

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CAMPUS PALMEIRA DAS MISSÕES
DEPARTAMENTO DE ALIMENTOS E NUTRIÇÃO
CURSO DE NUTRIÇÃO**

Thalia Dalla Porta da Veiga

**POTENCIAL ANTIEMÉTICO DO *Zingiber officinale* EM
PACIENTES ONCOLÓGICOS EM TRATAMENTO COM
ANTINEOPLÁSICOS: REVISÃO INTEGRATIVA**

Palmeira das Missões, RS
2021

Thalia Dalla Porta da Veiga

**POTENCIAL ANTIEMÉTICO DO *Zingiber officinale* EM PACIENTES
ONCOLÓGICOS EM TRATAMENTO COM ANTINEOPLÁSICOS: REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Nutrição da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS) como requisito parcial para obtenção do título de **Bacharel em Nutrição**.

Orientadora: Prof^a Dr^a Giovana Cristina Ceni

Palmeira das Missões, RS

2021

Thalia Dalla Porta da Veiga

**POTENCIAL ANTIEMÉTICO DO *Zingiber officinale* EM
PACIENTES ONCOLÓGICOS EM TRATAMENTO COM
ANTINEOPLÁSICOS: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Nutrição da
Universidade Federal de Santa Maria
(UFSM, RS) como requisito parcial para
obtenção do título de **Bacharel em
Nutrição.**

Aprovado em 07 de Janeiro de 2021

Giovana Cristina Ceni, Dra. (UFSM)
(Presidente/Orientadora)

Especialista Luma Stella Teichmann Bazzan (UFSM)

Dra. Ângela Giovana Batista (UFSM)

Palmeira das Missões, RS
2021

RESUMO

POTENCIAL ANTIEMÉTICO DO *Zingiber officinale* EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM TRATAMENTO COM ANTINEOPLÁSICOS: REVISÃO INTEGRATIVA

AUTORA: Thalia Dalla Porta da Veiga
ORIENTADORA: Giovana Cristina Ceni

O câncer atualmente é a segunda maior causa de mortes no mundo, sendo a quimioterapia um dos tratamentos mais utilizados. Drogas antineoplásicas são associadas agindo de forma sistêmica com objetivo de reduzir/ e até eliminar o tumor, porém, seus efeitos adversos, como a náusea e vômito, debilitam muito a saúde do paciente, prejudicam a ingestão alimentar e aumentam o risco nutricional. O gengibre é uma especiaria que possui potencial antiemético, podendo auxiliar no controle desta sintomatologia. Esta revisão integrativa de literatura teve como objetivo analisar se há relação do uso de gengibre na supressão de efeitos colaterais de náusea e vômito induzidos pela quimioterapia (NVIQ). Trata-se de um estudo realizado na base de dados MEDLINE, cujo descritores foram “câncer”, “antiemético” e “gengibre”. Dentre os 6 artigos que compuseram a análise, 4 apresentaram resultados favoráveis em relação ao uso do gengibre, com melhora da NVIQ e em 2 o gengibre não se mostrou eficaz. Muitos estudos clínicos têm comprovado a eficácia de produtos da medicina tradicional na redução da NVIQ, apesar disso, o mecanismo de ação do gengibre ainda permanece desconhecido. Estudos para definir a concentração eficaz e ideal, e para validar seu uso deverão ser propostos, para que a planta possa ser inserida como parte permanente de regimes medicamentosos, pois se mostra aliada aos mesmos, afim de trazer mais qualidade de vida aos pacientes e explorar novos caminhos terapêuticos.

Palavras-chave: Câncer. Antieméticos. Gengibre.

ABSTRACT

ANTIEMETIC POTENTIAL OF *Zingiber officinale* IN ONCOLOGICAL PATIENTS TREATING WITH ANTINEOPLASTICS: INTEGRATIVE REVIEW

AUTHOR: Thalia Dalla Porta da Veiga

ADVISOR: Giovana Cristina Ceni

Cancer is currently the second leading cause of death in the world, with chemotherapy being one of the most used treatments. Antineoplastic drugs are associated by acting in a systemic manner with the aim of reducing / eliminating the tumor, however, its adverse effects, such as nausea and vomiting, greatly weaken the patient's health, impair food intake and increase nutritional risk. Ginger is a spice that has antiemetic potential, and can help control this symptom. This integrative literature review aims to analyze whether there is a relationship between the use of ginger in suppressing side effects of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). This is a study carried out in the MEDLINE database, whose key words were “cancer”, “antiemetic” and “ginger”. Among the 6 articles that made up the analysis, 4 showed favorable results in relation to the use of ginger, with an improvement in CINV, and in 2, ginger was not effective. Many clinical studies have proven the effectiveness of traditional medicine products in reducing CINV, although the mechanism of action of ginger is still unknown. Studies to define the effective and ideal concentration, and to validate its use, should be proposed, so that the plant can be inserted as a permanent part of drug regimens, as it shows itself allied to them, in order to bring more quality of life to patients and explore new therapeutic paths.

Keywords: Cancer. Antiemetics. Ginger.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
METODOLOGIA.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSSÕES.....	17
CONSIDERAÇÕES FINAIS	21
REFERÊNCIAS	21
ANEXO A – ATA DE DEFESA.....	25

Artigo de trabalho de conclusão de curso de Nutrição da UFSM, elaborado nas normas da Revista Brasileira de Cancerologia.

