

A PROMISSORA ATIVIDADE DO ZINGIBER OFFICINALE (GENGIBRE) CONTRA A COVID- 19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

THE PROMISING ACTIVITY OF ZINGIBER OFFICINALE (GINGER) AGAINST COVID-19: A LITERATURE REVIEW

Lucas da Silva Pamplona¹

Natasha Cristina Silva²

Resumo: Sobre a premissa de que há evidências científicas que apontam as propriedades farmacológicas do Zingiber officinale, o presente trabalho, por meio de uma revisão bibliográfica realizada nas principais bases de dados, como Periódico da Capes, PubMed, ScienceDirect, Scielo e Cochrane, investigou as atividades biológicas que correlacionam o gengibre à ação antiviral con-

tra a SARS-CoV-2, agente etiológico da COVID-19. Indubitavelmente, o vegetal demonstrou possuir uma gama de compostos bioativos com a ação proposta, através de ensaios de docagem molecular da qual foi constatado que são encontrados no óleo essencial do rizoma. Estes ensaios demonstraram a capacidade do metabólito de se ligar aos diversos componentes virais pertencen-

1 Faculdade Cosmopolita

2 Faculdade Cosmopolita



centes a SARS-CoV-2, como as proteases, a proteína Spike, a proteína de ligação de RNA e o N-domínio de ligação RNA, enfatizando uma ação antiviral. Por outro lado, mesmo sendo consensado pela ciência que nos extratos do *Zingiber officinale*, há a possibilidade de resposta para cura de muitas mazelas, das quais englobam a promissora atividade anti-COVID-19, ainda há a carência de estudos mais aprofundados sobre os seus metabólitos, que podem servir como insumo farmacêutico ativo de uma nova formulação farmacêutica em meio a busca por novos medicamentos diante do cenário atual regido pela pandemia.

Palavras-chave: Plantas medicinais. *Zingiber officinale*. Sesquiterpenos. Antiviral. COVID-19.

Abstract: On the premise that

scientific evidence pointing to the pharmacological properties of *Zingiber officinale*, the present work, through a literature review carried out in the main databases, such as Periódico da Capes, PubMed, ScienceDirect, Scielo and Cochrane, investigates the activities biological agents that correlate ginger with antiviral action against SARS-CoV-2, the etiological agent of COVID-19. Undoubtedly, the plant has shown to have a range of bioactive compounds with the proposed action, through molecular docking tests which were found to be in the essential oil of the rhizome. These assays demonstrated the metabolite's ability to bind to several viral components belonging to SARS-CoV-2, such as proteases, Spike protein, RNA binding protein and N-terminal RNA-binding domain, emphasizing an antiviral action. On the



other hand, even though science agrees that in *Zingiber officinale* extracts, there is a possibility of an answer to cure many ailments, which include the promising anti-COVID-19 activity, there is still a lack of in-depth studies on their metabolites, which can serve as an active pharmaceutical ingredient of a new pharmaceutical formulation amid the search for new drugs in the current scenario governed by the pandemic.

Keywords: Medicinal Plants. *Zingiber officinale*. Sesquiterpenes. Antiviral. COVID-19.

Introdução

No mês de dezembro de 2019, surgiu na China um grande número de pessoas portando uma doença gripal de etiologia desconhecida e altamente conta-

giosa, mas fortemente associada a uma pneumonia que velozmente progredia para casos graves e fatais. Tempos depois, pesquisas indicaram, por meio das amostras do trato respiratório dos acometidos, a presença de uma nova e inédita variante da família dos coronavírus, identificada como a principal causadora da doença da COVID-19, pelo qual foi motivo de pandemia declarada pela Organização Mundial da Saúde em março de 2020. (Estevão A, 2020)

Não obstante, esta doença é pertencente a uma grande família de vírus que há mais de 60 anos não tinham apresentado quaisquer correlações entre a sua existência e a aparição de doenças fatais nos seres humanos. Além de que, é unânime para a comunidade científica que esta pandemia ainda acarreta nos dias atuais em impactos significativos



nas diversas esferas e aspectos da economia, da educação, da saúde pública e mental da sociedade a nível mundial (Medeiros EAS, 2020).

No campo da saúde, sabe-se que por ser um agente biológico inédito, a imunidade dos seres humanos não é capaz de detectar a presença do novo coronavírus (SARS-CoV-2). De tal maneira, é capaz de fugir da resposta inata, então, proliferam-se sem impedimentos nos tecidos a qual tem tropismo, com prevalência do trato respiratório inferior, mas também pode afetar o sistema cardiovascular, renal, hepático e o sistema nervoso central, principalmente. Todavia, no trato respiratório, seguida à morte das células infectadas, são liberadas partículas virais e outros componentes intrínsecos à célula no meio extracelular, que desencadearam o recrutamento

das células imunes, gerando danos associados ao tecido através dos complexos imunes formados, viabilizando o surgimento dos quadros de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) (Braga JCB, Silva LR, 2021).

Ademais, tão logo a pandemia do novo coronavírus ter sido declarada, emergiu-se os primeiros episódios de cooperações internacionais com o objetivo principal de compartilharem informações de cunho técnico-científicas para a estipulação de novas medidas que fazem frente à doença, das quais algumas incluíram a modulação de um conjunto de ações farmacológicas e não farmacológicas para reduzir a magnitude da propagação do vírus, assim desfavorecer o aparecimento de casos graves, hospitalizações e mortes. Além da adoção de alguns hábitos comportamentais, destacam-se o uso



de máscara, álcool gel e o distanciamento social (Safadi MAP, 2020).

Por outro lado, na contemporaneidade, enquanto há a demora na criação e implementação das tecnologias de cunho terapêuticas existentes que combatem esta nova cepa, que se justificam desde questões políticas ou até mesmo pelas dimensões territoriais de um país, podemos observar nitidamente a carecida busca por outras estratégias de tratamentos alternativos, que propiciem a redução da propagação do vírus, dos quadros graves e de mais mortes (Uebel RRG, 2020).

À vista disso, as medidas não farmacológicas, como a utilização de plantas medicinais e os seus derivados são utilizados desde os primórdios da existência da humanidade no enfrentamento das mais variadas doenças,

incluindo momentos de crises de saúde anteriores ao surgimento do coronavírus. Consequentemente, são largamente empregados em diversos grupos étnicos em escala global, sobretudo nos países em desenvolvimento, onde segundo a própria Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 80% das comunidades situadas nestes países recorrem à medicina tradicional como fonte primária de tratamento às patologias (WHO, 2020).

Como fonte imensurável de pesquisas, o Brasil, na sua integralidade, apresenta aproximadamente 10 a 15% de toda a biodiversidade das plantas medicinais de todo o mundo. E embora os estudos sobre a eficácia dos vegetais medicinais contra a COVID-19 sejam relativamente pequenos, pode-se afirmar que no interior da flora brasileira há um enorme potencial de des-



coberta para tratamentos alternativos contra a mazela a qual enfrentamos, seja através da sua utilização etnobotânica enfatizada como suplemento dietético pró-saúde, mas também como precursores da criação de novos medicamentos (Brasil, 2006).

Múltiplos estudos demonstraram que a utilização dos vegetais medicinais como suplemento fortalecedor do sistema imunológico, cresceu consideravelmente durante a pandemia recém emergida, a fim de que sejam adquiridas as propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e sobretudo antivirais, a partir dos abundantes compostos presentes nestes para com o organismo daqueles que os utilizam (Hamulka J, Bielak MJ, Górnicka M, Drywién ME, Pukos MAZ, 2020).

De tal maneira, um vegetal promissor fora o Zingiber

officinale (gengibre), pertencente à família Zingiberaceae, é uma especiaria abrangentemente difundida em todo o mundo conhecida por suas várias atividades farmacológicas, como: redutor da hiperglicemia, hiperlipemia, detentor de ação antitrombóticas e anti-inflamatórias, anti-hipertensiva, de proteção gástrica, anti-hemética, além de possuir atividade antimicrobiana e anti-parasitária, bem como muitas outras atividades. Todavia, estudos recentes prospectam a possibilidade de ação antiviral tão logo contra o novo coronavírus, por intermédio exemplificado do fitocomposto 6-gingerol, que mostrou grande afinidade à principal protease da replicação viral da SARS-CoV-2, consequentemente interferindo negativamente na sua replicação e proliferação. Porém, com certa carência de estudos científicos mais aprofun-



dados (Chang JS, Wang KC, Yeh CF, Shieh DE, Chiang LC, 2013).

