

O efeito do *Zingiber Officinale* no tratamento da retocolite ulcerativa

The effect of *Zingiber Officinale* in the treatment of ulcerative colitis

El efecto del *Zingiber Officinale* en el tratamiento de la colitis ulcerosa

Recebido: 11/11/2022 | Revisado: 25/09/2023 | Aceitado: 28/09/2023 | Publicado: 02/10/2023

Ana Bárbara Gonçalves Momm

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1779-1879>
Universidade Anhanguera, Brasil
E-mail: anabaramomm@gmail.com

Carlos Henrique Marques dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1181-7329>
Universidade Anhanguera, Brasil
E-mail: carlos.marques@anhanguera.com

Gustavo Mazzafera Iunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1723-288X>
Universidade Anhanguera, Brasil
E-mail: gustavoiunes91@gmail.com

Juliana Machado Khodr

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8468-2835>
Universidade Anhanguera, Brasil
E-mail: ju.khodr@hotmail.com

Lucas Ferreira Jeronimo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0664-1453>
Universidade Anhanguera, Brasil
E-mail: luferreira527@gmail.com

Maria Eduarda Soares Brüne

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2350-6349>
Universidade Anhanguera, Brasil
E-mail: sbruneduda@gmail.com

Resumo

A colite ulcerativa é uma doença inflamatória intestinal caracterizada pelo sangramento retal, dor abdominal, febre, perda de peso e diarreia, é uma doença crônica e tende a ser progressiva, afetando de maneira drástica a qualidade de vida. Seu tratamento convencional consiste na administração de aminossalicilatos orais ou tópicos e também corticoterapia, onde seu objetivo principal é o controle sintomatológico, equilíbrio nutricional e a melhora da qualidade de vida do paciente. Apesar de ser eficiente, é muito oneroso e também pode apresentar efeitos colaterais importantes, que acabam diminuindo a adesão ao tratamento. O propósito desta revisão narrativa, foi analisar estudos que utilizaram o gengibre para o tratamento da colite ulcerativa, e também, avaliar os estudos sobre as propriedades do *Zingiber officinale*, que são amplamente conhecidas pela capacidade anti-inflamatória e antioxidante. Apesar de literaturas limitadas, porém em crescimento, que explorem o uso do gengibre no tratamento da colite ulcerativa, bons resultados foram apresentados, como seus efeitos antioxidante e anti-inflamatório, além da facilidade de obter acesso, baixo custo e toxicidade nula comparada ao tratamento padrão, apesar de ainda mostrar-se necessário novas pesquisas utilizando-se essa planta.

Palavras-chave: Colite ulcerativa; Gengibre; *Zingiber officinale*.

Abstract

Ulcerative colitis is an inflammatory bowel disease, which is characterized by rectal bleeding, abdominal pain, fever, weight loss and diarrhea, is a chronic disease and tends to be progressive, drastically affecting the population's quality of life. It's conventional treatment consists on the administration of oral or topical aminosalicylates and also corticotherapy, where it's main objective is symptom control, nutritional balance and improvement of the patient's quality of life, and despite being efficient, it is very expensive and also has multiple side effects, that end up decreasing adherence to treatment. From this, the purpose of this narrative review is to evaluate previous studies on the properties of *Zingiber officinale*, which are widely known for their anti-inflammatory and antioxidant capacity, and also to analyze studies that used ginger for the treatment of ulcerative colitis, it's epidemiological aspects and it's conventional treatment. Despite limited but growing literature exploring the use of ginger in the treatment of ulcerative colitis, good results were presented and further research using this plant is necessary.

Keywords: Ulcerative colitis; Ginger; *Zingiber officinale*.

Resumen

La colitis ulcerosa es una enfermedad intestinal inflamatoria, caracterizada por sangrado rectal, dolor abdominal, fiebre, pérdida de peso y diarrea, es una enfermedad crónica y suele ser progresiva, afectando de manera drástica la calidad de vida de la población. Su tratamiento usual consiste en la administración de aminosalicilatos orales o tópicos y terapia con corticosteroides, en la cual su objetivo principal es el control sintomatológico, equilibrio nutricional y la mejora de la calidad de vida del paciente, a pesar de ser eficiente, es muy oneroso y también genera múltiples efectos colaterales importantes, que disminuyen la adherencia del tratamiento. De hecho, el propósito de esta revisión narrativa, es evaluar los estudios anteriores de las propiedades del *Zingiber officinale*, que son ampliamente conocidas por su capacidad anti-inflamatorio y antioxidante, y también, analizar los estudios que utilizan el jengibre para el tratamiento de la colitis ulcerosa, sus aspectos epidemiológicos y su tratamiento usual. A pesar de literaturas limitadas, pero con crecimiento, que exploran el uso del jengibre en el tratamiento de la colitis ulcerosa, buenos resultados fueron presentados y se mostraron necesarias nuevas investigaciones de la utilización de esta planta.

