

Zingiber officinale* Roscoe: ASPECTOS FARMACOLÓGICOS UMA REVISÃO¹.**Zingiber officinale* Roscoe: PHARMACOLOGICAL ASPECTS A REVIEW¹.**ELPO, Eliane Rose Serpe²; NEGRELLE, Raquel Rejane Bonato³¹Parte da tese de Doutorado em Agronomia - Produção Vegetal - UFPR² Doutora em Produção Vegetal - UFPR; Professora do Departamento de Saúde Comunitária - UFPR e-mail: erselpo@ufpr.br³Doutora em Ecologia; Professora do Departamento de Botânica, Laboratório OIKOS - UFPR**1. FARMACOLOGIA EXPERIMENTAL****1.1 Atividade colagoga**

YAMAHARA et al. (1985) demonstraram em ratos, que os principais constituintes pungentes, 6-gingerol e 10-gingerol são os responsáveis pelo aumento da secreção biliar. As ações dos componentes [6]-gingerol e [6]-shogaol, quando administrados intravenosamente em ratos demonstraram inibição da motilidade intestinal. Esta motilidade é acentuada após administração oral (SUEKAWA et al., 1984). O efeito antiamebiano de uma formulação com 5 ervas medicinais "in natura" contendo gengibre foi estudado por SOHNI et al. (1995). Esta formulação é usada na medicina tradicional indiana para distúrbios intestinais, frente a *Entamoeba histolytica*.

1.2 Atividade antiemética

Os experimentos farmacológicos sugerem que a atividade antiemética do gengibre é periférica e não envolve o sistema nervoso central, atribuído à ação combinada dos constituintes, gingerol e shogaol (WHO, 1999). QIAN et al. (1992) registraram que o suco de gengibre produz ação preventiva contra enjoos em coelhos, possivelmente devido aos efeitos central e periférico anticolinérgico e antihistamínico. Os princípios antieméticos, 6-8-10-gingerol e 6-8-10-shogaol, foram comprovados cientificamente em rãs (YAMAHARA et al., 1988; SERTIE et al., 1992; KAWAI et al., 1994).

1.3 Atividade anti-inflamatória

Estudos "in vivo" demonstraram que o extrato aquoso de gengibre a quente inibiu as atividades da ciclooxigenase e lipoxigenase no ácido arachidônico. Os efeitos anti-inflamatórios se devem a diminuição na formação de prostaglandinas e leucotrienos. Estes efeitos também foram detectados na diminuição do edema da pata de ratos com administração oral de extratos de gengibre. Também, foram isolados dois diterpenos dialdeídos do extrato de gengibre que inibem a 5-lipoxigenase humana "in vitro" (WHO, 1999). O rizoma de gengibre produziu efeito anti-inflamatório em ratos albinos com inflamação aguda e subaguda (UTPALENDU et al., 1999). SUEKAWA et al. (1984) e MASCOLO et al. (1989) demonstraram que os compostos de gengibre administrados em ratos têm efeito comparável à aspirina.

2. FARMACOLOGIA CLÍNICA

2.1 Atividades antiemética e antináusea

A eficácia do gengibre, como um fator antiemético, foi comparada com as drogas placebo e metoclopramida em 60 mulheres em pós-cirurgia (obstetrícia e ginecologia). Estatisticamente, o grupo de mulheres que ingeriu gengibre apresentou uma menor incidência de náuseas quando comparado ao grupo placebo. Por outro lado, os grupos que ingeriram tanto gengibre quanto metoclopramida, a incidência de náusea foi igual (BONE et al., 1990). MOWREY et al. (1982), citado por FRANCO (1996), revelou que o gengibre contra enjôos de viagem atua melhor que a droga Dramamine. Testes foram realizados com pessoas sentadas em cadeiras rotativas até ficarem nauseadas. Nenhuma das pessoas que tomaram uma dose de Dramamine conseguiu permanecer mais que seis minutos na cadeira rotativa, sem enjoar e vomitar. Os efeitos antieméticos do extrato do rizoma de gengibre também foram estudados por LONIEWSKI et al. (1998). Estas substâncias exibiram atividade antiemética sem afetar o SNC ou o sistema colinérgico. MICKLEFIELD et al. (1999) estudaram o efeito do extrato do rizoma de gengibre sobre a motilidade gastroduodenal em 12 voluntários saudáveis. Os resultados mostraram um aumento significativo na motilidade interdigestiva.