Potencial antiemético do *Zingiber officinale* em pacientes oncológicos em tratamento com antineoplásicos: revisão integrativa

Antiemetic potential of *Zingiber officinale* in oncological patients treating with antineoplastics: integrative review

Potencial antiemético de *Zingiber officinale* en pacientes oncológicos en tratamiento con antineoplásticos: revisión integrativa

Potencial antiemético do gengibre

Antiemetic potential of ginger

Potencial antiemético del jengibre

Thalia Dalla Porta da Veiga¹

Giovana Cristina Ceni²

RESUMO

O câncer atualmente é a segunda maior causa de mortes no mundo, sendo a quimioterapia um dos tratamentos mais utilizados. Drogas antineoplásicas são associadas agindo de forma sistêmica com objetivo de reduzir/ou até eliminar o tumor, porém, seus efeitos adversos, como a náusea e vômito, debilitam muito a saúde do paciente, prejudicam a ingestão alimentar e aumentam o risco nutricional. O gengibre é uma especiaria que possui potencial antiemético, podendo auxiliar no controle desta sintomatologia. Esta revisão integrativa de literatura teve como objetivo analisar se há relação do uso de gengibre na supressão de efeitos colaterais de náusea e vômito induzidos pela

¹ Acadêmica do Curso de Nutrição, UFSM - Universidade Federal de Santa Maria.

² Docente do Departamento de Alimentos e Nutrição, UFSM - Universidade Federal de Santa Maria.

quimioterapia (NVIQ). Trata-se de um estudo realizado na base de dados MEDLINE, cujo descritores foram “câncer”, “antiemético” e “gingibre”. Dentre os 6 artigos que compuseram a análise, 4 apresentaram resultados favoráveis em relação ao uso do gengibre, com melhora da NVIQ e em 2 o gengibre não se mostrou eficaz. Muitos estudos clínicos têm comprovado a eficácia de produtos da medicina tradicional na redução da NVIQ, apesar disso, o mecanismo de ação do gengibre ainda permanece desconhecido. Estudos para definir a concentração eficaz e ideal, e para validar seu uso deverão ser propostos, para que a planta possa ser inserida como parte permanente de regimes medicamentosos, pois se mostra aliada aos mesmos, afim de trazer mais qualidade de vida aos pacientes e explorar novos caminhos terapêuticos.

Palavras-chave: Câncer. Antieméticos. Gengibre.

ABSTRACT

Cancer is currently the second leading cause of death in the world, with chemotherapy being one of the most used treatments. Antineoplastic drugs are associated by acting in a systemic manner with the aim of reducing / eliminating the tumor, however, its adverse effects, such as nausea and vomiting, greatly weaken the patient's health, impair food intake and increase nutritional risk. Ginger is a spice that has antiemetic potential, and can help control this symptom. This integrative literature review aims to analyze whether there is a relationship between the use of ginger in suppressing side effects of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). This is a study carried out in the MEDLINE database, whose key words were “cancer”, “antiemetic” and “ginger”. Among the 6 articles that made up the analysis, 4 showed favorable results in relation to the use of ginger, with an improvement in CINV, and in 2, ginger was not effective. Many clinical studies have proven the effectiveness of traditional medicine products in reducing CINV, although the mechanism of action of ginger is still unknown. Studies to define the effective and ideal concentration, and to validate its use, should be proposed, so that the plant can be inserted as a permanent part of drug regimens, as it shows itself allied to them, in order to bring more quality of life to patients and explore new therapeutic paths.

Keywords: Cancer. Antiemetics. Ginger

RESUMEN

El cáncer es actualmente la segunda causa de muerte en el mundo, siendo la quimioterapia uno de los tratamientos más utilizados. Los fármacos antineoplásicos se asocian actuando de forma sistémica con el objetivo de reducir / eliminar el tumor, sin embargo, sus efectos adversos, como náuseas y vómitos, debilitan enormemente la salud del paciente, perjudican la ingesta alimentaria y aumentan el riesgo nutricional. El jengibre es una especia que tiene potencial antiemético y puede ayudar a controlar este síntoma. Esta revisión integradora de la literatura tiene como objetivo analizar si existe una relación entre el uso de jengibre para suprimir los efectos secundarios de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia (NVIQ). Se trata de un estudio realizado en la base de datos MEDLINE, cuyas palabras clave fueron “cáncer”, “antiemético” y “jengibre”. Entre los 6 artículos que conformaron el análisis, 4 mostraron resultados favorables en relación al uso de jengibre, con una mejora en el NVIQ y en 2, el jengibre no fue efectivo. Muchos estudios clínicos han demostrado la eficacia de los productos de la medicina tradicional para reducir el NVIQ, aunque aún se desconoce el mecanismo de acción del jengibre. Se deben proponer estudios para definir la concentración efectiva e ideal, y para validar su uso, de manera que la planta pueda insertarse como parte permanente de los regímenes farmacológicos, ya que se muestra aliado a ellos, con el fin de brindar mayor calidad de vida a los pacientes y explorar nuevos caminos terapéuticos.

Palabras clave: Cáncer. Antieméticos. Jengibre.