Sendo assim, o objetivo do presente estudo é demonstrar através de uma revisão bibliográfica às evidências científicas que apontam as propriedades farmacológicas promissoras do *Zingiber officinale* contra SARS-CoV-2.

Material e método

O presente trabalho prospectou artigos científicos atualizados relacionadas ao gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) e a sua correlação no combate à COVID-19 como otimizador do sistema imunológico, nos idiomas de português e inglês, com o intuito de apresentar a comunidade científica e a sociedade, as principais características previstas em literatura atualizada sobre os seus bioativos com ca-

pacidade antiviral contra a SARS-CoV-2. Sendo a revisão sob a forma integrativa realizada nas bases de dados do: Periódicos da Capes, PubMed, ScienceDirect da Elsevier, Scielo e Cochrane durante o período de 13/02/2021 a 04/06/2021. Sendo utilizados os descritores “*Zingiber officinale*” com: “COVID-19”, “Coronavírus”, “plantas medicinais”, “pandemia”, “sociedade”, “evidências científicas”, “efeito”, “antiviral”, “epidemiologia”, “química”, “medicamento”, “revisão”, associados entre si pelo descritor booleano “AND”.

Fundamentação teórica

A pandemia do século XXI

Em meados de dezembro de 2019, uma nova doença de particularidades científicas desconhecidas e de alta transmissibilidade comunitária semelhante



a uma pneumonia que rapidamente evoluiu a saúde de seus portadores a quadro de infecção pulmonar grave emergiu no continente Asiático, e foi epidemiologicamente associada a um mercado de frutos do mar atacadista localizado na cidade de Wuhan, na Província de Hubei, na China, onde saturou e colapsou o sistema de saúde regional (Vasconcelos CSS, Feitosa IO, Medrado PLR, Brito APB, 2020).

Os efeitos da globalização e a circulação de pessoas, favoreceu a transmissão aos países como a Itália, Alemanha, Japão, Coreia do Sul e Taiwan até espalhar-se por todo o mundo. Materializando a real possibilidade de uma ameaça global que pouco tempo depois foi oficializada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020 (Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et

al, 2020).

A pandemia do século XXI é causada por um novo membro da família dos Coronavírus, o Coronavírus 2019 (COVID-19), que designa a nomenclatura da doença e o ano a qual foi descoberta. Todavia, a espécie viral associada a esta mazela caracterizada por ser de alta transmissibilidade, fora detectada na lavagem broncoalveolar dos pacientes cometidos, que tem a sua origem amplamente discutida pela comunidade científica, mas presumivelmente está correlacionada a uma cepa infectante de morcegos que sofreu algum tipo de mutação e adquiriu tropismo às células humanas (McIntosh MDK, 2021).

Estudos mais aprofundados indicam que a SARS-CoV-2, agente causador da COVID-19, pertencente à família Coronaviridae, uma grande famí-



lia de vírus de ácido ribonucleico (RNA) envelopados, enquadrado no subgênero Sabercovírus, foi a sétima exemplificação notória de cepas de coronavírus que vieram a infectar os seres humanos. Vale ressaltar que estes tipos de vírus são frequentemente presentes em diversos tipos de mamíferos e aves. Entretanto, resfriados comuns, Síndrome Aguda Respiratória Grave (SARS-CoV) e Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) são alguns indícios exemplificados em literatura de contaminação epidêmica anteriores à variante recém descoberta (Beeching N, Fletcher TE, Fowler, 2020).

A epidemia ocorrida também na China, nos anos de 2002 e 2004 pela SARS-CoV atingiu mais de 20 países e ocasionou 754 mortes. Em concomitância, o MERS-CoV encontrado da Arábia Saudita atingiu mais de

26 países e ocasionou aproximadamente 854 mortes. Embora os agentes sejam potenciais para a proliferação de epidemias, a gravidade clínica de cada um é bem distinta. Enquanto o coeficiente de letalidade da SARS-CoV é em torno de 10%, esta mesma classificação é proximal de 35% nos surtos de MERS-CoV, onde a ventilação mecânica ocorrera com maior incidência, em aproximadamente 80% dos casos (Rafael RMR, Neto M, Carvalho MMB, David HMSL, Acioli S, Faria MGA, 2020). Estudos da OMS datam de 1937 a descoberta dos primeiros tipos de vírus infectantes dos seres humanos pertencentes a essa enorme família, mas, fora somente por volta de 1965 que o vírus recebera a sua intitulação de Coronavírus, pelo seu perfil microscópico ser semelhante a uma coroa (Carvalho AC, Carvalho DF, 2020).



Alguns aspectos da virologia e mecanismo da SARS-CoV-2

As indicações filogenéticas, a partir de um sequenciamento completo, indicam que o causador da COVID-19 é um beta coronavírus muito semelhante ao agente etiológico da SARS. De tal maneira, foi demonstrado que o novo vírus também utiliza a Enzima de Conversão de Angiotensina 2 (ACE2) para adentrar no meio intracelular. Por isso, analisando tais similaridades, o International Committee on Taxonomy of Virus (ICTV), ou traduzido para o português como Comitê Internacional para Taxonomia de Vírus propôs que a nova variante recebera a intuição de Síndrome Respiratória Aguda Grave por Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) (Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L,

Zhang W, et al, 2020).

Contudo, o mecanismo patogênico pela qual o vírus da COVID-19 consegue infectar os indivíduos sadios é através da interação entre a proteína S viral e a Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) do subtipo 2. A proteína viral tem aminoácidos essenciais capazes de interagir com a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2), como a: glutamina, serina, asparagina, tirosina, leucina, dentre outros. Sendo a ECA-2 não visualizada apenas nas células pulmonares, mas em diferentes fluidos e órgãos de todo o organismo como o coração, esôfago, íleo, rim e bexiga, sugerindo assim, que a SARS-CoV-2 pode afetar múltiplos órgãos a qual tem tropismo após o RNA viral adentrar na corrente sanguínea (Musa S, 2020). Todavia, depois do período de incubação no organismo humano, é vi-



sualizada uma baixa nas células T-CD4⁺ e T-CD8⁺, bem como em todos os linfócitos, tornando o corpo incapaz de erradicar e combater a SARS-CoV-2 e outros tipos de mazelas desencadeadas por microrganismos. Ademais, adiante da tentativa de erradicar o patógeno, o corpo libera uma quantidade exacerbada de citocinas, como a interleucina 6 (IL-6) e 10 (IL-10), desencadeando reações inflamatórias excessivas das quais destacam-se a lesão alveolar e a degradação de pneumócitos, bem como aparecimento da tosse, dificuldade respiratória e oximetria baixa, em aproximadamente 68 e 70% dos portadores da COVID-19 (Montalvo PG, Perales CV, Figueroa LV, 2020).

Classificação e subtipos da SARS-CoV-2

Estudos indicam que o

RNA da COVID-19 aparenta ser mais próximo dos Coronavírus encontrados em morcegos, sendo estes os mais prováveis de terem sido a fonte primária de infecção, ou através de um vetor intermediário de origem desconhecida [24]. Em contrapartida, através de outra análise filogenética de 103 cepas da mazela do século XXI na China revelaram o achado de dois tipos diferentes de da SARS-CoV-2, representados pelo tipo L (responsável por 70% dos resultados) e o tipo S (representando os demais 30%). É importante ressaltar que o tipo mais predominantemente visto em circulação no país de origem da COVID-19 foi o tipo L. Mas, em comparação com outras localidades da própria China e do mundo, houve uma menor incidência deste tipo de cepa, havendo a sua maior prevalência na província de Wuhan, local pioneiro no apa-



recimento dos primeiros casos da doença, enfatizando implicações clínicas ainda incertas pela ciência moderna (Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao, X, Duan Y, et al, 2020)

Os primeiros casos no Brasil

Desde os primeiros casos registrados em 2019 na província Chinesa de Wuhan, quase dois meses depois, no dia 26 de fevereiro de 2020, em São Paulo capital, que se fora constatado o primeiro diagnóstico da SARS-CoV-2 em território brasileiro, tratando-se de homem que voltara de uma viagem à Itália. Decorrido menos de um mês após a primeira confirmação da mazela, houve o primeiro óbito que ocorreu no dia 12 de março. Desta vez, fora um homem portador das comorbidades de hipertensão e Diabetes Melittus (DM), sem

histórico de viagens ao exterior (Oliveira WK, Duarte E, França GVA, Garcia LP, 2020). Dados da OMS relatam que neste mesmo período a pandemia já atingia o seu maior pico na China, o primeiro país a apresentar esta nova cepa infectante. No entanto, com exceção da Antártica, os casos também foram crescendo consideravelmente em todos os demais continentes (Quintella CM, Quintella HM, Palma GB, Silva SCR, Silva GHR, 2019).

