

## **Ação antifúngica do extrato de gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) na infecção causada por *Candida albicans***

**Antifungal action of Ginger (*Zingiber Offinale Roscoe*) on *Candida Albicans* infection**

**Acción antifúngica del extracto de jengibre (*Zingiber Officinale Roscoe*) en la infección provocada por *Candida albicans***

Recebido: 21/07/2022 | Revisado: 30/07/2022 | Aceito: 03/08/2022 | Publicado: 13/08/2022

### **Jaísia Lima de Medeiros**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7287-9518>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: [jaisia.lima@estudante.ufcg.edu.br](mailto:jaisia.lima@estudante.ufcg.edu.br)

### **Gustavo dos Santos Herculino**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4569-8142>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: [gustavo.herculino@estudante.ufcg.edu.br](mailto:gustavo.herculino@estudante.ufcg.edu.br)

### **Ítalo Felipe da Silva Diniz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7917-7065>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: [italo.felipe@estudante.ufcg.edu.br](mailto:italo.felipe@estudante.ufcg.edu.br)

### **Ronis de Souza Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1133-9280>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: [ronis.souza@estudante.ufcg.edu.br](mailto:ronis.souza@estudante.ufcg.edu.br)

### **Diogo Leonardo Santos Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0718-831X>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: [diogo.leonardo@estudante.ufcg.edu.br](mailto:diogo.leonardo@estudante.ufcg.edu.br)

### **Ryan Pablo Gomes Pinheiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6682-7279>  
Universidad Politécnica y Artística del Paraguay, Paraguai  
E-mail: [ryanpinheiro221@gmail.com](mailto:ryanpinheiro221@gmail.com)

### **Júlia Beatriz Pereira de Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3850-3650>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: [julia.beatriz@professor.ufcg.edu.br](mailto:julia.beatriz@professor.ufcg.edu.br)

### **Resumo**

A fitoterapia é uma terapia integrativa desenvolvida a partir do uso de plantas medicinais. Dentre diversas plantas de cunho medicinal, o gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) é amplamente utilizado na medicina popular, tendo em vista que apresenta diversas propriedades terapêuticas comprovadas cientificamente, destacando-se o seu potencial antifúngico, e possível uso no tratamento da candidíase, uma doença causada pela infecção por *Candida albicans*. Nessa perspectiva, o objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos do uso terapêutico do extrato de gengibre na infecção causada por *C. albicans*. Os aspectos metodológicos desta pesquisa remetem a um estudo de revisão integrativa da literatura, com caráter descritivo e abordagem qualitativa, realizada nos meses de fevereiro a abril de 2022, utilizando como base de dados o *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Para a busca dos artigos nas plataformas de pesquisa foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*Ginger*” and “*Antifungal*” and “*Candida albicans*”. Os estudos demonstraram uma relação significativamente positiva entre o uso terapêutico do extrato de gengibre (*Z. officinale*) na infecção causada por *Candida albicans*, apontando, desse modo, a fitoterapia como uma alternativa eficaz para o tratamento da candidíase, além de apresentar menos efeitos adversos como vantagem, quando comparado com os medicamentos sintéticos, utilizado para combater essa enfermidade.

**Palavras-chave:** Gengibre; Antifúngico; *Candida albicans*.

### **Abstract**

The phytotherapy is an integrative therapy developed by the use of medical plants. In the variety of medical plants, the ginger (*Zingiber Offinale Roscoe*) is mostly used in popular medicine due to its variety of therapeutics usages were scientific tested, standing out it's antifungal potential and possibly usage in the candidiasis, which is an infection

caused by *Candida Albicans*. In this perspective, the goal of this study was to analyze ginger's therapeutics effects in the infection caused by *C. albicans*. The methodological aspects of this study are an integrative literature review with descriptive character and qualitative approach, that was made between February and April of 2022 using the National Center for Biotechnology Information (NCBI) and Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) as data bases. To reach the articles in the data bases, it was used the following Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Ginger" and "Antifungal" and "*Candida Albicans*". The studies showed a significantly positive relationship between the therapeutic usage of ginger's extract (*Z. Officinale*) in the infection caused by *Candida Albicans*, indicating that phytotherapy as an effective alternative to candidiasis treatment. Besides this, the extract shows fewer adverse effects as an advantage when compared to synthetic medications to treat the disease.

**Keywords:** Ginger; Antifungal; *Candida albicans*.

### Resumen

La fitoterapia es una terapia integradora desarrollada a partir del uso de plantas medicinales. Entre las varias plantas medicinales, el jengibre (*Zingiber Officinale Roscoe*) es ampliamente utilizado en la medicina popular y también tiene varias propiedades terapéuticas científicamente comprobadas, destacándose su potencial antifúngico y su posible uso en el tratamiento de la candidiasis, enfermedad esta, causada por la infección por *Candida Albicans*. En esta perspectiva, el objetivo del presente estudio fue analizar los efectos del uso terapéutico del extracto de jengibre en la infección por *C. albicans*. Los aspectos metodológicos de esta investigación se refieren a un estudio integrador de revisión de literatura, con carácter descriptivo y enfoque cualitativo, realizado de febrero a abril de 2022, utilizando como base de datos National Center for Biotechnology Information (NCBI) Y Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Para la búsqueda de artículos en las bases datos se utilizaron los siguientes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Ginger" and "Antifungal" and "*Candida Albicans*". Los estudios mostraron una relación significativamente positiva entre el uso terapéutico del extracto de jengibre (*Z. Officinale*) en la infección por *Candida albicans*, lo que apunta a la fitoterapia como una alternativa eficaz para el tratamiento de la candidiasis, además tiene menos efectos adversos. Como una ventaja, en comparación con las drogas sintéticas utilizadas para combatir esta enfermedad.

