

# Ensaio Clínico Duplo Cego Randomizados Sobre a Utilização Do Gengibre no Tratamento da Dor – Uma Revisão Integrativa

*Double-blind randomized clinical trials on the use of ginger in the treatment of pain – An integrative review*

Silas da Silva Gouveia<sup>1</sup>; Antônio Anderson Freitas Pinheiro<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Faculdade Santo Antônio – FSA, Alagoinhas – Bahia, Brasil, 48020-081. [silasgouveiasilva@gmail.com](mailto:silasgouveiasilva@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0002-7970-8476>

Antônio Anderson Freitas Pinheiro

<sup>2</sup>Centro Universitário Maria Milza - UNIMAM, Governador Mangabeira - Bahia, Brasil, 44350-000, [farmacotony@hotmail.com](mailto:farmacotony@hotmail.com); <https://orcid.org/0000-0001-9096-8776>

## Resumo

Gengibre é utilizado em todo mundo na prevenção e tratamento de doenças, graças às suas propriedades, seus efeitos terapêuticos são conhecidos há milênios, desempenhando um papel importante na medicina popular. O gengibre tem efeito na redução e modulação dos mecanismos da dor, como a inibição das prostaglandinas pelas vias ciclooxigenase e lipoxigenase, atividade antioxidante, inibição do fator de transcrição ou agonista do nociceptor vaniloide. Esta revisão integrativa, objetiva resumir os ensaios clínicos randomizados publicados entre os anos de 2012 e 2022, nos quais o gengibre foi tradicionalmente utilizado como analgésico e anti-inflamatório para a dismenorreia, dor muscular de início tardio, osteoartrite do joelho, dor lombar crônica, enxaqueca e dor decorrente de queimaduras. Para o levantamento dos ensaios clínicos randomizados, foram selecionados os artigos científicos de língua inglesa no banco de dados MEDLINE- PubMed, utilizando as palavras-chave “Zingiber”, “Ginger”, “pain” com o operador booleando AND para estabelecer a relação lógica entre elas, juntamente com o filtro de busca Randomized Controlled Trial selecionado, incluso apenas estudos feitos em humanos. Também foram utilizados os termos “Gengibre”, “Anti-inflamatórios”, “Shogaol” e “Gingerol” para pesquisar artigos relacionados. O uso de gengibre tanto oral como tópico mostrou-se eficiente, seguro e promissor, os estudos foram unânimes em indicar a ação anti-inflamatória, inibitória das citocinas e prostaglandinas atuantes na inflamação e dor. Os benefícios terapêuticos do gengibre precisam ser interpretados com precaução já que ainda é limitante o quantitativo de ensaios, baixa qualidade metodológica, alta variação população entre as pesquisas. Novos estudos multicêntricos em diferentes populações,

com número de pacientes adequados, padronização de dosagens e compostos são importantes para confirmar os resultados desta revisão.

Palavras-chave: Gengibre; Anti-inflamatórios; Shogaol; Gingerol.

### **ABSTRACT**

Ginger is used all over the world in the prevention and treatment of diseases, thanks to its properties, its therapeutic effects have been known for millennia, playing an important role in folk medicine. Ginger has an effect on reducing and modulating pain mechanisms, such as inhibition of prostaglandins by cyclooxygenase and lipoxygenase pathways, antioxidant activity, transcription factor inhibition or vanilloid nociceptor agonist. This integrative review aims to summarize the randomized clinical trials published between 2012 and 2022, in which ginger was traditionally used as an analgesic and anti-inflammatory for dysmenorrhea, late-onset muscle pain, knee osteoarthritis, chronic low back pain, migraine and pain from burns. For the survey of randomized clinical trials, scientific articles in English were selected in the MEDLINE-PubMed database, using the keywords “Zingiber”, “Ginger”, “pain” with the Boolean operator AND to establish the logical relationship among them, together with the selected Randomized Controlled Trial search filter, including only human studies. The terms “Ginger”, “Anti-inflammatories”, “Shogaol” and “Gingerol” were also used to search for related articles. The use of ginger, both oral and topical, proved to be efficient, safe and promising, studies were unanimous in indicating the anti-inflammatory, cytokine and prostaglandin inhibitory action in inflammation and pain. The therapeutic benefits of ginger need to be interpreted with caution since the number of trials, low methodological quality, high population variation between studies is still limiting. New multicentric studies in different populations, with adequate number of patients, standardization of dosages and compounds are important to confirm the results of this review.

Keywords: Ginger; Anti-inflammatories; Shogaol; Gingerol.

## 1. Introdução

O gengibre é umas das plantas com maior utilização em todo o mundo por possuir grande valor terapêutico já comprovado sobre diversas enfermidades, também utilizado em indústrias alimentares, como ingredientes para formulações que proporcionam aroma e pungência aos produtos (Moraes, 2012).

*Zingiber officinale* Roscoe comumente chamado de gengibre é uma planta perene, caule subterrâneo ou rizoma, amplamente distribuída em regiões tropicais e subtropicais, utilizada em todo mundo como tempero, suco, vinho, na prevenção e tratamento de doenças, graças às suas propriedades (Han et al., 2013; Akram et al., 2019). Os efeitos terapêuticos do gengibre são conhecidos por desempenhar um papel importante na medicina popular em várias partes do mundo. Na China a planta tem sido usada para ajudar na digestão, tratar dores de estômago, diarreia e náusea (Kato et al., 2006). O gengibre tem uma ampla gama de usos medicinais e pode ser utilizado como medicamento único ou composto medicamentoso para tratar diversas doenças (Rehman & Riazur et al., 2010).

Dentre os principais compostos presentes no gengibre, os fenólicos gingerol e shogaol são os mais citados na literatura por possuírem propriedades antipiréticas, analgésica e anti-inflamatórias (Vieira et al., 2014; Srinivasan, 2017). Seu odor característico é causado por uma mistura de compostos voláteis que compõem de 1 a 3% do peso de gengibre fresco, o sabor pungente é devido a componentes não voláteis de fenilpropanoides, principalmente os gingeróis e shogaóis (Rehman & Riazur et al., 2010).

Inúmeras pesquisas têm demonstrado que os compostos identificados no gengibre mostraram eficácia no alívio dos sintomas de doenças crônico-inflamatórias como a colite ulcerosa, artrite reumatoide, entre outras doenças inflamatórias (Nagendra C. et al., 2013).

O gengibre possui uma grande quantidade de compostos da classe dos fenólicos, tendo os gingeróis e shogaóis os mais citados por possuírem características farmacológicas (Srinivasan, 2017). Extratos obtidos dos rizomas de *Z. officinale* e metabólicos secundários possuem atividade biológica (Lakhan; Ford; Tepper, 2015; Terry et al., 2011; Rondanelli et al., 2020). As funções terapêuticas e farmacêuticas resultam dos compostos fenólicos, principalmente o [6]-gingerol, o [8]-gingerol, o 10-gingerol e o [6]-shogaol (Akram et al., 2019).

Muitos indivíduos que são acometidos por doenças associadas à inflamação crônica estão utilizando compostos alternativos naturais para alívio de sintomas e tratamento de patologias inflamatórias. A interação entre células inflamatórias e mediadores químicos estão normalmente associados ao início do ambiente inflamatório, ocorrendo recrutamento e ativação de mais células imunes ao local para sanar o processo (Rondanelli et al., 2020).

