tratamento da Fibrose hepática	2011	Egito	Nutrition & Metabolism	Springer	Manal A Hamed - Química	Pré-clínico in vitro	Extratos de rizomas de <i>Z. officinale</i> foram analisados na fibrose hepática induzida por tetracloreto de carbono em ratos.

Fonte: Dados da pesquisa, 2015.

Observa-se que houve concentração de artigos publicados na revista *Food Chemistry*, com cinco publicações. Já os periódicos *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *European Journal of Pharmacology*, *Experimental and Toxicologic Pathology*, *Fitoterapia*, *Inflammation*, *Journal of Ethnopharmacology* e *Journal of Natural Medicines* apresentaram duas publicações de interesse. Em relação ao país das Instituições dos autores correspondentes, houve predomínio de países asiáticos: Índia (5), Tailândia (4), Japão (3) e China (3).

Dentre as 30 publicações selecionadas, 17 artigos envolveram estudos pré-clínicos *in vitro*, 11 estudos pré-clínicos *in vivo* e outros dois foram oriundos de pesquisas clínicas com humanos. As publicações de interesse apresentaram focos variados e estudos com resultados relevantes.

Esclarece-se que o total de artigos de interesse selecionados foi de 30, porém, na Tabela 1 constam 33 condições para as quais o gengibre possui atividade terapêutica. Isso se deve ao fato de haver três estudos que sugerem potencial terapêutico do gengibre para mais de uma condição⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Destes 30 artigos sobre *Z. officinale*, observou-se que seis publicações mencionam algum tipo de potencial antioxidante, conforme as seguintes pesquisas publicadas por Peng et al. (2012)⁽¹³⁾, Rahman, Salehin e Iqbal (2011)⁽¹⁴⁾, Shanmugam et al. (2011)⁽¹⁵⁾, Oboh, Akinyemi e Ademiluyi (2012)⁽¹⁶⁾, Mesomo et al. (2012)⁽¹⁷⁾ e Zhang et al. (2011)⁽¹⁸⁾. Foram encontrados três estudos para atividade anticarcinogênica, conforme pesquisas de Plengsuriyakarn et al. (2012)⁽¹⁹⁾, da Silva et al. (2012)⁽²⁰⁾ e Cheng et al. (2012)⁽²¹⁾. Outros três estudos selecionados são voltados ao Diabetes mellitus, conforme Shanmugam et al. (2011)⁽¹⁵⁾, Kota et al. (2012)⁽²²⁾ e Saifudin, Kadota e Tezuka (2013)⁽²³⁾.

Para a atividade antibacteriana, foram encontrados dois estudos atribuindo potencial terapêutico a *Z. officinale*, a exemplo do que foi publicado por Ojima et al. (2012)⁽²⁴⁾, Sivasothy et al. (2011)⁽²⁵⁾.

Referentes aos 19 estudos restantes foram abordadas as seguintes propriedades terapêuticas com pesquisas envolvendo o gengibre: tratamento da náusea induzida por quimioterapia⁽²⁶⁾, função para absorção de Ferro, Zinco e Cálcio⁽²⁷⁾, analgésico⁽²⁸⁾, antidependência contra o uso crônico da morfina⁽²⁹⁾, anti-inflamatório⁽³⁰⁾, antimicrobiano⁽³¹⁾, combate à ação da artrite reumatoide⁽³²⁾, aumento da proteólise muscular em patos⁽³³⁾, tratamento do câncer de mama⁽¹⁴⁾, citoprotetor⁽¹⁵⁾, combate ao vírus sincicial respiratório humano (VSR)⁽³⁴⁾, combate a sintomas da Doença de Alzheimer⁽³⁵⁾, tratamento da fibrose hepática⁽³⁶⁾, proteção contra a genotoxicidade⁽³⁷⁾, inibição da enzima Angiotensina I⁽³⁸⁾, inibição da motilidade do cólon⁽³⁹⁾, atenuação da isquemia cerebral⁽⁴⁰⁾, redução da nefrotoxicidade⁽⁴¹⁾ e neuroprotetor⁽⁴²⁾, as quais tiveram um estudo cada publicadas durante o período de análise.