INTRODUÇÃO

Câncer é o nome utilizado para designar um grupo de doenças com características semelhantes que, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer¹, acomete parte da população brasileira, tanto homens como mulheres, e, a nível mundial, é a segunda maior causa de mortes por doenças. De origem multifatorial, pode-se dizer que a transformação de células normais em células cancerígenas é resultado de fatores internos, como a hereditariedade, e de causas externas (80 a 90% dos cânceres), ou seja, relacionadas ao estilo de vida e motivados pelo ambiente, condições em que a pessoa vive e exposição

aos então agentes “cancerígenos”. Os principais, entre eles, seriam o tabagismo, uso de álcool, obesidade, sedentarismo, infecções, poluição, exposição solar e à radiação, entre outros^{2,3,4}.

Podendo afetar diversas partes do corpo, ao se detectar e diagnosticar um câncer existem formas de tratamento que tem como objetivo interromper a proliferação das células cancerígenas, fazendo com que sejam erradicadas, e assim prolongando a vida do paciente e oferecendo uma melhor qualidade de vida^{3,5}. Os métodos de tratamento podem ser usados combinados ou isoladamente, dependendo de características específicas de cada tipo de câncer, sendo eles: a quimioterapia, radioterapia, cirurgia, imunoterapia ou transplante^{2,4}.

A quimioterapia é um dos tratamentos mais utilizados, onde é feita a associação de drogas denominadas “quimioterápicas” ou “antineoplásicas”, que são administradas em ciclos, com variação de tempo dependendo do tipo de tumor^{2,4}. Os antineoplásicos agem de forma sistêmica, introduzidos pelo sangue e se espalham para todo o corpo. Essas drogas com sua toxicidade fazem com que as células cancerígenas sejam destruídas, assim reduzindo/ou até eliminando o tumor, porém, fazem o mesmo com as células saudáveis, o que leva também à destruição das mesmas^{2,6}.

Indivíduos com câncer acabam por ter a saúde debilitada, por ocasionar dificuldades para digestão, absorção e metabolismo de nutrientes, o que também pode ser causado pelo próprio tratamento⁷. As aversões alimentares, decorrentes principalmente náusea e vômito induzidos pela quimioterapia (NVIQ), prejudicam a ingestão alimentar do paciente, fazendo com que haja a depleção do consumo energético-proteico e consequente aumento do risco nutricional⁸.

O gengibre (*Zingiber officinale*), uma especiaria muito utilizada e reconhecida por suas propriedades curativas na medicina tradicional, é composto de substâncias fenólicas com atividade antioxidante, anti-inflamatória e quimiopreventiva. Também possui potencial antiemético, recomendado pela Sociedade Brasileira de Cancerologia, que reduz náuseas e vômitos por sua capacidade de prevenir arritmias gástricas atenuando a produção de prostaglandinas^{9,10}. O gengibre pode auxiliar beneficemente reduzindo os efeitos colaterais provocados pelos antineoplásicos, fazendo com que os pacientes tenham apetite para continuar se alimentando adequadamente, assim reduzindo as chances de desnutrição, de sintomas desconfortáveis e melhorando a qualidade de vida¹¹.

Neste contexto, esta pesquisa de revisão de literatura buscou analisar se há relação do uso de gengibre em benefício da supressão de efeitos colaterais de náusea e vômito induzidos pela quimioterapia (NVIQ), relatados por pacientes oncológicos em tratamento antineoplásico.

METODOLOGIA

O presente estudo trata de uma revisão integrativa de literatura, que corresponde a um recurso estratégico para sintetizar o conhecimento de práticas de saúde, identificando as evidências já existentes a respeito de um assunto, agrupando-as, e possibilitando a avaliação do tema em estudo¹².

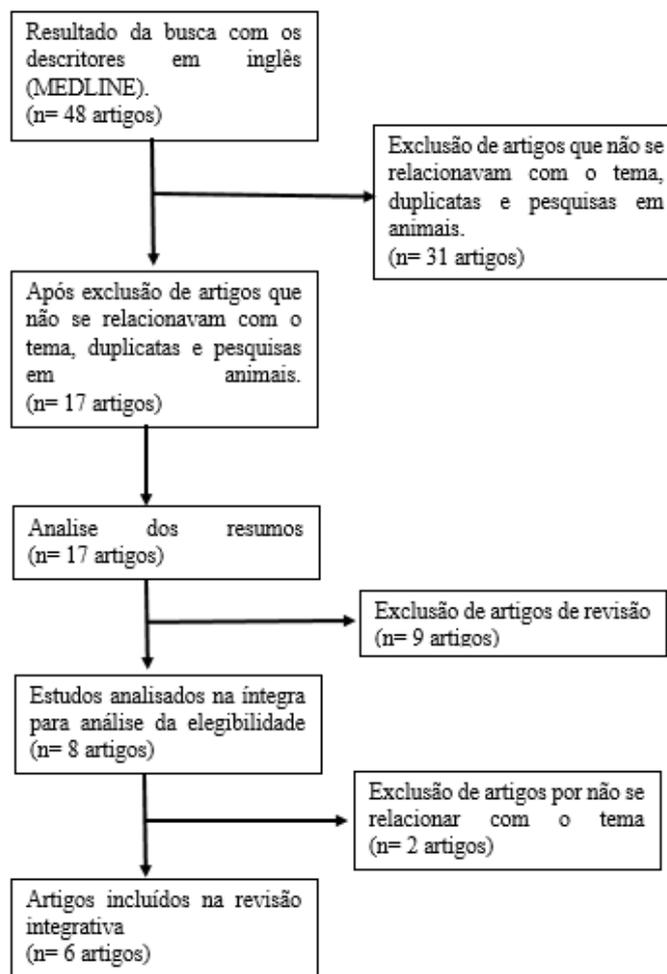
A partir da elaboração da pergunta norteadora: “O gengibre pode ajudar o paciente em tratamento antineoplásicos no controle da náusea e vômito induzidos pela quimioterapia?”, foram definidos os descritores por meio de uma consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Para a busca de artigos foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações: Cancer OR Antineoplastic Agents OR chemotherapy AND Antiemetics OR nauseous OR vomit AND Ginger.