Transmissibilidade dos indivíduos infectados por SARS-CoV-2

Por intermédio de novos estudos, descobriu-se que a disseminação da doença ocorre principalmente de pessoa-pessoa, por meio do contato direto de gotículas respiratórias dos portadores acometidos, podendo



estes estar sintomáticos ou não, sendo parecida com a contaminação por influenza (OMS, 2020). Pela transmissão ser dada em tais circunstâncias, o portador pode propagar pequenas gotículas de saliva no ar enquanto fala, tosse ou espirra próximo de outros indivíduos. Todavia, o contágio também ocorre se uma pessoa sadia tocar em qualquer superfície contaminada, e em seguida, tocar nos seus olhos, nariz ou boca (Doremalen NV, Bushmaker, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson, BN, 2020). Todavia, o período de incubação pode comunicar diversas atividades importantes de saúde pública, incluindo o monitoramento, controle e modelagem de estratégias frente à patologia. Assim sendo, um estudo realizado com 88 casos confirmados de COVID-19 estimou o período médio de incubação de 6 dias (com

intervalo de variação de 2 a 11 dias (Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J, 2020). Outra análise em 181 pessoas portadoras da mazela, também realizado em Wuhan, estimou o período em aproximadamente 5 dias (com variâncias de 2 a 14 dias) além de apresentar relatórios clínicos das primeiras sintomatologias, ocorridas na média de 3 a 6 dias posterior a exposição à nova variante da pandemia recém instalada (Lauer SA, Grantz KH, Qifang B, Forrest JK, Zheng Q, Meredith HR, et al., 2020).

Medidas de enfrentamento à SARS-CoV-2

As medidas de higiene, o isolamento e o distanciamento social revelaram-se as práticas fundamentais de segurança em saúde pública para o enfrentamento à patologia. Entretanto,



tais medidas são desafiadoras para grande parte da população em numerosos países em desenvolvimento como o Brasil, haja vista que aproximadamente 863 milhões de pessoas no mundo vivem em assentamentos informais e com grandes aglomerações. Tais condições deixam a disseminação da nova doença mais propícia nestas localidades (Cassou JD, Beverinotti J, Gaston AL, Francesca C, Emmanuel A, Manzano o, et al, 2020). Por isso, a hipossuficiência, a aglomeração e até mesmo a exposição ambiental por precariedade de saneamento básico podem sensibilizar os indivíduos a este tipo de enfermidade. Nesta perspectiva, no ano de 2018, 13,5 milhões de brasileiros viviam com menos de dois dólares por dia em situação de extrema pobreza. Enquanto que aproximadamente 52,5 milhões viviam com até

quatrocentos e vinte reais mensais. Onde tais fatores também contribuem alarmantemente à estatística de que as infecções das vias aéreas são a terceira principal causa de morte no país (The Global Impact of Respiratory Disease, 2021).

Todavia, a região norte do Brasil compreende sete estados: Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins, abrangendo uma área de 3.851.281 km², representando algo em torno de 50% de todo o território nacional e aproximadamente 18.4308.980 habitantes em 2019 (MS, 2017). Não obstante, todos os estados demonstram indicadores de pobreza acima da média nacional, representando a discrepância socioeconômica entre as regiões do Brasil e revelando uma nação marcada pela face da desigualdade. Logo, havendo impactos negativos significati-



vos à saúde desta população em relação à doença da COVID-19 e as imposições aferidas em decorrência da pandemia recém instalada, exemplificando a falta de acesso, de acessibilidade e a própria assistência em saúde no SUS (Sistema Único de Saúde) (IBGE, 2018).

de 03 de junho de 2021, somente no Estado do Pará, no Brasil, há mais de 520 mil diagnósticos confirmados de SARS-CoV-2 e mais de 14 mil mortes, exemplificados na TABELA 1 (WHO, 2021).

Situação epidemiológica: uma visão global

Nos dias atuais, a pandemia da COVID-19 se espalhou por mais de 185 países do mundo, resultando em mais de 170 milhões de pessoas infectadas e mais de 3 milhões de mortes, os continentes mais afetados são, em ordem crescentes: as Américas, Europa, sudeste da Ásia, Mediterrâneo oriental, África e Pacífico ocidental. Contudo, a nível regional, segundo o boletim do Ministério da Saúde datado



TABELA 1 – Casos confirmados e óbitos da COVID-19 no mundo e no Brasil, de 31 de dezembro de 2019 a 22 de abril de 2021.

Localidade	Casos confirmados	Óbitos
Mundo	171,292,827	3,687,589
Brasil	16,624,480	465,199
Pará	521,726	14.627

Fonte: OMS, 02/06/2021 (<https://www.who.int/>) e MS, 03/06/2021 (<https://covid.saude.gov.br/>)

Espectro de gravidade da SARS-CoV-2

Não obstante, um estudo realizado na China, usando os dados de 181 casos confirmados de infecção pela variante descoberta, estimou que os sintomas se desenvolveram em 2,5% dos acometidos em aproximadamente 2 dias após a contaminação pelas principais mucosas faciais, enquanto que 97,5% dos demais indivíduos acometidos sinalizaram algum sintoma em cerca de 11 dias. De tal maneira, o período médio de incubação do vírus no organismo humano é de 5 dias. O espectro de infecção assintomático é classificado de leve a crítico: um relatório do Chinese

Center for Disease Control and Prevention (CDC), traduzido para o português como Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças, apresentou os resultados de aproximadamente 44.500 infecções (a TABELA 2) (Bajema KL, Oster AM, McGovern OL, Lindstrom S, Strenger MR, Anderson TC, et al., 2020)



TABELA 2 – Espectro da gravidade da COVID-19 apresentado no relatório do CCDC.

Espectro de gravidade	Prevalência nos casos	Doenças frequentemente associadas
Doença leve	81%	Pneumonia leve.
Grave	14%	Dispneia, hipóxia, certo grau de comprometimento pulmonar.
Crítica	5%	Insuficiência respiratória, choque ou disfunção multiorgânica.
Irreversível	2,3%	Falência múltipla de órgãos.

Fonte: Kenneth, *et al.* (2020).

Onde, de acordo com a investigação da OMS, a maioria dos óbitos foram visualizados em pessoas portadoras de comorbidades e de idade avançada ou portadoras de fatores predisponentes a exemplo das comorbidades (Zhou F., Yu T., Du R., Fan G, Liu Y, Liu Zhibo, et al., 2020).

As principais variantes da COVID-19

Diariamente, milhares de novas variantes da COVID-19 surgem ao redor do mundo, evidenciando a necessidade da detecção precoce desses novos vírus através da cooperação entre a vigilância epidemiológica,

vigilância laboratorial e da ágil comunicação para com as autoridades de saúde vigentes, afim de que sejam estipuladas novas medidas de prevenção e de controle. Por outro lado, ainda não é conhecida todas as implicações destas novas variâncias da SARS-CoV-2 para com o organismo humano, mas é notório que algumas mutações ou combinações moleculares podem aumentar a capacidade de transmissibilidade e de evadir o sistema imunológico dos acometidos, deferindo assim, uma vantagem seletiva. Todavia, no cenário mundial visto sob uma perspectiva contemporânea, existem três variantes conhecidas da SARS-CoV-2: a do Reino Unido,



com circulação em mais de 110 países, a da África do Sul, com circulação em mais de 68 países, e a do Brasil, com circulação em 36 países (Burki T, 2021).

A maior variante de circulação no Brasil (variante P.1) foi detectada em 09 de janeiro de 2021 em 1690 amostras biológicas oriundas de 24 unidades federadas das cinco regiões do país, das quais apresentou uma incidência de 44,6 na região norte do país. A variante do Reino Unido (B.1.1.7) foi detectada pelas auto-

ridades de saúde em 02 de janeiro de 2021 em 63 amostras distribuídas em 10 unidades federadas e em quatro regiões, sendo elas: Nordeste, Centro Oeste, Sudeste e Sul, com maior prevalência no Sudeste (63,5%). Já a variante da África do Sul (B.1.351), foi identificada apenas na região Sudeste, mais especificamente em São Paulo, no dia 07 de abril de 2021 (TABELA 3) (Martins AF, Zavascki AP, Wink, PL, Volpato FCZ, Monteiro FL, Roset C, et al, 2021)

TABELA 3 – Informações sobre as variantes da COVID-19 no Brasil.