2.2 Atividade anti-inflamatória

A ingestão de gengibre, em pacientes com artrite reumatóide, demonstrou alívio da dor, mobilidade nas juntas e diminuição de edema, devido à planta conter uma enzima antiinflamatória similar à bromelaína (GRAUDS, 1995).

2.3 Outras atividades

KADA et al. (1978) apresentaram compostos no gengibre de ação antimutagênica. NAMAKURA e YAMAMOTO (1982) e NAGABHUSHAN et al. (1987) evidenciaram nos testes "in vitro" que o gingerol, um dos componentes isolados do rizoma de gengibre, tem atividade mutagênica em altas doses. O gengibre apresenta grande quantidade de substâncias antioxidantes, que são demonstradas pelas suas propriedades antimutagênicas (LEE e ASHN, 1985; KIKUZAKI e NAKATAN, 1993; KIKUZAKI et al., 1994). O efeito de mutagenicidade do gengibre foi registrado por SOUDAMINI et al. (1995), empregando o microrganismo *Salmonella typhimurium*. As plantas da família *Zingiberaceae*, em especial o gengibre, contêm ingredientes pungentes, como 6-gingerol e 6-paradol, com efeito antitumoral (LOPEZ ABRAHAM et al., 1980). Uma formulação chinesa chamada "Minor Bupleurum", contendo várias ervas, inclusive o gengibre, apresenta propriedade hepatoprotetora (tratamento de hepatite crônica) (BELFORD, 1994). A atividade antihepatotóxica do gingerol foi mais potente que o shogaol, outro constituinte também presente no gengibre (HIKINO et al., 1985). Um princípio antiúlcera, o ácido 6-gingesulfônico, foi isolado do rizoma de gengibre, com atividade mais potente em ratos do que o 6-gingerol e o 6-shogaol (YOSHIKAWA et al., 1992; YOSHIKAWA et al., 1994). AL-YAHYA et al. (1989) demonstraram que o extrato de gengibre administrado em ratos tem ação preventiva contra a úlcera gástrica. DENYER et al. (1994) isolaram dos rizomas (da Indonésia) secos de gengibre, diversos sesquiterpenos com atividade antiúlcera e outros

compostos com ação antirinoviral. CHEEMA et al. (1988) demonstraram que o gengibre apresenta propriedade hipoglicêmica. MASCOLO et al. (1989) também mencionam que o extrato deste vegetal apresenta efeito hipoglicêmico, além da ação analgésica e antipirética. GOTO et al. (1990) relataram que o extrato do gengibre, tradicionalmente ingerido com peixe cru, apresenta eficácia letal para larvas "in vitro". TANUSHREE et al. (1994) evidenciaram que a junção botânica entre *Solanum viarum* Dunal e gengibre exibiu atividade antifilarial em cães. Experimentos com os constituintes do gengibre (gingerol e o shogaol) apresentaram atividade moluscicida sobre o *Biomphalaria glabrata*, demonstrando que são capazes de interromper a transmissão do *Schistosoma mansoni* (ADEWUNMI et al., 1990). O extrato alcoólico de gengibre e o óleo de semente de feijão da África extraído em seis diferentes solventes, entre eles o éter de petróleo, mostraram atividades contra *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus viridans* (GUGNANI et al., 1985). MEENA et al. (1994) registraram que o extrato etéreo de gengibre apresenta ação inibitória do crescimento bacteriano. ONTENGCO et al. (1995) indicaram a atividade antibacteriana do gengibre frente ao *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. KEMPER (1999) registra que os extratos de gengibre também têm efeito antibacteriano aos gêneros: *Clostridium*, *Listeria*, *Enterococcus* e *Staphylococcus*, embora este efeito possa ser destruído pelo aquecimento. ZHOU et al. (1992) citaram o efeito antioxidativo de 50 extratos etanólicos ou mais, de ervas chinesas, dentre elas o gengibre, em especial sobre a oxidação do ácido linoléico. O gingerol e o diarilhepatonóide foram identificados por KIUCHI et al. (1992) como compostos ativos do rizoma de gengibre na inibição da biossíntese da prostaglandina e do leucotrieno. Em experimentos com ratos, TANABE et al. (1993) identificaram e isolaram o componente ZT do rizoma de gengibre, que inibe a biossíntese de colesterol. INDU et al. (1996) demonstraram que o extrato etanólico dos rizomas de gengibre administrados em coelhos hiperlipêmicos reduziu os níveis de LDL e de colesterol sérico. SAMBAIAH et al. (1991) comprovaram em ratos que o gengibre não tem qualquer efeito de redução do colesterol quando administrado na dieta. KEMPER (1999) salienta que os dados obtidos em pesquisa são insuficientes na recomendação do gengibre como suplemento na dieta alimentar. GUH et al. (1995) concluíram que a ação antiplaquetária do gingerol isolado do gengibre se deve à inibição da tromboxane.