A pesquisa foi realizada na biblioteca eletrônica BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), utilizando a base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE).

Os critérios de inclusão foram determinados como: artigos que se relacionavam com o tema proposto, pesquisas com pacientes oncológicos, disponíveis em texto completo no idioma inglês e no período de 2010 a abril de 2020; e critério de exclusão como: artigos duplicados, pesquisas realizadas em animais, artigos que não se relacionavam com o tema proposto e artigos de revisão.

O esquema para elegibilidade de artigos foi representado na Figura 1, e elaborado pelo método PRISMA, que compreende um fluxograma demonstrando as quatro etapas de seleção dos artigos, afim de facilitar a compreensão de como a mesma foi realizada.

Figura 1. Esquema representativo de seleção dos artigos para a revisão integrativa



RESULTADOS

A partir da pesquisa realizada na base de dados, foram encontrados 48 artigos. Após a exclusão de artigos duplicados, pesquisas em animais e artigos em que o título não se relacionava como tema (n=31) restaram 17 artigos, os quais foram lidos e analisados os resumos, e excluídos artigos por se tratarem de artigos de revisão (n=9) e por não se relacionar com o tema proposto (n=2), restando 6 artigos que foram incluídos para leitura na íntegra e inclusão na revisão integrativa de literatura.

No Quadro 1 se encontram os artigos utilizados na revisão integrativa, assim como seu ano de publicação, tipo de estudo, objetivos, intervenção realizada, resultados encontrados e conclusão.

Quadro 1. Descrição dos artigos utilizados para a revisão integrativa

Autor/ Ano	Tipo de estudo	Sexo	Tipo de câncer	Objetivo	Tratamento utilizado	Intervenção	Tipo de gengibre	Resultados/Conclusão
PANAHI, Y. et al., 2012.	Ensaio clínico randomizado, aberto.	Feminino.	Câncer de mama.	Avaliar a atividade antiemética do gengibre contra os tipos agudo e tardio de náusea e vômito induzidos por quimioterapia (NVIQ) em pacientes com câncer de mama avançado que estavam na primeira quimioterapia.	Regime de TEC, incluindo docetaxel, epirrubicina e ciclofosfami da.	Pacientes receberam 1,5 g/dia de gengibre em 3 doses divididas a cada 8 horas + padrão regime antiemético (granisetrona mais dexametasona).	500 mg de gengibre em pó (rizoma).	A adição de gengibre à terapia antiemética reduziu significativamente a prevalência apenas da náusea de 6 às 24 horas após a quimioterapia, no entanto não houve diferença em todos os outros intervalos avaliados (primeiras 6 horas, segundo, terceiro e quarto dia pós-quimioterapia). Não houve diferença significativa na gravidade dos sintomas (falta de sintomas, sintomas leves, moderados e graves).
KONMUN, J. et al., 2017.	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	Feminino e Masculino.	Não especificado.	Obter a taxa geral de resposta completa (RC) como nenhum evento emético durante as fases aguda e tardia para todos os ciclos de quimioterapia; obter as taxas de RC no 1º ciclo	Quimioterapia altamente emetogênica (HEC).	Pacientes que receberam quimioterapia adjuvante moderada a altamente emetogênica receberam 5mg de 6-gingerol ou placebo por via oral duas vezes	10 mg de extrato de 6-gingerol.	A taxa geral de RC e qualidade de vida foi significativamente maior no grupo 6-gingerol em comparação com o placebo, assim como menos fadiga de grau 3 e melhora no apetite. A

				de quimioterapia, gravidade de náuseas e vômitos, tolerabilidade, escore de apetite e qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS).		ao dia por 12 semanas. Ondansetrona, metoclopramida e dexametasona foram administrados a todos os pacientes.		diferença nas médias do escore de apetite foi significativa e mais perceptível ao longo do tempo. Não foi observada toxicidade relacionada ao 6-gingerol.
BOSSI, P. et al., 2017.	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	Feminino e Masculino.	Tumores sólidos exceto metástases cerebrais sintomáticas (principalmente pulmão e cabeça e pescoço).	Avalia a eficácia do gengibre na redução da incidência e intensidade de náusea tardia em pacientes em uso de altas doses de cisplatina e terapia antiemética padrão para quimioterapia emetogênica alta (HEC).	Quimioterapia altamente emetogênica (HEC) com cisplatina.	Os pacientes receberam 160 mg / dia de gengibre (2 cápsulas de 40mg de manhã e 2 no fim da tarde) ou placebo, além da profilaxia antiemética padrão para NVIQ, durante os 5 dias do ciclo de HEC, durante 2 ciclos.	40 mg de extrato padronizado de Ginger CO2 (min 16 mg gingerols e 1,12 mg shogaol).	A incidência de náusea tardia, interictal e antecipada não diferiu entre os dois grupos no primeiro e no segundo ciclo. Foi identificado um benefício do gengibre sobre o placebo sobre as náuseas com o questionário de índice de vida funcional (FLIE) para mulheres (P <0,048) e para pacientes com câncer de cabeça e pescoço (P <0,038). Em pacientes tratados com cisplatina em altas doses, a adição diária de gengibre, mesmo que seguro, não resultou em proteção.