Palabras clave: Colitis ulcerosa; Jengibre; *Zingiber officinale*.

1. Introdução

As doenças inflamatórias intestinais (DII) consistem em um conjunto de desordens crônicas inflamatórias, caracterizando-se por diarreia que muitas vezes vem acompanhada de sangramento importante (Ordás et al., 2012). A retocolite ulcerativa (RCU) faz parte de um grupo das DIIs, constituindo um problema atual que tende a ser progressivo afetando a qualidade de vida e cotidiano da população. Além disso, de acordo com Nikkhah-Bodaghi et al. (2019) sua prevalência está em ascensão devido a mudança dos hábitos alimentares. Portanto, é de suma importância, principalmente nos casos de hereditariedade e diagnóstico precoce, a vigilância do intestino e o tratamento adequado.

O tratamento habitual da colite ulcerativa consiste no uso de ácidos 5-aminosalicílicos, corticosteroides, imunossupressores e terapia biológica, visando uma minimização dos efeitos inflamatórios e oxidativos, contudo podem não ser eficazes em todos os casos, tem alto custo e podem ainda apresentar alguns efeitos adversos, o que resulta em baixa adesão ao tratamento em alguns casos. Desta forma, o gengibre (*Zingiber officinale*), devido seu efeito anti-oxidativo, antiemético (Barreto, Toscano & Fortes, 2012) e anti-inflamatório (Conceição, 2019), além do seu baixo custo em comparação com as terapias tradicionais, pode ser um grande adjuvante no tratamento da RCU.

Portanto, após analisar o acervo disponível acerca do tema, esse artigo tem como objetivo principal reunir informações encontradas em estudos experimentais e ensaios clínicos, sobre a epidemiologia, o tratamento da colite ulcerativa, assim como a eficácia do uso do *Zingiber officinale* no tratamento da RCU em comparação com seu tratamento padrão.

2. Metodologia

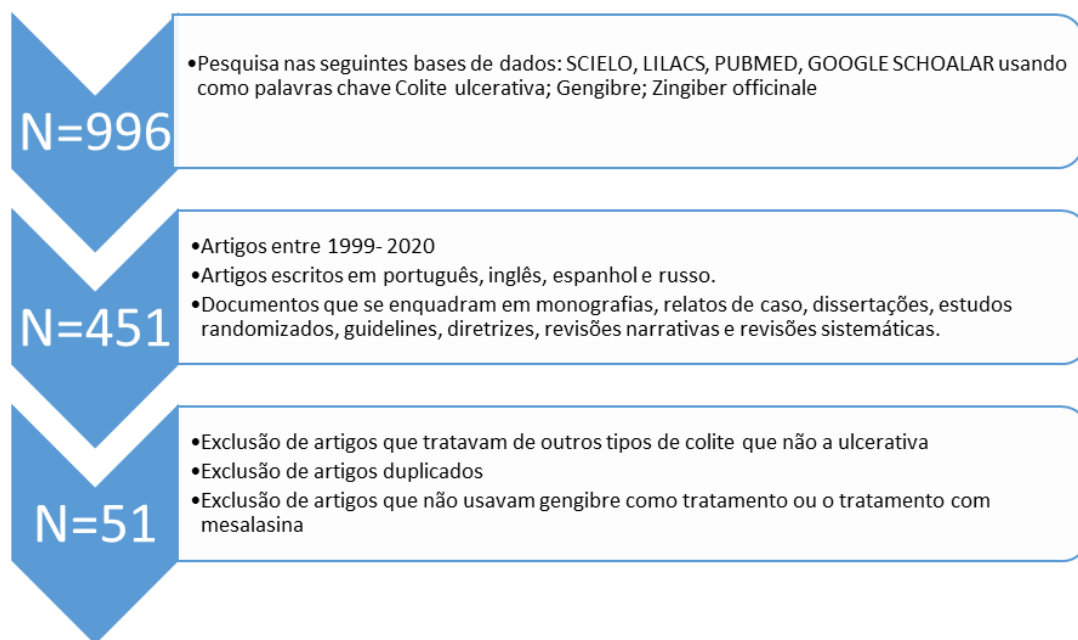
Existem três tipos de revisão de literatura (narrativa, integrativa e sistemática), de acordo com Correia e Mesquita (2014), sendo que possui dois propósitos principais, a criação de um contexto para o problema e posteriormente uma análise de literatura nas bases de dados disponíveis. De acordo com Cordeiro et al., (2007), este tipo de revisão é um estudo de caráter qualitativo, que sofre influência da subjetividade dos autores e que busca trazer uma revisão da literatura. Para este artigo, a metodologia de pesquisa selecionada foi a Revisão Narrativa de Literatura, além disso foi utilizada uma abordagem amplificada sobre o tema, propiciando aos leitores uma atualização sobre os assuntos discutidos e a possibilidade de realizar seu próprio raciocínio a respeito do assunto.