Evidências atuais envolvendo estudos *in vitro* e *in vivo* tem demonstrado que os compostos gingerol e shogaol presentes no gengibre, possuem atividades antioxidantes e anti-inflamatórias que podem ser ativadas na redução dos sintomas de patologias crônico inflamatórias, particularmente dor. A ação nos mecanismos da dor deve-se a modulação em distintos mecanismos, tais como: Inibição de prostaglandinas através das vias COX-1 e LOX-2, possivelmente o principal mecanismo da ação anti-inflamatória do gengibre (Shimoda et al., 2010); potencial antioxidante, o que pode diminuir ou impedir a geração de radicais livres (Rehman & Riazur et al., 2010); inibição do fator de transcrição NFkB consequentemente limitando a expressão de citocinas pró-inflamatórias, IL-6 e TNF- $\alpha$  (Li et al., 2012); ou agonistas do nociceptor vaniloide ativando o receptor VR1 através da expressão em neurônios sensoriais nociceptivos (Vieira et al., 2014; Srinivasan, 2017; Rondanelli et al., 2020)

Portanto, as inúmeras evidências tanto em modelos animais como *in vitro* confirma o potencial dos diferentes compostos do gengibre, destacando-se na maioria dos estudos os gingeróis e shogaóis que possuem comprovada eficiência no tratamento da dor, possibilitando o uso ativo na sintomatologia de doenças inflamatórias crônicas, artralguas e artroses (Rondanelli et al., 2020).

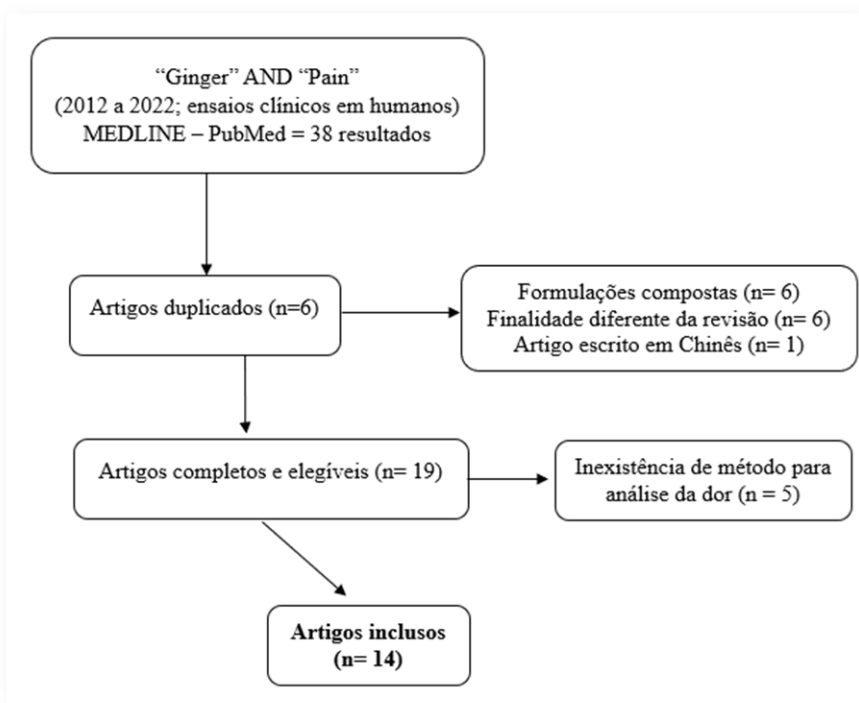
Os estudos realizados em humanos com a finalidade de avaliar a eficiência do gengibre e seus compostos tanto na ingestão do extrato ou no uso tópico ainda são reduzidos, bem como não é presente padronização na dosagem a ser ingerida ou utilizada nas formulações e diferentes desenhos de estudo (Vieira et al., 2014).

Neste contexto, este estudo objetiva investigar por meio de uma revisão integrativa os ensaios clínicos randomizados sobre o efeito terapêutico na dor, com o uso do gengibre em comparação com placebo ou qualquer composto/fármaco com finalidade terapêutica.

**2. Material e métodos**

Esta revisão integrativa foi escrita após seleção e coleta dos artigos científicos realizada no MEDLINE – PubMed utilizando as palavras-chave: “Zingiber”, “Ginger”, “pain” com o operador booleando AND para estabelecer a relação lógica entre elas. A pesquisa foi limitada para os artigos publicados entre os anos de 2012 e 2022, utilizando a seleção de filtro para Randomized Controlled Trial, incluindo apenas aquelas feitas em humanos. As palavras-chave foram dor, gengibre, dismenorreia primária, DOMS (Delayed Onset Muscle Soreness – Dor muscular de início tardio), dor no joelho, osteoartrite (OA), sendo combinadas com “AND” para pesquisar artigos relacionados. Além disso, selecionamos ensaios que utilizavam formulações oral ou tópica apenas com gengibre como fonte terapêutica única e comparados com placebo ou tratamento ativo em doenças. Análise foi realizada na forma de revisão integrativa (Figura 1).

**Figura 1- Fluxograma de pesquisa bibliográfica**



Foram desenvolvidas tabelas de dados padrão para extração e comparação de estudos individuais, características chave e o nível de evidência de cada estudo. Os seguintes dados

foram extraídos: Características dos participantes, tamanho da amostra, forma e dosagem do gengibre, grupo controle, período de uso, método para análise da dor e resultados.

### 3. Resultados

#### Estudos Clínicos no Tratamento da Dismenorreia

Esta revisão resume as evidências de sete ensaios clínicos randomizados com um total de 982 pacientes para avaliação do uso por via oral de extrato de gengibre (6 estudos) e uso tópico através do óleo de gengibre (1 estudo) para o tratamento da dor na dismenorreia (quadro 1). Dentre os sete estudos elegíveis, seis foram realizados no Irã (Adib R. et al., 2018; Jenabi, 2013; Kashefi et al., 2014; Rahnama et al., 2012; Shirvani; Motahari-Tabari; Alipour, 2015) e um na Indonésia (Negara et al., 2021). Todos os participantes eram estudantes do ensino médio ou superior. Os estudos que incluíram apenas mulheres com sintomatologia moderada a grave foram quatro (Jenabi, 2013; Kashefi et al., 2014; Rahnama et al., 2012; Shirvani; Motahari-Tabari; Alipour, 2015), cinco estudos especificaram a inclusão de apenas mulheres com dismenorreia primária, excluindo as com secundária (Jenabi, 2013; Kashefi et al., 2014; Rahnama et al., 2012; Shirvani; Motahari-Tabari; Alipour, 2017), no entanto, quanto a inclusão e exclusão referente ao grau de gravidade da dor da dismenorreia primária ou secundária, não foi relatado a metodologia para definição e diagnóstico. Nos estudos ocorreram variação nos tamanhos na população em estudo do grupo gengibre, tendo como média  $n = 70$ . A doses diárias de gengibre em pó (extrato) variaram entre 750 mg e 2000 mg, 5 ml de óleo de gengibre utilizado em apenas um único estudo (Negara et al., 2021). A duração e o período mais comuns do tratamento com gengibre foram 3 dias (os primeiros 3 dias da menstruação) e por 2 ciclos menstruais consecutivos. Todos os estudos incluíram a Escala Visual Analógica (EVA) como aferidora da intensidade da dor no paciente e evolução, realizada a metodologia no início e finalização do estudo (Rahnama et al., 2012; Jenabi, 2013; Kashefi et al., 2014; Shirvani; Motahari-Tabari; Alipour, 2015; Adib R. et al., 2018; Negara et al., 2021).

