

Zingiber officinale Roscoe**IDENTIFICAÇÃO****Família**Zingiberaceae.⁽¹⁾**Nomenclatura popular**Gengibre.⁽²⁾**Parte utilizada/órgão vegetal**Rizomas.⁽²⁾**INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS**Antiemético, antidispéptico, e nos casos de cinetose.⁽³⁾**CONTRAINDICAÇÕES**Contraindicado para pessoas com cálculos biliares, irritação gástrica e hipertensão arterial. Não é indicado para crianças.⁽²⁾**PRECAUÇÕES DE USO**Os pacientes que tomam medicamentos anticoagulantes ou que apresentam distúrbios da coagulação sanguínea devem consultar seu médico antes de se auto-mediar com gengibre. Pacientes com cálculos biliares devem consultar seu médico antes de usar preparações de gengibre.⁽⁴⁾**EFEITOS ADVERSOS**Dermatite de contato tem sido relatada em pacientes sensíveis.⁽⁵⁾**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**O gengibre pode afetar o tempo de sangramento e parâmetros imunológicos, devido a sua capacidade de inibir a tromboxano-sintetase e por atuar como agonista da prostaciclina.^(6,7) No entanto, um estudo randomizado, duplo-cego sobre os efeitos de gengibre seco (2 g/dia, oralmente durante 14 dias) na função plaquetária não mostrou diferenças nos tempos de sangramento em pacientes que receberam gengibre ou placebo.^(8,9)**FORMAS FARMACÊUTICAS**Cápsulas ou comprimidos contendo extrato seco, droga vegetal (rizomas), extrato fluido, e tintura.^(2,10) Gengibre em pó deve ser armazenado em recipientes hermeticamente fechados (não de plástico), ao abrigo da umidade e da luz, em local seco e fresco.^(11,12)**VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E POSOLOGIA (DOSE E INTERVALO)**Oral. Infuso: acima de 12 anos: de 0,5 a 1 g em 150 mL de água, 5 minutos após o preparo, tomar de duas a quatro vezes ao dia.⁽²⁾Tintura: tomar 2,5 mL da tintura diluída em 75 mL de água, uma a três vezes ao dia ou 1,5 a 3,0 mL diariamente.^(2,51)Em casos de cinetose em adultos e crianças com mais de 6 anos: 0,5 g, 2 a 4 vezes ao dia.^(13,51)Dispepsia: 2 a 4 g da droga vegetal ou extrato seco.^(3,14)**TEMPO DE UTILIZAÇÃO**Pacientes que usaram gengibre por um período de 3 meses a 2,5 anos não apresentaram efeitos adversos.⁽¹⁵⁾**SUPERDOSAGEM**

Altas doses (12-14 g) de gengibre podem aumentar os efeitos hipotrombinêmicos da terapia anticoagulante.

PRESCRIÇÃO

Fitoterápico, isento de prescrição médica.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICASÓleo essencial (zingibereno, β -bisabolol, β -sesquifelandreno), shogaol, e gingerol; zingero-nas e diterpenoides de núcleo labdano.^(11,16-19)**INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA****Ensaios não-clínicos****Farmacológicos**

A administração intraduodenal de um extrato acetonico (rico em óleo essencial) do rizoma de gengibre em ratos aumentou a secreção biliar durante

3 horas após a administração.⁽²⁰⁾ A administração oral do extrato acetônico de gengibre (75 mg/kg), do [6]-shogaol; (2,5 mg/kg), do [6]-[8], ou do [10]-gingerol estimulou a motilidade gastrointestinal em ratos,⁽²¹⁾ e a atividade foi comparável a de metoclopramida (10 mg/kg) e a domperidona.⁽²¹⁾ O [6]-[8]-, ou [10]-gingerois são designados como antiserotoninêrgicos, e relatos indicam que os efeitos do gengibre sobre a motilidade gastrointestinal podem ser devidos a esta atividade.^(21,22) A via de administração parece desempenhar um papel importante nos estudos sobre a motilidade gastrintestinal. Por exemplo, tanto o [10]-gingerol quanto o [6]-shogaol inibiram a motilidade intestinal quando administrados por via intravenosa, mas a motilidade gastrointestinal foi acentuada após administração oral.^(17,23,24)