**Palabras clave:** Jengibre; Antifúngico; *Candida Albicans*.

## 1. Introdução

A palavra fitoterapia tem origem do idioma grego e significa phyton (planta) e therapeia (tratamento) e pode ser definida pela utilização de plantas medicinais em preparações farmacêuticas padronizadas usadas para auxílio e tratamento de doenças, manutenção e recuperação da saúde. Entre essas plantas medicinais, está o gengibre que há muito tempo é largamente usado em diversos países para fins terapêuticos (Palmeira *et al.*, 2019).

O gengibre, de nome científico de *Zingiber officinale* Roscoe, é o tubérculo de uma planta herbácea da família das Zingiberaceae, que pode atingir 1,50 m de altura, sendo originária do sul da Ásia, no entanto, é atualmente espalhada pelo mundo. Desde a antiguidade, essa planta medicinal já era utilizada para combater diversas doenças e estudos recentes comprovam sua eficácia. Apresenta caule articulado, rizoma horizontal, comprido lateralmente, com ramificações situadas em um mesmo plano (Nicácio *et al.*, 2018).

Introduzido no Brasil por volta de 1500, o gengibre é uma especiaria cujo rizoma é amplamente comercializado em função de seu emprego alimentar e industrial, especialmente como matéria-prima para fabricação de bebidas, perfumes e produtos de confeitaria como pães, bolos, biscoitos e geleias. Além disso, é vastamente utilizado na medicina popular, tendo em vista que apresenta diversas propriedades terapêuticas comprovadas cientificamente, entre as quais: anti-inflamatória, antiemética, antináusea, antimutagênica, antiúlcera, hipoglicêmica e antimicrobiana, incluindo antibacteriana e antifúngica (Lima *et al.*, 2014).

Dessa forma, o gengibre é uma planta medicinal, que possui metabólitos primários e secundários. Os metabólitos primários são compostos químicos que atuam diretamente na sobrevivência das células, já os metabólitos secundários são derivados diretamente dos metabólitos primários, apresentando uma estrutura mais complexa, não podendo ser encontrado em todo tipo de planta. Eles são formados na planta a partir de estresses sofridos, servindo como uma vantagem evolucionária para

a sua sobrevivência e reprodução, e assim esses compostos podem também atuar como pesticidas naturais de defesa contra herbívoros ou microrganismos patogênicos, ou como atrativo para polinizadores, ou adaptações químicas ao ambiente. E são esses compostos que podem desempenhar funções importantes em interações planta-patógeno através da ação antimicrobiana direta (Costa et al., 2019).

Segundo Nakao *et al.* (2020), a atividade antimicrobiana do gengibre está relacionada com seus metabólitos secundários e fitoquímicos, que são os shogaols e os gingeróis. De acordo com Santos (2018), os shogaols e os gingeróis são os principais derivados fenólicos que compõem a oleoresina que é encontrada no rizoma do gengibre, onde os principais gingeróis encontrados nessa espécie são 6-, 8- e 10-gingerol e o principal shogaol é o 6-shogaol, também foram encontrados na oleoresina em menor quantidade os seguintes constituintes, o 6-gingerdiol, o 6-paradol, o 6-gingerdiona, alguns diarileptanoides, o diterpeno galanolactona, e os esteróides  $\beta$ -sitosterol e  $\beta$ -6-hidroxiestigmastenona.

Vale resaltar que no rizoma do gengibre também se encontra o óleo essencial que é composto majoritariamente por monoterpenos e sesquiterpenos, onde a sua composição varia dependendo da origem geográfica, época de colheita, secagem, tipo de adubação, umidade, radiação solar, vento, temperatura, entre outros (Nakao *et al.*, 2020).

Nesse contexto, a candidíase consiste em uma extensa variedade de síndromes clínicas causadas por um fungo do gênero *Candida*, na qual a *Candida albicans* é a espécie que comumente causa a infecção no ser humano. Essa espécie coloniza normalmente a microbiota da pele, do trato gastrointestinal e do geniturinário, podendo causar infecção se acontecer um desequilíbrio nos mecanismos de defesa do organismo, quando isso ocorre pode promover o surgimento da candidíase mucocutânea que acomete a cavidade oral e vaginal, sendo a forma mais comum nos seres humanos (Peixoto *et al.*, 2014).