Quadro 1- Resumo dos artigos sobre o efeito do gengibre na dismenorreia

Autor, ano	Design de estudo	População do estudo	Tipo de intervenção	Resultados
Adib R. et al., 2018	Duplo cego randomizado	336 estudantes solteiras de 18 a 26 anos no Irã com dor menstrual primária, distribuídas aleatoriamente em dois grupos: gengibre = A (n= 168) e Novafen (paracetamol, ibuprofeno e cafeína) = B (n= 168).	200 mg de gengibre em pó a cada 6 horas no início da dor, por dois ciclos seriados versus 200 g de Novafen (paracetamol, ibuprofeno e cafeína) seguindo o mesmo protocolo do gengibre	A intensidade da dor da dismenorreia diminuiu nos grupos Novafen (paracetamol, ibuprofeno e cafeína) e gengibre não apresentando diferença estatística (p> 0,05). Ambos os grupos tiveram redução da dor menstrual
Kashefi, F. et al. 2014	Ensaio clínico randomizado controlado por placebo	150 estudantes do ensino médio no Irã, entre os 15 e 18 anos de idade, designados aleatoriamente em três grupos: A = sulfato de zinco (n=48); B = gengibre (n= 56) e C = placebo (n= 46).	250 mg de gengibre em pó; 220 mg de sulfato de zinco e cápsulas placebo com lactose. Administradas separadamente nos grupos, desde o dia anterior do início da menstruação até o terceiro dia do sangramento menstrual por dois ciclos menstruais consecutivos.	A gravidade da dor foi significativamente diferente entre antes e após a intervenção nos grupos gengibre e sulfato de zinco. Em comparação com o grupo que recebeu placebo, os participantes que receberam gengibre e sulfato de zinco relataram maior alívio da dor durante a intervenção. A gravidade da dismenorreia não foi significativamente diferente entre os três grupos antes da intervenção
Jenabi, E. 2013	Ensaio clínico randomizado	70 estudantes universitárias no irã com idade média de 21,33 anos, foram alocados em dois grupos: Gengibre (A) e placebo (B), ambos com 35 estudantes.	500 mg de gengibre por 3 dias nos primeiros ciclos menstruais versus placebo.	No grupo gengibre, 29 mulheres relataram uma melhora nos sintomas de náusea, comparada com 16 no grupo placebo. O gengibre é eficaz em minimizar a gravidade da dor na dismenorreia primária.

<p>Negara, et al., 2021</p>	<p>Duplo cego randomizado</p>	<p>64 alunas do ensino médio da cidade de Palu – Indonésia, com idade entre 15 e 19 anos, divididas em dois grupos: Grupo A (n= 50) intervenção feita no segundo período menstrual e grupo B (n= 50) intervenção realizada no terceiro período menstrual.</p>	<p>5 ml de óleo de gengibre (extração por destilação) esfregado por 10 min em ambas as solas dos pés, ao longo da coluna vertebral, abdômen inferior e cintura, realizado à noite durante cinco dias antes do primeiro dia estimado do início do período menstrual até o segundo dia do período.</p>	<p>O estudo indicou que ocorreu redução significativa da escala da dor em ambos os grupos após o tratamento. A diferença entre os dois grupos foi significativa no primeiro período de utilização, mas, nem tanto significativa para o segundo. O resultado do estudo demonstrou que há efeito terapêutico do óleo de gengibre na diminuição da escala da dor. A eficácia do gengibre na redução da intensidade da dor menstrual foi aprovada.</p>
<p>Rahnama, P. et al. 2012</p>	<p>Estudo duplo-cego, controlado por placebo e de grupos paralelos com randomização balanceada para os dois grupos.</p>	<p>120 estudantes do sexo feminino maiores de 18 anos, foram aleatoriamente designadas para dois grupos iguais: gengibre (a) e placebo (b).</p>	<p>500 mg de gengibre em pó por cápsula ou placebo, três vezes ao dia em dois protocolos de tratamento diferentes administrados em intervalos mensais</p>	<p>O gengibre pode ser uma terapia eficaz e segura para aliviar a dor em mulheres com dismenorrea primária, se administrado no início e 3 dias antes, <del>necessita de revisão.</del></p>



Shirvani, M. A. et al., 2015	Ensaio duplo cego randomizado	120 alunas com média de idade de 21,62 anos foram alocadas aleatoriamente em dois grupos de intervenção: A= gengibre e B= Ácido mefenâmico	250 mg de gengibre em pó a cada 6 horas até o alívio da dor por 2 ciclos menstruais consecutivos. No grupo B Ácido mefenâmico a cada 8 horas desde o início da menstruação até o alívio da dor por 2 ciclos menstruais consecutivos	Nenhuma diferença significativa na intensidade e duração da dor foi identificada entre o grupo gengibre e mefenâmico.
Shirvani, M. A. et al., 2017	Duplo cego randomizado	122 estudantes da Universidade de Ciências Médicas de Mazandaran, Irã, com ciclos menstruais regulares e sem histórico de exercícios regulares, divididas em dois grupos: A = gengibre (n=61) e B exercícios físicos (n= 61).	250 mg de gengibre em pó no início da dismenorreia e depois a cada 6 horas até o alívio da dor por 2 ciclos menstruais consecutivos para o grupo gengibre e no grupo exercício, foram realizados exercícios de alongamento abdominal e pélvico durante 10min, 3 vezes por semana	Os exercícios foram significativamente mais eficazes do que o gengibre para o alívio da dor, gravidade da dismenorreia e diminuição da duração menstrual no segundo ciclo. Os exercícios de alongamento, como tratamento seguro e de baixo custo, são mais eficazes que o gengibre para o alívio da dor na dismenorreia primária

Definida como menstruação dolorosa, dismenorreia é a condição ginecológica mais comum que afeta as mulheres, com prevalência variando amplamente entre 17% e 90%, sendo que algumas mulheres sentem dor relativamente mínima, enquanto outras são significativamente limitadas em sua capacidade funcional durante a menstruação. A dismenorreia pode afetar negativamente a qualidade de vida da mulher e interferir nas atividades diárias. Entre todos os sintomas relatados, a dor abdominal inferior e a dor nas costas

são os sintomas mais fortemente associados a ausências ou diminuição da eficácia no trabalho e na escola (Kashefi et al., 2014; Ferries-Rowe; Corey; Archer, 2020).

A dismenorreia é classificada como primária ou secundária com base na etiologia subjacente ou não. A primária está presente durante a menstruação para a qual não há anormalidades subjacentes, enquanto a dismenorreia secundária associa-se à dor por condições com a endometriose, doença inflamatória pélvica, miomas (leiomiomas) e cistite intersticial (Ferries-Rowe; Corey; Archer, 2020). A dismenorreia primária é um dos distúrbios ginecológicos mais comuns em mulheres jovens em idade menstrual, os sintomas geralmente iniciam-se no início da menstruação, continuam por alguns dias e são caracterizados por dor irradiante na porção inferior do abdômen e parte interna das coxas, ocorre apenas em ciclos ovulatórios e geralmente limitada às primeiras 48 a 72 horas da menstruação (Jenabi, 2013).

Na dismenorreia primária ocorre o aumento da secreção de prostanóides, dentre elas as prostaglandinas (PGs), tromboxanos e prostaciclina, por meio da via das ciclooxigenase (COX) (Shirvani; Motahari-Tabari; Alipour, 2017; Negara et al., 2021). Os níveis ovulatórios de progesterona provocam estabilização dos lisossomos, no entanto, no final da fase lútea, quando os níveis de progesterona estão diminuídos ocorre ativação dos lisossomos que se decompõem e liberam fosfolipase A2, estes eventos corroboram para a dor da dismenorreia iniciando com a fase ovulatória (Ferries-Rowe; Corey; Archer, 2020). O aumento dos níveis de prostaglandinas produz coeficientes de contratilidade do miométrio elevados, isquemia uterina e sensibilização induzindo à dor pélvica (Shirvani; Motahari-Tabari; Alipour, 2017; Tseng; Chen; Yang, 2005).

As opções de tratamento para a dismenorreia primária visam interferir na produção/redução de PGs e inibir ou abreviar a percepção da dor através do efeito analgésico (Ferries-Rowe; Corey; Archer, 2020). A eficácia do tratamento utilizando anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) anticoncepcionais orais (ACOs) é considerada, podendo ter percentuais variados de sucesso terapêutico (Jenabi, 2013). Estudos demonstraram que o uso de AINEs inibem a síntese de prostaglandinas através da inibição na COX-2 (Rahnama et al., 2012). No entanto o uso de AINEs ou ACOs possui limitações quanto a responsividade negativa de algumas mulheres, uso não recomendado por causa de contraindicações ou efeitos adversos

(Rondanelli et al., 2020). Assim, é justificável a investigação de produtos e tratamentos alternativos que possam ser utilizados com complemento ou terapia única no tratamento da dor para a dismenorreia primária.