RYAN et al., 2012.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	Feminino e Masculino.	Não especificado.	Determinar se o gengibre foi mais eficaz que o placebo no controle da NIQ aguda em pacientes com câncer que receberam antieméticos dos antagonistas dos receptores 5-HT3.	Quimioterapia moderada ou altamente emetogênica.	Pacientes foram divididos em 4 grupos recebendo cápsulas duas vezes ao dia por 6 dias, começando 3 dias antes do início da quimioterapia para os ciclos 2 e 3; contendo placebo, 0,5 g de gengibre, 1,0 g de gengibre ou 1,5 g de gengibre.	Extrato líquido purificado de raiz de gengibre com 8,5 mg de conteúdo combinado de gingeróis, zingerona e shogol, equivalente a 250 mg.	Todas as doses de gengibre reduziram significativamente a gravidade da náusea aguda em comparação com o placebo no dia 1 da quimioterapia. A maior redução na intensidade de náusea ocorreu com 0,5 g e 1,0 g de gengibre. Náusea antecipatória foi um fator chave na náusea induzida por quimioterapia aguda.
THAML IKITKUL et al., 2016.	Estudo cruzado randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	Feminino.	Câncer de mama.	Determinar a eficácia do gengibre para reduzir náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (CINV) em pacientes com câncer de mama que recebem esquemas de adriamicina e ciclofosfamida (AC).	Regime de quimioterapia altamente emetogênico (Adriamicina e ciclofosfamida CA).	Pacientes receberam cápsula de gengibre de 500 mg ou placebo duas vezes por dia durante 5 dias, começando no primeiro dia do segundo ciclo AC e mais ondansetrona e dexametasona para profilaxia CINV.	500 mg de gengibre em pó.	A média dos escores máximos de náusea nos pacientes que receberam gengibre e placebo foram 35,36 (\pm 4,43) e 32,17 (\pm 3,71), respectivamente. Não houve diferenças significativas entre gengibre e placebo em termos de incidência e gravidade de vômitos, uso de medicamentos de resgate, adesão à quimioterapia e eventos adversos. O gengibre (500 mg) duas vezes ao dia foi

								seguro, mas não conferiu benefício adicional em termos de redução da gravidade da náusea.
PILLAI et al., 2011	Estudo institucional prospectivo, duplo-cego, randomizado, único.	Feminino e masculino.	Sarcomas ósseos.	Avaliar a eficácia do pó de gengibre na redução de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (NVIQ) em crianças e adultos jovens.	Quimioterapia com alta emetogênica (cisplatina e doxorubicina).	Pacientes com 20 kg e <40 kg de peso receberam 6 cápsulas / dia contendo 167 mg de gengibre em pó ou amido em pó (dose total: 1.000 mg / dia); enquanto aqueles com 40 kg e <60 kg de peso receberam 5 cápsulas / dia contendo 400 mg de pó de gengibre ou pó de amido (dose total: 2.000 mg).	167 mg ou 400 mg de gengibre em pó.	A incidência de náusea aguda foi de 100% em ambos os grupos. Náusea aguda moderada a grave foi observada em 28/30 (93,3%) ciclos no grupo controle, em comparação com 55,6% ciclos no grupo experimental, e tardia 73,3% vs. 25,9%. Ausência completa de vômito agudo em 3,3% controle enquanto 14,81% experimental; e tardio, 10% vs. 33,3%. Vômito moderado a grave agudo 76,7% controle vs. 33,33% experimental; e tardio 46,7% vs. 14,8%.

DISCUSSÕES

A náusea e vômito induzidos pela quimioterapia (NVIQ) são os sintomas mais prevalentes e perturbadores, atingindo cerca de 70 a 80% dos pacientes que estão no tratamento contra o câncer. Destes, 10 a 30% apresentam os sintomas apesar do uso de terapias antieméticas padrões¹³. Sua gravidade e incidência são diretamente relacionadas ao tipo de quimioterapia utilizada, dosagem, esquema do tratamento, possibilidade de uso de agentes quimioterápicos e características individuais do paciente^{14,15,16}.

A náusea que ocorre pelo tratamento do câncer tem origem multifatorial e é controlada pelo sistema nervoso autônomo. Ela pode ser dividida em três categorias: antecipatória (ocorre antes do início da quimioterapia, por antecipação ao tratamento), aguda (ocorre dentro de 24 horas após a quimioterapia) e tardia (após 24 horas e até 5 dias depois)^{14,17}. Já o vômito recebe estímulo de vários centros neurológicos e estímulos sensoriais, originados no sistema límbico (paladar, olfato, resposta psicológica e dor)¹⁴. Tais efeitos colaterais podem levar à desnutrição, baixa imunidade e desempenho comprometidos, má resposta e até desistência ao tratamento¹⁸.