A ação emética do sulfato de cobre, agente de ação periférica, foi inibida em cães tratados com uma dose intra-gástrica de extrato de gengibre,⁽²⁵⁾ mas a emese em pombos tratados com eméticos de ação central, tais como a apomorfina e *Digitalis* não foi inibida pelo extrato de gengibre.⁽²⁶⁾ Esses resultados sugerem que a atividade antiemética do gengibre é periférica e não envolve o sistema nervoso central.⁽²⁷⁾ A ação antiemética do gengibre tem sido atribuída à ação combinada de zingeronas e shogaóis.⁽²⁷⁾

Em estudos *in vitro* verificou-se que um infuso de gengibre inibiu as atividades da ciclo-oxigenase e lipoxigenase, assim os seus efeitos anti-inflamatórios podem ser devidos à diminuição da formação de prostaglandinas e leucotrienos.⁽²⁸⁾ Verificou-se que o infuso de gengibre é um inibidor potente da tromboxano sintetase, e aumentou os níveis de prostaciclina, sem aumento concomitante de prostaglandinas E₂ ou F_{2a}.⁽²⁹⁾ Em estudos *in vivo* verificou-se que a administração oral de extratos de gengibre atuam na redução do edema da pata de rato e sua potência foi comparável a do ácido acetil-salicílico.^(30,31) O [6]-shogaol inibiu o edema de pata induzido por carragenina em ratos por inibição da atividade da ciclo-oxigenase.⁽³²⁾ Os dialdeídos diterpenos do tipo labdano isolados a partir de extratos de gengibre têm sido descritos como inibidores da 5-lipoxigenase humana *in vitro*.⁽³³⁾

Toxicológicos

O infuso de gengibre causou atividade mutagênica em células B291I e *Salmonella typhimurium* cepa TA 100, mas não na cepa TA 98.⁽³⁴⁾ Entretanto, alguns componentes do gengibre fresco foram identificados como agentes mutagênicos. A ação mutagênica de [6]-gingerol e shogaóis foi determinada em ensaio com *Salmonella* microssoma,⁽³⁵⁾ e o aumento da mutagênese foi observado em uma cepa de *Escherichia coli* HS30 tratada com [6]-gingerol.⁽³⁶⁾ No entanto, a mutagenicidade de [6]-gingerol e shogaóis foi suprimida na presença de várias

concentrações de um constituinte antimutagênico, zingerona, do gengibre.⁽³⁵⁾ Por outro lado, o sumo de gengibre demonstrou ser antimutagênico e suprimiu as mutações espontâneas induzidos por [6]-gingerol, exceto nos casos de adição dos produtos químicos mutagênicos 2-(2-furil)-3-(5-nitro-2-furil) acrilamida e N-metil-N'-nitro-N-nitrosoguanidina ao [6]-gingerol.⁽³⁷⁾ Outros estudos também relataram a ação antimutagênica do suco de gengibre.^(37,38)

Ensaio clínico

Farmacológicos

Estudo clínico com a administração oral do pó do rizoma de gengibre (940 mg) foi mais eficaz do que dimenidrinato (100 mg) na prevenção dos sintomas gastrointestinais da cinetose.⁽³⁹⁾ Os resultados desse estudo sugeriram que o gengibre não age no centro do vômito em nível central, mas age diretamente sobre o trato gastrointestinal por meio de suas propriedades aromáticas, carminativas e absorventes, através do aumento da motilidade gástrica e absorção de toxinas e ácidos.⁽³⁹⁾

Em estudos clínicos randomizados, duplo-cego, o efeito do pó do rizoma de gengibre foi testado no tratamento profilático de náusea que, quando administrado por via oral foi estatisticamente melhor do que o placebo na redução da incidência de vômitos e sudorese 4 horas após a ingestão.^(40,41) Na comparação dos efeitos de sete formulações de gengibre e antieméticos prescritos para a prevenção de enjôo em 1.489 indivíduos, o gengibre foi tão eficaz quanto os outros fármacos antieméticos testados.⁽⁴⁰⁾

Vários estudos clínicos avaliaram os efeitos da raiz de gengibre em casos de cinetose. Quatro dessas investigações possibilitaram verificar que o rizoma do gengibre administrado por via oral foi eficaz para a terapia profilática de náuseas e vômitos. Os estudos clínicos que avaliaram as reações gastrointestinais envolvidas na doença de movimento registraram melhores respostas do que aqueles que enfatizaram as respostas que envolvem o sistema nervoso central.⁽⁴²⁻⁴⁴⁾

