

ACÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA DAS PLANTAS MEDICINAIS DO GÊNERO *ZINGIBER*

Gabriel de Oliveira Goncalves¹
Stephany da Silva Santos²
João Henrique Barbosa Neto³
Débora de Souza Lucena⁴
Ezymar Gomes Cayana⁵

RESUMO

Introdução: As plantas são largamente utilizadas desde a antiguidade como forma de combater as doenças que acometem os seres humanos. Esse manuseio se configura como um modo de garantir a sobrevivência de acordo com as morbidades que acometem o homem, e, assim, minimizar seus agravos. **Objetivo:** Identificar o potencial anti-inflamatório de Plantas medicinais do gênero *Zingiber*. **Metodologia:** Revisão integrativa realizada nas bases de dados PUBMED e EBSCOhost, com os descritores "Anti-inflammatory", 'Medicinal Plants', e '*Zingiber*', ambos do DECS. 27 artigos foram selecionados na pesquisa inicial, dos quais foram incluídos estudos dos últimos cinco anos e texto completo disponível. Após leitura dos artigos, obteve-se 10 estudos. **Resultado e Discussão:** A partir do gênero *Zingiber*, a literatura enfatiza com clareza a importância de espécies como o *Zingiber officinale* e sua potencial ação anti-inflamatória, e atenuação dos sinais de inflamação com propriedades analgésicas e antitérmicas. O *zingiber* é explorado quanto a sua eficácia a partir de compostos químicos, métodos de preparo, e associação com outras substâncias. **Conclusão:** As ações anti-inflamatória do gênero *Zingiber*, mostram-se como uma alternativa segura e eficaz comprovada pelas alterações fisiológicas que desperta na imunidade e resposta do paciente. Porém, faz-se necessário um aprofundamento no estudo clínico das mesmas, quanto a dose efetiva para cada agravo, efeitos adversos, entre outros.

Palavras-chave: Anti-inflammatory, Medicinal Plants, *Zingiber*.

INTRODUÇÃO

As plantas são largamente utilizadas desde a antiguidade como forma de combater as doenças que acometem os seres humanos, desde então. Esse manuseio se configura como um modo de garantir a sobrevivência de acordo com as morbidades que acometem o homem, e, assim, minimizar seus agravos. Por isso, as plantas medicinais apresentam-se como

¹ Graduando do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, gabrieldeoliveirag@yahoo.com.br;

² Graduando do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, jhenriquebneto@gmail.com;

³ Graduando do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, ste-15@outlook.com;

⁴ Professor orientador: Dr. Em Clínica Odontológica pela Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba - FOP/UNICAMP, egcayana@gmail.com

ferramentas relevantes na terapêutica em saúde e consequente manutenção da saúde dos indivíduos (TOMAZZONI et al., 2006; LIMA, 2016).

Nesse sentido, a prática fitoterápica também é utilizada para doenças cujos sinais e sintomas englobam o desencadeamento do processo inflamatório, sendo empregadas, então, como anti-inflamatórios. A inflamação caracteriza-se por um evento fisiológico multifatorial, sendo desencadeado através da sinalização celular, de modo a estimular a resposta, incluindo no rol deste processo a atuação das células do sistema imune, assim como o equilíbrio das funções dos tecidos, garantindo a homeostase (MARMITT et al., 2015).

Em estudos realizados ainda no século XX, ao analisar o viés anti-inflamatório da aspirina, foi possível evidenciar que o seu mecanismo de ação está ligado diretamente à capacidade do princípio ativo desta substância em inibir a produção de prostaglandinas, as quais apresentam função protetora da mucosa gástrica e regula a função renal e plaquetária por meio de suposta competição com o sítio de ação da enzima cicloxigenase (COX). A partir disso, levantou-se a hipótese da possível existência isoforma desta enzima, e, posteriormente, foi possível demonstrar as duas isoformas da COX conhecidas atualmente: a COX 1 (constitucional ou fisiológica) e a COX 2 (induzida ou inflamatória). Com isso, pôde ser observado o desenvolvimento de inúmeros anti-inflamatórios tidos como não esteroidais (AINEs), que têm papel fundamental na inibição seletiva de COX-2, proporcionando neste sentido uma potencial aceitação das medicações assim como reduzindo sua toxicidade (MONTEIRO et al., 2008).