Variante	País de origem	Descoberta
P.1	Brasil	09/01/2021
B.1.1.7	Reino Unido	02/02/2021
B1.351	África do Sul	07/04/2121

Fonte: Salles, *et al.* (2021).

Diante deste cenário onde o surgimento de novas variantes do vírus torna-se cada vez mais presentes na sociedade, dú-

vidas sobre quais as sintomatologias podem ser proeminentes em uma variante específica, o grau de transmissibilidade, o quão po-



dem afetar a assistência, às práticas terapêuticas e a elaboração de imunizantes são dúvidas amplamente difundidas na comunidade científica (Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al, 2020).

Características Clínicas e complicações associadas à COVID-19

Em meados de 2020, na província Chinesa de Wuhan, Hang et al. (2020) relataram as primeiras características clínicas da mazela mundialmente difundida através da realização de um estudo em 41 pacientes infectados pelo agente etiológico da pandemia do século XXI, concluindo que 73% dos acometidos eram predominantemente do sexo masculino em idade entre 41 a 58 anos]. Todavia, Guan et al.(2020), em seu estudo com os dados de 1.099 pacientes oriun-

dos de 30 províncias Chinesa, também concluiu uma maior incidência em indivíduos do sexo masculino (58%), entre 35 a 58 anos de idade (Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al, 2020).

Ademais, o tempo médio de internação em ambos os estudos fora de 07 dias, onde aproximadamente 70% de todos os pacientes demonstraram múltiplas sintomatologias, elucidadas desde: febre como o sintoma mais frequentemente diagnosticado (43,8- 98,6%), tosse (67,8-76%), a fadiga/mialgia (38,1-44%), conforme a TABELA 4. Assemelhando-se às infecções por Coronavírus anteriores à SARS-CoV-2, como a SARS e MERS-CoV. Porém, Guan et al. propôs que a identificação de febre não deve ser tida como uma sintomatologia específica da COVID-19, uma vez que a identifi-



cou em 43,8% dos pacientes de seu estudo e em 88,7% daqueles que sofreram internação, sugerindo a possibilidade de este es-

tar associada à outras etiologias (Rangel AM, Noronha LM, Chagas GCL, Meneses GC, Junior GBS, Neto RJP., 2021)

TABELA 4 – Comparativos da clínica dos pacientes acometidos pela COVID-19 em dois estudos.

Sintomas	Autores/Resultados		Gênero predominante
	Huang <i>et al.</i> (2020)	Guan <i>et al.</i> (2020)	
Febre	98,6%	43,8%	
Tosse	76%	67,8%	
Fadiga/mialgia	44%	38,1%	
Diarréia	3%	3,8%	
Nauseas/Vômitos	5%	5%	
	Feminino (73%)	Masculino (82%)	

Fonte: Rangel *et al.* (2021).

Por outro lado, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), as doenças cardíacas e a diabetes mellitus foram as comorbidades mais frequentemente vinculadas a agravamentos de saúde em portadores da SARS-Cov-2 (Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al, 2020), onde a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) foi a principal complicação notória nestes indivíduos. Prevalência de lesões cardíacas e renais além de disfunção

hepática também foram fatores de agravamento, uma vez possibilitaram o comprometimento de novos órgãos e sistemas no organismo desses pacientes (Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A et al., 2020).

Problemática nas terapias medicamentosas para o enfrentamento da COVID-19

Visando reduzir o im-



pacto que a pandemia traz à sociedade global e a fim de amenizar a sua proliferação, muitos estudos foram fomentados para estipular novas terapias farmacológicas e metodologias de manejo que façam frente à doença. Uma prova disto foi a criação do Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde (DECIT/MS), que propôs um projeto intitulado de “Informe diário de evidências COVID-19”, compilando diversos estudos globais sobre o tema, com objetivo de facilitar o acesso à produção científica sobre a eficácia das terapias medicamentosas frente a nova variante dos coronavírus, bem como as suas sugestivas reações adversas medicamentosas. Além de que, não há até o presente momento comprovações de que estes sejam eficazes e seguros para o tratamento contra a COVID-19. Vale ressaltar que

muitas informações utilizadas nestes tratamentos são baseadas em infecções anteriores por Coronavírus, mas são explicitamente limitadas e a grande maioria sequer apresenta a tal indicação em suas bulas. Todavia, o atual alcance que o vírus tem na sociedade mundial dificulta e esgota ainda mais as opções de novas terapias devido ao crescente número de portadores e mortes por decorrência da mazela, fazendo com que haja uma preocupação global para o desenvolvimento de novas terapias potenciais para o controle e cura da infecção por SARS-CoV-2. Diante disso, numerosos estudos têm sido feitos com o objetivo de nortear os profissionais da área da saúde para o melhor tratamento, mas, ainda não evidenciado até o presente momento nenhum medicamento específico para a cura da COVID-19, sendo amplamente



prescrito e indicado à sociedade uma combinação de remédios intitulados de “kit covid”, levando muitas pessoas a automedicar-se, consequentemente levando ao uso irracional dos medicamentos (Santos KB, Batista NJ, Prudencio LPI, Garcia ZB, Goulart JAD, 2021).

O potencial terapêutico das plantas medicinais no combate da COVID-19 A extensa proporção que o vírus atingiu ao redor do mundo dificulta ainda mais as farmacoterapias existentes. E, devido ao crescente número de infectados e mortos pela SARS-CoV-2, o desenvolvimento de novas metodologias eficazes no enfrentamento à patologia tem se tornado uma preocupação global e motivo de prioridade dos cientistas, a fim de se obter uma cura definitiva ou controle da disseminação do novo vírus (Junior DML, Santis GC, Bordin

JO, 2020).

Tendo em vista o hábito da utilização dos produtos naturais como estratégia às mais variadas doenças, seja para fins paliativos, curativos ou preventivos. As plantas medicinais são grandes aliadas dos homens desde os primórdios da sua existência. Outrossim, devido aos efeitos benéficos visualizados em toda a população, há um enorme interesse nos dias atuais da medicina na busca por novos produtos oriundos da fitoterapia, como alternativa para os tratamentos medicamentosos na contemporaneidade (Medeiros, RONB 2017), onde a fitoterapia caracteriza-se pelo emprego de plantas medicinais como estratégia de recuperação à saúde (Zeni ALB, Parisotto AV, Mattos G, Helena ETS, 2017).

No pleito popular, o uso de vegetais com a finalidade de obter um resultado medicinal é



amplamente difundido através dos remédios caseiros. Estudos apontam que aproximadamente 80% das pessoas a nível global fazem uso de algum tipo de planta medicinal na busca de alívio para sintomatologias específicas, além desta utilização ser considerada de fácil acesso e de custo relativamente baixo (Pinheiro DCSN, Leite AKRM, Farias VM, Braga LT, Lopes CAP, 2003). Dentre as diversas propriedades biológicas pertinentes aos vegetais medicinais, estão de forma generalizada, a capacidade de imunomodulação e imunoestimulação, por otimizar os mecanismos que se referem tanto a imunidade inata quanto a adquirida, através da ativação de células e mediadores específicos para o combate a determinada enfermidade (Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A., 2008). Neste contexto e devido a nossa diversidade de plan-

tas e saberes populares, muitas espécies vegetais são estudadas e comprovadas cientificamente a respeito das suas propriedades farmacológicas, dentre estas destaca-se o

Zingiber officinale, conhecido popularmente como gengibre.

Zingiber officinale

Sendo assim, em meio aos muitos espécimes de plantas e vegetais já estudados pelo homem, uma que vem destacando-se é o gengibre, onde é iminente em suas propriedades farmacológicas (Tonon, FR, Gonçalves GMS, 2012). Não obstante, o gengibre é um tubérculo nomeado taxonomicamente de Zingiber officinale, pertencente ao Reino Plantae, do filo: Magnoliophyta, da Classe Liliopsida, da Ordem Zingiberales, pertencente à fa-



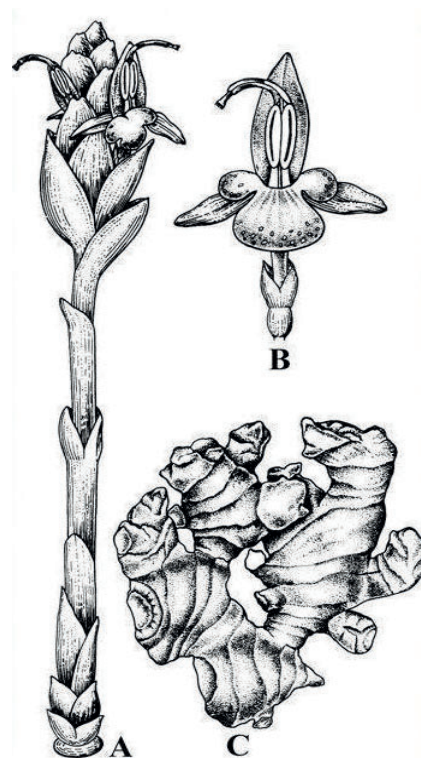
mília Zingiberaceae, que é originária do sul da Ásia, mas hoje difundida pelo mundo todo (OLIVEIRA, CT, 2018).