A literatura utilizada para a escrita de tal revisão foi retirada das seguintes bases eletrônicas: SciELO, LILACS, portarias do Ministério da Saúde, PubMed e Google Scholar. Os descritores utilizados para a busca dos artigos foram: “*Zingiber officinale*”, “colite ulcerativa”, “tratamento farmacológico” e “medicamentos fitoterápicos”, sendo que foram encontrados 996 artigos, dos quais foram selecionados 51 para a confecção.

Os critérios de inclusão foram artigos que não ultrapassassem 25 anos desde sua publicação, que estivessem disponíveis em português, espanhol ou inglês, sendo selecionados estudos experimentais, diretrizes, dissertações, estudos clínicos randomizados, revisões narrativas e sistemáticas e guidelines. Foram excluídos os artigos que tinham enfoque em outros fitoterápicos além do *Zingiber officinale*.

Didaticamente, o fluxograma abaixo, Figura 1, apresenta passos para a seleção dos artigos que foram utilizados para elaboração desta revisão. É possível observar os número de artigos encontrados inicialmente e conforme os filtros foram sendo inseridos, indexadores, descritores, idiomas, períodos e os critérios de exclusão.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Arquivo pessoal.

3. Resultados e Discussão

3.1 A colite ulcerativa

A colite ulcerativa e a Doença de Crohn são as formas mais comuns de DIIs que se caracterizam por inflamação crônica do intestino de etiologia ainda não definitivamente esclarecida. Incidem em todo o mundo, representam sério problema de saúde, atingem pessoas jovens, cursam com recidivas frequentes e admitem formas clínicas de alta gravidade (Souza et al., 2011). A inflamação na colite ulcerativa atinge apenas a camada mucosa, inicia-se no reto e pode estender-se para os segmentos à montante comprometendo todo o colon de forma contínua (Ordás et al., 2012).

Sua fisiopatologia envolve vários mecanismos como perda da barreira epitelial, distúrbio na homeostase entre a imunidade da mucosa do hospedeiro e a flora bacteriana entérica, reconhecimento antigênico, desregulação das respostas imunológicas, recrutamento de leucócitos e fatores genéticos (Ordás et al., 2012).

As manifestações clínicas da doença geralmente incluem diarreia mucosanguinolenta, dor abdominal e tenesmo. Além destas, existem as manifestações extraintestinais como artropatia periférica, eritema nodoso, uveíte, episclerite e colangite esclerosante primária (Zuluaga-Arbeláez et al., 2020). Outra característica clínica importante da colite ulcerativa são os períodos de remissão e crise os quais podem ocorrer espontaneamente (Llufrio et al., 2020).

O diagnóstico é baseado nos sintomas clínicos e confirmado pelos achados endoscópicos e histológicos (Ordás et al., 2012). A endoscopia terá achados diferentes dependendo da gravidade do quadro, pode apresentar apenas edema, eritema e

diminuição do padrão vascular da mucosa ou até apresentar ulcerações com exsudato mucopurulento e sangramento espontâneo. Nessa etapa, alguns dos achados seriam diminuição da densidade das criptas, distorção da arquitetura das criptas e superfície irregular da mucosa (Zuluaga-Arbeláez et al., 2020).

3.2 Epidemiologia da colite ulcerativa

De acordo com o levantamento realizado, constatou-se que apesar do pico de incidência ser entre 20 e 40 anos, a doença pode ocorrer em qualquer faixa etária (Pithawa, 2017). Já nos idosos, a RCU demonstra um segundo pico, sendo ele entre 60 e 69 anos, sendo foi possível perceber um predomínio de aparecimento no sexo masculino (Loftus, 2004).

A princípio, a prevalência mundial demonstra variações de 0,008% a 0,24%, tendo um aumento relativo nos últimos anos, sendo esclarecido por uma maior exposição ambiental à fatores de risco e a um aumento no número de diagnóstico na fase inicial da doença (Zuluaga-Arbeláez et al., 2020).

Conforme Ordás (2012), os detentores destas maiores taxas são a América do Norte e o norte da Europa, que possuem taxas de prevalência de 156 a 291 casos por 100.000 pessoas/ano. Entretanto, nota-se que há uma menor prevalência em países menos desenvolvidos e como exemplo, podemos citar os países asiáticos, que possuem a prevalência variando de 5,3 a 63,6 casos por 100.000 pessoas/ano, assim, podemos inferir que possuem uma taxa inferior aos países do ocidente (Asakura et al., 2009).