Portanto, existem plantas medicinais também podem desempenhar função relevante no combate a inflamação, e um grande exemplo delas é o gengibre. Este, é utilizado há séculos tanto na dieta humana como um fitoterápico. Seu nome científico *Zingiber officinale*, e muitos estudos atestam sua eficácia no alívio de algumas doenças inflamatórias de caráter crônico como a colite ulcerosa, artrite reumatoide, entre outras, em razão de sua ação anti-inflamatória atuando na inibição da síntese de prostaglandinas (VIEIRA, 2014).

Foi demonstrado a partir da indução de inflamação, que o tratamento com o extrato seco do gengibre acarreta na diminuição dos títulos plasmáticos de citocinas e interleucinas caracterizadas como pró-inflamatórias a exemplo de interleucina seis (IL-6) e interferon gama (IFN γ), assim como a inibição da expressão da COX-2 (CHOI et al., 2013).

Ademais, em razão da relevância desta planta medicinal no tratamento de quadros de inflamação, já atestada sua eficácia cientificamente através de testes in vitro e in vivo, realiza-se o presente estudo o qual tem o objetivo de analisar o que a literatura mais recente, traz

sobre este tema , baseando-se na seguinte pesquisa norteadora: “Como a literatura vem demonstrando a eficácia e utilização da *Zingiber* como um fitoterápico com aplicação para a minimização e eliminação de processos inflamatórios?”

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa, esta por sua vez é fundamentada na capacidade de sistematizar o conhecimento científico, possibilitando a síntese e análise do conhecimento científico produzido por outros autores em relação ao tema investigado. Permitindo assim, que o pesquisador possa investigar a problemática traçando um panorama sobre a sua produção científica e evolução da temática ao longo do tempo. Com isso, se visualizam novas oportunidades de pesquisas para o futuro. (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

Foram utilizadas seis etapas de pesquisa para elaboração da revisão, conforme Whittemore e Knafl (2005): a identificação do tema seleção da questão de pesquisa, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão de identificação dos estudantes pré-selecionados e selecionados, categorização dos estudos selecionados análise e interpretação dos resultados, apresentação da revisão e síntese do conhecimento.

A primeira etapa determinou uma temática relevante, os objetivos do estudo, e escolha das palavras-chave, alcançando o questionamento a ser respondido no decorrer das próximas etapas: “Como a literatura enfatiza o potencial anti-inflamatório das plantas medicinais do gênero *Zingiber*?”.

Com a pergunta definida, o próximo passo é a definição dos descritores, para isso realizou-se uma busca na plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), obtendo os resultados “Anti-inflammatory”, “Medicinal Plants”, e “*Zingiber*”.

Já na segunda etapa, a partir desses resultados inicia-se a pesquisa em bases de dados indexadas, onde as palavras-chave foram associados através do operador booleano “AND”, optou-se por utilizar duas bases de dados das ciências da saúde: MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), a base de dados da United States National Library of Medicine (NLM), PubMed e EBSCOhost (Elton Bryson Stephens Company).

Ainda na segunda etapa, estabeleceu-se como critério de inclusão e exclusão para a seleção da amostra, por meio da utilização do filtro de pesquisa nas próprias bases de dados os artigos publicados entre os últimos cinco anos, e com texto completo disponível. A coleta de

dados foi realizada em junho de 2019, e, a partir da adição do filtro mencionado, foram encontrados 27 resultados.