Nos estudos de Bermúdez *et al.* (2019) e Àvila *et al.* (2016), que avaliaram o mecanismo de resistência do gênero *Candida* às classes de drogas mais utilizadas para o tratamento, como azólicos e equinocandinas, foi notado que esse tipo de levedura possui resistência a alguns antimicrobianos graças à formação de biofilme, isso se deve a seus fatores de patogenicidade e virulência, que influenciam na adesão firme ao tecido, permitindo uma efetiva invasão e disseminação da infecção. Ademais, nos estudos foi ressaltado que a *C. albicans* tem maior capacidade de fixação, colonização, crescimento e formação do biofilme, relacionada à permanência de “células persistentes” e expressão de proteínas, especialmente enzimas glicolíticas, que atuam na formação do biofilme durante o crescimento planctônico, contribuindo para relutância a antifúngicos. Entretanto, nos estudos realizados por Paiva, Domingues (2021) e Oliveira et al., (2021), que utilizaram novas metodologias para o tratamento de *Candida* sp usando extratos de plantas medicinais notou-se que as propriedades químicas dos compostos, tiveram a capacidade de inibir o crescimento do fungo e moderada eficiência antifúngica, o que corrobora para a procura de novos medicamentos com menos efeitos adversos, custos baixos e viabilidade no processo de tratamento.

Sendo assim, com o crescimento das resistências das leveduras do gênero *Candida* aos antifúngicos disponíveis no mercado, torna-se necessário a realização de pesquisas em plantas medicinais, na busca de atividades antifúngicas (Raimundo; Toledo, 2017). Com base no exposto, torna-se necessário investigar os possíveis efeitos benéficos ocasionados pelo gengibre em indivíduos com *C. albicans*. Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos do uso terapêutico do extrato de gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) na infecção causada por *C. albicans*.

## 2. Metodologia

### Delineamento do Estudo

Os aspectos metodológicos desta pesquisa remetem a um estudo de revisão integrativa da literatura, com caráter descritivo e abordagem qualitativa, realizada nos meses de fevereiro a abril de 2022. A revisão integrativa é o tipo de estudo que possibilita melhorias na prática clínica, bem como identificação de lacunas do conhecimento científico, a partir da análise

de material científico relevante. Este tipo de pesquisa permite a síntese de múltiplos estudos publicados na literatura científica, fornecendo conclusões gerais sobre determinada área investigada (Mendes *et al.*, 2008).

Outrossim, a pesquisa descritiva é caracterizada pela observação, registro e descrição de propriedades de determinado fenômeno que ocorreu em uma amostra ou população, sendo desprovido de análise do mérito do conteúdo. Enquanto a pesquisa com abordagem qualitativa permite aprofundamento no entendimento de fenômenos complexos de caráter social e cultural a partir de descrição, interpretações e comparações. Neste estudo, não são considerados aspectos numéricos (Fontelles *et al.*, 2009).

Dessa forma, para atingir os objetivos dessa pesquisa foram realizadas seis etapas, incluído: a elaboração da questão norteadora, a busca na literatura com base em uma estratégia já pré-estabelecida, a realização da coleta dos dados utilizando os artigos selecionados, a avaliação crítica dos estudos elencados, a discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (Souza *et al.*, 2010), tendo a busca dos artigos conduzida a partir da seguinte pergunta norteadora: “O uso do extrato de gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) pode ser uma alternativa eficaz no tratamento da infecção causada por *Candida albicans*?”

### **Critérios de Inclusão e Exclusão**

Foram incluídos na pesquisa: estudos cujo título apresente relação direta com os objetivos da pesquisa, estudos que após a leitura dos resumos apresentaram relação direta com os objetivos da pesquisa, estudos que após a leitura na íntegra apresentassem relação direta com os objetivos da pesquisa, estudos disponíveis na íntegra/completos, estudos de diversas naturezas científicas (coorte, transversal, longitudinal, experimental, ensaios clínicos e epidemiológicos), fixando um recorte temporal dos últimos 8 anos, ou seja, entre os anos de 2013 a 2021, sendo publicados em inglês e francês.

Entre os critérios de exclusão estão: artigos duplicados ou repetidos nas bases de dados analisadas, revisões de literatura, trabalhos de conclusão de curso (monografia, dissertação e tese), cartilhas e outros materiais que não são artigos científicos (resumos, resumos expandidos e trabalhos completos).

### **Fontes de Informação**

Com a finalidade de responder à questão de pesquisa, bem como selecionar a composição da amostra final foram usados artigos encontrados nas seguintes bases de dados: National Center for Biotechnology Information (NCBI) e a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

### **Estratégias de Pesquisa**

Para a busca dos artigos nas plataformas de pesquisa foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*Ginger*” and “*Antifungal*” and “*Candida albicans*”, nos quais para garantir a inclusão de praticamente todos os artigos que apresentem a mesma área temática, esses descritores foram destacados com aspas duplas e conectados pelo operador booleano “AND”.