Morfologia do Zingiber officinale

A espécie é herbácea pode atingir 1,50 metro de altura, constituída essencialmente por caule (A) e rizoma horizontal (C), onde a parte do vegetal que é mais amplamente comercializada e de interesse medicinal é o rizoma (Moazeni M, Khademolhoseini A. A, 2016). Todavia, o rizoma do gengibre possui morfologia articulada, septante carnosa, revestida de epiderme gordurosa e de cor parda. Na parte inferior do caule, apresenta raízes cilíndricas, carnosas e esbranquiçadas. Detém os caules eretos e apresenta inflorescências com espigas ovóides (B), visualizadas no

ápice dos pedúnculos que saem do rizoma. Além de que, as flores são zigomorfas, hermafroditas e coloração amarelo-esverdeada. As suas brácteas florais demonstram cálice e corola denteados que envolvem uma só flor. O fruto é uma cápsula que se abre em três lóculos e abriga sementes de característica azulada (FIGURA 1).



FIGURA 1 - Morfologia do *Zingiber officinale*

Fonte: Line Drawing, Trópicos.

Composição química do *Zingiber officinale*

Os metabólitos constituintes do *Zingiber officinale* são diversos e localizados dependentemente de certas regiões do vegetal. É importante salientar que a composição química do óleo essencial da espécie expõe gran-

de variância em espécimes semelhantes mais diferentes quanto a sua origem geográfica, do estado do órgão vegetal no momento da extração, se este é seco ou fresco, da idade da planta, do sistema de cultivo envolvido, das condições analíticas empregadas, além de outras. O rizoma do gengibre contém cerca de 60 a 70% de car-



boidratos, 3 a 8% de fibra, 9% de proteína, 2 a 3% de óleo volátil e 4 a 7% de oleoresinas. O óleo essencial do gengibre é rico em terpenos contendo de 10 a 15 átomos de carbono, sendo intitulados como monoterpenos e sesquiterpenos. Todavia, obtido por múltiplas metodologias, como a hidrodestilação, por destilação a vapor ou por extração com dióxido de carbono (Blanco EZ, 2015).

Em contraposição, estudos comprovam que há mais de 50 componentes no óleo essencial, das quais o sesquiterpenos: α -zingibereno (que se faz presente de 30 a 70%), configura-se como o principal marcador do gengibre, em segundo lugar o sesquifelandreno (15 a 20%), em terceiro o bisaboleno (10 a 15%, TABELA 5). Além de, outras substâncias também podem ser achadas em pequenas quantidades como o farneseno, curcume-

no e zingiberol. Em relação às oleoresinas, elas se apresentam sob a classificação de compostos fenólicos não voláteis, como os gingeróis, shagaois e zingerona. A acidez do vegetal é dada principalmente aos gingeróis, formados durante algum processamento térmico das quais o bioativo mais abundante é o 6-gingerol (Ras MS, Varoni EM, Selehi B, Rad JS, Matthews KR, Aya-tollahi, et al, 2017)



TABELA 5 – Principal composição química bioativa do *Zingiber officinale*.

Classe	Metabólitos	Porcentagem
Monoterpenos	Citral	16,34 a 25,47%
	α -zingibereno	30 a 70%
Sesquiterpenos	β -sesquifalandreno	15 a 20%
	β -bisaboleno	10 a 15%

Fonte: Santos, 2019.

Propriedades farmacológicas do *Zingiber officinale*

Esta espécie possui ampla variedade em sua utilização para diversas patologias que incluem artrite, reumatismo, enxaquecas, dores musculares, dores de garganta, cãibras, prisão de ventre, indigestão, vômitos, hipertensão, demência, febre, doenças infecciosas e helmintíase. Vários autores reportam suas atividades farmacológicas como ações imunomoduladoras, antitumorígenicas, anti-apoptóticas, anti-lipidêmicas, analgésica, antináusea e com grande promissora ação antiviral contra a SARS-CoV-2. Bem como a ação

anti- inflamatória, antimicrobiana, diurética, antipirética, hepatoprotetora, hipoglicemiante, além de ser um poderoso antioxidante, dentre outras diversas potencialidades do vegetal. Onde a maior concentração das atividades farmacológicas está na utilização dos rizomas frescos do *Zingiber officinale*, cuja utilização é considerada além de segura, detentora de poucos efeitos colaterais relatados em grande parte da população (Vieira NA, Tomiotto FN, Melo GP, Manchope MF, Lima NR, Oliveira GG, et al., 2016)

A promissora ação antiviral do *Zingiber officinale* através de evidências científicas



A utilização de vegetais com propriedades antivirais pelos seres humanos não é recente. Diversas metodologias extrativas através do pó de folhas, decocção, infusão, e de formas farmacêuticas, como as pílulas e pastas já foram documentadas na literatura contra doenças virais a partir de um vegetal medicinal, contra mazelas como a influenza, a Herpes simplex tipo 1 e até mesmo contra o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (Khan T, Khan MA, Mashwani ZR, Ullah N, Nadhman A, 2021). De tal maneira, Ogbole et al. (2018) demonstrou em seu estudo, a atividade antiviral de vinte e sete plantas medicinais contra os vírus de RNA de fita positiva (como os enterovírus), assim como outras centenas de estudos semelhantes que enfatizam a grande atividade dos fitoquímicos

dos vegetais contra os vírus, das quais incluem a COVID-19. Diversos estudos têm apontado a existência de diversos metabólitos secundários de atividade antiviral, como os alcalóides, flavonóides, lignanos, polifenóis, terpenos, etc. Relacionado à SARS-CoV-2, estudos recentes apontam que uma abordagem terapêutica é bem sucedida quando apresenta inibição da ACE2 (Enzima Conversora de Angiotensina 2) ou por meio da inativação da transmembrana protease serina 2 (Ogbole OO, Akinleye TE, Segun PA, Faleye TC, Adenji A, 2018).

Chang et al. (2013) demonstraram que 300 mg/mL de gengibre fresco secado diretamente pela luz solar e decantado em água destilada por uma hora em foi capaz de inibir 70% da infecção contra o vírus sincicial respiratório humano (HRSV),



causador de infecções no trato respiratório de neonatos através da fixação e penetração no organismo pela proteína G e F. Tal concentração dos metabólitos secundários do *Zingiber officinale* foi capaz de estimular as células HEP2 e A549 presentes no pulmão, no cultivo in-vitro, a secretar interferon do tipo beta, inibindo assim a replicação viral (Chang JS, Wang KC, Yeh CF, Shieh DE, Chiang LC, 2013).

Não obstante, no estudo de Patwardhan et al. (2020) o *Zingiber officinale* expressou resultados promissores no tratamento do vírus TV (tulano) e o HAV (responsável pela hepatite) através da observação de células fetais dos rins de um macaco do gênero Rhesus, nas temperaturas de 56, 60, 65 e 68°C durante aproximadamente 10 minutos (Patwardhan M, Morgam MT, Dia V, D'Souza D. H, 2020).

Rasool et al. (2017) provaram a eficácia do gengibre contra a gripe aviária (H9N2) a partir da trituração de 10 gramas do vegetal embebidos à 10 mL de água destilada por 24 horas, filtrados e secos em 37°C, obtendo um extrato aquoso nas concentrações de 5,10,15,20 e 25% inoculados a 0,1 mL nos embriões de galinha (Rasool A, Khan M, Ali M, Anjum A, Amhed I, Aslam A, Nawaz M., 2017).

Contudo, no que diz respeito a COVID-19, é sabido pela Comunidade científica que muitos dos portadores da cepa SARS-CoV-2, vem a desenvolver síndrome da infecção aguda das vias respiratórias que, em muitos casos, evolui rapidamente para insuficiência respiratória e outras complicações decorrentes. De tal modo, a variante supracitada é capaz de ligar-se à Enzima Conversora de Angiotensina (ECA)



do hospedeiro, pré-dispondo assim, quadros de miocardite e insuficiência nos processos de troca gasosa do organismo para com o meio ambiente, além de outras sintomatologias relativamente graves (Weng JR, Lin CS, Lai HC, Lin YP, Wang CY, Lin CW, 2019).