Muitos medicamentos antieméticos são utilizados para a redução de tais sintomas, sendo os principais antagonistas do receptor 5-HT₃, antagonistas da dopamina, antagonista do receptor NK₁, antagonistas do receptor H₁ da histamina, anti-histamínicos canabinóides, anticolinérgicos e esteroides, porém, em sua maioria, possui efeitos adversos quando usados repetidamente, o que pode prejudicar o paciente em seu uso¹⁶. Os efeitos colaterais mais comuns surtidos pelo uso desses medicamentos são hipotensão, diarreia, depressão, sonolência, dor de cabeça e constipação intestinal.

Nesse contexto se incluem os medicamentos fitoterápicos, que se mostram como uma opção no tratamento, que, em comparação com o regime antiemético comumente utilizado, não eleva os efeitos adversos, são de custo mais baixo e de fácil acessibilidade^{16,18}.

O gengibre (*Zingiber officinale*) é uma raiz muito utilizada desde a antiguidade na medicina tradicional e é ressaltado na mesma pelos seus inúmeros benefícios. Possui efeito antimicrobiano, anti-inflamatório, antiemético, antioxidante, antipirético, antiespasmódico, diurético e hipocolesterolêmico. Além de ser estimulante do apetite e

sistema circulatório, carminativo, adstringente, expectorante e usado no tratamento de condições físicas (dores de cabeça, artrite, condições hematológicas e musculares)^{13,14,19}.

Muitos compostos ativos do gengibre são identificados como benéficos à saúde, como os gingeróis, shogaols, zingibereno, zingerona, paradol. Os fitoquímicos presentes no gengibre consistem em 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol e 6-shogaol, sendo o 6-gingerol o composto mais ativo^{13,18}.

Os componentes do gengibre implicam na estimulação de secreções orais e gástricas, na motilidade gastrointestinal e nos reflexos de náuseas e vômitos por interagirem com os receptores 5-HT₃¹⁸. Ele pode ser utilizado para reduzir náuseas e vômitos em várias condições, como provenientes de gravidez, pós-operatórios e induzidos por radioterapia e quimioterapia^{16,20}.

No caso da NVIQ, o gengibre se mostra eficaz na redução dos mesmos em vários estudos, por ser benéfico ao trato gastrointestinal, aumentar a secreção biliar e prevenir úlceras gástricas. Embora com ação ainda desconhecida por completo, pode-se dizer que ele tem como atividade antagonista do receptor 5-HT₃, antagonista NK1, anti-histamínico e pró cinético^{16,17}.

Em um estudo realizado para comprovação da eficácia do gengibre na redução de NVIQ, avaliou-se o uso de 1,5g de gengibre em pó ao dia, dividido em 3 doses diárias (cápsulas) ou placebo, para controlar náuseas e vômitos agudos e tardios em 100 pacientes realizando a primeira quimioterapia. A primeira dose foi fornecida 30 minutos após o término da quimioterapia e o tratamento teve duração de 4 dias, juntamente com granisetrona e dexametasona. Os resultados se mostraram positivos para o uso do gengibre em relação ao placebo apenas quando se tratava da náusea aguda, porém sem diferenças significativas em outros parâmetros¹⁵.

Outro estudo utilizou 5 mg de extrato de 6-gingerol, em cápsulas duas vezes ao dia, no tratamento de 88 pacientes, além do regime antiemético padrão (ondansetron, dexametasona e metoclopramida), iniciando 3 dias antes da quimioterapia e permanecendo por 12 semanas. Não foi observada toxicidade relacionada ao 6-gingerol e os pacientes tratados com o mesmo relataram menos fadiga de grau 3, melhora na taxa de resposta para NVIQ nas fases aguda e tardia, apetite e qualidade de vida. Esse estudo, diferindo dos demais em análise, utilizou o gingerol como extrato ao invés do gengibre¹³.

Em um dos maiores estudos realizados para comprovar a eficácia do gengibre como antiemético, randomizaram 576 pacientes para receber duas vezes ao dia cápsulas contendo placebo, 0,5g, 1,0g ou 1,5 g de gengibre em pó. O tratamento foi aliado a antagonistas do receptor 5-HT3 e dexametasona, durante 6 dias e iniciando 3 dias antes do início da quimioterapia. Todas as doses de gengibre reduziram significativamente a gravidade da náusea aguda em comparação com o placebo no dia 1 da quimioterapia, sendo a maior redução na intensidade com 0,5 g e 1,0 g de gengibre. Não foram observadas diferenças significativa entre as três dosagens para qualidade de vida ou vômito (maioria dos pacientes não relatou episódios), concluindo que o gengibre tem boa eficácia para o controle da náusea¹⁷.

Em outro estudo onde os pacientes receberam 1g ou 2g de gengibre em pó ou placebo diariamente, complementando a dose de ondansetron e dexametasona. Foi observado que o gengibre foi significativamente eficaz na redução da severidade de NVIQ tanto agudo quanto tardio em relação ao placebo, podendo ser utilizado juntamente com o tratamento padrão pra NVIQ devido sua eficácia²¹.

Pesquisas demonstram que o gengibre pode ser usado como um amplo espectro^{16,19}. No caso da quimioterapia, a frequência de náuseas e vômitos induzidos pela cisplatina foi significativamente reduzida pelo gingerol, e que esse efeito era dependente da concentração¹⁹.