Sendo caracterizada como uma doença recorrente e remitente, a colite ulcerativa é uma inflamação aguda não infecciosa da mucosa colorretal, sendo esta constantemente afetada. Cerca de 50% dos pacientes são assintomáticos, 30% possuem sintomas leves e 20% podem desenvolver sintomas moderados a graves (Papatheodoridis et al., 1998).

Ademais, segundo Ghosh, Shand & Ferguson (2000) complementa que no caso de ocorrer um recidiva, geralmente ela afeta a mesma região do cólon que foi acometida no episódio anterior.

3.3 Tratamento padrão da colite ulcerativa

O tratamento convencional tem por objetivos o controle dos sintomas, o equilíbrio nutricional, a melhora da qualidade de vida e também o conceito de remissão endoscópica com cicatrização da mucosa (Fróes, 2014). O objetivo principal do tratamento é atingir remissão clínica livre de corticoide e, posteriormente, manter a remissão em longo prazo, evitando recidivas. O tratamento é dividido em indução de remissão e manutenção da remissão (Ministério da Saúde, 2016).

O tratamento das agudizações leves a moderadas é feito basicamente com aminossalicilatos, orais e tópicos, e com corticoides, enquanto os pacientes com doença ativa grave ou refratários à terapia oral devem ser tratados em ambiente hospitalar por equipe clínico-cirúrgica treinada e devem utilizar corticoide intravenoso (Ministério da Saúde, 2016). Fróes (2014) destaca que o tratamento convencional se baseia no acréscimo de drogas cada vez mais potentes, porém, com mais possibilidades de efeitos colaterais, conforme a resposta insuficiente na etapa anterior.

Estudos demonstraram que a mesalazina (5-ASA) é funcionalmente ativa, bloqueando a produção de prostaglandinas e leucotrienos, inibindo o peptídeo bacteriano capaz de induzir a quimiotaxia dos neutrófilos e a secreção de adenosina induzida, que retira os metabólicos reativos do oxigênio e talvez inibindo a ativação do fator nuclear kappa B (NF-Kb) o tratamento de manutenção com aminossalicilatos pode ser efetivo para manter a remissão da colite ulcerativa, porém, efeitos colaterais têm sido encontrados em até 45% dos pacientes em uso de Sulfassalazina (Biondo-Simões et al., 2003).

Os pacientes refratários aos aminossalicilatos ou aqueles com doença moderada podem alternativamente usar prednisona. O principal mecanismo de ação dos corticosteróides é a modulação da fosfolipase A2, por meio da indução da lipocortina, da interleucina-1, fator de necrose tumoral- α e a lise dos linfócitos e dos eosinófilos (Ministério da Saúde, 2016).

Cuidados especiais devem ser tomados no uso prolongado de corticosteróides, pois frequentemente os glicocorticóides agravam os fatores relacionados à aterosclerose, incluindo hipertensão arterial, resistência à insulina, intolerância à glicose, hiperlipidemia e obesidade centrípeta e maior mortalidade em pacientes com doença de Cushing sem tratamento (Freitas & Souza, 2007).

Neste sentido, o paciente refratário tanto aos salicilatos quanto aos corticosteróides se beneficia através do tratamento com imunossuppressores ou de agentes biológicos (Ministério da Saúde, 2016). Os principais efeitos colaterais dos imunossuppressores são: *Rash*, mialgia, artralgia, leucocitose e disfunção renal e/ou hepática (Correa et al., 2020). Com a falta de resposta clínica com corticoterapia endovenosa após 48 horas do seu início, a terapia de resgate (ciclosporina, infliximabe ou tracolimus) deverá ser iniciada, sendo o tratamento cirúrgico de urgência indicado nos casos de piora clínica ou complicações (sangramento profuso, perfuração ou megacólon tóxico).

Muitos estudos estão sendo realizados em busca de novos tratamentos, entre eles: citocinas e anticitocinas (IL-1, IL-2, IL-10, IL-11, IL-12, IL-18), interferon-alfa e gama (IFN- α e IFN- γ), supressores do TNF- α (talidomida, extrato polifenol de chá verde), vitamina D, antioxidantes, antibióticos, nicotina e óleo de peixe (Biondo-Simões et al., 2003), porém, ainda se encontram em fase de estudos e sem comprovação científica.

Portanto, levando em consideração os altos custos medicamentosos, os inúmeros efeitos adversos decorrentes da própria medicação que é escalonada (*step up* e *top down*) e das possíveis interações medicamentosas, além da dificuldade de remissão e cura, novos estudos vêm sendo feitos com fitoterápicos para o tratamento da colite ulcerativa, e vêm dando resultados satisfatórios.

3.4 O gengibre

O gengibre é um tubérculo da espécie *Zingiber officinale roscoe* e da família Zingiberaceae que é comumente utilizado como fitoterápico em tratamentos tradicionais e contemporâneos, e é utilizado de diversas formas como extratos, óleos e *in natura*. A estrutura comercializada é o rizoma, que possui componentes ativos como óleos essenciais, gingeróis, shogaóis, zingibereno, falandreno, canfeno, cineol, broneol, citral e carboidratos (Lucio, Freitas & Waszczynskyj, 2010).