A promissora ação do Zingiber officinale contra a SARS-CoV-2

Em vastos estudos, o gengibre tem demonstrado ter propriedades terapêuticas contra doenças acometidas do trato respiratório, como: fibrose, SDRA e pneumonias através de seus diversos bioativos, das quais destacam-se as ações: antioxidante, antifibrinolítica, anti-inflamatória e antiviral, principalmente. Além disso, um estudo elaborado em ratos demonstrou que um composto exclusivo deste vege-

tal reduziu consideravelmente o efeito colateral da Fibrose Pulmonar Idiopática (IPF), que foi um efeito colateral resultante do uso citotóxico de bleomicina, no tratamento contra o câncer, através do aumento da circulação pulmonar de antioxidantes como a glutatona e superóxido dismutase e pela redução dos principais marcadores do estresse oxidativo, como a 8-hidroxi-2-desoxiguanosina (8-OHdG) e Dinucleótido de Nicotinamida e Adenina (NADH), por exemplo (Ippoushi K, Takeuchi A, Ito H, Horie H, Azuma K, 2007).

Por outro lado, é bem documentado nas bases de dados que um sistema imune em desequilíbrio ou prejudicado tem por consequência o agravamento das mazelas acometidas do trato respiratório em seus portadores. Neste contexto, é indispensável salientar que os principais



bioativos do *Zingiber officinale* possuem uma importante ação imunomoduladora, isto é, capaz de atuar no sistema imunológico conferindo otimização na resposta contra um determinado patógeno, mediante as células dendríticas, natural killers, dos neutrófilos, macrófagos, das células T e B, dentre outras. Deste modo, agindo como um agente restaurador do sistema respiratório em contraposição às lesões frequentemente associadas à CO-

VID-19 (Dissanayake KGC, Waliwita WALC, Liyanage, 2020)

Com o objetivo de se alcançar a otimização dos aspectos inerentes ao sistema imunológico, a TABELA 6 exemplifica uma pesquisa rápida e atualizada nas principais bases de dados sobre determinadas publicações que relatam quais compostos foram empregados no combate à patologia provocada pela SARS-CoV-2:

TABELA 6 – Artigos científicos que apontam indícios da atividade antiviral do *Zingiber officinale* contra a COVID-19

Título do artigo	Órgão vegetal	Classe Fitoquímica	Metodologia	Bioativo Responsável	Autores
“In Silico computational screening of Kabasura Kudineer - Official Siddha Formulation and JACOM against SARS-CoV-2 spike protein”	Rizoma	Sesquiterpenos	Software Cresset Flare para docking molecular da SARS-CoV-2, além de estudos de previsão in silico para identificar os melhores candidatos a medicamentos.	β - sesquifalandre no β -bisaboleno	Kiran et al. (2020)
		Monoterpenos		Geranial (isômero do Citral)	



<p>“An In Silico Screening on <i>Piper nigrum</i>, <i>Syzygium aromaticum</i> and <i>Zingiber officinale</i> Roscoe Derived Compounds Against SARS-CoV-2: A Drug Repurposing Approach”</p>	Rizoma	Sesquiterpenos	Software Auto dock 4.2 para o docking molecular à SARS-CoV-2. Estimar a energia de ligação livre foi o para medir a associação alvo-ligante.	Zingerona	Pandey <i>et al.</i> (2021).
<p>“<i>Citrus medica</i> and <i>Zingiber officinale</i> compounds for COVID-19 inhibition: in silico evidence for Ayurvedic cues”</p>	Rizoma	Sesquiterpenos	O docking foi elaborado a partir do software Maestro, procurando-se avaliar a afinidade de ligação por energia livre entre alvo-ligante.	8-paradol, 10-paradol, 10-shogaol, 8-gingerol, 10-gingerol, hesperidina e escopoletina	Haridas <i>et al.</i> (2021).

Fonte: Elaboração própria.

O docking molecular, acoplagem, docagem ou ancoragem molecular é uma metodologia que visa prever a orientação espacial de uma molécula a uma outra através de softwares específicos digitais, a fim de determinar qual a conformação espacial é preferencialmente adotada por tais substâncias durante a formação de um complexo estável. Não obstante, estudo de Kiran et al. (2020) teve por objetivo estimar

qual o docking para 32 substâncias da formulação de Siddha Medicine com as proteases Spike da SARS-CoV-2, através do software Cresset Flare Docking. Entretanto, tal formulação é uma opção terapêutica classicamente voltada para o tratamento de vírus decorrentes de infecções respiratórias comprovada em testes laboratoriais específicos. É importante ressaltar que a proteína Spike é um alvo de ligação



inerente ao agente etiológico da COVID-19, que interage com a ECA-2 da célula hospedeira. Dessa maneira, obtiveram como resultados que todos os constituintes têm boa afinidade de ligação e biodisponibilidade oral, interferindo na replicação viral e desfavorecendo a cadeia de transmissibilidade do patógeno (Kiran G, Karthik L, Devi MSS, Sathiyarajeswaran P, Kanakavalli K, Kumar KM, et al., 2020).

Outrossim, o estudo de Pandey et al. (2021) teve como principal objetivo estudar um total de 27 compostos de vegetais medicinais das quais incluíam o *Zingiber officinale*, realizando toda a triagem dos fitocompostos de capacidade antiviral perante diferentes abordagens in silico digitalmente, a fim de evidenciar o sucesso natural composto em contraste com as drogas propostas da hidroxiclороquina e rem-

desivir. De tal maneira, os resultados do docking demonstraram que dois princípios bioativos, do qual um é a gingerona (presente no gengibre), mostraram uma melhor restrição de viabilidade das principais proteases da COVID-19. Enfatizando a possibilidade verídica de resultados promissores nos testes pré-clínicos e clínicos deste vegetal (Pandey P, Shinghal D, Khan F, Arif M, 2021).

A pesquisa de Haridas et al. (2021), teve como principal intuito averiguar se o docking molecular do *Zingiber officinale* tem capacidade inibidora da proteína S da SARS-CoV-2, e contra a ECA-2 presente no organismo humano. Todavia, enfatizando que o transporte nasal do vírus é a principal via de contaminação dos indivíduos sadios e que determinadas intervenções farmacológicas podem reduzir ou eli-



minar temporariamente a carga viral desta região, culminando no potencial mitigação da gravidade da doença e de sua contagiosidade. Como estratégia de trabalho, determinou parâmetros a qual ressalta a favorável ação contra doenças respiratórias não somente relacionada aos vírus, mas também à atividade de outros agentes microbianos (Haridas M, Sasidhar V, Nath P, Abhithaj J, Sabu J, Rammanohar P, 2021). Sendo assim, reforçando que os estudos in silico de alguns metabólitos do gengibre tem um potencial efeito na redução da carga viral da COVID-19 nas vias nasais, conforme também relatado e demonstrado pelos autores Kiran et al. (2020) e Haridas et al. (2021).

Considerações finais

O *Zingiber officinale*,

através de ensaios computacionais, demonstrou ter capacidade de se ligar aos diversos componentes virais pertencentes a SARS-CoV-2, como as proteases, a proteína Spike, a proteína de ligação de RNA e o N-domínio de ligação de ligação RNA, enfatizando uma ação antiviral que ainda serve como base de numerosos estudos nos dias atuais. Ademais, a comunidade científica admite que este vegetal medicinal pode fornecer a indubitável resposta contra diversas patologias que assolam a população a nível mundial, mesmo as mais recentemente descobertas como a COVID-19, de modo paliativo outrora profilático justificado na medicina tradicional ou na fitoterapia, afim de que sejam adquiridas as suas exemplificadas propriedades farmacológicas, anti-inflamatória e imunomoduladora durante a vigência da pan-



demia recém instalada. Diante dos fatos, é notório que a grande maioria dos bioativos do Zingiber officinale têm diversas propriedades farmacológicas, que vão além da promissora ação anti-coronavírus, podendo servir como a base de novos medicamentos que fazem frente a diferentes patologias. Porém, mesmo sido reconhecida a sua importância diante da sociedade e pela ciência, diante da vasta informação difundida em vários meios de comunicação e nas bases de dados sobre a empregabilidade do gengibre, são carecidos estudos mais aprofundados sobre os seus metabólitos secundários, haja vistas que estes são iminentes em suas propriedades e podem vir a servir como uma promissora base eficaz e segura para novas farmacoterapias, logo, como resposta de cura para muitas mazelas existentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Estevão A. Covid-19. Acta Radiológica Portuguesa. 2020. 32(1):5-6. ISSN: 2183-1351. [CrossRef].

Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. The New England Journal of Medicine. 2020. 382. ISSN: 727-733. [CrossRef]

Medeiros EAS. Challenges in the fight against the COVID-19 pandemic in University hospitals. Revista Paulista de Pediatria. 2020. 38. ISSN 1984-0462. [CrossRef]

Braga JCB, Silva LR. Consumption of medicinal plants and herbal medicines in Brazil: consumer profile and its relationship



with the COVID-19 pandemic. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021. 4(1): 3831-39. ISSN:2595- 6825. [CrossRef]

Silva FGC, Borges ALTF, Oliveira JVL, Prata APN, Porto ICCM, Almeida CAC, et al. Foods, nutraceuticals and medicinal plants used as complementary practice in facing up the coronavirus (Covid-19) symptoms: a review. *Scientific Electronic Library Online* [online]. 2020; [acesso em 15 abr. 2021]. Disponível em: [Link] [CrossRef]

Safadi MAP. As características intrigantes da COVID-19 em crianças e seu impacto na pandemia. *Jornal de Pediatria*. 2020. 3(96): 265-68. ISSN-e 0021-7557. [CrossRef].

Uebel RRG. A geopolítica do coronavírus em tempos de incer-

tezas. *Revista Diálogos Internacionais*. 2020. 7(70). ISSN 2596-2353. [CrossRef]

Brito JCM, Lima WG, Cardoso BG, Simião DC, Amorim JM. Irrational use of medicines and medicinal plants against COVID-19 (SARS-CoV-2): An emerging problem. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*. 2 (3): 37-53. ISSN: 2596-321x. [CrossRef]

World Health Organization (WHO). Regional Office for Africa. Supports scientifically-proven traditional medicine. Geneva: WHO; 2020. Disponível em: [Link]

Brasil. Ministério da Saúde. A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos. Brasília, DF: MS. 2006. p.148. [Link]



Hamulka J, Bielak MJ, Górnicka M, Drywién ME, Pukos MAZ. Dietary supplements during COVID-19 outbreak. Results of Google Trends Analysis supported by PLifeCOVID-19 Online Studies. *Nutrients*. 13(1): 54. INSS: 2072-6643. [Link]

Chang JS, Wang KC, Yeh CF, Shieh DE, Chiang LC. Fresh ginger (*Zingiber officinale*) has anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *Journal of Ethopharmacology*. 2013. 145(1): 146-51. ISSN: 0378-874. [CrossRef]

Bhattacharya R, Dev K, Sourirajan A. Antiviral activity of bioactive phytochemicals against coronavirus: an update. *Journal of Virological Methods*. 2021. 290(1). ISSN: 0166-0934. [CrossRef].

Vasconcelos CSS, Feitosa IO, Medrado PLR, Brito APB. O Novo coronavírus e os impactos psicológicos da quarentena. *Revista Interdisciplinar da Universidade Federal de Tocantins*. 2020. 7 (Supl.): 75-80. ISSN: 2359-3652. [CrossRef]

Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*. 2020. 7(11): 1-10. ISSN: 2054-9369. [CrossRef]

McIntosh MDK. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. *Uptodate*. [online]. 2021; [Acesso 12 mai. 2021]. Disponível em: [Link]

Beeching N, Fletcher TE, Fowler.



Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *BMJ Best Pract* [online]. 2020. [acesso em 20 de ma.2020]. Disponível em: [link]

Rafael RMR, Neto M, Carvalho MMB, David HMSL, Acioli S, Faria MGA. Epidemiologia, políticas públicas e a pandemia da COVID-19: o que esperar no Brasil?. *Revista Enfermagem UERJ*. 2020. 28(1): 1-6. ISSN: 0104-3552. [CrossRef]

Carvalho AC, Carvalho DF. Consequências do novo coronavírus na economia do Brasil: perspectivas de compreensão econômica e estatística do problema. *Papers do Naea*. 2020. 1(1). ISSN: 1516-9111. [Link]

Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of proba-

ble bat origin. *Nature*. 2020. 588 (E6). ISSN: 1476-4687. [CrossRef]

Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, Baric RS, Groot RJ, Drost C, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*. 2020. 5 (1): 536-44. ISSN: 2058-5276. [CrossRef]

Musa S. Hepatic and gastrointestinal involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): what do we know till now?. *Arab Journal of Gastroenterology*. 2020. 21(1): 3-8. ISSN: 1687-1979. [CrossRef].

Montalvo PG, Perales CV, Figueroa LV. Propiedades farmacológicas del jengibre (*Zingiber officinale*) para la prevención y



- el tratamiento de COVID-19. *Agroindustrial Science*. 10(3) 2020. ISSN: 2226-2989. [Link]
- Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. *The New England Journal of medicine*. 2021. 382: 760-762. ISSN: 1533-4406. [Link]
- Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao, X, Duan Y, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*. 2020. 7(6): 1012- 1023. ISSN: 2095-5138. [CrossRef]
- Oliveira WK, Duarte E, França GVA, Garcia LP. Como o Brasil pode deter a COVID-19. *Epidemiologia em Serviço de Saúde*. 2020. 29(2): e2020044. ISSN: 1679-4974 [Link].
- Quintella CM, Quintella HM, Palma GB, Silva SCR, Silva GHR. Coronavírus (SARS-CoV-2) e COVID-19: mapeamento de testes clínicos. *Cadernos de Prospecção*. 2019. 13(2). ISSN: 1983-1358. [CrossRef]
- Organização Mundial da Saúde (OMS). Novo Coronavírus (2019-nCoV): Relatório de situação. 23 de janeiro de 2020. Geneva: WHO; 2020. [Link]
- Doremalen NV, Bushmaker, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson, BN. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. 2020. *New England Journal of Medicine*. 382(16). ISSN: 1533- 4406. [CrossRef]
- Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travelers from Wuhan, China, 20–28



January 2020. 2020. Eurosurveillance. 25(5):pii=2000062. ISSN: 1560-7917. [CrossRef]

Lauer SA, Grantz KH, Qifang B, Forrest JK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine*. 2020. 172: 577-582. 1-37. ISSN: 0003-4819. [CrossRef]

Cassou JD, Beverinotti J, Gaston AL, Francesca C, Emmanuel A, Manzano o, et al. El impacto del COVID en las economías de la región (Región Andina). *Banca Interamericano de Desarrollo* [online]. 2020; [acceso em 10 maio. 2021]. [CrossRef]

The Global Impact of Respiratory Disease. *Forum of International*

Respiratory Societies [online]. 2017. [acesso em 27 mai. 2021]. Disponível em: [Link]

Instituto Brasileiro de Geografia E Estatística (IBGE). *Estudos e Pesquisas: Informação Demográfica e Socioeconômica. Síntese de Indicadores Sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira*. Rio de Janeiro. 2018. Disponível em: [Link]

Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. *Painel de monitoramento das principais causas de morte, segundo método Global Burden Disease/Brasil*. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.

Instituto Brasileiro de Geografia E Estatística (IBGE). *Cidades e*



- Estados. Rio de Janeiro: IBGE; 2018. Disponível em [Link]
- World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) situation dashboard. Genebra: WHO; 2021. Disponível em: [Link]
- Ministério da Saúde (MS). COVID-19 (painel do Coronavírus) [online]. 2021. [acesso em: 06 de jun. 2021]. Disponível em: [Link]
- Chan JF, Yuan S, Kok K, Wang kK, Chu H. Yang J. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 2020. 395(10223):514-523. ISSN: 2666-5247. [CrossRef]
- Bajema KL, Oster AM, McGovern OL, Lindstrom S, Strenger MR, Anderson TC, et al. People Evaluated for 2019 Novel Virus-United States, January 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2020. 69: 166-70. ISSN: 0149-2195. [CrossRef]
- Zhou F., Yu T., Du R., Fan G, Liu Y, Liu Zhibo, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *TheLancet*. 2020. 395(10229):1054-62. ISSN: 2666-5247. [CrossRef]
- Burki T. Understanding variants of SARS-CoV-2. 2021. 397(10273): 462. ISSN: 2666-5247. [CrossRef]
- World Wealth Organization (WHO). COVID-19 weekly epidemiological upgrade of january 2021. Geneva: WHO; 2021. Disponível em: [Link]