3. TOXICIDADE E CONTRA-INDICAÇÕES

KEMPER (1999) relata a presença de reações alérgicas, como dermatite de contato face a exposição ocupacional ao produto como condimento. Também, salienta que o gengibre não apresenta nenhum componente potencialmente tóxico. Adicionalmente, comenta que grandes doses deste vegetal podem ocasionar irritação gástrica. No entanto, nenhuma atividade carcinogênica ou mutagênica foi registrada por este autor. Algumas limitações ao emprego do gengibre são enfatizadas em pacientes com problemas cardíacos, cálculo renal, disfunção hepática, diabéticos ou hipoglicêmicos. Contudo, não se registra nenhum efeito adverso desta planta em pacientes que a consomem na dieta alimentar. Recomenda-se a não ingestão deste produto com medicamentos anticoagulantes, embora não se tenha registro de interações medicamentosas.

KANJANAPOTHI (1987), NEWALL (1996) e BRINKER (1997) registraram

atividade uterotônica da espécie *Zingiber cassumunar*, recomendando evitar o uso do gengibre durante a gravidez.

Artigo Recebido 08/05 Aceito 12/05

REFERÊNCIAS

- ADEWUNMI, C. O.; OGUNTIMEIN, B. O.; FURU, P. Molluscidal and anti-schistosomal activities of *Zingiber officinale*. **Planta medica**, Stuttgart, v. 56, n. 4, p. 374-6, 1990.
- AL-YAHYA, M. A. et al. Gastroprotective activity of ginger *Zingiber officinale* Roscoe, in albino rats. **American Journal of Chinese Medicine**, Garden City, n.17, p. 1-2, 51-56, 1989.
- BELFORD, R. Chinese herbal medicine treatment of chronic hepatitis. **Australian Journal of Medical Herbalism**, Broadway, v. 6, n. 4, p. 94-98, 1994.
- BONE, M. E. et al. Ginger root- antiemetic. The effect of ginger root on postoperative nausea and vomiting after major gynaecology surgery. **Anaesthesia**, London, v. 45, n. 8, p. 669-71, 1990.
- BRINKER, F. J. **Herb contraindications and drug interactions: with appendices addressing specific conditions and medicines**. Sandy, Or.: Eclectic Institute, 1997, 146 p.
- CHEEMA, A. M. et al. Hypoglycemic action of *Zingiber officinale* Roscoe. **Punjab University Journal of Zoology**. Lahore, v. 3, p. 21-26, 1988.
- DENYER, C. V.; JACKSON, P.; LOAKES, D. M. Isolation of antirhinoviral sesquiterpenes from ginger (*Zingiber officinale*). **Journal of Natural Products**. Columbus, Ohio, v. 57, n. 5, p. 658-662, 1994.
- FRANCO, L. L. **As sensacionais 50 plantas medicinais campeãs de poder curativo**. v. 1, Curitiba: Sta. Mônica, 1996, p. 143-145.
- GOTO, C. et al. Lethal efficacy of Extract from *Zingiber officinale* (traditional Chinese Medicine) or 6-shogaol and 6-Gingerol in *Anisakis larvae* in vitro. **Parasitology Research**, Berlin, v. 76, n. 8, p. 653, 6, 1990.
- GRAUDS, C. Ginger (*Zingiber officinale*). **Pharmacy-Times**, New York, n. 61(Nov.), p.50, 1995.
- GUGNANI, H. C.; EZENWANZE, E. C. Antibacterial activity of extracts of ginger (*Zingiber officinale*) an African oil bean seed (*Pentadethra macrophylla*). **Journal of Communicable Diseases**, New Delhi, v. 17, n. 3, p. 233-236, 1985.
- GUH, J. et al. Antiplatelet effect of gingerol isolated from *Zingiber officinale*. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, London, v. 47, n. 4, p. 329-332, 1995.
- HIKINO, H. et al. Antihepatotoxic actions of gingerols and diarylheptanoids. **Journal of Ethnopharmacology**, Coclare, v. 14, n. 1, p. 31-39, 1985.
- INDU, S. et al. Hypolipidaemic and anti-atherosclerotic effects of *Zingiber officinale* in cholesterol fed rabbits. **Phytotherapy Research**, Baffinsln, v. 10, n. 6, p. S17 - S18, 1996.
- KADA, T.; MORITA, K.; INOUE, T. Anti-mutagenic action of vegetable factors on the mutagenic principle of tryptophan pyrolysate. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 53, n. 3, p. 351-353, 1978.
- KANJANAPOTHI, D. Uterine relaxant compound from *Zingiber cassumunar*. **Planta medica**, Stuttgart, n. 53, p. 329-32, 1987.
- KAWAI, T. et al. Anti-emetic principles of *Magnolia obovata* bark and *Zingiber officinale* rhizome. **Planta medica**, Stuttgart, v. 60, n. 1, p. 17-20, 1994.
- KEMPER, K. J. Longwood Herbal Task Force. Disponível em: < <http://www.mcp.edu/herbal/default.html> >. Acesso em 03/11/1999.