Dentre os produtos de origem natural utilizados por mulheres com dismenorreia o gengibre destaca-se, é um dos fitoterápicos considerados eficazes no alívio da dor menstrual, tendo a mesma eficácia do ácido mefenâmico e do ibuprofeno em reduzir a dor, podendo ser utilizado por via oral (extrato) ou topicamente (óleo) (Latha & Venketesan, 2016). O efeito do gengibre na dismenorreia é dependente da inibição da atividade do tromboxano e das prostaglandinas (Shirvani; Motahari-Tabari; Alipour, 2017).

Os estudos analisados demonstraram quanto o gengibre é promissor neste tipo de tratamento, tanto no uso por via oral (750 a 2000 mg nos 3 primeiros dias da menstruação) ou tópica (óleo), mostrou-se eficiente em tratar a dor na dismenorreia. Todos os ensaios corroboraram que o gengibre foi mais eficaz em comparação com o placebo, não incidindo diferença significativa entre os AINEs (Rahnama et al., 2012; Jenabi, 2013; Kashefi et al., 2014; Shirvani; Motahari-Tabari; Alipour, 2015; Adib R. et al., 2018; Negara et al., 2021). É pertinente avaliar os achados com cautela por serem poucos estudos, com qualidade metodológica distinta e diferenças significativas entre os ensaios, e por serem conduzidos em sua totalidade apenas em um continente, o asiático.

#### Estudos Clínicos No Tratamento Da Dor Muscular De Início Tardio (DMIT)

Dois ensaios clínicos randomizados com 52 indivíduos participantes no total, com objetivo de avaliar a eficácia do uso oral do gengibre na dor muscular de início tardio (Quadro 2). Um estudo clínico randomizado mostrou-se eficiente em promover a recuperação da força muscular com o uso de 4 g de extrato de gengibre por dia, mas não tendo influência na dor muscular (Matsumura; Zavorsky; Smoliga, 2015). A ingestão de 250 mg de extrato (5% de gingerol) três vezes ao dia contribuiu para a diminuição da dor decorrente de corrida, mas não implicou na recuperação do desempenho físico (Wilson, 2018). Todos os estudos incluíram a EVA como aferidora da intensidade da dor no paciente (Matsumura; Zavorsky; Smoliga, 2015; Wilson, 2018).

Quadro 2 - Resumo dos artigos sobre o efeito do gengibre na dor muscular de início tardio (DMIT)

Autor, ano	Design de estudo	População do estudo	Tipo de intervenção	Resultados
Matsumura, M. D. et al., 2015	Ensaio duplo-cego randomizado controlado por placebo	20 participantes não treinados com pesos alocados em dois grupos: Grupo de intervenção (n= 10) e grupo placebo (n= 10)	4 g de extrato de gengibre uma vez ao dia durante 5 dias	A quantidade utilizada de gengibre (4 g) mostrou ser eficiente em acelerar a recuperação da forma muscular após exercícios intensos, mas não ocorreu influência nos indicadores de dano muscular (DOMS)
Wilson, B. P. 2018	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	32 participantes (10 mulheres e 22 homens) foram pareados e randomizados submetidos a 40 min de corrida em declive.	250 mg de extrato de raiz de gengibre com ao menos 5% de gingerol três vezes ao dia	A raiz de gengibre tem efeitos benéficos moderados na dor induzida pela corrida, mas provavelmente efeitos irrelevantes na recuperação do desempenho físico

A dor muscular de início tardio (DMIT) é caracterizada com uma sensação de desconforto na musculatura esquelética que ocorre algumas horas após o exercício físico, com determinada sobrecarga a qual não se está acostumado a realizar (Tricoli, 2001; Prestes & Charro, 2007). O dano muscular e a DMIT podem ocorrer em diferentes magnitudes variando de acordo com o tipo de contração, com ênfase nas ações musculares excêntricas, tipo de exercício, principalmente o treinamento de força e a corrida em plano declinado, velocidade de movimento, tempo de intervalo entre séries e treinabilidade do indivíduo sendo mais frequente principalmente em iniciantes (Prestes & Charro, 2007). O processo inflamatório presente na DMIT tem relação com a estimulação e liberação de prostaglandina E2, que sensibiliza os nervos aferentes da dor tipo II e IV, atraindo neutrófilos por meio dos leucotrienos o que iram

produzir radicais livres provocando ainda mais danos às células musculares (Aminian-Far et al., 2011).

Inúmeros métodos com intuito de prevenir e/ou reduzir a DMIT tem surgido, inclusive os exercícios de alongamento, massagem e suplementação nutricional. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) também são usados na tentativa de reduzir a DMIT, abreviando a inflamação e a dor e melhorando a função (Rondanelli et al., 2020). O gengibre e seus constituintes possuem a capacidade de inibir a atividade de COX-1 e COX-2 impedindo a síntese de leucotrienos e bloqueando a produção de interleucinas e TNF $\alpha$  em macrófagos ativados (Mozaffari-Khosravi et al., 2016). Assim, o perfil anti-inflamatório do gengibre pode ajudar a reduzir a inflamação, como o dano tecidual muscular induzido pelo exercício que são reconhecidos como um produto da participação em atividades físicas desconhecidas ou extenuantes (Araya-Quintanilla, 2020; Rondanelli et al., 2020).

Portanto, conclui-se que pode ser utilizado para reduzir os danos e conseqüentemente a DMIT após exercícios físicos de alta intensidade (Black et al., 2010).

#### Estudos Clínicos no Tratamento da Osteoartrite (OA) do joelho

Foram resumidas as evidências de dois estudos clínicos randomizados, no total de 240 pacientes, com a finalidade de avaliar a eficácia do gengibre oral ou tópico para tratamento da dor na OA de joelho (quadro 3). Um estudo indicou que o gengibre administrado por via oral, 500 mg duas vezes ao dia, provocou redução de citocinas inflamatórias ocasionando melhora da dor (Mozaffari-Khosravi et al., 2016). Utilizado topicamente em NLC (nanostructured lipid carriers) o gengibre a 5% (contendo 11,8% de 6-gingerol) provocou diminuição da dor no joelho e outros sintomas.

Quadro 3 - Resumo dos artigos sobre o efeito do gengibre na dor da Osteoartrite (OA) de joelho

Autor, ano	Design de estudo	População do estudo	Tipo de intervenção	Resultados
Amorndoljai et al., 2017	Estudo duplo cego randomizado	120 pacientes com idade entre 50 e 75 anos com OA de joelho randomizados em dois grupos que receberam extrato de gengibre em NLC(a) e gel de diclofenaco a 1%	Extrato de gengibre a 5% em NLC utilizado por 12 semanas em comparativo com o gel de diclofenaco a 1%.	Os resultados demonstraram que o extrato de gengibre em NLC provocou redução da dor no joelho e outros sintomas, mostrando ser eficaz na melhoria da qualidade de vida de pacientes com AO durante as 12 semanas de tratamento
Mozaffari-khosravi et al., 2016	Estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo	120 participantes, com idade entre 50 e 70 anos, distribuídos em dois grupos: gengibre (GG) e grupo placebo (GP)	500 mg de gengibre em pó (grupo GG) e 500mg de amido (grupo GP) em cápsulas duas vezes ao dia por 3 meses	Após os 3 meses de uso ocorreu diminuição de citocinas pró-inflamatórias no grupo GG em relação ao grupo PG. Os resultados indicam a possibilidade de a ingestão de gengibre ser promissor no tratamento da dor na OA do joelho

A osteoartrite (OA) é uma doença articular caracterizada por degeneração da cartilagem, dor, inflamação, mobilidade prejudicada e disfunção, especialmente em pessoas idosas. Dentre as várias formas de artrite, a OA é a mais comum no mundo desenvolvido e uma das principais causas de incapacidade crônica, principalmente como consequência da OA de joelho. Cerca de 13% das mulheres e 10% dos homens com 60 anos ou mais tem OA de joelho, sendo provável um aumento de pessoas afetadas com OA de joelho devido ao envelhecimento, percentual de

obesidade ou sobrepeso na população em geral (Zhang & Jordan, 2010; Heidari, 2011). O desenvolvimento da OA é dependente de interações entre fatores sistêmicos e locais, por ser uma doença progressiva e incapacitante pode estar relacionada a uma combinação de fatores de risco, incluindo idade avançada, genética, trauma, desalinhamento do joelho, aumento da carga biomecânica das articulações devido à obesidade, aumento da densidade óssea e desequilíbrio nos processos fisiológicos (Heidari, 2011).