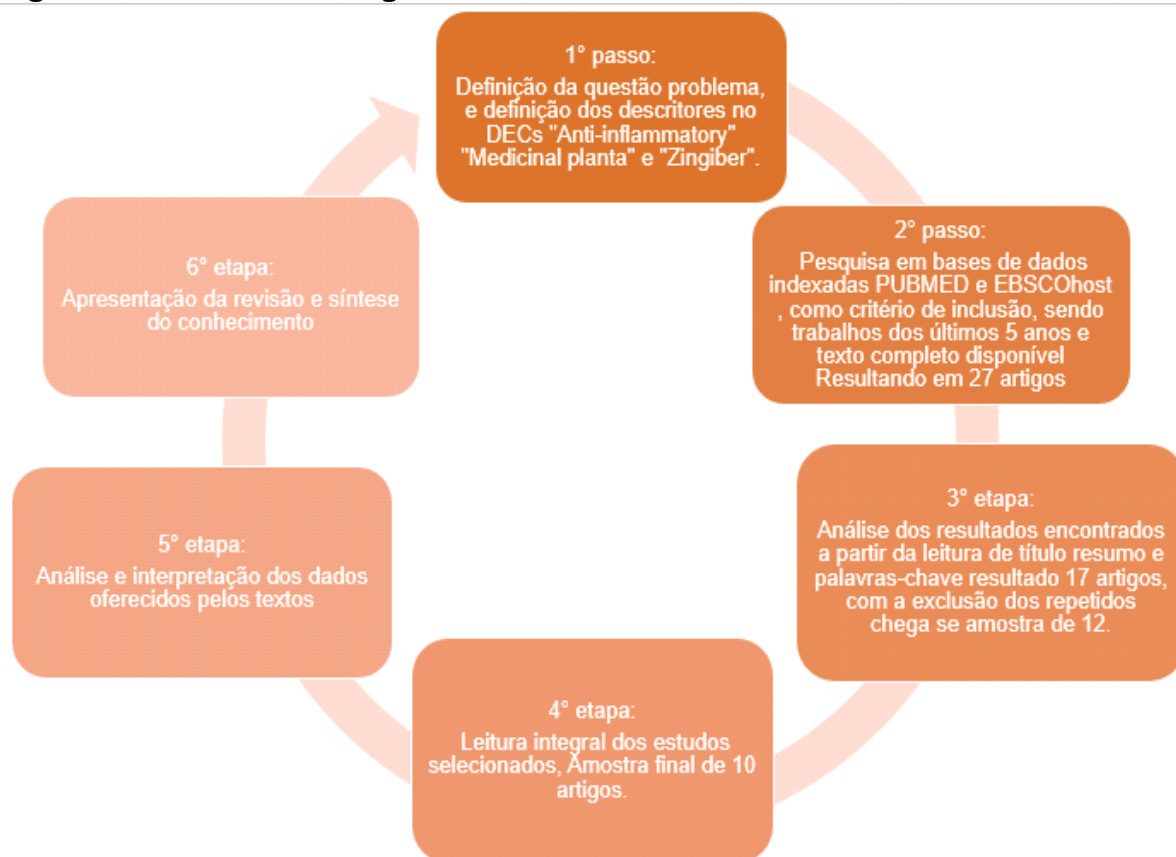
O terceiro estágio se caracterizou pela análise dos resultados encontrados, a partir da realiza-se a leitura criteriosa dos títulos, resumos e palavras-chave de todas as publicações. Com isso, houve uma redução de 11 estudos que não atendiam ao objetivo de pesquisa, por desconexão com a temática, chegando ao total de 16 estudos, dos quais 4 estavam repetidos, chegando à amostra de 12. Esses seguiram para a próxima etapa, que consiste na leitura íntegra dos estudos já na quarta etapa de pesquisa. A partir da leitura dos estudos selecionados, constatou-se que 10 estudos obedeciam aos critérios propostos.

Já na quinta e penúltima etapa, que diz respeito à análise e interpretação dos dados oferecidos pelos textos selecionados para revisão integrativa. Nessa etapa, houve a construção de um instrumento, em forma de tabela, que distingue o tipo de estudo, temas, variações e propriedades entre os estudos utilizados.