Discussão

O potencial antioxidante do gengibre foi a propriedade terapêutica mais abordada nos estudos. Tal potencial já havia sido confirmado anteriormente por vários estudos, entre os quais destacamos por exemplo, o extrato hidroetanólico do rizoma de gengibre é conhecido por sua eficácia na redução dos radicais li-

vres⁽⁴³⁾. Além disso, a atividade antioxidante das frações voláteis e não voláteis é atribuída aos efeitos sinérgicos de compostos fenólicos, como o eugenol, shoagols, zingerona, gingerdiols e gingeróis⁽⁴⁴⁾. Os óleos essenciais do gengibre demonstraram *in vitro* elevados níveis de atividade antioxidante. O mesmo estudo demonstra que os óleos do gengibre possuem potencial inibidor para o desenvolvimento de aterosclerose⁽⁴⁵⁾. Também se pode citar o estudo comprovando que a suplementação de gengibre com 5 g/kg melhorou a capacidade antioxidante em frangos⁽⁴⁶⁾. O *diabetes mellitus* também foi uma condição bastante pesquisada nos estudos, porém, o potencial terapêutico do gengibre perante essa doença já vem sendo estudado há anos. Foi comprovado que o gengibre tem potencial para o tratamento do diabetes por meio dos seus efeitos sobre as atividades de enzimas glicolíticas⁽⁴⁷⁾. Também já foi avaliado *in vivo* o efeito do extrato etanólico do gengibre. Concluiu-se que o extrato administrado durante seis semanas, suprimiu o ganho de peso corporal e de glicose⁽⁴⁸⁾. Ainda, outro estudo avaliou, durante três meses, o efeito da suplementação de gengibre em pacientes iranianos portadores de diabetes tipo 2. Os resultados demonstraram que a suplementação de gengibre atenuou os índices glicêmicos, potencializou a atividade da lipoproteína antioxidante Paraoxonase1 (PON1) e da capacidade antioxidante total (TAC)⁽⁴⁹⁾. O potencial anticarcinogênico do gengibre também já teve sua eficácia comprovada por inúmeros trabalhos, entre os quais se destaca um estudo *in vitro*, mostrando que o 6-gingerol apresenta dois tipos de efeitos antitumorais: supressão do crescimento de células de câncer de colo e a inibição do fornecimento sanguíneo ao local do tumor por meio de angiogênese⁽⁵⁰⁾.

Outro estudo mostrou que a redução da viabilidade celular e a apoptose em células cancerígenas de colorretal humano (HCT116) podem ser decorrentes da ação de compostos extraídos das folhas do gengibre⁽⁵¹⁾. Outra pesquisa comprovou que o extrato etanólico do gengibre reduziu significativamente o aumento da expressão do fator nuclear kappa- β (NF- κ B) e do fator de necrose tumoral- α (TNF- α) em ratos com câncer do fígado⁽⁵²⁾. Os dados e informações demonstram que essas doenças, prevalentes na população mundial, continuam como foco de pesquisas, o que vai ao encontro dos resultados encontrados na presente revisão.

Destaca-se, também, que esta revisão avaliou, tão somente, um período da produção científica após a criação da RENISUS. Entretanto, os estudos elencados nessa seção demonstram que anterior e posteriormente ao período de análise, outras pesquisas já foram realizadas a fim de comprovar cientificamente o potencial terapêutico de *Z. officinale*.