A hipótese de que o aumento do esvaziamento gástrico pode estar envolvido nos efeitos anti-eméticos de gengibre foi comprovada. Estudos clínicos concluíram que as doses orais de gengibre não atuam sobre o esvaziamento gástrico, tal como foi registrado por cintilografia sequencial gástrica e técnica de absorção de paracetamol.⁽⁴⁵⁻⁴⁶⁾

Em um estudo duplo-cego, cruzado e randomizado, a administração oral de pó de rizoma de gengibre (250 mg, 4 vezes ao dia) foi efetiva no tratamento de casos de vômito pernicioso na gravidez.⁽⁴⁷⁾ Tanto o grau de náusea quanto o número de ataques de vômitos foram significativamente reduzidos.⁽⁴⁷⁾ Além disso, em um estudo prospectivo,

randomizado, duplo-cego, com 60 pacientes que receberam gengibre, somente nos casos de náuseas e vômitos de pós-operatórios, foi detectada diferença significativa em comparação com o placebo,⁽⁴⁸⁾ sendo que o efeito do gengibre foi considerado tão eficaz ou melhor do que a metoclopramida.^(48,49)

A administração oral de pó de rizoma de gengibre em pacientes com distúrbios reumáticos e músculo-esqueléticos produziu diferentes graus de alívio da dor e do edema.⁽⁵⁰⁾

Toxicológicos

Nenhum efeito teratogênico foi observado em bebês cujas mães usaram *Z. officinale* para o alívio da hiperêmese gravídica.⁽²⁷⁾

Em estudo clínico duplo-cego, randomizado, foi evidenciada a ação efetiva do gengibre (250 mg por via oral, 4 vezes ao dia) no tratamento de vômito pernicioso na gravidez.⁽⁴⁷⁾ Efeitos teratogênicos não

foram observados em crianças nascidas durante esse estudo, e todos os recém-nascidos apresentaram APGAR de 9 ou 10 após 5 minutos.⁽⁴⁷⁾

REFERÊNCIAS

- (1) **TROPICOS**. Disponível em: <<http://http://www.tropicos.org/NameSearch.aspx?name=Zingiber+officinale+Roscoe&commonname=>>>. Acessado em: 06 maio 2016.
- (2) BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 1. ed. Brasília, DF: ANVISA, 2011. 126p.
- (3) WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO monographs on selected medicinal plants**. Geneva, Switzerland: World Health Organization, v. 1, p. 277-287, 1999.
- (4) GERMAN Commission E Monograph. *Zingiberis rhizoma*. **Bundesanzeiger**, v. 85, p. 5, 1988.
- (5) SEETHARAM, K.A.; PASRICHA, J.S. Condiments and **contact dermatitis** of the finger tips. **Indian Journal of Dermatology, Venereology And Leprology**, v. 53, p. 325-328, 1987.
- (6) BACKON, J. Ginger: inhibition of thromboxane synthetase and stimulation of prostacyclin; relevance for medicine and psychiatry. **Medical hypotheses**, v. 20, p. 271-278, 1986.
- (7) BACKON, J. Ginger as an antiemetic: possible side effects due to its thromboxane synthetase activity. **Anaesthesia**, v. 46, p. 705-706, 1991.
- (8) SRIVASTAVA, K. C. Isolation and effects of some ginger components on platelet aggregation and eicosanoid biosynthesis. **Prostaglandins and leukotrienes in medicine**, v. 25, p. 187-198, 1986.
- (9) LUMB, A. B. Effect of ginger on human platelet function. **Thrombosis and haemostasis**, v. 71, p. 110-111, 1994.
- (10) RAHNAMA, P.; MONTAZERI, A.; HUSEINI, H. F.; KIANBAKHT, S. NASERI, M.; Effect of *Zingiber officinale* R. rhizomes (ginger) on pain relief in primary dysmenorrheal: a placebo randomized trial. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. v. 12, p. 92, 2012.
- (11) BALLADIN, D. A.; HEADLEY, O.; CHANG-YEN, I.; MCGAW, D. R. High pressure liquid chromatographic analysis of the main pungent principles of solar dried west Indian ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). **Renewable Energy**. v. 13, n. 4, p. 531-536, 1998.