Esta etapa tem como objetivo esclarecer quais abordagens da temática foram encontradas na literatura, e como podem ser trilhados os estudos futuros acerca da problemática desta revisão.

A sexta e última etapa, consiste na apresentação da revisão e síntese do conhecimento, apresentando de forma criteriosa os principais resultados encontrados ao longo da análise dos estudos. Esta, representa o acúmulo do conhecimento adquirido sobre a temática ao longo da pesquisa, sendo de extrema importância para o pesquisador, e para o futuro científico do tema.

Figura 1: Fluxo metodológico.



Fonte: Autoria própria, 2019.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quanto à caracterização do estudo, seis dos dez artigos foram publicados nos últimos três anos, indicando a contemporaneidade e a relevância do estudo da temática, bem como o interesse recente pelo estudo das espécies do gênero *Zingiber*. Com relação ao país onde o estudo se deu, nota-se uma acentuada prevalência desses estudos nos países orientais, como Tailândia, Malásia e Índia, e nos africanos, como é o caso do Egito e da África do Sul.

Provavelmente essa realidade esteja relacionada ao fato de o consumo dessa planta ser maior nessas regiões, além de as condições morfogeográficas dos países permitirem que as espécies do gênero *Zingiber* se disseminem nesses locais.

Nesse sentido, com o intuito de direcionar o leitor para uma proximidade com a temática deste trabalho, optou-se em realizar um quadro contendo as características gerais acerca dos estudos incluídos à amostra da presente pesquisa, contendo dados referentes à Autor e Ano, Plataforma pesquisada, Título do artigo e respectivo País de estudo.

Quadro 1: Caracterização dos estudos selecionados segundo autor/ano, plataforma utilizada para encontrá-lo e país de estudo.

Nº	Autor / Ano	Plataforma	Título do artigo	País de estudo
1	Semwal et al, 2015	Pubmed	Gingerols and shogaols: Important nutraceutical principles from ginger	África do Sul
2	Ezzat et al, 2018	Pubmed	The hidden mechanism beyond ginger (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.) potent in vivo and in vitro anti-inflammatory activity	Egito
3	Makchuchit; Rattaromb; Itharatc, 2017	Pubmed	The anti-allergic and anti-inflammatory effects of Benjakul extract (a Thai traditional medicine), its constituent plants and its some pure constituents using in vitro experiments	Tailândia
4	Al Hroob et al, 2018	Pubmed	Ginger alleviates hyperglycemia-induced oxidative stress, inflammation and apoptosis and protects rats against diabetic nephropathy	Jordânia
5	Yatoo, 2018	Pubmed	Anti-Inflammatory Drugs and Herbs with Special Emphasis on Herbal Medicines for Countering Inflammatory Diseases and Disorders - A Review	Índia
6	Ghasemian; Owlia; Owlia, 2016	Pubmed	Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines	Irã
7	Tzeng et al, 2015	EBSCOhost	Consumption of Polyphenol-Rich Zingiber Zerumbet Rhizome Extracts Protects against the Breakdown of the Blood-Retinal Barrier and Retinal Inflammation Induced by Diabetes	Taiwan
8	Lee, 2019		Preparation of Herbal Formulation for Inflammatory Bowel Disease Based on In Vitro Screening and In Vivo Evaluation in a Mouse Model of Experimental Colitis	Coréia
9	Yusof, 2016	Pubmed	Gingerol and Its Role in Chronic Diseases	Malásia
10	Hartman, 2018	EBSCOhost	The potential of herbal medicine in the management of endometriosis	Austrália

Fonte: Autoria própria, 2019.

De acordo com Semwal (2015), o gênero *Zingiber*, ou Gengibre como é popularmente chamado, é bastante conhecido por suas propriedades medicinais, que incluem alívio da náusea, artrite, e dor; em concordância com Yusof (2016), o qual afirma a variedade de compostos fenólicos, como o gingerol, shogaol e o paradol que apresentam importantes propriedades antioxidantes, antitumorais, anti-inflamatórias, anti-alérgicas, e analgésicas.