- KIKUZAKI, H.; NAKATANI, N. Antioxidant effects of some ginger constituents. **Journal of Food Science**, Chicago, v. 58, n. 6, p. 1407-1410, 1993.
- KIKUZAKI, H.; KAWASAKI, Y.; NAKATANI, N. Structure of antioxidative compounds in ginger. **ACS Symposium series**, n. 547, p. 237-243, 1994.
- KIUCHI, F. et al. Inhibition of prostaglandin and leukotriene biosynthesis by gingerols and diarylheptanoids. **Chemical Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 40, n. 2, p. 387-91, 1992
- LEE, I. K.; ASHN, S.Y. The antioxidant activity of gingerol. **Korean Journal of Food Science and Technology**, v. 17, n. 2, p. 55-59, 1985.
- LONIEWSKI, I. et al. Antiemetic activity of ginger rhizome extract (*Zingiber officinale* Roscoe) and eleutherococ root extract (*Eleuthrococcus senticosus* Maxim). **Herba Polonica**, Poznan, v. 44, n. 1, p. 39-44, 1998.
- LOPEZ ABRAHAM, A. M.; ROJAS HERNANDES, N. M.; JIMENEZ MISAS, C.A. Extractos de plantas que crecen in Cuba com potenciales antitumorales. **Revista Cubana Farmacia**, n. 14, p. 35-42, enero - abril, 1980.
- MASCOLO, N. et al. Ethnopharmacologic investigation of ginger (*Zingiber officinale*). **Journal of Ethnopharmacology**. Coclare, n. 27 (Nov), p.129-140, 1989.
- MEENA, M. R.; SETHI, V. Antimicrobial activity of essential oils from spices. **Journal of Food Science and Technology**, Rajasthan, v. 31, n. 1, p. 68-70, 1994.
- MICKLEFIELD, G. H. et al. Effects of ginger on gastroduodenal motility. **International Journal of Clinical. Pharmacology and Therapeutics**, v. 37, n. 7, p. 341-6, Jul. 1999.
- MOWREY, D. B.; CLAYSON, D. E. Motion sickness, ginger and psychophysics. **Lancet**, London, v. 1, n.8273, p. 655-657, 1982.
- NAGABHUSHAN, M.; AMONKAR, A. J.; BHIDE, S. V. Mutagenicity of gingerol and shogaol and antimutagenicity of zingerone in *Salmonella*/microsome assay. **Cancer Letters**, Coclare, v. 36, n. 2, p. 221-223, 1987.
- NAMAKURA, H.; YAMAMOTO, T. Mutagen and anti-mutagen in ginger, *Zingiber officinale*. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 103, n. 2, p. 119-126, 1982.
- NEWALL, C.A.; ANDERSON, A. L.; PHILLIPSON, J.D. **Herbal Medicines: A Guide for Healthcare Professionals**. London: The Pharmaceutical Press., 1996
- ONTENGCO, D. C.; DAYAP, L. A.; CAPAL, T. V. Screening for the antibacterial activity of essential oils from some Philippine plants. **Acta Manilana**. Manila, v. 43, p. 19-23, 1995.
- SAMBAIAH, K.; SRINIVASAN, K. Effect of cumin, cinnamon, ginger, mustard and tamarind in induced hypercholesterolemic rats. **Nahrung**, Weinheim, v. 35, n. 1, p. 47-51, 1991.
- SERTIE, J. A. A. et al. Preventive anti-ulcer activity o the rhizome extract of *Zingiber officinale*. **Fitoterapia**, Amsterdam, v. 63, n. 1, p. 55-59, 1992.
- SOHNI, Y. R.; KAIMAL, P.; BHATT, R. M. The anti amoebic effect of a crude drug formulation of herbal extracts against *Entamoeba histolytic* in vitro and in vivo. **Journal Ethnopharmacology**, Coclare, v. 45, n. 1, p. 43-52, 1995.
- SUEKAWA, M. et al. Pharmacological studies on ginger (*Zingiber officinale*): I. Pharmacological actions of pungent constituents, (6)-gingerol and (6)-shogaol. **Journal of Pharmacobiodynamics**, Tokyo, v. 7, n. 11, p. 836-848, 1984.
- TANABE, M. et al. Cholesterol biosynthesis Inhibitory component from *Zingiber officinale*, Roscoe. **Chinese Pharmacological Bulletin**, Tokyo, v. 41, n. 40, p. 710-3, 1993.
- TANUSHREE, C. et al. Antifilarial effect of a combination of Botanical compounds from *Solanum viarium* Dunal and *Zingiber officinale* Rosc. on canine Dirofilariasia.