Estudos indicam que os shogaóis e gingeróis possuem a capacidade de capturar e neutralizar as espécies reativas de oxigênio, o que permite a modulação de vias de sinalização celular importantes e também desencadeia sua ação anti-inflamatória (Vieira et al., 2014). Além disso, protegem a mucosa colônica da ulceração com seus aspectos antioxidantes, reduzindo os efeitos do estresse oxidativo (Nikkhah-Bodaghi et al., 2019).

A respeito dos estudos feitos com a colite ulcerativa tratada com o *Zingiber officinale*, foi constatado que seus componentes ativos agem inibindo os canais de cálcio, conseqüentemente realizando uma ação protetora da mucosa contra a colite através de sua atividade espasmódica (Nikkhah-Bodaghi et al., 2019). Ademais, o gengibre reverte os efeitos do estresse oxidativo através do melhoramento dos sistemas de defesa enzimáticos e não enzimáticos, que atuam inibindo e/ou reduzindo os danos causados pela ação deletéria dos radicais livres (Barbosa et al., 2010).

Outros estudos demonstraram a ação anti-inflamatória do *Zingiber officinale* em diferentes patologias, como a redução de IL-6 e TNF- α em tecido hepático de ratos submetidos à dieta hipercalórica (Lee et al., 2012). Sua ação também foi demonstrada em um modelo experimental de asma induzida pela ovoalbumina onde o uso do gengibre levou a redução de IL-5, INF- γ e IL-4, além da redução da migração de eosinófilos e macrófagos levando a diminuição da produção de imunoglobulina E (Ahui et al., 2008).

3.5 Evidência do tratamento experimental com o gengibre em animais

Uma pesquisa de modelo experimental foi realizada com 36 camundongos machos BALB/c que foram submetidos à indução da RCU através da administração de sulfato de sódio dextrano, sendo divididos em seis grupos de seis camundongos cada (grupo controle, grupo apenas induzido à colite, grupo tratado com 100mg/kg de 6-gingerol via oral e exposto a três ciclos de administração de sulfato de sódio dextrano, grupo tratado com sulfasalazina e exposto a três ciclos de administração de sulfato de sódio dextrano, grupo tratado apenas com 6-gingerol via oral e grupo tratado apenas com sulfasalazina). Durante tal experimento, evidenciou-se que o tratamento com 6-gingerol previniu sangramento retal e diarreia, assim como reduziu significativamente a elevação de malondialdeído (MAD), a atividade de mieloperoxidase e a concentração de óxido nítrico (Ajayi et al., 2018).

Ademais, o tratamento com 6-gingerol anteriormente à indução da colite melhorou de forma significativa o escore de dano histológico, através da diminuição da infiltração de neutrófilos no cólon e ulceração mucosa, também reduzindo a expressão de TNF- α , MCP-1, ligante 5 de quimiocina CC (CCL-5) e interleucina beta (IL- β). É possível concluir através de tal pesquisa que o tratamento com 6-gingerol previne a colite ulcerativa através de mecanismos anti-inflamatórios e antioxidantes e da preservação da via de sinalização Wnt/ β -catenina (Ajayi et al., 2018).

Esses achados respaldam os encontrados na pesquisa de Ajayi et al. (2018), feita com 42 camundongos machos BALB/c, os quais foram induzidos à colite ulcerativa após serem expostos a sulfato de sódio dextrano e tratados com 6-gingerol. Tal artigo também comprova que a administração de 6-gingerol diminui a atividade da doença e previne sangramento retal, perda de peso e encolhimento do cólon.

Tais achados também apoiam os encontrados na pesquisa de Zhang et al. (2017), realizada com 60 camundongos machos Sprague-Dawley induzidos à colite através da administração de sulfato de sódio dextrano e tratados com 6-gingerol, 8-gingerol e 10-gingerol, sendo que não foram encontradas diferenças entre os três compostos ativos utilizados e seus resultados.

Avaliando os resultados de uma pesquisa realizada por Zhang et al. (2017), que administrou nanopartículas carregadas do composto ativo do gengibre, 6-shogaol, via oral em camundongos FVB/NJ durante sete dias, demonstrando que o 6-shogaol regula os níveis de expressão de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-6, IL-1 β) e anti-inflamatórias (fator nuclear-2 e heme oxigenase-1), gerando assim a aceleração do reparo tecidual, a inibição da prostaglandina E2 (PGE2) e do TNF- α e a melhora da infiltração de neutrófilos através da supressão da mieloperoxidase.