Entre os mais citados e conhecidos na literatura, podemos destacar o *Zingiber officinale* que é uma planta, cuja raiz é muito utilizada na culinária sendo preparada para terapias caseiras. O modo de preparo para consumo desse gengibre, é muito importante, por exemplo o Shogaol (composto químico produzido com o cozimento da raiz, ou a mesma seca) exerce efeitos inibitórios na biossíntese de prostaglandinas e leucotrienos que sinais químicos ocorridos na resposta inflamatória. Visto que a inflamação, é acompanhada de sintomas como febre e dor, é importante ressaltar a atuação do Zingiber e Shogaols nesses, como exemplo temos a administração oral ou intravenosa de 6-GN e 6-SG, exibido como antipirético e apresentando efeitos analgésicos, porém com o efeito adverso de sono excessivo. (SEM WAL, et al. 2015), nessa terapia, a ação desses compostos imitam drogas antiinflamatórias não esteróides de ação dupla (AINEs) (YUSOF, et al. 2016)

Entre as terapias voltadas a fitoterapia que incluem a utilização de plantas e compostos do *Zingiber*, podemos destacar na literatura o papel da mesma como alternativa na Endometriose, doença inflamatória crônica caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, esta estimulará fibras nervosas aferentes que transportar sinais para o cérebro, onde eles são interpretados como dor mais especificamente a dismenorréia. Estudos demonstraram, que a administração do *Zingiber* em pó diariamente por cerca de três dias, é visto como método eficaz e seguro na produção de analgesia, e amenização dos sintomas decorrentes da Endometriose (Hartmann, et al. 2018)

Outra espécie que se destacar, é o *Zingiber zerumbet* característico da cultura asiática, indiana, chinesa e árabe, desde os tempos antigos. O qual possui propriedades semelhantes às demais espécies do gênero *Zingiber*, mas é valorizado por sua capacidade de promover a homeostase da glicose, e pode, portanto, ser utilizado como auxiliar na terapia de controle para complicações microvasculares relacionadas ao diabetes, quanto em sinais decorrentes como úlceras e lesões agravadas pela diabetes. (Tzeng, et al. 2015).

Sabe-se, hoje, que são vários os processos que desencadeiam a resposta inflamatória no organismo humano, e de acordo com Makchuchit, num estudo realizado no ano de 2017 com a finalidade de identificar as propriedades antialérgicas e anti-inflamatórias de um chá

comumente utilizado na medicina tailandesa, a espécie *Zingiber officinale*, que estava dentre os componentes do chá - induzia à redução da produção de interferon gama (IFN), interleucina (IL-6), COX-2, bem como prostaglandinas E2 (PGE₂). Tal fato serviria como base para explicar a atividade antiinflamatória que pode ser observada quando se faz o uso dessas plantas cotidianamente (YATOO, 2018).

Outro estudo, por sua vez, comparou a ação das espécies vegetais do gênero *Zingiber* tanto *in vitro*, quanto *in vivo*. No resultado *in vitro*, observou-se que a ação anti-inflamatória do extrato obtido a partir da planta poderia ter relação com a desnaturação proteica, mais precisamente da albumina, em decorrência de um calor exacerbado gerado por esse extrato. Também poderia estar associado à estabilização da membrana, que, de acordo com a conclusão dos pesquisadores, é realizada pelo consumo da planta e muitas vezes mais eficazmente do que o diclofenaco de sódio ou outros anti-inflamatórios de escolha. Além disso, o poder anti-inflamatório do gengibre também poderá ter relação com a inibição de proteases, com a atividade anti-lipoxigenase e isolamento dos maiores construtores do 'EI'. Nos resultados *in vivo*, por sua vez, constatou-se uma diferente cascata de realização de eventos para o desencadeamento da reação anti-inflamatória que as espécies do gênero *Zingiber* desenvolvem (EZZAT, 2018).