- (12) YANCE, D. R.; SAGAR, S. M. Targeting angiogenesis with integrative cancer therapies. **Integrative Cancer Therapies**, v. 5, n. 1, p. 9-29, 2006.
- (13) YOSHIKAWA, M. *et al.* Qualitative and quantitative analysis of bioactive principles in Zingiberis rhizoma by means of high performance liquid chromatography and gas liquid chromatography. **Yakugaku zasshi**, v. 113, p. 307-315, 1993.
- (14) REYNOLDS, J. E. F., (Ed.). **Martindale, the extra pharmacopoeia**. 30th ed. London: Pharmaceutical Press, 1993, 885 p.
- (15) SRIVASTAVA, K. C.; MUSTAFA, T. Ginger (*Zingiber officinale*) in rheumatism and musculoskeletal disorders. **Medical hypothesis**, v. 39, p. 342-348, 1992.
- (16) SACCHETTI, G.; MAIETTI, S.; MEZZOLI, M.; SCAGLIANTI, M.; MANFREDINI, S.; RADICE, M.; BRUNI, R. Comparative evaluation of 11 essential oils origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in food. **Food Chemistry**, v. 91 p. 621-632, 2005.
- (17) SHUKLA, Y.; SINGH, M. Cancer preventive properties of ginger: a brief review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 45 p. 683-690, 2007.
- (18) KIM, E.; MIN, J.; KIM, T.; LEE, S.; YANG, H.; HAN, S.; KIM, Y.; KWON, Y. [6]-Gingerol, a pungent ingredient of ginger, inhibits angiogenesis *in vitro* and *in vivo*. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 335, p. 300-308, 2005.
- (19) GOMEZ-RODRIGUEZ, B. T.; SUAREZ, S. C.; IZQUIERDO-SANCHEZ, T.; Efecto Del extracto hidroalcologico de *Zingiber officinale* Roscoe (Jenjibre) en modelo de hepatotoxicidad em ratas. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 18, n. 3, p. 431-444, 2013.
- (20) YAMAHARA, J. *et al.* Cholagogic effect of ginger and its active constituents. **Journal of ethnopharmacology**, v. 13, p. 217-225, 1985.
- (21) YAMAHARA, J. *et al.* Gastrointestinal motility enhancing effect of ginger and its active constituents. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 38, p. 430-431, 1991.
- (22) YAMAHARA, J. *et al.* Inhibition of cytotoxic drug-induced vomiting in suncus by a ginger constituent. **Journal of ethnopharmacology**, v. 27, p. 353-355, 1989.
- (23) MOWREY, D. B.; CLAYSON, D. E.; Motion sickness, ginger, and psychophysics. **The lancet**, v. 319, n. 8273, p. 655-657, 1982.
- (24) SUEKAWA, M. *et al.* Pharmacological studies on ginger. I. Pharmacological actions of pungent components, (6)-gingerol and (6)-shogaol. **Journal of pharmacobio-dynamics**, v. 7, p. 836-848, 1984.
- (25) OGYU, K. **Japan centra revuo medicina**, v. 112, p. 669, 1954.
- (26) ZHOU, J. G. **Tianjin medical journal**, v. 2, p. 131, 1960.
- (27) FISCHER-RASMUSSEN, W. *et al.* Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. **European journal of obstetrics, gynecology and reproductive biology**, v. 38, p. 19-24. 1991.
- (28) MUSTAFA, T.; SRIVASTAVA, K. C.; JENSEN, K. B. Drug development report 9. Pharmacology of ginger, *Zingiber officinale*. **Journal of drug development**, v. 6, p. 25-39, 1993.
- (29) SRIVASTAVA, K. C. Aqueous extracts of onion, garlic and ginger inhibit platelet aggregation and alter arachidonic acid metabolism. **Biomedica biochimica acta**, v. 43, p. 335-346, 1984.
- (30) MASCOLO, N. *et al.* Ethnopharmacologic investigation of ginger (*Zingiber officinale*). **Journal of ethnopharmacology**, v. 27, p. 129-140, 1989.
- (31) SHARMA, J. N.; SRIVASTAVA, K. C.; GAN, E. K. Suppressive effects of eugenol and ginger oil on arthritic rats. **Pharmacology**, v. 49, p. 314-318, 1994.
- (32) SUEKAWA, M.; YUASA, K.; ISONO, M. Pharmacological studies on ginger: IV. Effects of (6) - shogaol on the arachidonic cascade. **Folia pharmacologia Japan**, v. 88, p. 236-270, 1986.
- (33) KAWAKISHI, S., MORIMITSU, Y., OSAWA, T. Chemistry of ginger components and inhibitory factors of the arachidonic acid cascade. **American Chemical Society Symposium series**, n. 547, p. 244-250, 1994.
- (34) YAMAMOTO, H.; MIZUTANI, T.; NOMURA, H. Studies on the mutagenicity of crude drug extracts. **Yakugaku zasshi**, v. 102, p. 596-601, 1982.
- (35) NAGABHUSHAN, M.; AMONKAR, A. J.; BHIDE, S. V. Mutagenicity of gingerol and shogaol and antimutagenicity of zingerone in *Salmonella* microsome assay. **Cancer letters**, v. 36, p. 221-233, 1987.
- (36) NAKAMURA, H.; YAMAMOTO, T. Mutagen and anti-mutagen in ginger, *Zingiber officinale*. **Mutation research**, v. 103, p. 119-126, 1982.
- (37) KADA, T.; MORITA, M.; INOUE, T. Antimutagenic action of vegetable factor(s) on the mutagenic principle of tryptophan pyrolysate. **Mutation research**, v. 53, p. 351-353, 1978.
- (38) MORITA, K., HARA, M., KADA, T. Studies on natural desmutagens: screening for vegetable and fruit factors active in inactivation of mutagenic