Dez estudos randomizados foram analisados estatisticamente, totalizando 918 participantes, e concluíram que o gengibre tem um efeito significativo na gravidade de NVIQ. O que por sua vez pode reduzir a demanda de medicamentos antieméticos, sugerindo que o gengibre pode ser uma alternativa aliada no tratamento. Entretanto destacam que as vantagens do uso do gengibre são mais prováveis de serem notadas com a administração de doses superiores a 1000 mg²².

Entre os estudos da presente revisão, dois deles^{23,24} não apresentaram resultados significativos com a utilização de gengibre com pacientes oncológicos. Tóth et al.²² destacam que efeitos favoráveis do gengibre na redução da incidência de náusea e vômito são dependentes da dose, e sugerem que estudos sem resultados podem não terem utilizado a quantidade adequada de gengibre.

Ao randomizar pacientes para receber duas cápsulas de 500 mg de gengibre ou placebo ao dia, durante 5 dias iniciando no primeiro dia do segundo ciclo não houve

diferenças significativas entre gengibre e placebo na incidência e gravidade de vômitos, uso de medicamentos de resgate, adesão à quimioterapia e eventos adversos. Apesar de seguro, o gengibre não conferiu benefício adicional em termos de redução da gravidade da náusea²⁴.

Em outro estudo com 251 pacientes foram randomizados para receber 4 cápsulas com 40 mg de extrato de gengibre ou placebo, durante 42 a 56 dias (de acordo com o esquema de quimioterapia), além do regime antiemético padrão (antagonistas dos receptores NK-1 e 5-HT3 e dexametasona). Apenas 154 pacientes completaram o estudo, o qual não mostrou diferença na incidência de náusea antecipatória, aguda e tardia entre os dois grupos. A adição diária de gengibre, mesmo que seguro, não resultou em proteção. Os autores citam que o pequeno tamanho da amostra, relato incompleto de dados devido ao abandono, além da utilização de medicação antiemética podem ser um dos motivos da falta de eficácia, pelo menos nos primeiros dias pós quimioterapia²³.

Atualmente, recomenda-se o consumo de bebidas à base de gengibre como estratégia de manejo nutricional de pacientes oncológicos com sintomas de náuseas e vômitos¹⁰. Os estudos apresentados nesta revisão permitem mostrar que a adição do gengibre, em determinadas concentrações e formas de apresentação, pode auxiliar no tratamento dos pacientes oncológicos. Porém cabe aqui destacar a necessidade de pesquisa para esclarecimentos sobre dosagens, forma de consumo, mecanismos de ação, entre outros.

Dentre as limitações podem-se citar fatores relacionados às diferenças metodológicas abordadas nos estudos em análise, como diferentes tipos de cânceres, distintas doses de gengibre, variação no tipo de gengibre utilizado (gengibre em pó, extrato de 6-gingerol), diferentes graus de náusea e vômito, períodos administrados (alguns antes, durante ou até depois do ciclo) e diferentes tipos de quimioterapias, sendo algumas mais emetogênicas que outras. Também, a não quantificação dos compostos bioativos presentes no gengibre se torna uma grande limitação, pois a forma de apresentação e dosagem interfere muito em sua eficácia.

Em grande maioria, os estudos apresentados nesse artigo obtiveram resultados favoráveis na utilização do gengibre para redução da NVIQ, o qual se mostrou um aliado ao regime antieméticos padrão utilizado para controle dos mesmos, e uma opção a mais

para complementar o tratamento. Mesmo os estudos que não apresentaram efeito significativo na redução de NVIQ, foram considerados seguros para os pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos clínicos realizados durante as últimas décadas têm comprovado a eficácia de produtos da medicina tradicional na redução da NVIQ. O gengibre (*Zingiber officinale*) é uma raiz que tem sido cada vez mais explorada por ter se mostrado um grande aliado na recuperação de pacientes aos quais estão debilitados em função dessas sintomatologias.

Devido a sua abundância, fácil acesso e baixo custo, o gengibre tem sido pauta quando se trata da busca por terapias alternativas no controle da NVIQ, pois, não agrava os efeitos adversos como a maioria dos medicamentos antieméticos padrões, e além disso, traz diversos benefícios à saúde dos indivíduos como um todo, por possuir vários compostos e propriedades terapêuticas. Em maioria, os artigos analisados apresentaram bons resultados para NVIQ.

São necessários estudos para definir a concentração eficaz e ideal na redução de NVIQ, além de mais estudos clínicos para validar seu uso deverão ser propostos, para que o gengibre possa ser inserido de como parte permanente no tratamento, afim de trazer mais conforto e qualidade de vida aos pacientes em tratamento oncológico, e explorar novos caminhos terapêuticos no tratamento de doenças.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer. **O que é câncer**; 2019. [citado em 10 de junho de 2019]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer> .
2. Instituto Nacional de Câncer. **Tratamento do câncer: Quimioterapia**; 2018. [citado em 08 de junho de 2019]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tratamento/quimioterapia>.