Apesar da riqueza da flora brasileira, somente dois trabalhos, dos 30 artigos, foram realizados por pesquisadores brasileiros. Isto indica certa insuficiência de estudos científicos desenvolvidos no país sobre o gengibre. Torna-se, assim, necessário incentivar a realização de novos estudos que pesquisem o potencial terapêutico de plantas, especialmente o gengibre, tendo em vista a importância dos seus resultados, tanto individuais quanto sociais. A carência de publicações desenvolvidas no país pode estar relacionada ao fato de o tema 'plantas medicinais' estar subvalorizado no Brasil⁽⁵³⁾. Isso gera a falsa impressão de que a utilização

de plantas medicinais pareça um hábito de tempos primitivos de cuidado à saúde, ao invés de uma época de tecnologias sustentáveis, com modelos complexos de entendimento da ação das plantas sobre o ser humano, em que o isolamento de princípios ativos é potencializado com maior eficiência a partir de usos tradicionais das plantas⁽⁵⁴⁾. Diante do potencial terapêutico das plantas para o cuidado e promoção da saúde, considera-se haver um baixo aproveitamento dessas experiências nos serviços de atenção primária à saúde.

Tendo ciência desse quadro, desde 2012, o MS lança anualmente um edital para projetos de estruturação de Arranjos Produtivos Locais (APLs) voltados para plantas medicinais. O edital lançado em agosto de 2015, destinará R\$ 4 milhões para o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) do MS⁽⁵⁵⁾. No total, desde 2012, 66 projetos em todas as regiões do país já receberam recursos do MS, totalizando investimento superior a R\$ 26 milhões⁽⁵⁶⁾.

Conclusão

Os resultados deste estudo fornecem subsídios teóricos para discussões na Saúde Pública sobre tratamentos alternativos à base de *Z. officinale*.

Dos 757 estudos encontrados nas bases de dados pesquisadas, 30 artigos demonstraram algum tipo de atividade terapêutica a partir de *Z. officinale*, planta medicinal constante na lista da RENISUS. Porém, somente duas publicações foram realizadas por pesquisadores brasileiros.

Do total de artigos, seis são direcionados para a atividade antioxidante, a partir de pesquisas com *Z. officinale*. Para os potenciais anticarcinogênico e antidiabético foram encontradas três publicações cada, por meio do estudo com *Z. officinale*. Entretanto, cabe destacar que inúmeros outros estudos já foram realizados a fim de comprovar cientificamente o potencial terapêutico de *Z. officinale*.

Espera-se que tais resultados contribuam para a orientação de novos estudos sobre a espécie em questão, direcionando pesquisas a outras enfermidades ainda não exploradas.

Por fim, destaca-se que os dados demonstram um incremento nas publicações envolvendo o gengibre após a criação da RENISUS, ao menos nas bases de dados consultadas.

Referências

- Jacob EJ. Natural products-based drug discovery: some bottlenecks and considerations. *Curr Sci*. 2009;96(6):753-4.
- Schmidt C, Fronza M, Goettert M, Geller F, Luik S, Flores EM, et al. Biological studies on Brazilian plants used in wound healing. *J Ethnopharmacol*. 2009;122(3):523-32.
- Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *J Nat Prod*. 2012;75(3):311-35.
- Organização Mundial da Saúde. Cuidados de saúde primários: agora mais do que nunca [monografia na Internet]. Genebra: OMS; 2008 [acesso em 2015 Ago 14]. Disponível em: http://www.who.int/whr/2008/whr08_pr.pdf.
- Costa-Lotufo LV, Montenegro RC, Alves APNN, Madeira SVF, Pessoa C, Moraes MEA, et al. Contribuição dos produtos

naturais como fonte de novos fármacos anticâncer: estudos no laboratório nacional de oncologia experimental da Universidade Federal do Ceará. *Rev Virtual Quim*. 2010;2(1):47-58.

- Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos [monografia na Internet]. Brasília (DF); 2009 [acesso em 2015 Fev 06]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/05/programa-nacional-plantas-medicinais-fitoter--picos-pnpmf.pdf>.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. A fitoterapia no SUS e o programa de pesquisas de plantas medicinais da central de medicamentos [monografia na Internet]. Brasília (DF); 2006 [acesso em 2015 Mar 29]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/fitoterapia_no_sus.pdf.
- White B. Ginger: an overview. *Am Fam Physician*. 2007;75(11):1689-91.
- Kumar S, Saxena K, Singh UN, Saxena R. Anti-inflammatory action of ginger: a critical review in anemia of inflammation and its future aspects. *Int J Herbal Med*. 2013;1(4):16-20.
- Antonio GD, Tesser CD, Moretti-Pires RO. Fitoterapia na atenção primária à saúde. *Rev Saúde Pública*. 2014;48(3):541-53.
- Ministério da Saúde [homepage na Internet]. [acesso em 2015 Set 3]. Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde; [aproximadamente 19 telas]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt0971_03_05_2006.html
- Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos [homepage na Internet]. Brasília (DF); 2006 [acesso em 2015 Set 3]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf.
- Peng F, Tao Q, Wu X, Dou H, Spencer S, Mang C, et al. Cytotoxic, cytoprotective and antioxidant effects of isolated phenolic compounds from fresh ginger. *Fitoterapia*. 2012;83(3):568-85.
- Rahman S, Salehin F, Iqbal A. In vitro antioxidant and anticancer activity of young *Zingiber officinale* against human breast carcinoma cell lines. *BMC Complement Altern Med*. 2011;20:11:76.
- Shanmugam KR, Mallikarjuna K, Nishanth K, Kuo CH, Reddy KS. Protective effect of dietary ginger on antioxidant enzymes and oxidative damage in experimental diabetic rat tissues. *Food Chem*. 2011;124(4):1436-42.
- Oboh G, Akinyemi AJ, Ademiluyi AO. Antioxidant and inhibitory effect of red ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubra*) and white ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) on Fe(2+) induced lipid peroxidation in rat brain in vitro. *Exp Toxicol Pathol*. 2012;64(1-2):31-6.
- Mesomo MC, Scheer AP, Perez E, Ndiaye PM, Corazza ML. Ginger (*Zingiber officinale* R.) extracts obtained using supercritical CO₂ and compressed propane: kinetics and antioxidant activity evaluation. *J Supercrit Fluid*. 2012;71:102-9.
- Zhang Z, Wang X, Zhang J, Zhao M. Potential antioxidant activities in vitro of polysaccharides extracted from ginger