Ao observar os resultados de um experimento realizado por El-Abhar, Hammad & Gawad (2008), com 48 ratos machos Wistar, que foram tratados durante três dias com extrato de gengibre via oral em diversas doses (100mg/kg, 200mg/kg, 400mg/kg) ou sulfasalazina (500mg/kg) via oral, foi possível concluir que os rizomas do *Zingiber officinale* possuem propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes comparáveis aos efeitos farmacológicos da sulfasalazina. Também foi possível observar que o uso oral de extrato de gengibre diminuiu a produção de TNF- α , através de sua inibição ou se seu fator de transcrição regulador, e de PGE2 devido à sua habilidade de inibir as enzimas da ciclooxigenase (COX). Contatou-se também uma redução na infiltração de neutrófilos e a restauração do estado redox, que é um padrão preciso da habilidade da célula de responder o meio extracelular oxidante, da mucosa do cólon, que acontece por conta da capacidade do gengibre de inibir a produção de radicais livres (El-Abhar et al., 2008).

Outrossim, uma pesquisa realizada com 48 ratos machos Wistar que foram induzidos à RCU com ácido acético e divididos em quatro grupos de 12 (grupo controle, grupo induzido à colite, grupo induzido à colite e tratado com extrato de gengibre via oral e grupo induzido à colite e tratado com dexametasona via oral). Foi possível confirmar que o extrato de gengibre diminui os níveis de glutatona peroxidase e glutatona reduzida, assim como inibe a produção de prostaglandinas e leucotrienos através da redução da expressão de COX-2 e diminui a atividade da mieloperoxidase, diminuindo assim a inflamação gerada pela colite ulcerativa (Dileep et al., 2016).

Segundo a pesquisa realizada por Hsiang et al. (2013), que ao induzir a colite ulcerativa em 24 camundongos BALB/c fêmeas, observou-se que o gengibre diminui a atividade do NF- κ B e a produção da IL-1 β , diminuindo assim a colite ulcerativa em camundongos através das vias de sinalização do NF- κ B e da IL-1 β .

Portanto, o tratamento da colite ulcerativa com o *Zingiber officinale* pode se tornar uma opção de tratamento complementar, oferecendo uma forma alternativa para modular o processo inflamatório gerado pela doença (El-Abhar et al., 2008).

3.6 Evidência do tratamento com o gengibre em seres humanos

Atualmente apenas um estudo com o uso de gengibre em pacientes com colite ulcerativa foi concluído, visto que sua eficácia em tratamento com experimentos *in vivo* foi observada recentemente. Neste estudo com uso de extrato de gengibre em cápsulas (2g/dia) durante 90 dias no qual para parâmetros foram utilizados um questionário de DII (IBDQ-9) para avaliar a qualidade de vida do paciente, ELISA para avaliar sua atividade anti-inflamatória e o monitoramento de MAD. Verificou-se a redução de MAD, um marcador de estresse oxidativo, porém o IBDQ-9 não se mostrou melhor no gengibre do que no grupo controle, chegando a conclusão de que a dose deve ser aumentada, o estudo também teve seu tempo de avaliação bastante curto, visto que a média de avaliação dos medicamentos costuma ser maior. (Nikkhah-Bodaghi et al., 2019).

Há também um estudo em andamento no qual os pesquisadores estão utilizando um grupo de 44 pacientes que foram diagnosticados com RCU. O estudo é randomizado e duplo cego onde os pacientes são suplementados com 3g de gengibre desidratado por dia, sendo 1g após cada refeição. Os marcadores escolhidos para análise de redução da inflamação são: TNF- α e proteína C-reativa e os parâmetros utilizados serão idade entre 18-50 anos, colite ulcerativa de moderada a grave pelo escore de Mayo que avalia a frequência das evacuações, o sangramento retal, achados endoscópicos e intensidade na qual a doença se encontra. Tais estudos são bastante novos, porém com alta taxa de sucesso *in vivo e in vitro*, o que sugere que as próximas pesquisas sejam cada vez mais promissoras (Shayesteh et al., 2020).

4. Considerações Finais

A partir dos estudos que foram abordados nesta revisão narrativa, observa-se que o gengibre é um fitoterápico muito promissor e que, no futuro, poderá ajudar no manejo de várias outras doenças inflamatórias, com seus efeitos antioxidante e anti-inflamatório, além de ser de fácil acesso, baixo custo, toxicidade nula comparada ao tratamento padrão, e também por ser uma planta medicinal de interesse ao SUS (Rennisus).

Porém, há necessidade de novos estudos sobre o tratamento da colite ulcerativa com o *Zingiber officinale*, pois atualmente não há grande variedade de pesquisas que reconheçam o gengibre como uma alternativa terapêutica, assim como pesquisas que busquem a sua eficácia como tratamento padrão ou como fármaco adjuvante para controle da RCU.