Na atualidade os tratamentos para OA é paliativo e com o intuito de aliviar a dor e proporcionar melhora da mobilidade, incluso combinação de procedimentos farmacológicos e não farmacológicos, quando não alcançado melhora de sintomas as intervenções cirúrgicas também são consideradas (Haghighi; Tavalaei; Owlia, 2006). O tratamento mais usado é com AINEs por via oral, mas sua toxicidade é preocupante, principalmente na população idosa, a mais acometida pela AO (Pereira; Ribeiro; Ciconelli, 2006; Perlman et al., 2019).

Portanto, devido aos eventos adversos com utilização de AINEs para o tratamento da dor na OA, surge a necessidade de encontrar alternativas fitoterápicas que possuam efeitos adversos insignificantes, oferecendo melhorias significativas nos sintomas. Acredita-se que o gengibre tenha efeitos anti-inflamatórios e possa modular a concentração e atividade de mediadores inflamatórios na OA (Ahmad et al., 2015; Araya-Quintanilla, 2020).

Os dois estudos revisados consideraram a eficácia do gengibre no tratamento da dor na OA de joelho, ambos utilizaram vias de administração distintas (oral versus tópica), apontando a eficiência em diminuir a dor e proporcionar melhora na qualidade de vida (Mozaffari-Khosravi et al., 2016; Amorndoljai et al., 2017).

#### Estudos Clínicos no Tratamento da Dor Lombar Crônica (DLC)

Obteve-se apenas um único estudo que trata do uso do gengibre tópico para tratar a dor lombar, não foram encontrados demais estudos que tratem da suplementação por via oral do gengibre para a mesma finalidade. Sritoomma e colaboradores (2013) desenvolveu estudo duplo cego controlado randomizados em 140 pacientes, divididos em dois grupos, comparando os benefícios da massagem sueca com óleo de gengibre e massagem tailandesa tradicional no tratamento da DLC.

O óleo de gengibre massageado na região da lombar, durante 30 minutos duas vezes por semana durante cinco semanas deve ser considerado no tratamento da dor em pacientes idosos (Sritoomma et al., 2014).

Dentre as dores musculoesqueléticas crônicas, um dos sintomas mais comuns, com uma prevalência de 84% durante a vida, é a dor lombar, que apesar de elevada incidência, as causas e fatores de risco são pouco conhecidos. Além disso, em 23% desses casos a dor se torna crônica, ou seja, persistente por mais de 12 semanas, sendo que 85% das DLCs não possuem causa ou diagnóstico específico, chamadas então, de dores lombares crônicas não específicas (Stefane et al., 2013; Balagué et al., 2012; Ribeiro et al., 2018).

Diversos episódios de dor lombar ocorrem espontaneamente nas atividades de vida diárias, e sua etiologia multifatorial implica em uma grande interação de fatores biológicos, sociodemográficos e comportamentais, caracterizando a heterogeneidade de indivíduos com as dores (Ribeiro et al., 2018). A DLC é um problema musculoesquelético com alta prevalência e alto custo nas sociedades economicamente avançadas da atualidade. Podendo levar à incapacidade ao longo do tempo, ao absenteísmo no trabalho e ao uso frequente dos serviços de saúde (Stefane et al., 2013; Balagué et al., 2012). A utilização de tratamentos não farmacológicos para a DLC é recomendada quando os pacientes não apresentam melhora com o tratamento padrão (Taylor et al., 2022).

O gengibre tem sido utilizado com anti-inflamatório e antirreumático para dores musculoesqueléticas. Usado na região lombar topicamente, para tratar a DLC demonstrou possuir efeitos na redução da dor, ação positiva na melhora da mobilidade, humor, níveis de energia e sensação geral de bem estar (Therkleson, 2014). Embora a DLC afete em sua maioria a população idosa, apenas um estudo investigou especificamente os efeitos da massagem sueca com óleo de gengibre aromático para avaliar a melhorar do nível de incapacidade.

Em estudo duplo controlado foram comparadas as massagens sueca com óleo de gengibre (SMGO) versus a massagem tradicional tailandesa (TTM) no tratamento da DLC e deficiência em idosos, sendo demonstrado no estudo que a SMGO indicou ser mais eficaz que a TTM em reduzir a dor e melhorias na incapacidade em avaliações de curto e longo prazo (Sritoomma et al., 2014). É preciso analisar os dados deste estudo com cautela, pois pode



ocorrer falta de metodologia na avaliação, não está claro se ocorreu um padrão quanto ao tipo de massagem, se os achados não foram decorrentes das diferenças entre os tipos de massagem ou se foi decorrente do uso do gengibre.

#### Estudos Clínicos no Tratamento da Enxaqueca

O único estudo duplo cego em humanos foi considerado, objetiva avaliar a eficácia do extrato de gengibre no tratamento da enxaqueca aguda como estratégia complementar ao tratamento padrão (100 mg de cetoprofeno intravenoso). Estudo utilizou 60 participantes que relataram crise de enxaqueca com intensidade de dor moderada ou grave, randomizados em dois grupos, extrato de gengibre e placebo (Martins et al., 2019).

A enxaqueca é uma cefaleia primária debilitante com uma taxa de prevalência de 12% na população ocidental, ao menos 1% da população geral tem uma crise de enxaqueca em um dia da semana. Durante as crises de enxaqueca, aproximadamente 53% dos pacientes relataram comprometimento grave ou necessidade de repouso no leito (Lemmens et al., 2019). Manifesta-se por uma dor unilateral, pulsátil, moderada ou severa que surge na maioria das vezes associadas com náuseas e/ou vômitos, foto e fonofobia, sensibilidade aos odores, podendo durar de 4 a 72h (Maghbooli et al., 2014). Apesar do tratamento para enxaqueca terem avançados, principalmente o desenvolvimento de triptanos, a ocorrência de efeitos colaterais e a baixa satisfação com o tratamento atual ainda sofrem desafios, além disso, a cronicidade da enxaqueca e o impacto na qualidade de vida vem sendo associado frequentemente a uma demanda cada vez mais crescente por terapêuticas alternativas (Martins et al., 2019).

As necessidades terapêuticas dos pacientes variam de acordo com a gravidade da crise de enxaqueca, algumas requerem terapia de ponta, enquanto outras necessitam de tratamentos menos imediatos. Embora os triptanos sejam considerados a referência terapêutica, suas limitações fazem com que muitos pacientes busquem alternativas (Cady et al., 2011).

A adição de gengibre a uma estratégia anti-inflamatória não esteroideal com uso do cetoprofeno intravenosamente contribuiu para o tratamento da crise de enxaqueca. Os componentes do gengibre podem diminuir a expressão de mediadores inflamatórios na micróglia e astrócitos, regulando positivamente os níveis de fatores neurotróficos relacionados com a enxaqueca (Martins et al., 2019).