- (*Zingiber officinale*). *Carbohyd Polym*. 2011;86(2):448-52.
19. Plengsuriyakarn T, Viyanant V, Eursitthichai V, Picha P, Kupradinun P, Itharat A, et al. Anticancer activities against cholangiocarcinoma, toxicity and pharmacological activities of thai medicinal plants in animal models. *BMC Complement Altern Med*. 2012;12:23.
 20. Silva JA, Becceneri AB, Mutti HS, Martin ACM, Silva MFF, Fernandes JB, et al. Purification and differential biological effects of ginger-derived substances on normal and tumor cell lines. *J Chromatography B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2012;903:157-62.
 21. Cheng XL, Liu Q, Peng YB, Qi LW, Li P. Steamed ginger (*Zingiber officinale*): changed chemical profile and increased anticancer potential. *Food Chem*. 2011;129(4):1785-92.
 22. Kota N, Panpatil VV, Kaleb R, Varanasi B, Polasa K. Dose-dependent effect in the inhibition of oxidative stress and anticlastogenic potential of ginger in STZ induced diabetic rats. *Food Chem*. 2012;135(4):2954-9.
 23. Saifudin A, Kadota S, Tezuka Y. Protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory activity of Indonesian herbal medicines and constituents of *Cinnamomum burmannii* and *Zingiber aromaticum*. *J Nat Med*. 2013;67(2):264-70.
 24. Ojima T, Aizawa K, Saburi W, Yamamoto T. α -Glucosylated 6-gingerol: chemoenzymatic synthesis using α -glucosidase from *Halomonas* sp. H11, and its physical properties. *Carbohyd Res*. 2012;354:59-64.
 25. Sivasothy Y, Chong WK, Hamid A, Eldeen IM, Sulaiman SF, Awang K. Essential oils of *Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade and their antibacterial activities. *Food Chem*. 2011;124(2):514-7.
 26. Ryan JL, Heckler CE, Roscoe JA, Dakhil SR, Kirshner J, Flynn PJ, et al. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients. *Support Care Cancer*. 2012;20(7):1479-89.
 27. Prakash UN, Srinivasan K. Enhanced intestinal uptake of iron, zinc and calcium in rats fed pungent spice principles-piperine, capsaicin and ginger (*Zingiber officinale*). *J Trace Elem Med Bio*. 2013;27(3):184-90.
 28. Nikbakht M. Comparing the analgesic effects of topical *Zingiber officinale* and diclofenac ointment. *Eur J Pharmacol*. 2011;668(1):e27.
 29. Darvishzadeh-Mahani F, Esmaeili-Mahani S, Komeili G, Sheibani V, Zare L. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) prevents the development of morphine analgesic tolerance and physical dependence in rats. *J Ethnopharmacol*. 2012;141(3):901-7.
 30. Breemen RB, Tao Y, Li W. Cyclooxygenase-2 inhibitors in ginger (*Zingiber officinale*). *Fitoterapia*. 2011;82(1):38-43.
 31. Rahman S, Parvez AK, Islam R, Khan MH. Antibacterial activity of natural spices on multiple drug resistant *Escherichia coli* isolated from drinking water, Bangladesh. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2011;10:10.
 32. Ramadan G, Al-Kahtani MA, El-Sayed WM. Anti-inflammatory and anti-oxidant properties of *Curcuma longa* (turmeric) versus *Zingiber officinale* (ginger) rhizomes in rat adjuvant-induced arthritis. *Inflammation*. 2011;34(4):291-301.
 33. Tsai LL, Yen NJ, Chou RGR. Changes in Muscovy duck breast muscle marinated with ginger extract. *Food Chem*. 2012;130(2):316-20.
 34. Chang JS, Wang KC, Yeh CF, Shieh DE, Chiang LC. Fresh ginger (*Zingiber officinale*) has anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *J Ethnopharmacol*. 2013;145(1):146-51.
 35. Oboh G, Ademiluyi AO, Akinyemi AJ. Inhibition of acetylcholinesterase activities and some pro-oxidant induced lipid peroxidation in rat brain by two varieties of ginger (*Zingiber officinale*). *Exp Toxicol Pathol*. 2012;64(4):315-9.
 36. Motawi TK, Hamed MA, Shabana MH, Hashem RM, Naser AFA. *Zingiber officinale* acts as a nutraceutical agent against liver fibrosis. *Nutri Metab*. 2011;8:40.
 37. Rao BN, Archana PR, Aithal BK, Rao BS. Protective effect of zingerone, a dietary compound against radiation induced genetic damage and apoptosis in human lymphocytes. *Eur J Pharmacol*. 2011;657(1-3):59-66.
 38. Yodjun M, Karnchanat A, Sangvanich P. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory proteins and peptides from the rhizomes of *Zingiberaceae* plants. *Appl Biochem Biotech*. 2012;166(8):2037-50.
 39. Iwami M, Shiina T, Hirayama H, Shima T, Takewaki T, Shimizu Y. Inhibitory effects of zingerone, a pungent component of *Zingiber officinale* Roscoe, on colonic motility in rats. *J Nat Med*. 2011;65(1):89-94.
 40. Jittiwat J, Wattanathorn J. Ginger pharmacopuncture improves cognitive impairment and oxidative stress following cerebral ischemia. *J Acupunct Meridian Stud*. 2012;5(6):295-300.
 41. Ramudu SK, Korivi M, Kesireddy N, Chen CY, Kuo CH, Kesireddy SR. Ginger feeding protects against renal oxidative damage caused by alcohol consumption in rats. *J Ren Nutr*. 2011;21(3):263-70.
 42. Ha SK, Moon E, Ju MS, Kim DH, Ryu JH, Oh MS, et al. 6-Shogaol, a ginger product, modulates neuroinflammation: a new approach to neuroprotection. *Neuropharmacology*. 2012;63(2):211-23.
 43. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food Chem Toxicol*. 2008;46:409-20.
 44. Singh G, Kapoor IPS, Singh P, Heluani CS, Lampasona MP, Catala CAN. Chemistry, antioxidant and antimicrobial investigations on essential oil and oleoresins of *Zingiber officinale*. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(10):3295-302.
 45. Al-Tahtawy RHM, El-Bastawesy AM, Monem MGA, Zekry ZK, Al-Mehdar HA, El-Merzabani MM. Antioxidant activity of the volatile oils of *Zingiber officinale* (ginger). *Spatula DD*. 2011;1(1):1-8.
 46. Zhang GF, Yang ZB, Wang Y, Yang WR, Jiang SZ, Gai GS. Effects of ginger root (*Zingiber officinale*) processed to different particle sizes on growth performance, antioxidant status, and serum metabolites of broiler chickens. *Poult Sci*. 2009;88(10):2159-66.
 47. Abdulrazaq NB, Cho MM, Win NN, Zaman R, Rahman MT. Beneficial effects of ginger (*Zingiber officinale*) on carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Br J Nutr*.