A administração de um composto de plantas medicinais utilizadas em um estudo, composta com o *Zingiber officinale* atuou de modo relevante na minimização dos sintomas de estão presentes em quadros de colite, a exemplo de perda de peso, hemorragia no reto e diarreia, tendo em vista que atua na inibição da atividade da ciclooxigenase (COX). A utilização dessas plantas, em substituição aos medicamentos alopáticos como corticosteróides e imunossupressores, surge como uma alternativa de tratamento, uma vez que a utilização de ervas como esta não apresenta efeitos colaterais nem tampouco limites terapêuticos (LEE et al., 2019).

Notou-se a existência de diferentes efeitos a depender da quantidade que for consumida. O consumo a longo prazo de extrato do *Zingiber officinale* está associado a redução dos determinantes pró-inflamatórios e elevação dos níveis séricos de corticosteróides. Foi comparado ao ibuprofeno e a indometacina, atuando diretamente na redução das dores. Verificou-se ainda a eficiência deste como um composto benéfico no tratamento do reumatismo e manutenção do sistema osteomuscular, por atuar na inibição da ciclooxigenase (GHASEMIAN; OWLIA; OWLIA, 2016).

Acerca do extrato de *Z. officinale*, é comprovado a partir de estudos clínicos realizados em ratos, que estes podem auxiliar no tratamento da Diabetes Mellitus (DM), a qual é marcada especialmente pela hiperglicemia. Sabe-se que uma das principais causas do descontrole da DM é o desenvolvimento de patologias relacionadas ao trato renal, como exemplo a perda da função glomerular. Com isso, neste estudo evidenciou-se que a *Z. officinale* atua na prevenção de alterações estruturais nos rins, induzida pela hiperglicemia, caracterizando um efeito renoprotetor (HROOBA, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, é notável a relevância dos estudos acerca de alternativas fundamentadas na fitoterapia, em relação ao tratamento de doenças anti-inflamatórias. O gênero *Zingiber*, mostrou-se eficaz na atenuação de sintomas em doenças como Endometriose, Diabetes, úlceras e lesões. Pode ainda trazer benefícios para o sistema osteomuscular, e em demais patologias que tenham por característica ou agravo a inflamação.

A literatura enfatiza na maioria dos estudos, a aplicabilidade da espécie *Zingiber officinale*, contudo é importante ressaltar a existência de outras espécies e seus respectivos modos de ação. Nesse sentido, justifica-se o desenvolvimento de mais pesquisas que possam abranger mais espécies do gênero *Zingiber*, a fim de obter um embasamento científico que melhor aponte para uma gama de possibilidades no ato de conhecimento e adesão a utilização de algum fitoterápico desta classe e espécie, uma vez que estas podem atuar diretamente na prevenção de agravos que os quadros inflamatórios possam desencadear no organismo.

REFERÊNCIAS

AL HROOB, Amir M. et al. Ginger alleviates hyperglycemia-induced oxidative stress, inflammation and apoptosis and protects rats against diabetic nephropathy. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 106, p. 381-389, 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332218339817>>. Acesso em: 1 jul. 2019.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, Belo Horizonte, v. 5, n. 11, p. 121-136, maio/agosto 2011.

CHOI, Y. Y. *et al.* Dried Ginger (*Zingiber officinalis*) Inhibits Inflammation in a Lipopolysaccharide-Induced Mouse Model. **Hindawi Publishing Corporation**, p. 1-9,

jun./2013. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/914563/>>. Acesso em: 1 jul. 2019.

EZZAT, Shahira M. et al. The hidden mechanism beyond ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) potent in vivo and in vitro anti-inflammatory activity. **Journal of ethnopharmacology**, v. 214, p. 113-123, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29253614>>. Acesso em: 1 jul. 2019.