### **Estudos Incluídos na Pesquisa e Avaliação de Procedimentos**

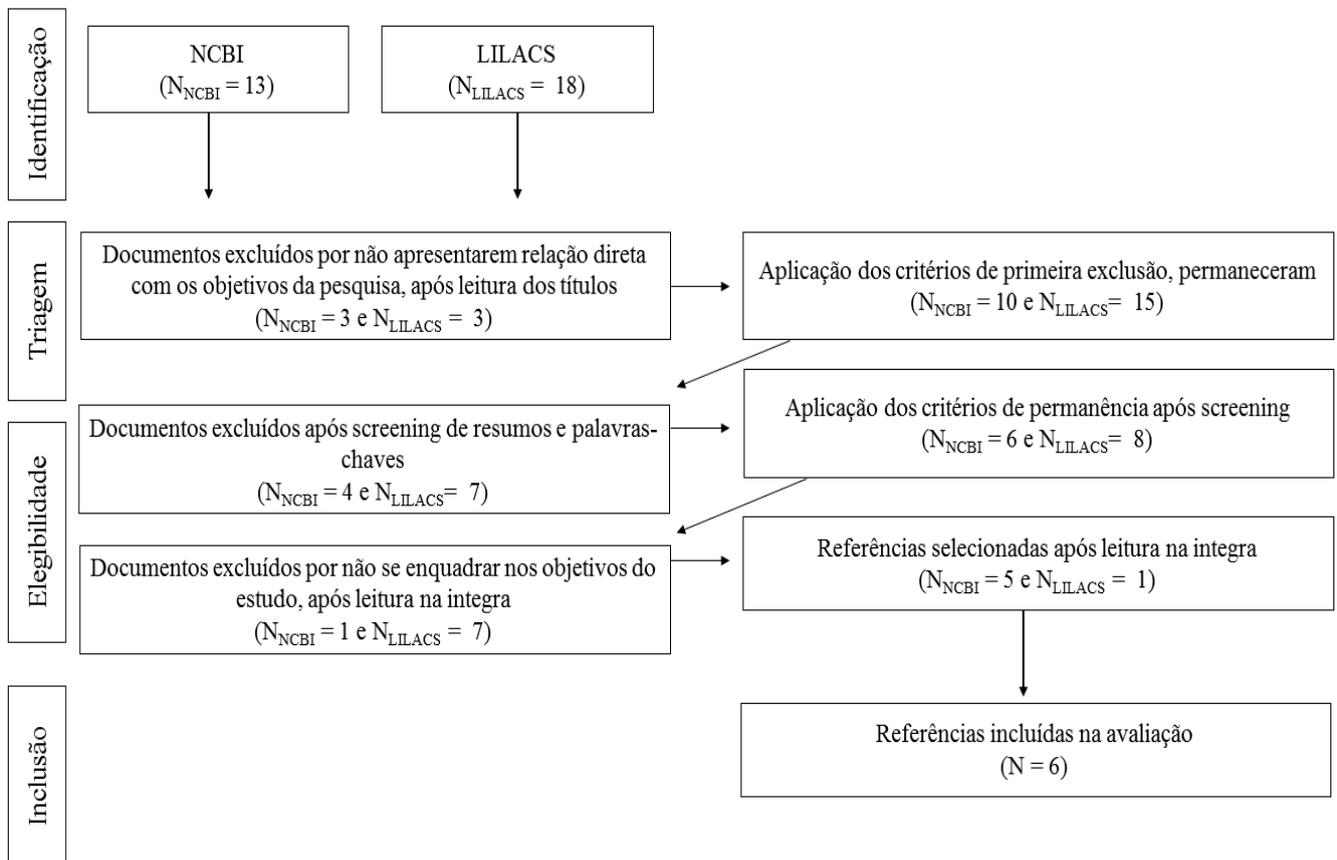
A seleção dos artigos foi realizada por meio de uma leitura prévia de títulos e posteriormente dos resumos. Sendo que, os estudos selecionados dessa etapa, foram lidos completamente para compor a amostra final, no qual alguns foram excluídos por não atenderem ao objetivo proposto, conforme podemos visualizar com detalhes na Figura 1, em que representa o fluxograma com o método de busca e seleção dos artigos. Ademais, foi elaborada a Tabela 1 e a Tabela 2, as quais sintetizam

as características dos estudos incluídos nessa pesquisa. Desse modo, os resultados foram dispostos considerando as seguintes variáveis: título do artigo, autor/ano, objetivos, métodos e principais resultados/achados.

### 3. Resultados e Discussão

A partir da busca dos artigos em plataformas específicas, seis estudos foram selecionados e analisados para fazer parte da composição dos resultados, conforme se observa na figura 1, desses, cinco foram provenientes da base de dados *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) e um foi retirado da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). O recorte temporal variou entre os anos de 2013 a 2021, sendo 1 artigo publicado no ano de 2013 (16,7%), 1 artigo publicado em 2016 (16,7%), 2 artigos publicados em 2019 (33,3%) e 2 artigos publicados em 2021 (33,3%).

**Figura 1:** Fluxograma representando o processo de busca, seleção e avaliação dos artigos sobre os efeitos do uso terapêutico do extrato de gengibre na *C. albicans*.



Fonte: Construída pelos autores a partir das informações dos estudos analisados encontrados nas seguintes bases de dados NCBI/PubMed e LILACS (2022).

Com relação ao delineamento do método, observou-se que os seis estudos foram do tipo experimental, sendo evidenciado com detalhes na tabela 1, na qual é possível visualizar com detalhes os artigos selecionados para fazer parte da síntese qualitativa.