À respeito de futuros estudos, é necessário abordar o *Zingiber officinale* como tratamento da RCU em seres humanos, com maior intervalo de tempo de realização da pesquisa para que seja possível avaliar os efeitos a longo prazo. Além disso, outro assunto que deve ser analisado são outras vias de administração deste e de outros fitoterápicos a fim de discutir qual possui melhor absorção. A partir disso, será possível reduzir as fragilidades encontradas nas metodologias de outros estudos.

Referências

- Ahui, M. L., Champy, P., Ramadan, A., Pham Van, L., Araujo, L., Brou André, K., Diem, S., Damotte, D., Kati-Coulibaly, S., Offoumou, M. A., Dy, M., Thieblemont, N., & Herbelin, A. (2008). Ginger prevents Th2-mediated immune responses in a mouse model of airway inflammation. *International immunopharmacology*, 8(12), 1626–1632. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2008.07.009>
- Ajayi, B. O., Adedara, I. A., & Farombi, E. O. (2018). Protective mechanisms of 6-gingerol in dextran sulfate sodium-induced chronic ulcerative colitis in mice. *Human & experimental toxicology*, 37(10), 1054–1068. <https://doi.org/10.1177/0960327117751235>

- Asakura, K., Nishiwaki, Y., Inoue, N., Hibi, T., Watanabe, M., & Takebayashi, T. (2009). Prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in Japan. *Journal of gastroenterology*, 44(7), 659–665. <https://doi.org/10.1007/s00535-009-0057-3>
- Barbosa, K. B. F., Costa, N. M. B., Alfenas, R. C. G., Paula, S. O., Minim, V. P. R. & Bressan, J. (2010). Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Revista de Nutrição*, 23(4), 629-643. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732010000400013>
- Barreto, A. M. C., Toscano, B. A. F. & Fortes, R. C. (2011). Efeitos do gengibre (*Zingiber officinale*) em pacientes oncológicos tratados com quimioterapia. *Com. Ciências Saúde*, 22(3), 257-270. https://bvmsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/revista_ESCS_v22_n3_a08_efeitos_gengibre.pdf
- Biondo-Simões, M. L. P., Mandelli, K. K., Pereira, M. A. C. & Faturi, J. L. (2003). Opções terapêuticas para as doenças inflamatórias intestinais: revisão. *Rev Bras Coloproct*, 23(3), 172-182. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-357985>
- Conceição, K. P. P. (2019). *Efeito anti-inflamatório do gengibre*. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Instituto Universitário Egas Moniz, Brasil.
- Correa, B. R., Becale, M. S., Ferreira, F. B., Martins, F. Q., Clara, A. P. H. S., Lorentz, F. W. (2020). Reações adversas no tratamento da doença inflamatória intestinal em um Ambulatório de Referência. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*, 65(39). <https://doi.org/10.26432/1809-3019.2020.65.039>
- Cordeiro, A. M., Oliveira, G. M., Rentería, J. M. & Guimarães, C. A. (2007). Revisão sistemática: uma revisão narrativa. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 34(6), 428-431. doi: 10.1590/S0100-69912007000600012
- Correia A. M. R. & Mesquita A (2014). Mestrados e Doutoramentos. Porto: Vida Economica Editorial, (2a ed.) 217-218.
- Dileep R., Usharani M., Gopu B., Reddy A.G., Kumar M.V., Kumar C.S. & Madhuri D. (2016). Ameliorative effect of ginger extract in acetic acid induced ulcerative colitis in rats. *Asian J Anim Vet Adv.*, 11, 130–136. 10.3923/ajava.2016.130.136.
- El-Abhar, H. S., Hammad, L. N., & Gawad, H. S. (2008). Modulating effect of ginger extract on rats with ulcerative colitis. *Journal of ethnopharmacology*, 118(3), 367–372. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.04.026>
- Freitas, T. H. P. & Souza, D. A. F. (2007). Corticosteróides sistêmicos na prática dermatológica. Parte I: Principais efeitos adversos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 82(1), 63-70. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962007000100009>
- Frões, R. (2014). Tratamento Convencional na Doença Inflamatória Intestinal. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, 11(4).
- Ghosh, S., Shand, A., & Ferguson, A. (2000). Ulcerative colitis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 320(7242), 1119–1123. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7242.1119>
- Hsiang, C. Y., Lo, H. Y., Huang, H. C., Li, C. C., Wu, S. L., & Ho, T. Y. (2013). Ginger extract and zingerone ameliorated trinitrobenzene sulphonic acid-induced colitis in mice via modulation of nuclear factor- κ B activity and interleukin-1 β signalling pathway. *Food chemistry*, 136(1), 170–177. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.07.124>
- Lee, H. Y., Park, S. H., Lee, M., Kim, H. J., Ryu, S. Y., Kim, N. D., Hwang, B. Y., Hong, J. T., Han, S. B., & Kim, Y. (2012). 1-Dehydro-[10]-gingerdione from ginger inhibits IKK β activity for NF- κ B activation and suppresses NF- κ B-regulated expression of inflammatory genes. *British journal of pharmacology*, 167(1), 128–140. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01980.x>
- Llufrio, P. D. V., Estopiñan, S. C., Fagundo, L. P., Báez, A. G., Fernández, S. P. & Herrera, O. G. (2020). Severe extensive ulcerative colitis. Case presentation. *Rev. Med. Electrón*, 42(3).
- Loftus E. V., Jr (2004). Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*, 126(6), 1504–1517. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.01.063>
- Lucio, I. B., Freitas, R. J. S. & Waszczyński, N. (2010). Composição físico-química e aceitação sensorial da inflorescência de gengibre orgânico (*Zingiber officinale* Roscoe). *Revista Ciência e Tecnologia de Alimento*, 30(3), 652-656. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612010000300013>
- Ministério da Saúde. (2016). Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Organização: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica, Brasília, Brasil.
- Nikkhah Bodagh, M., Maleki, I., & Hekmatdoost, A. (2018). Ginger in gastrointestinal disorders: A systematic review of clinical trials. *Food science & nutrition*, 7(1), 96–108. <https://doi.org/10.1002/fsn3.807>
- Nikkhah-Bodaghi, M., Maleki, I., Agah, S., & Hekmatdoost, A. (2019). Zingiber officinale and oxidative stress in patients with ulcerative colitis: A randomized, placebo-controlled, clinical trial. *Complementary therapies in medicine*, 43, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.12.021>
- Ordás, I., Eckmann, L., Talamini, M., Baumgart, D. C., & Sandborn, W. J. (2012). Ulcerative colitis. *Lancet (London, England)*, 380(9853), 1606–1619. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60150-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60150-0)
- Papatheodoridis, G. V., Hamilton, M., Mistry, P. K., Davidson, B., Rolles, K., & Burroughs, A. K. (1998). Ulcerative colitis has an aggressive course after orthotopic liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *Gut*, 43(5), 639–644. <https://doi.org/10.1136/gut.43.5.639>
- Papatheodoridis, G. V., Hamilton, M., Rolles, K., & Burroughs, A. K. (1998). Liver transplantation and inflammatory bowel disease. *Journal of hepatology*, 28(6), 1070–1076. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(98\)80359-0](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(98)80359-0)
- Pithawa, A. K. (2007). Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology, diagnosis, management. *Medical Journal, Armed Forces India*, 63(2), 205. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(07\)80085-2](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(07)80085-2)
- Shayesteh, F., Haidari, F., Shayesteh, A. A., Mohammadi-Asl, J., & Ahmadi-Angali, K. (2020). Ginger in patients with active ulcerative colitis: a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 21(1), 278. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-4193-7>