## Estudos Clínicos no Tratamento da Dor Decorrente de Queimaduras

Um único estudo analisa a possibilidade do uso do gengibre oral no tratamento da dor em pacientes com queimaduras, seguindo os critérios de inclusão, tais como: ter sofrido acidente com queimadura (terceiro grau com área lesada de 10%) por contato com fonte de calor ou líquidos quentes, excluindo aqueles pacientes que sofreram as queimaduras há mais de 6 horas (Noormohammadi; Hasanpour D.; Boroujeni, 2021). A determinação da dor foi mensurada através do método EVA.

As queimaduras (lesões térmicas) afetam milhões de adultos e crianças em todo o mundo e estão associadas a alta morbidade e mortalidade (Amini-Nik et al., 2018). Estas lesões são um dos traumas mais devastadores e letais que um paciente pode sofrer, superando a incidência combinada de AIDS e tuberculose com mais de 11 milhões de pessoas que necessitam de atenção médica e 265.000 mortes por ano (Peck, 2011). A queimadura é uma condição dolorosa que, se não levar à morte, causará inúmeros problemas, induzindo muitas vezes à hospitalização, cirurgia e tratamentos dispendiosos, as lesões relacionadas são frequentemente dolorosas e debilitantes, decorrentes dos danos na pele e das intervenções terapêuticas, de modo que o cuidado com as queimaduras é muitas vezes mais doloroso do que o trauma inicial (Amini-Nik et al., 2018).

A gravidade das queimaduras depende de vários fatores como temperatura do agente térmico, tempo de exposição, tipo de agentes e seu calor específico que determinam graus variados de profundidade da lesão e a área de superfície corporal queimada. As queimaduras podem ser classificadas quanto ao mecanismo de lesão, grau, profundidade, área corporal acometida, região ou parte do corpo afetada e sua extensão. Queimaduras de terceiro grau ou de espessura total são aquelas em que há lesão de todos os elementos da pele, incluindo epiderme, derme, tecido celular subcutâneo, com destruição de folículos pilosos, glândulas sudoríparas e sebáceas, receptores para dor e da coagulação do plexo vascular (Moser; Pereima; Pereima, 2013).

Apesar dos impactos desejáveis das drogas para tratar a dor decorrente das queimaduras, devido aos efeitos colaterais presentes, é comum os pacientes tenderem a utilizar produtos naturais. O gengibre atua no bloqueio de liberação da ciclooxigenase com consequente inibição

das PGs, o que ocasiona a redução do processo inflamatório e os mecanismos da dor, provando ser um potente agente sedativo para inflamações agudas e crônicas (Srinivasan, 2017; Shimoda et al., 2010).

De acordo com os resultados do estudo revisado, é recomendado que o gengibre ou o procedimento não farmacológico, sejam usados para reduzir a dor em pacientes queimados, pois além de não provocarem efeitos adversos, possuem baixo custo, levando à redução do consumo de medicamentos e do efeito colateral resultante (Noormohammadi; Hasanpour D.; Boroujeni, 2021).

Este estudo utiliza grupo atípico, não farmacológico, como comparativo do efeito do gengibre, não fica claro a mensuração do limiar da dor e tolerância e condições mentais dos pacientes.

#### **4. Discussão**

As pesquisas em evidência indicam que tanto *in vitro* quanto em modelos animais os compostos do gengibre possuem atividades antioxidantes e anti-inflamatórias que podem ser utilizadas para a redução dos sintomas de doenças inflamatórias crônicas, em particular a dor. Estes efeitos advêm das características inibitórias das PGs através das vias das ciclooxigenases, atividade antioxidante, inibição do fator de transcrição Nf-kB e atividade agonista no nociceptor vaniloide (Vieira et al., 2014; Srinivasan, 2017b; Rondanelli et al., 2020).

- Inibição de prostaglandinas (PGs)

Em células RAW264 utilizadas para avaliar o efeito na liberação de citocinas pró-inflamatórias induzidas por estímulos, o extrato de gengibre demonstrou potencial em suprimir a produção de prostaglandinas e NO<sub>2</sub> induzidas por LPS. O efeito sobre os LPS dá-se por inibição da produção de IL-12 o que resulta em menor ativação de macrófagos (Vieira et al., 2014). Em modelo induzido para inflamação aguda por injeção intraperitoneal de ácido acético em camundongo, verificou-se que o extrato de gengibre exibiu efeitos analgésico e anti-inflamatórios contra a inflamação aguda através da ingestão por via oral.

A inibição da produção de prostaglandinas da classe e (PG2) sugere ser o principal mecanismo da ação anti-inflamatória do gengibre (Shimoda et al., 2010).

Extratos de gengibre ou compostos gingeróis, inibiram a indução de LPS e expressão de COX-2 enquanto os extratos contendo shogaol não afetaram o mesmo, sugerindo que os compostos encontrados no gengibre sejam capazes de inibir a produção de PG2 (Srinivasan, 2017)

- Antioxidante

O gengibre tem potencial antioxidante elevado e pode diminuir ou impedir a geração de radicais livres. Estudo envolvendo mais de 120 alimentos de origem vegetal classificou em primeiro o gengibre entre as cinco fontes mais ricas de antioxidantes, incluindo frutas, nozes, sementes de girassol e romãs (Rehman & Riazur et al., 2010).

- Fator de transcrição NFkB

O NFkB nuclear atua como regulador principal da expressão gênica indutora da inflamação, quando ativado pode ser detectado em locais com inflamação, relacionado com a produção de citocinas pró-inflamatórias (Rondanelli et al., 2020). Estudos *in vitro* demonstram que o tratamento com o extrato de gengibre implica na menor atividade do NFkB, incidindo na diminuição da expressão de citocinas IL-6 e TNF $\alpha$  (Li et al., 2012).

O 6-shogaol utilizado em cultura celular da micróglia estimulada com LPS reduziu a ligação de subunidades p65 do NFkB ao DNA, bem como a diminuição da fosforilação do NFkB, corroborando para a redução da expressão da COX-2, de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 $\beta$  e TNF $\alpha$  (Ha et al., 2012; Vieira et al., 2014).

- Agonista de nociceptor vaniloide

Os agonistas de nociceptor vaniloide possuem potencial analgésicos. A pungência do gengibre é atribuída a mistura de derivados do gingerol, estes possuem uma fração vanilil considerada importante para a ativação do receptor VR1 através da ação expresso em neurônios sensoriais nociceptores (Dedov et al., 2002). Os shogaóis parecem modular a resposta neuroinflamatória nas células da micróglia, enquanto os gingeróis podem atuar como agonistas dos receptores vaniloides ativados pela capsaicina (Martins et al., 2020).

Os estudos em humanos que objetivam avaliar a eficiência do gengibre oral ou tópica no tratamento da dor ou redução não envolvem uma quantidade significativa de ensaios clínicos, os existentes não possuem uma padronização da dosagem e métodos de administração, bem como diferentes desenhos.

Dentre os artigos revisados, apenas dois indicam a concentração de compostos gingeróis e shogaóis por método analítico de quantificação, como a CLAE - Cromatografia líquida de alta eficiência. No ensaio de Wilson (2018) indica a utilização do CLAE para quantificar os compostos do gengibre, obtendo 16,6 mg de 6-gingerol, 3,5 mg de 8-gingerol, 6,9 mg de 10-gingerol e 3,9 mg de 6-shogaol presente em 250 mg de extrato em pó para tratamento da DMIT já no ensaio de Amorndoljai e colaboradores (2017) usando a técnica do CLAE indicou a concentração de 11,8% de 6-gingerol em 5% de extrato de gengibre em NLC. Ainda, um ensaio clínico indicou a concentração de gingerol a 5% em 200 mg de extrato em pó para tratamento da enxaqueca, sem mencionar a origem da quantificação (Martins et al., 2019).