**Tabela 1:** Apresentação dos artigos selecionados para compor o processo de síntese qualitativa.

Título do Artigo	Autoria/Ano	Periódico	Base de Dados
In vitro antimicrobial activity of auxiliary chemical substances and natural extracts on <i>Candida albicans</i> and <i>Enterococcus faecalis</i> in root canals	Valera <i>et al.</i> , 2013	Journal of applied oral science	LILACS
Survey of the Antibiofilm and Antimicrobial Effects of <i>Zingiber officinale</i> (in Vitro Study)	Aghazadeh <i>et al.</i> , 2016	Jundishapur Journal of Microbiology	NCBI/PubMed
Antifungal efficacy of herbs	Samadi <i>et al.</i> , 2019	Journal of Oral Biology and Craniofacial Research	NCBI/PubMed
Green synthesis of silver nanoparticles using <i>Zingiber officinale</i> and <i>Thymus vulgaris</i> extracts: characterisation, cell cytotoxicity, and its antifungal activity against <i>Candida albicans</i> in comparison to fluconazole	Mohammadi <i>et al.</i> , 2019	The Institution of Engineering and Technology	NCBI/PubMed
Anti-microbial activity of <i>Rosmarinus officinalis</i> and <i>Zingiber officinale</i> extracts on the species of the genus <i>Candida</i> and on <i>Streptococcus pneumonia</i>	Akroum, 2021	Annales Pharmaceutiques Françaises	NCBI/PubMed
Coadministration of Ginger Extract and Fluconazole Shows a Synergistic Effect in the Treatment of Drug-Resistant Vulvovaginal Candidiasis	Khan <i>et al.</i> , 2021	Dovepress	NCBI/PubMed

Fonte: Construída pelos autores a partir das informações dos estudos analisados encontrados nas seguintes bases de dados NCBI/PubMed e LILACS (2022).

A pesquisa experimental constitui um dos delineamentos de estudos mais prestigiados nos meios científicos, visto que o seu foco é determinar um objeto de estudo, selecionar variáveis influenciáveis e definir quais formas de controle e de observação dos efeitos que a variável produz no objeto (Gil, 2019). Segundo Marconi e Lakatos (2017), a pesquisa experimental: “descreve o que será” - sendo o pesquisador um agente ativo nesse tipo de pesquisa, buscando dizer de que modo ou por que o fenômeno é produzido, sendo necessário também definir um plano experimental, para estabelecer os caminhos para a realização do experimento.

Na Tabela 2 podemos observar uma síntese das características dos estudos incluídos nessa pesquisa, as quais foram dispostas considerando as seguintes variáveis: título do artigo, objetivos, metodologia/métodos e principais resultados/achados.

**Tabela 2:** Descrição dos objetivos, metodologia utilizada e dos principais resultados/achados dos artigos selecionados para fazer parte da composição do processo de síntese qualitativa.