Environment and Ecology, West Bengal, v. 12, n. 4, p. 774-776, 1994.

UTPALENDU, J.; CHATTOPADHYAY, R. N.; PRASAD, S. B. Preliminary studies on anti-inflammatory activity of *Zingiber officinale* Roscoe, *Vitex negundo* Linn. and *Tinospora cordifolia* (Willd) Miers in albino rats. **Indian Journal of Pharmacology**, Índia, v. 31, n. 3, p. 232-233, 1999.

YAMAHARA, J. et al. Cholagogic effect of ginger and its active constituents. **Journal of Ethnopharmacology**, Coclare, v. 13, n. 2, p. 217-226, 1985.

YAMAHARA, J. et al. The anti-ulcer effect in rats of ginger constituents. **Journal of Ethnopharmacology**, Coclare, v. 23, n. 2-3, p. 299-304, 1988.

YOSHIKAWA, M. et al. 6-Gingesulfonic acid, a new anti-ulcer principle, and Gingerglycolipids A, B and C, three new monoacyldigalactosylglycerols, from *Zingiberis Rhizoma* originating in Taiwan. **Chinese Pharmacological Bulletin**, Tokyo, v. 40, n. 8, p. 2239-41, 1992.

YOSHIKAWA, M. et al. Stomachic principles in ginger. III. An anti-ulcer principle, 6-gingesulfonic acid, and three monoacyldigalactosylglycerols, gingerglycolipids A, B and C, from *Zingiberis Rhizoma* originating in Taiwan. **Chinese Pharmacological Bulletin** (Tokyo), v. 42, n. 6, p. 1226-1230, 1994.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Monographs on selected medicinal plants**. v. 1. Geneva, p.277-287, 1999.

ZHOUH, Y.; XU, R. Antioxidative effect of Chinese drugs. **Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih**, v. 17, n. 6, p. 368-9, 1992.