Martins AF, Zavascki AP, Wink, PL, Volpato FCZ, Monteiro FL, Roset C, et al. Detection of SARS-CoV-2 lineage P.1 in patients from a region with exponentially increasing hospitalization rates in February 2021, Rio Grande do Sul, Southern Brazil [online]; fall [acesso em 15 mar. 2021]. 26(12). Disponível em: [Link]

Sallas J, Elidio GA, Guilherm DB. A vigilância genômica do SARS-CoV-2 no Brasil na resposta à pandemia da COVID-19. Pan American Journal of Public Health. 2021. 45. ISSN: 1680-5348. [CrossRef]

Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational stu-

dy. The Lancet Respiratory Medicine. 2020. 8(5):475-81. ISSN: 2213-2600. [CrohanssRef]

Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020. 323(11):1061-1069. ISSN: 2574-3805. [Link]

Rangel AM, Noronha LM, Chagas GCL, Meneses GC, Junior GBS, Neto RJP. COVID-19 em China, Itália e Estados Unidos da América: uma breve revisão. Revista de Medicina de São Paulo. 2021. 100(2): 162-70. ISSN: 1679-9836. [CrossRef][Link]

Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. Journal New En-



- gland of Medicine. 2020. 382(18): 1708-20. ISSN: 1533-4406. [CrossRef]
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 2020. 323(16): 1574. ISSN: ISSN: 2574-3805. [Link]
- Santos KB, Batista NJ, Prudencio LPI, Garcia ZB, Goulart JAD. Assistência farmacêutica e o uso irracional de medicamentos frente a COVID-19: revisão de literatura. Revista Multidisciplinar em Saúde. 2021. 2(1): 31. ISSN: 2675-8008. [CrossRef]
- Junior DML, Santis GC, Bordin JO. COVID-19 convalescent plasma transfusion. Hematology, transfusion and Cell Therapy. 2020. 42(2):113-15. ISSN: 2531-1379. [CrossRef]
- Medeiros, RONB. Estudo da aplicação na área da saúde do gengibre, sua caracterização química. Portugal; 2017. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas] – instituto Superior de Ciências Farmacêuticas Egas Moniz.
- Zeni ALB, Parisotto AV, Mattos G, Helena ETS. Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. Revista Ciência e Saúde Coletiva. 2017. 22 (8). ISSN: 1413-8123. [CrossRef]
- Pinheiro DCSN, Leite AKRM, Farias VM, Braga LT, Lopes CAP. Atividade Imunomoduladora das plantas medicinais:



perspectivas em medicina veterinária. *Ciência Animal*. 2003. 13(1): 23-32. ISSN: 0104-3773. [Link]

Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food and Chemical Toxicology*. 2008. 46(2): 409–420. ISSN: 0278-6915. [CrossRef]

Tonon, FR, Gonçalves GMS. Obtenção de extrato de *Zingiber officinale* para uso em formulações de uso tópico. In: XVII Encontro de Iniciação Científica. Campinas, Brasil. Universidade Católica de Campinas, 2012.

OLIVEIRA, CT. Caracterização físico química, quantificação do 6- Gingerol e determinação da

atividade antioxidante e anti-inflamatória do gengibre (*Zingiber officinale*). Belo Horizonte, Brasil; 2018. Tese de Doutorado [Programa de Pós-graduação em Ciência de Alimentos] – Faculdade de farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Moazeni M, Khademolhoseini A. A. Ovicidal effect of the methanolic extract of ginger (*Zingiber officinale*) on *Fasciola hepatica* eggs: an in vitro study. *Journal of Parasitic Diseases*. 2016. 40(3): 662-666. ISSN: 0975-0703 [CrossRef]

Beal, BH. Atividade antioxidante e identificação dos ácidos fenólicos do gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe). Florianópolis, Brasil. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-graduação em Ciência dos Alimentos] - Univer-



sidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Zingiber officinale Roscoe [homepage na internet]. TROPICOS. [Link] . Acesso em 24 de mai. 2021.

Blanco EZ. Diversidade genética e química em germoplasma de gengibre (*Zingiber officinale*). São Paulo, Brasil. 2015. Tese de Doutorado [Área de Pós- graduação em genética e Melhoramento de Plantas] – Universidade de São Paulo. PERNAMBUCO, 2019. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós- graduação em Química] – Universidade Federal de Sergipe.

Santos JO. Otimização da extração de sesquiterpenos de *Zingiber officinale* Roscoe e avaliação do seu potencial biológico frente a fatores de virulência e bacté-

rias. 2019. São Cristóvão, Sergipe; 2019. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-graduação em Engenharia Química] – Universidade Federal de Sergipe.

Ras MS, Varoni EM, Selehi B, Rad JS, Matthews KR, Aya-tollahi, et al. Plants of the Genus *Zingiber* as a Source of Bioactive Phytochemicals: From Tradition to Pharmacy. *Molecules*. 2017. 22 (12): 2145. ISSN: 1420-3049 [CrossRef]

Vieira NA, Tomiotto FN, Melo GP, Manchope MF, Lima NR, Oliveira GG, et al. Efeito anti-inflamatório do gengibre e possível via de sinalização. 2016. 35(1). ISSN: 1676-5435. [CrossRef]

Carvalho MGS, Bellini JDS, Amaral JLC, Morais LC, Alves LRC, et al. Elderberry, garlic and ginger: antivirals and/or immu-



nostimulants?.2020. Research, Society and Development. 9 (9): ISSN: 2525-3409 [CrossRef]

Khan T, Khan MA, Mashwani ZR, Ullah N, Nadhman A. Therapeutic potential of medicinal plants against COVID-19: The role of antiviral medicinal metabolites. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2021. 31: 101890. ISSN:1878-8181. [CrossRef]

Ogbole OO, Akinleye TE, Segun PA, Faleye TC, Adenji A. In vitro antiviral activity of twenty-seven medicinal plant extracts from Southwest Nigeria against three serotypes of echoviruses. 2018. 15 (110). ISSN: 1743-422X [Link]

Chang JS, Wang KC, Yeh CF, Shieh DE, Chiang LC. Fresh ginger (*Zingiber officinale*) has anti-viral activity against human

respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *Journal of Ethnopharmacology*, 2013. 145(5):146-151. ISSN: 0378-8741. [CrossRef]

Patwardhan M, Morgam MT, Dia V, D'Souza D. H. Heat sensitization of hepatitis A virus and Tulane virus using grapeseed extract, gingerol and curcumin. 2020. *International Journal Food Microbiology*. 90:103461. ISSN: 0740-0020 [CrossRef]

Rasool A, Khan M, Ali M, Anjum A, Amhed I, Aslam A, Nawaz M. Anti- Avian influenza virus H9N2 activity of aqueous extracts of *Zingiber officinalis* (Ginger) & *Allium sativum*(-Garlic) in chick embryos. 2017. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 30(4): 1341-1344. ISSN: 1011-601X. [Link]



Weng JR, Lin CS, Lai HC, Lin YP, Wang CY, Lin CW. Antiviral activity of Sambucus Formosana Nakai ethanol extract and related phenolic acid constituents against human coronavirus NL63. 2019. *Virus Research*, 273, 197767. ISSN: 0168-1702. [CrossRef]

Ippoushi K, Takeuchi A, Ito H, Horie H, Azuma K. Antioxidative effects of daikon sprout (*Raphanus sativus* L.) and ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) in rats. 2007. *Food Chemistry*. 102(1):237-42. ISSN: 0308-8146. [CrossRef]

Dissanayake KGC, Waliwita WALC, Liyanage. A Review on Medicinal Uses of *Zingiber officinale* (Ginger). 2020. *International Journal of Health Sciences and Research*. 10(6). ISSN: 2249-9571. [Link]

Kiran G, Karthik L, Devi MSS, Sathiyarajeswaran P, Kanakavalli K, Kumar KM, et al. In Silico computational screening of Kabasura Kudineer - Official Siddha Formulation and JACOM against SARS-CoV-2 spike protein. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. 2020. 12(2). ISSN: 0975-9476 [CrossRef]

Pandey P, Shinghal D, Khan F, Arif M. An in silico screening on piper nigrum, *syzygium aromaticum* and *zingiber officinale* roscoe derived compounds against sars-cov-2: A drug repurposing approach. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2021. 11(4). ISSN: 2069-5837[CrossRef]

Haridas M, Sasidhar V, Nath P, Abhithaj J, Sabu J, Rammanohar P. Compounds of *Citrus medica* and *Zingiber officinale* for CO-



VID-19 inhibition: in silico evidence for cues from Ayurveda. Future Journal of Pharmaceutical Sciences. 2021. 7(1): 13. ISSN: 2314-7253. [CrossRef]