2012;108(7):1194-201.

48. Nammi S, Sreemantula S, Roufogalis BD. Protective effects of ethanolic extract of *Zingiber officinale* rhizome on the development of metabolic syndrome in high-fat diet-fed rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2009;104(5):366-73.

49. Shidfar F, Rajab A, Rahideh T, Khandouzi N, Hosseini S, Shidfar S. The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on glycemic markers in patients with type 2 diabetes. *J Complement Integr Med*. 2015;12(2):165-70.

50. Brown AC, Shah C, Liu J, Pham JT, Zhang JG, Jadus MR. Ginger's (*Zingiber officinale* Roscoe) inhibition of rat colonic adenocarcinoma cells proliferation and angiogenesis in vitro. *Phytother Res*. 2009;23(5):640-5.

51. Park GH, Park JH, Song HM, Eo HJ, Kim MK, Lee JW. Anti-cancer activity of Ginger (*Zingiber officinale*) leaf through the expression of activating transcription factor 3 in human colorectal cancer cells. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:408.

52. Habib SH, Makpol S, Hamid NAA, Das S, Ngah WZ, Yusof YA. Ginger extract (*Zingiber officinale*) has anti-cancer and anti-inflammatory effects on ethionine-induced hepatoma rats. *Clinics*. 2008;63(6):807-13.

53. Leite SN, Schor N. Fitoterapia no serviço de saúde: significados para clientes e profissionais de saúde. *Saúde Debate*. 2005;29(69):78-85.

54. Barreiro EJ, Bolzani VS. Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos. *Quim Nova*. 2009;32(3):679-88.

55. Brasil. Ministério da Saúde: EDITAL N.º 1 SCTIE/MS. 2013. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/09/edital-sctie-1-2014-disposicoes-gerais-apl.pdf>> Acessado em: março de 2015.

56. Ministério da Saúde [homepage na Internet]. [acesso em 2015 Set 03]. Edital SCTIE n. 2/2015, de 24 de agosto de 2015; [aproximadamente 4 telas]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/agosto/26/edital-sctie-2-2015-disposicoes-gerais.pdf>.

Endereço para Correspondência: Centro Universitário- UNIVATES Rua Avelino Tallini, 171, Universitário, Lajeado-RS, Brasil. *E-mail:* diorgemarmitt@yahoo.com.br