Souza, M. M., Barbosa, D. A., Espinosa, M. M. & Belasco, A. G. S. (2011). Qualidade de vida de pacientes portadores de doença inflamatória intestinal. *Acta paulista de enfermagem*, 24(4), 479-484. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002011000400006>

Vieira, N. A., Tomiotto-Pellissier, F., Melo, G. P., Manchope, M., Lima, N., Oliveira, G. & Watanabe, M. (2014). Efeito anti-inflamatório do gengibre e possível via de sinalização. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, 35(1), 149. 10.5433/1679-0367.2014v35n1p149

Zhang, F., Ma, N., Gao, Y. F., Sun, L. L., & Zhang, J. G. (2017). Therapeutic Effects of 6-Gingerol, 8-Gingerol, and 10-Gingerol on Dextran Sulfate Sodium-Induced Acute Ulcerative Colitis in Rats. *Phytotherapy research : PTR*, 31(9), 1427–1432. <https://doi.org/10.1002/ptr.5871>

Zhang, M., Wang, X., Han, M. K., Collins, J. F., & Merlin, D. (2017). Oral administration of ginger-derived nanolipids loaded with siRNA as a novel approach for efficient siRNA drug delivery to treat ulcerative colitis. *Nanomedicine (London, England)*, 12(16), 1927–1943. <https://doi.org/10.2217/nmm-2017-0196>

Zhang, M., Xu, C., Liu, D., Han, M. K., Wang, L., & Merlin, D. (2018). Oral Delivery of Nanoparticles Loaded With Ginger Active Compound, 6-Shogaol, Attenuates Ulcerative Colitis and Promotes Wound Healing in a Murine Model of Ulcerative Colitis. *Journal of Crohn's & colitis*, 12(2), 217–229. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx115>

Zuluaga-Arbeláez, N., Sierra-Vargas, E. C., Díaz-Coronado, J. C. & Guevara-Casallas, L. G. (2020). Colitis ulcerativa para no gastroenterólogos. *CES Medicina*, 34(3), 188-197. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.34.3.2>