3. Organização Pan-americana de Saúde. **Folha informativa: Câncer**; 2018. [citado em 07 de junho de 2019]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=1094.
4. Instituto Nacional de Câncer. **Como prevenir o câncer**; 2019. [citado em 13 de junho de 2019]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/assuntos/prevencao> .
5. Instituto Nacional de Câncer. **ABC do câncer: Abordagens básicas para o controle do câncer**. Rio de Janeiro; 2011. 128 p.
6. Vale IAV *et al.* Avaliação e Indicação Nutricional em Pacientes Oncológicos no Início do Tratamento Quimioterápico. **Revista Brasileira de Cancerologia**. Novembro de 2015; 61 (4): 367-72.
7. Lavernia HC *et al.* Nutritional intervention in cancer patient. **Revista Cubana de Medicina**. 2016; 55(1): 59-73.
8. Zunino MR, Coronel F, Giribaldi G. Aversiones alimentarias según tipo de tratamiento oncológico. **Actualización En Nutrición**. Outubro de 2018; 19 (4): 122-6.
9. Barreto AMC, Toscano BAF, Fortes RC. Efeitos do gengibre (*Zingiber officinale*) em pacientes oncológicos tratados com quimioterapia. **Com. Ciências Saúde**. 2012. 22(3): 257-70.
10. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, Sociedade Brasileira de Cancerologia. **Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no paciente com câncer**: Suplemento Diretrizes BRASPEN de Nutrição Parenteral e Enteral. 2019; 34: p.2-32.

11. Torres CH *et al.* Defining optimal control of chemotherapy-induced nausea and vomiting - based on patients experience. **Supportive Care In Cancer**. Junho de 2015; 23(11): 3341-59.
12. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einsten**, 2010; 8: 102-6.
13. Konmun J *et al.* A phase II randomized double-blind placebo-controlled study of 6-gingerol as an anti-emetic in solid tumor patients receiving moderately to highly emetogenic chemotherapy. **Medical Oncology**. 27 de março de 2017; 34(4): 34-69.
14. Haniadka R *et al.* Medicinal Plants as Antiemetics in the Treatment of Cancer. **Integrative Cancer Therapies**. 05 de Agosto de 2011; 11(1):18-28.
15. Panahi Yunes *et al.* Effect of Ginger on Acute and Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. **Integrative Cancer Therapies**. 7 de fevereiro de 2012; 11(3): 204-11.
16. Palatty PL *et al.* Ginger in the Prevention of Nausea and Vomiting: a review. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**. Janeiro de 2013; 53(7): 659-69.
17. Ryan JL *et al.* Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients. **Support Care Cancer**. 2012; 1479-89.
18. Marx WM. Ginger (*Zingiber officinale*) and chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic literature review. **Nutrition Reviews**. 13 de março de 2013; 71(4): 245-54.
19. Baliga MS *et al.* Update on the Chemopreventive Effects of Ginger and its Phytochemicals. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**. Julho de 2011; 51(6): 499-523.

20. Haniadka R *et al.* A review of the gastroprotective effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). **Food & Function**. 2013; 4(6): 845-55.
21. Pillai AK *et al.* Anti-Emetic Effect of Ginger Powder Versus Placebo as an Add-On Therapy in Children and Young Adults Receiving High Emetogenic Chemotherapy. **Pediatr Blood Cancer**. 2011; 234-8.
22. Tóth B *et al.* Ginger (*Zingiber officinale*): An alternative for the prevention of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis. **Phytomedicine**. Setembro de 2019; 8-18.
23. Bossi P *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of a ginger extract in the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving high-dose cisplatin. **Annals Of Oncology**. Outubro de 2017; 28(10): 2547-51.
24. Thamlikitkul L *et al.* Efficacy of ginger for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients receiving adriamycin–cyclophosphamide regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. **Supportive Care In Cancer**. 06 de outubro de 2016; 25(2):459-64.

ANEXO A – ATA DE DEFESA



Ministério da Educação
 Universidade Federal de Santa Maria
 Campus de Palmeira das Missões
 Coordenação do Curso de Nutrição

ATA DE APRESENTAÇÃO DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos sete dias do mês de janeiro de 2021, às 13:30h – através do google meet, realizou-se, online, o Exame da Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado "**POTENCIAL ANTIEMÉTICO DO *Zingiber officinale* EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM TRATAMENTO COM ANTINEOPLÁSICOS: REVISÃO INTEGRATIVA**", da acadêmica Thalia Dalla Porta da Veiga do Curso de Graduação em Nutrição da UFSM – *Campus* de Palmeira das Missões. A Banca Examinadora esteve constituída pela Prof.^a Dr.^a Giovana Cristina Ceni, professora orientadora do Trabalho de Conclusão de Curso, a Prof.^a Dr.^a Ângela Giovana Batista e a Nutricionista Especialista Luma Stella Teichmann Bazzan, examinadoras. A acadêmica recebeu a nota final 9,60 (nove virgula sessenta), sendo APROVADA pela Banca Examinadora. Foi concedido o prazo de 15 (quinze) dias para a acadêmica realizar as alterações sugeridas pela Banca examinadora e entregar o trabalho em sua redação definitiva. E para constar foi lavrada a presente Ata, que será assinada pelos membros da Banca Examinadora e pela acadêmica.

Palmeira das Missões, 07 de janeiro de 2021.

Prof.^a Dr.^a Giovana Cristina Ceni
 Orientadora

Prof.^a Dr.^a Ângela Giovana Batista
 Examinadora

Nut. Esp. Luma Stella Teichmann Bazzan
 Examinadora

Thalia Dalla Porta da Veiga
 Acadêmica