A metodologia para mensurar a gravidade e intensidade da dor não obedeceu um padrão metodológico entre os ensaios revisados, sendo que dos 14 estudos analisados, os ensaios que analisaram o uso do gengibre na diminuição da dor decorrente da dismenorreia utilizaram a metodologia EVA (Rahnama et al., 2012; Jenabi, 2013; Kashefi et al., 2014; Shirvani; Motahari-Tabari; Alipour, 2015; Negara et al., 2021; Adib R. et al., 2018), nos ensaios para utilização na DMIT todos os estudos utilizaram a EVA (Matsumura; Zavorsky; Smoliga, 2015; Wilson, 2018). Nas pesquisas envolvendo OA de joelho dos dois artigos, um ensaio utilizou a EVA (Mozaffari-Khosravi et al., 2016) e o ensaio de Amorndoljai e colaboradores (Amorndoljai et al., 2017) utilizou o método WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) que é um questionário de qualidade de vida tridimensional (dor, rigidez articular e atividade física), específico para a avaliação de pacientes com osteoartrose (Paulo, 2002).

O método EVA foi utilizado também nos ensaios envolvendo a dor lombar crônica (Sritoomma et al., 2014), enxaqueca (Martins et al., 2019) e queimaduras (Noormohammadi; Hasanpour D.; Boroujeni, 2021).

Em relação à dismenorreia todos os estudos elegíveis indicaram a capacidade promissora do gengibre oral e tópica em diminuir a dor, já no tratamento da DMIT, os ensaios sugeriram uma redução da inflamação após a administração oral e tópica de gengibre, mas não mostrou eficiência na recuperação física e muscular. Em relação à OA de joelho, os autores concordam que o uso oral e tópico do gengibre parece ser eficaz contra a dor. O único ensaio revisado considerou o uso de gengibre em conjunto com o tratamento padrão para a dor decorrente da enxaqueca. A utilização da massagem sueca com óleo de gengibre aromático provocou redução da dor. Por fim, a ingestão de extrato em pó de gengibre pode ser utilizada no alívio da dor em pacientes vítimas de queimaduras de terceiro grau.

A ação dos compostos do gengibre, bem como os processos utilizados para obtenção do extrato e/ou óleo podem diferir entre as metodologias implicando na dosagem de compostos do gengibre. Também é importante a diversidade de estudos no mundo para confirmação dos efeitos promissores.

Portanto, o uso de gengibre tanto oral como tópico mostrou-se eficiente, seguro e promissor, mesmo que não ocorra padrões de dosagem e concentrações de compostos entre as formulações utilizadas nos ensaios, todos foram unânimes em indicar a ação anti-inflamatório, inibitória das citocinas e PGs atuantes no processo inflamatório e indutores da dor. Os benefícios terapêuticos do gengibre precisam ser interpretados com precaução já que ainda é pouco o quantitativo de ensaios, ocorrendo baixa qualidade metodológica e alta variação populacional entre os estudos. Novas pesquisas clínicas randomizadas, em diferentes populações, com número de pacientes adequados e padronização de gengibre e compostos são importantes para confirmar os resultados desta revisão.

## REFERENCIAS

Adib Rad, H. et al. Effect of Ginger and Novafen on menstrual pain: A cross-over trial. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 57, n. 6, p. 806–809, 1 dez. 2018.

Ahmad, B. Et al. A Review on Pharmacological Properties of Zingerone (4-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-butanone). *The Scientific World Journal*, v. 2015, p. 1–6, 2015.

- Akram, A. et al. Development, Characterization and Evaluation of In-vitro anti-inflammatory activity of Ginger Extract based Micro emulsion. *Pak. J. Pharm. Sci.*, p. 7, 2019.
- Aminian-Far, A. et al. Whole-Body Vibration and the Prevention and Treatment of Delayed-Onset Muscle Soreness. *Journal of Athletic Training*, v. 46, n. 1, p. 43–49, 2011.
- Amini-Nik, S. et al. Stem cells derived from burned skin - The future of burn care. *eBioMedicine*, v. 37, p. 509–520, 1 nov. 2018.
- Amorndoljai, P. et al. A Comparative of Ginger Extract in Nanostructure Lipid Carrier (NLC) and 1% Diclofenac Gel for Treatment of Knee Osteoarthritis (OA). *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet*, v. 100, n. 4, p. 447–456, abr. 2017.
- Araya-Quintanilla, F. Effectiveness of Ginger on Pain and Function in Knee Osteoarthritis: A PRISMA Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician*, v. 2;23, n. 4;2, p. E151–E163, 14 abr. 2020.
- Balagué, F. et al. Non-specific low back pain. *The Lancet*, v. 379, n. 9814, p. 482–491, fev. 2012.
- Black, C. D. et al. Ginger (*Zingiber officinale*) Reduces Muscle Pain Caused by Eccentric Exercise. *The Journal of Pain*, v. 11, n. 9, p. 894–903, set. 2010.
- Cady, R. K. et al. A Double-Blind Placebo-Controlled Pilot Study of Sublingual Feverfew and Ginger (LipiGesicTMM) in the Treatment of Migraine: July/August 2011. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, v. 51, n. 7, p. 1078–1086, jul. 2011.
- Dedov, V. N. et al. Gingerols: a novel class of vanilloid receptor (VR1) agonists. *British Journal of Pharmacology*, v. 137, n. 6, p. 793–798, 2002.
- Ferries-Rowe, E.; Corey, E.; Archer, J. S. Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy. *Obstetrics & Gynecology*, v. 136, n. 5, p. 1047–1058, nov. 2020.
- Ha, S. K. et al. 6-Shogaol, a ginger product, modulates neuroinflammation: A new approach to neuroprotection. *Neuropharmacology*, v. 63, n. 2, p. 211–223, ago. 2012.
- Haghighi, A.; Tavalaei, N.; Owlia, M. B. Effects of ginger on primary knee osteoarthritis. *Indian Journal of Rheumatology*, v. 1, n. 1, p. 3–7, jun. 2006.
- Han, Y. Ah et al. Anti-inflammatory Effects of the *Zingiber officinale* roscoe Constituent 12-Dehydrogingerdione in Lipopolysaccharide-stimulated Raw 264.7 Cells: Anti-inflammatory effect of 12-dehydrogingerdione. *Phytotherapy Research*, v. 27, n. 8, p. 1200–1205, ago. 2013.
- Heidari, B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Caspian Journal of Internal Medicine*, v. 2, n. 2, p. 205–212, 2011.

Jenabi, E. The effect of ginger for relieving of primary dysmenorrhoea. JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association, v. 63, n. 1, p. 8–10, jan. 2013.

Kashefi, F. et al. Comparison of the effect of ginger and zinc sulfate on primary dysmenorrhea: a placebo-controlled randomized trial. Pain Management Nursing: Official Journal of the American Society of Pain Management Nurses, v. 15, n. 4, p. 826–833, dez. 2014.

Kato, A. et al. Inhibitory Effects of *Zingiber officinale* Roscoe Derived Components on Aldose Reductase Activity in Vitro and in Vivo. Journal of Agricultural and Food Chemistry, v. 54, n. 18, p. 6640–6644, 1 set. 2006.

Lakhan, S. E.; Ford, C. T.; Tepper, D. Zingiberaceae extracts for pain: a systematic review and meta-analysis. Nutrition Journal, v. 14, n. 1, p. 50, dez. 2015.

Latha, S.; Venketesan, D. L. Effectiveness of Ginger tea on dysmenorrhea among college students. International Journaul of Applied Research, v. 2, n. 12, p. 3, 2016.

Lemmens, J. et al. The effect of aerobic exercise on the number of migraine days, duration and pain intensity in migraine: a systematic literature review and meta-analysis. The Journal of Headache and Pain, v. 20, n. 1, p. 16, 14 fev. 2019.

Li, X.-H. et al. Attenuation of Liver Pro-Inflammatory Responses by *Zingiber officinale* via Inhibition of NF-kappa B Activation in High-Fat Diet-Fed Rats. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, v. 110, n. 3, p. 238–244, 2012.