Título do Artigo	Objetivos	Metodologia	Principais Resultados/Achados
<i>In vitro antimicrobial activity of auxiliary chemical substances and natural extracts on Candida albicans and Enterococcus faecalis in root canals</i>	Avaliar <i>in vitro</i> a atividade antimicrobiana de substâncias químicas auxiliares e extratos naturais contra <i>C. albicans</i> e <i>Enterococcus faecalis</i> inoculados em canais radiculares	Tipo de estudo: experimental. Para a realização do estudo foi utilizado o extrato glicólico de gengibre, em que 72 dentes humanos unirradiculares foram contaminados com <i>C. albicans</i> por 21 dias, na qual as amostras foram coletadas em diferentes intervalos.  As colônias de microrganismos utilizadas foram contadas e confirmadas pelo método de coloração de Gram.	Os canais irrigados com extrato glicólico de gengibre mostraram crescimento negativo para <i>C. albicans</i>
<i>Survey of the Antibiofilm and Antimicrobial Effects of Zingiber officinale (in Vitro Study)</i>	Avaliar as propriedades antifúngicas, antimicrobianas e antibiofilme do extrato de gengibre ( <i>Z. officinale</i> ) contra espécies de <i>Candida</i> e alguns patógenos bacterianos, assim como os efeitos do extrato na formação de biofilme.	Tipo de estudo: experimental. Realizou-se o teste de microdiluição para avaliar o efeito antifúngico e antibacteriano do extrato etanólico de gengibre. Foi utilizado o método de coloração violeta de cristal e coloração morto/vivo: avaliação do biofilme dos microrganismos. Além disso, foi utilizado o ensaio MTT para avaliar a citotoxicidade do extrato sobre fibroblastos gengivais humanos.	O extrato de gengibre ( <i>Z. officinale</i> ) demonstrou possuir ação antifúngica e antibiofilme promissoras contra a <i>C. albicans</i> , sobretudo nas concentrações 0,625 mg/mL e 5 mg/mL, <i>in vitro</i> . Além disso, estas dosagens foram consideradas seguras para uso, através do ensaio de citotoxicidade.
<i>Antifungal efficacy of herbs</i>	Encontrar atividade antifúngica na concentração inibitória mínima (MIC) de 15 extratos de folhas de plantas preparados em três diferentes soluções (metanol e etanol) em ação contra o patógeno oportunista <i>C. albicans</i> isolado de infecções da cavidade oral	Tipo de estudo: Experimental Extratos de folhas preparados em soluções em metanol e etanol foram escolhidos para a investigação <i>in vitro</i> da atividade antifúngica que age como expectorante e não possui propriedades tóxicas em humanos em comparação ou controle, drogas antifúngicas que foram tomadas.	O extrato de gengibre ( <i>Z. officinale</i> ) demonstrou possuir efeito inibitório à <i>C. albicans</i> e, desse modo, esse extrato possui potencial controle do crescimento da <i>C. albicans</i> .
<i>Green synthesis of silver nanoparticles using Zingiber officinale and Thymus vulgaris extracts: characterization, cell cytotoxicity, and its antifungal activity against Candida albicans in comparison to fluconazole</i>	Investigar os extratos de tomilho e gengibre, para verificar se possuem propriedades antifúngicas contra espécies de <i>C. albicans</i> e comparar sua atividade antifúngica com o agente antifúngico comercial fluconazol (FLZ). E além disso realizar a síntese verde de Ag NPs (nanopartículas de prata) baseada nos extratos de tomilho e gengibre	Tipo de estudo: Experimental Foram utilizados extratos hidroalcolicos de folhas de <i>Z. officinale</i> . Esse extrato foi utilizado para síntese verde de Ag NPs, para caracterização da Ag NPs, para estudo antifúngico e para citotoxicidade dos Ag NPs sintetizados em uma linha celular fibroblasto dérmica humana.	O extrato de gengibre ( <i>Z. officinale</i> ) demonstrou propriedades anti-inflamatórias, antioxidante e antimicrobiana.
<i>Anti-microbial activity of Rosmarinus officinalis and Zingiber officinale extracts on the species of the genus Candida and on Streptococcus pneumonia</i>	Analisar extratos vegetais a partir do gengibre que possam ser utilizados com o novo meio de tratamento para candidíase	Tipo de estudo: Experimental Foi realizada a testagem dos extratos o etanólico e metanólico do <i>Z. officinale</i> sobre <i>C. albicans</i> e outros tipos de cândidas como a <i>C. krusei</i> . A atividade antimicrobiana foi testada primeiramente <i>in vitro</i> , depois <i>in vivo</i> em camundongos	Os resultados mostraram que os extratos o etanólico de <i>Z. officinale</i> foi os mais ativos nos microrganismos testados; tendo como espécies mais sensíveis: <i>C. albicans</i> . Dessa forma, a atividade antimicrobiana <i>in vitro</i> revelou que o extrato etanólico de <i>Z. officinale</i> foi o mais ativo nas

		e ratos.	espécies testadas.
<i>Coadministration of Ginger Extract and Fluconazole Shows a Synergistic Effect in the Treatment of Drug-Resistant Vulvovaginal Candidiasis</i>	Avaliar os efeitos do extrato metanólico de gengibre em combinação com o Fluconazol contra a candidíase vulvovaginal em ratos	Tipo de estudo: Experimental Foi utilizado o método de difusão em ágar, macro diluição, avaliação do tempo e mortalidade e métodos de erradicação de biofilme. Foi analisando a carga fúngica, citocinas pró-inflamatórias, porcentagem de células apoptóticas e as mudanças histológicas no tecido vaginal de ratos. Além disso, a toxicidade renal foi medida pela análise dos níveis de nitrogênio ureico no sangue e creatinina.	Os resultados do estudo in vitro demonstraram que o apenas o Fluconazol não apresentou nenhuma atividade contra <i>C. albicans</i> , em contrapartida a combinação de Fluconazol e o extrato metanólico de Gengibre mostraram uma atividade maior na maior zona de inibição de crescimento, Concentração Inibitória Mínima (MIC) e ensaio de tempo morto.

Fonte: Construída pelos autores a partir das informações dos estudos analisados encontrados nas seguintes bases de dados NCBI/PubMed e LILACS (2022).

Foi possível observar uma relação significativamente positiva entre o uso terapêutico do extrato de gengibre (*Z. officinale*) na infecção causada por *C. albicans*, tendo em vista que no estudo desenvolvido por Valera *et al.* (2013), no qual avaliou a ação antimicrobiana de substâncias químicas e extratos naturais sobre *C. albicans* e *E. faecalis*, constatou-se que o uso do extrato de gengibre, em quantidade específica, foi capaz de eliminar *C. albicans* na superfície apical dos canais radiculares utilizados para a pesquisa. Ademais, essa assertiva está de acordo com os resultados do estudo de Aguiar *et al.* 2017, em que o extrato do gengibre apresentou eficácia promissora para uma nova substância no tratamento endodôntico. No entanto, não foi capaz de eliminar microrganismos no interior dos canais radiculares, porém as médias estatísticas foram semelhantes aos agentes irrigantes Hipoclorito de Sódio (NaOCl) e Gel de Clorexidina.

A pesquisa de Aghazadeh *et al.* (2016) relatou que o extrato de gengibre (*Z. officinale*) demonstrou possuir efeitos antifúngico e antibiofilme promissores contra a *C. albicans in vitro*, resultados estes, obtidos pelas técnicas de microdiluição e método de coloração violeta de cristal morto/vivo, respectivamente. Além disso, os autores a partir do ensaio de citotoxicidade com fibroblastos gengivais humanos, evidenciaram que as doses mais promissoras (0,625 mg/mL e 5 mg/mL) foram consideradas como segura para o uso.