GHASEMIAN, Mona; OWLIA, Sina; OWLIA, Mohammad Bagher. Review of anti-inflammatory herbal medicines. **Advances in pharmacological sciences**, v. 2016, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4877453/>>. Acesso em: 1 jul. 2019.

HARTMANN, Georgia et al. 'The potential of herbal medicine' in the management of endometriosis. **Journal of the Australian Traditional-Medicine Society**, v. 24, n. 3, p. 146, 2018. Disponível em: <<https://search.informit.com.au/documentSummary;dn=076829445314145;res=IELHEA>>. Acesso em: 1 jul. 2019.

LEE, Jaemin et al. Preparation of Herbal Formulation for Inflammatory Bowel Disease Based on In Vitro Screening and In Vivo Evaluation in a Mouse Model of Experimental Colitis. **Molecules**, v. 24, n. 3, p. 464, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30696085>>. Acesso em: 1 jul. 2019.

LIMA, Crislaine Alves Barcellos de et al. O uso das plantas medicinais e o papel da fé no cuidado familiar. **Rev. Gaúcha Enferm.**, Porto Alegre, v. 37, n. spe, e68285, 2016. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472016000500414&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 1 jul. 2019.

MAKCHUCHIT, Sunita; RATTAROM, Ruchilak; ITHARAT, Arunporn. The anti-allergic and anti-inflammatory effects of Benjakul extract (a Thai traditional medicine), its constituent plants and its some pure constituents using in vitro experiments. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 89, p. 1018-1026, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332216317978>>. Acesso em: 1 jul. 2019.

MARMITT, D. J. et al. Plantas Medicinais da RENISUS Com Potencial Antiinflamatório: Revisão Sistemática Em Três Bases de Dados Científicas.. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 73-159, jun./2015. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/19230/2/5.pdf>>. Acesso em: 1 jul. 2019

MONTEIRO, E. C. A. et al. Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs). **Temas de Reumatologia Clínica**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 53-63, mai./2018. Disponível em: <<http://www.gruponitro.com.br/atendimentoaprofissionais/%23/pdfs/artigos/antiinflamatorios/aines.pdf>>. Acesso em: 1 jul. 2019.

SEMWAL, Ruchi Badoni et al. Gingerols and shogaols: Important nutraceutical principles from ginger. **Phytochemistry**, v. 117, p. 554-568, 2015. Disponível em:

<https://www.researchgate.net/publication/280582465_Gingerols_and_shogaols_Important_nutraceutical_principles_from_ginger>. Acesso em: 1 jul. de 2019.

TOMAZZONI, M. I.; NEGRELLE, R. R. B; CENTA, M. D. L. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, v. 15, n. 1, p. 115-121, fev./2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v15n1/a14v15n1.pdf>>. Acesso em: 1 jul. 2019.

TZENG, Thing-Fong et al. Consumption of polyphenol-rich Zingiber Zerumbet rhizome extracts protects against the breakdown of the blood-retinal barrier and retinal inflammation induced by diabetes. **Nutrients**, v. 7, n. 9, p. 7821-7841, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26389948>>. Acesso em: 1 jul. 2019.

VIEIRA, N. A. *et al.* Anti-inflammatory effect of ginger and possible signaling pathway. **Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 35, n. 1, p. 149-162, jun./2014. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/17125/15833>>. Acesso em: 1 jul. 2019.

Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. **J Adv Nurs**. 2005 Dec; 52(5):546-53.

YATOO, Mohd et al. Anti-inflammatory drugs and herbs with special emphasis on herbal medicines for countering inflammatory diseases and disorders-a review. **Recent patents on inflammation & allergy drug discovery**, v. 12, n. 1, p. 39-58, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29336271>>. Acesso em: 1 jul. 2019.

YUSOF, Yasmin Anum Mohd. Gingerol and its role in chronic diseases. In: Drug discovery from mother nature. **Springer**, Cham, 2016. p. 177-207. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27771925>>. Acesso em: 1 jul. 2019.