Maghbooli, M. et al. Comparison Between the Efficacy of Ginger and Sumatriptan in the Ablative Treatment of the Common Migraine: Migraine Ablation By Ginger Versus Sumatriptan. Phytotherapy Research, v. 28, n. 3, p. 412–415, mar. 2014.

Martins, L. B. et al. Double-blind placebo-controlled randomized clinical trial of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) addition in migraine acute treatment. Cephalalgia: An International Journal of Headache, v. 39, n. 1, p. 68–76, jan. 2019.

Martins, L. B. et al. Double-blind placebo-controlled randomized clinical trial of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) in the prophylactic treatment of migraine. Cephalalgia: An International Journal of Headache, v. 40, n. 1, p. 88–95, jan. 2020.

Matsumura, M. D.; Zavorsky, G. S.; Smoliga, J. M. The Effects of Pre-Exercise Ginger Supplementation on Muscle Damage and Delayed Onset Muscle Soreness. Phytotherapy research: PTR, v. 29, n. 6, p. 887–893, jun. 2015.

Moraes, H. H. Q. Otimização Experimental da Extração do Óleo Essencial de Gengibre (*Zingiber officinale*). Dissertação de Mestrado—Belém: Universidade Federal do Pará, 2012.

Moser, H.; Pereima, R. R.; Pereima, M. J. L. Evolução dos curativos de prata no tratamento de queimaduras de espessura parcial. Rev Bras Queimaduras, v. 2, n. 12, p. 60–70, 2013.



- Mozaffari-Khosravi, H. et al. Effect of Ginger Supplementation on Proinflammatory Cytokines in Older Patients with Osteoarthritis: Outcomes of a Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics*, v. 35, n. 3, p. 209–218, set. 2016.
- Nagendra Chari, K. L. et al. Enzyme-assisted extraction of bioactive compounds from ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Food Chemistry*, v. 139, n. 1–4, p. 509–514, ago. 2013.
- Negara, N. W. W. P. et al. Effect of varash oil to decrease menstrual pain in primary dysmenorrhea of senior high school student at Palu City. *Gaceta Sanitaria*, v. 35 Suppl 2, p. S145–S147, 2021.
- Noormohammadi, M. R.; Hasanpour Dehkordi, A.; Boroujeni, L. A. Comparison of the effect of prayer and ginger on the severity of pain and anxiety in inpatients with burn: Palliative care. *Przeegląd Epidemiologiczny*, v. 75, n. 3, p. 430–436, 2021.
- Paulo, S. Tradução e Validação do Questionário de Qualidade de Vida Específico para Osteoartrose WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) para a Língua Portuguesa. Dissertação de Mestrado—São Paulo: Universidade de São Paulo, 2002.
- Peck, M. D. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. *Burns*, v. 37, n. 7, p. 1087–1100, nov. 2011.
- Pereira, H. L. A.; Ribeiro, S. L. E.; Ciconelli, R. M. Tratamento com anti-inflamatórios tópicos na osteoartrite de joelho. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 46, p. 188–193, jun. 2006.
- Perlman, A. et al. Efficacy and Safety of Massage for Osteoarthritis of the Knee: a Randomized Clinical Trial. *Journal of General Internal Medicine*, v. 34, n. 3, p. 379–386, mar. 2019.
- Prestes, J.; Charro, M. A. Relação entre Exercício Físico, Dano Muscular e Dor Muscular de Início Tardio. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*, v. 1, n. 9, p. 101–106, 2007.
- Rahnama, P. et al. Effect of *Zingiber officinale* R. rhizomes (ginger) on pain relief in primary dysmenorrhea: a placebo randomized trial. *BMC complementary and alternative medicine*, v. 12, p. 92, 10 jul. 2012.
- Rehman, Riazur et al. *Zingiber officinale* Roscoe (pharmacological activity). *J Med Plants Res*, v. 5, 30 nov. 2010.
- Ribeiro, R. P. et al. Relação entre a dor lombar crônica não específica com a incapacidade, a postura estática e a flexibilidade. *Fisioterapia e Pesquisa*, v. 25, n. 4, p. 425–431, dez. 2018.
- Rondanelli, M. et al. Clinical trials on pain lowering effect of ginger: A narrative review. *Phytotherapy Research*, v. 34, n. 11, p. 2843–2856, 2020.

- Shimoda, H. et al. Anti-Inflammatory Properties of Red Ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubra*) Extract and Suppression of Nitric Oxide Production by Its Constituents. *Journal of Medicinal Food*, v. 13, n. 1, p. 156–162, fev. 2010.
- Shirvani, M. A.; Motahari-Tabari, N.; Alipour, A. The effect of mefenamic acid and ginger on pain relief in primary dysmenorrhea: a randomized clinical trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 291, n. 6, p. 1277–1281, jun. 2015.
- Shirvani, M. A.; Motahari-Tabari, N.; Alipour, A. Use of ginger versus stretching exercises for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Journal of Integrative Medicine*, v. 15, n. 4, p. 295–301, jul. 2017.
- Srinivasan, K. Ginger rhizomes (*Zingiber officinale*): A spice with multiple health beneficial potentials. *PharmaNutrition*, v. 5, n. 1, p. 18–28, mar. 2017.
- Sritoomma, N. et al. The effectiveness of Swedish massage with aromatic ginger oil in treating chronic low back pain in older adults: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*, v. 22, n. 1, p. 26–33, 1 fev. 2014.
- Stefane, T. et al. Dor lombar crônica: intensidade de dor, incapacidade e qualidade de vida. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 26, n. 1, p. 14–20, 2013.
- Taylor, J. L. et al. The impact of low back pain and vigorous activity on mental and physical health outcomes in older adults with arthritis. *Frontiers in Pain Research*, v. 3, 22 jul. 2022.
- Terry, R. et al. The Use of Ginger (*Zingiber officinale*) for the Treatment of Pain: A Systematic Review of Clinical Trials. *Pain Medicine*, v. 12, n. 12, p. 1808–1818, 1 dez. 2011.
- Therkleson, T. Topical Ginger Treatment With a Compress or Patch for Osteoarthritis Symptoms. *Journal of Holistic Nursing*, v. 32, n. 3, p. 173–182, set. 2014.
- Tricoli, V. Mecanismos envolvidos na etiologia da dor muscular tardia. *Rev. Bras. Ciên. e Mov.*, v. 9, n. 2, p. 6, 2001.
- Tseng, Y.-F.; Chen, C.-H.; Yang, Y.-H. Rose Tea for Relief of Primary Dysmenorrhea in Adolescents: A Randomized Controlled Trial in Taiwan. *Journal of Midwifery & Women's Health*, v. 50, n. 5, p. e51–e57, 10 set. 2005.
- Vieira, N. A. et al. Efeito anti-inflamatório do gengibre e possível via de sinalização. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, v. 35, n. 1, p. 149, 22 set. 2014.
- Wilson, P. B. A Randomized Double-Blind Trial of Ginger Root for Reducing Muscle Soreness and Improving Physical Performance Recovery Among Experienced Recreational Distance Runners. *Journal of Dietary Supplements*, v. 17, n. 2, p. 121–132, 2018.
- Zhang, Y.; Jordan, J. M. Epidemiology of Osteoarthritis. *Clinics in geriatric medicine*, v. 26, n. 3, p. 355–369, ago. 2010.

**Financiamento**

Este trabalho não recebeu nenhum financiamento.

**Conflitos de interesse**

Todos os autores declaram não haver conflito de interesses.

**Aprovação do comitê de ética**

Não aplicável.

**Disponibilidade dos dados de pesquisa**

Não se aplica a este estudo. Nenhum conjunto de dados foi gerado ou analisado

**Contribuição dos autores**

Idealização: Pinheiro, A. A. F.; Metodologia: Gouveia, S. S.; Escrita do manuscrito: Gouveia, S. S.; Revisão: Pinheiro, A. A. F.