De acordo com o estudo realizado por Samadi *et al.* (2019), no qual avaliou a eficácia antifúngica de algumas ervas, o gengibre em solução específica pode ser melhor utilizada no tratamento da infecção oral por *C. albicans* por serem naturais, sendo, considerada eficaz em 5 mg/mL sem quaisquer efeitos tóxicos. Além disso, essa planta medicinal pode ser usada nas formas farmacêuticas de géis orais, pastas de dente e pomadas orais, podendo ser empregada para tratar infecções causada por *C. albicans* ou para inibir seu crescimento colonial em um estágio inicial, tendo em vista que há uma acentuada proliferação na cavidade oral.

No estudo realizado por Mohammadi *et al.* (2019), para avaliar se o extrato de gengibre possuía propriedades antifúngicas contra a *C. albicans*, os resultados obtidos demonstraram através do método Concentração Inibitória Mínima (MIC), que o extrato de gengibre possui atividades antifúngicas, e além disso, os Ag NPS sintetizados a partir do extrato de gengibre demonstraram um maior efeito inibidor contra *C. albicans*, em comparação com o antifúngico comercial Fluconazol (FLZ). Entretanto os Ag NPS sintetizados a partir do extrato de gengibre são tóxicos em concentração acima de 1,25 ppm. Com isso, os Ag NPS sintetizados a partir do extrato de gengibre podem ser potencialmente um candidato para tratar infecções fúngicas superficiais (SFIs), visto que tem um MIC menor que o FLZ.

Os testes *in vitro* utilizando extratos etanólicos e metanólicos de *Z. officinale*, demonstraram uma maior atividade antimicrobiana do extrato etanólico em comparação ao metanólico contra *C. albicans*. Além disso, quantidade de 80 mg do

extrato etanólico de gengibre demonstrou eficácia antifúngica a *C. albicans* em ratos e camundongos com uma mortalidade de 0% (Akroum, 2021).

No estudo realizado por Khan *et al.* (2021), para avaliar se a coadministração de extrato de gengibre e fluconazol mostra um efeito sinérgico no tratamento da candidíase vulvovaginal resistente a drogas, os resultados do estudo *in vitro* demonstraram que apenas o Fluconazol não apresentou nenhuma atividade contra *C. albicans*, em contrapartida a combinação de Fluconazol e o extrato metanólico de gengibre mostraram uma ação maior na maior zona de inibição de crescimento. Sendo assim, o uso do extrato de gengibre pode se mostrar uma formulação fitoterápica eficaz para aumentar a atividade e reduzir a toxicidade do fármaco fluconazol contra a candidíase.

#### 4. Considerações Finais

Com base nos resultados encontrados no presente trabalho, observou-se uma relação significativamente positiva entre o uso terapêutico do extrato de gengibre na infecção causada por *C. albicans*, sendo uma repercussão importante, tendo em vista a necessidade de se encontrar produtos naturais com atividades antifúngicas, em virtude das espécies de *Candida* spp. apresentarem resistência aos antifúngicos sintéticos.

Desse modo, a fitoterapia se mostra como uma alternativa eficaz para o tratamento da infecção causada por *C. albicans*, possuindo menos efeitos adversos como vantagem quando comparado com os medicamentos sintéticos, utilizado para combater essa enfermidade.

Adicionalmente, é válido destacar que para se ter uma avaliação mais completa a respeito do tema, sugere-se a realização de mais estudos neste âmbito, para se conhecer de forma mais aprofundada todas as relações existentes entre o uso terapêutico do extrato de gengibre na infecção causada por *C. albicans*, com a finalidade de promover uma melhor qualidade de vida para os pacientes acometidos por essa patologia.