pyrolysis products from amino acids. **Agricultural and biological chemistry**, v. 42, p. 1235–1238, 1978.

(39) MOWREY, D. B.; CLAYSON, D. E.; Motion sickness, ginger, and psychophysics. **The Lancet**, v. 319, n. 8273, p. 655–657, 1982.

(40) SCHMID, R. *et al.* Comparison of seven commonly used agents for prophylaxis of seasickness. **Journal of travel medicine**, v. 1, p. 203–206, 1994.

(41) GRONTVED, A. *et al.* Ginger root against seasickness. A controlled trial on the open sea. **Acta otolaryngology**, v. 105, n. 1-2, p. 45–49, 1988.

(42) HOLTSMANN, S. *et al.* The anti-motion sickness mechanism of ginger. A comparative study with placebo and dimenhydrinate. **Acta otolaryngology**, v. 108, n. 3-4, p. 168–174, 1989.

(43) STOTT, J. R.; HUBBLE, M. P.; SPENCER, M. B. A double-blind comparative trial of powdered ginger root, hyosine hydrobromide, and cinnarizine in the prophylaxis of motion sickness induced by cross coupled stimulation. **Advisory Group for Aerospace Research Development Conference Proceedings**, v. 39, p. 1–6, 1984.

(44) WOOD, C. D. *et al.* Comparison of the efficacy of ginger with various antimotion sickness drugs. **Clinical research practice and drug regulatory affairs**, v. 6, p. 129–136, 1988.

(45) STEWART, J. J. *et al.* Effects of ginger on motion sickness susceptibility and gastric function. **Pharmacology**, v. 42, p. 111–120, 1991.

(46) PHILLIPS, S.; HUTCHINSON, S.; RUGGIER, R. *Zingiber officinale* does not affect gastric emptying rate. **Anaesthesia**, v. 48, p. 393–395, 1993.

(47) FISCHER-RASMUSSEN, W. *et al.* Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. **European journal of obstetrics, gynecology and reproductive biology**, v. 38, p. 19–24, 1991.

(48) BONE, M. E. *et al.* Ginger root, a new antiemetic. The effect of ginger root on postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery. **Anaesthesia**, v. 45, p. 669–671, 1990.

(49) PHILLIPS, S.; RUGGIER, R.; HUTCHINSON, S. E. *Zingiber officinale* (Ginger), an antiemetic for day case surgery. **Anaesthesia**, v. 48, p. 715–717, 1993.

(50) SRIVASTAVA, K. C.; MUSTAFA, T. Ginger (*Zingiber officinale*) in rheumatism and musculoskeletal disorders. **Medical hypothesis**, v. 39, p. 342–348, 1992.

(51) BREUNER, C.C. Adolescence and the use of herbs. **Int J Disabil Hum Dev**, v. 8(2), p. 125–127, 2009.