#### Referências

- Aghazadeh, M., Bialvaei, A. Z., Aghazadeh, M., Kabiri, F., Saliani, N., Yousefi, M., Eslami, H., & Kafil, H. S. (2016). Survey of the antibiofilm and antimicrobial effects of Zingiber officinale (in vitro study). *Jundishapur journal of microbiology*, 9 (2), e30167.
- Aguiar, A. P. S.; Caires, L. P.; Maekawa, L. E.; Valera, M. C.; Koga-Ito, C. Y. (2017). Avaliação in vitro da ação do extrato glicólico de gengibre sobre *Candida albicans*. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, 21 (2), 144-149.
- Akroum, S. (2021). [Anti-microbial activity of Rosmarinus officinalis and Zingiber officinale extracts on the species of the genus Candida and on Streptococcus pneumoniae]. *Annales pharmaceutiques françaises*, 79 (1), 62-69.
- Ávila, K. L., Rosado, K. R. D., Caballero, C. L., León, J. J. A., Castro, J. E. Z. (2016). Mecanismos de resistencia antifúngica de los azoles en *Candida albicans*. Una revisión. *Revista biomédica*, 27 (3): 127-136.
- Bermúdez, G. P., Muñoz, J. E., Ospina, J. N., Molina, L. C. M., Celis, D. A. L., Aponte, J. A. M., Castillo, J. M. M. (2019). Herramientas para el análisis de mecanismos de resistencia de *Candida albicans*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 38 (3): 86-92.
- Costa, A. P., Moura, G. S., Gebauer, J. T., Franzener, G. (2019). Extrato aquoso e óleo essencial de gengibre induzem mecanismos bioquímicos de defesa em feijoeiro. *Revista de Agricultura Neotropical*, 6 (2), 79-86.
- Fontelles, M. J., Simões, M. G., Farias, S. H., & Fontelles, R. G. S. (2009). Metodologia da pesquisa científica: diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. *Revista Paraense de Medicina*, 23 (3).
- Gil, A. C. (2010). *Como Elaborar Projetos de Pesquisa*. 5.ed. São Paulo: Atlas.
- Khan A.; Azam, M.; Allemailem, K. S.; Alrumaihi, F.; Almatroudi, A.; Alhumaydhi, F. A.; Ahmad, H. I.; Khan, M. U.; Khan, M. A. (2021). Coadministration of Ginger Extract and Fluconazole Shows a Synergistic Effect in the Treatment of Drug-Resistant Vulvovaginal Candidiasis. *Infection and Drug Resistance*, 14, 1585-1599.
- Lima, A.; Silva, L. S.; Cavalcante, N. A. A.; Campos, T. F. G. M. (2014). Gengibre (Zingiber Officinale Roscoe), Propriedades Bioativas e Seu Possível Efeito no Diabetes Tipo 2: Estudo de Revisão. *Revista Saúde em Foco*, 1 (2), 15-25.
- Marconi, M. A.; & Lakatos, E. M. (2017). *Técnicas de pesquisa*. (8a ed.), Atlas.

- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. de C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 17 (4), 758-64. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.
- Mohammadi, M.; Shahisaraee, S. A.; Tavajjohi, A.; Pournoori, N.; Muhammadnejad S.; Mohammadi, S. R.; Poursalehi, Reza; Delavari H. H. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles using *Zingiber officinale* and *Thymus vulgaris* extracts: characterisation, cell cytotoxicity, and its antifungal activity against *Candida albicans* in comparison to fluconazole. *The Institution of Engineering and Technology*, 13 (2), 114-119.
- Nakao, A. K., Maekawa, L. E., Sousa, N. J. A. Mata, P. S., Nakae, M. Y., Paiva, J. C. M. (2020). Atividade antimicrobiana dos óleos de gengibre e melaleuca frente *Candida albicans*. *Revista Científica UMC*, 5 (2).
- Nicácio, G. L. S., Moura, S. C., Costa, J. V. J., Sena, C. R., Cruz, T. B. F., Lopes, G. N. M., & Cecílio, A. B. (2018). Breve Revisão sobre as Propriedades Fitoterápicas do *Zingiber officinale Roscoe* – O Gengibre. *Sinapse Múltipla*, 7 (2), 74-80.
- Oliveira, E. B. J.; Cavalcante, L. B. S.; Ribeiro, D. L. R. (2021). Atividade antimicrobiana do *Allium Sativum* em combate a *Cândida Albicans* e *Staphylococcus Aureus*: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development*, 7 (1): 9205-9231.
- Palmeira, P. T. S. S., Leal, P. M., Fernandes Neto, J. A., Simões, T. M. S., Batista, A. L. A., & Catão, M. H. C. V. (2019). O uso do gengibre (*Zingiber officinale*) em odontologia: propriedades e aplicações terapêuticas. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, 27 (3), 110 – 115.
- Paiva, L. F.; Domingues, S. A. (2021). Atividade antifúngica de *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf frente à leveduras do gênero *Candida* sp. *Revista Fitos*, 15 (1): 22-31.
- Peixoto, J. V.; Rocha, M. G.; Nascimento, R. T. L.; Moreira, V. V.; Kashiwabara, T. G. B. (2014). Candidíase - Uma Revisão De Literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, 8 (2), 75-82.
- Raimundo, J. S.; Toledo, C. E. M. (2017). Plantas com atividade antifúngica no tratamento da Candidíase: Uma revisão bibliográfica. *Revista UNINGÁ Review*, 29 (2), 75-80.
- Samadi, F. M.; Suhail, S.; Sonam, M.; Sharma, N.; Singh, S.; Gupta S.; Dobhal, A.; Pradhan, H. (2019). Antifungal efficacy of herbs. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 9, 28-32.
- Santos, T. C. S. (2018, abril). Extração de compostos bioativos de *Zingiber officinale* roscoe e avaliação da sua atividade frente a fatores de virulência da *Staphylococcus aureus*. *Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia*, Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, SE, Brasil, 59.
- Souza, M. T.; Silva, M. D. & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, 8 (1), 102-6.
- Valera, M. C.; Maekawa, L. E.; Oliveira, L. D.; Jorge, A. O. C.; Shygei, Érika; Carvalho, Cláudio Antonio Talge. (2013). In vitro antimicrobial activity of auxiliary chemical substances and natural extracts on *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis* in root canals. *Journal of Applied Oral Science*, 21 (2), 118-12