

**APLICABILIDADE DO ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE NA REDUÇÃO DA DOR MUSCULAR DE INÍCIO TARDIO (DMIT) EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS PRATICANTES DE ATIVIDADE FÍSICA: REVISÃO SISTEMÁTICA**Henrique Sasse Avena<sup>1</sup>  
Leila Magda Rodrigues Almeida<sup>2</sup>**RESUMO**

Independentemente do indivíduo ser atleta de alto rendimento, atleta amador ou praticante de exercício físico, o desejo por performance e de participar de competições tem difundido treinos de alta intensidade. A dor muscular de início tardio (DMIT), que começa aproximadamente 24h após o estresse e pode durar até 7 dias, é consequência do treinamento intenso ou da disputa em competições. Por conseguinte, a automedicação de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) se tornou comum por aqueles que são acometidos pela DMIT. Todavia, devido aos efeitos colaterais do uso crônico de AINEs, os profissionais do esporte buscam soluções sustentáveis para a DMIT, neste contexto o Zingiber officinale surge como possível alternativa para o uso de AINEs. Diante disso, o objetivo desta revisão sistemática é avaliar a eficácia da suplementação do Zingiber officinale em aliviar a dor muscular de início tardio. Para tanto, foi realizada pesquisa eletrônica de artigos científicos, publicados entre 2000 e 2019, indexados nas bases de dados PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Apesar da diversidade de protocolos de dano muscular (exercício de endurance ou resistência) e suplementação (padronização, dose e duração), a suplementação de Zingiber officinale foi capaz de reduzir a DMIT em 77,8% dos estudos. Outrossim, estudos ainda são necessários para melhorar a compreensão da DMIT e definir o mecanismo de ação do Zingiber officinale, a fim de evitar adaptações indesejáveis.

**Palavras-chave:** Dor muscular. Zingiber officinale. Gengibre. Exercício físico. Analgésico.

1 - Núcleo de Nutrição Esportiva da UNIFACS (NEU), Universidade Salvador (UNIFACS), Escola de Ciências da Saúde, Salvador, Bahia, Brasil.

**ABSTRACT**

Applicability of Zingiber officinale Rascoe in reducing muscular pain in late start (DMIT) in health individuals practicing physical activity: systematic review.

Regardless of someone being a high-performance athlete, amateur athlete or physically active, the desire for performance and willing to participate in competitions has spread the practice of high intensity training. The delayed onset muscle soreness (DOMS), which starts nearly 24h after the stress and can last up to 7 days, is a consequence of high intensity training or partaking in a competition. Therefore, the self-medication of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) became habitual for those suffering from DOMS. However, because the chronic use of NSAIDs is associated with side effects, sports professionals pursue more sustainable alternatives for NSAIDs. Given this, the objective of this systematic review is to evaluate the efficacy of Zingiber officinale supplementation in alleviating DOMS. Hence, scientific articles published between 2009 and 2019 were researched in electronic databases such as PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Albeit the variety of muscle damage (endurance or resistance exercises) and supplementation (standardization, dose and duration) protocols, Zingiber officinale supplementation was effective in alleviating DOMS in 77,8% of the studies. Furthermore, more research is necessary for a better understanding of DOMS and the mechanisms underlying the action of Zingiber officinale, so undesirable adaptations don't occur.

**Key words:** Muscle soreness. Zingiber officinale. Ginger. Physical exercise. Analgesic.

2 - Universidade Salvador (UNIFACS), Escola de Ciências da Saúde, Salvador, Bahia, Brasil.

**INTRODUÇÃO**

É comum que praticantes de exercícios físicos e esportes (atletas, atletas amadores e atletas recreativos) sejam acometidos pela Dor Muscular de Início Tardio-DMIT.

A DMIT é um sintoma que aparece entre 24-48h após o estresse causado pela atividade física, possui pico entre 24 e 72h e persiste de 5 a 7 dias (Hyldahl, Hubal, 2014).

Além da dor, outros sintomas e sinais característicos, porém, nem sempre presentes, são: a redução da amplitude de movimento (ADM) da articulação recrutada, a diminuição do potencial de força, inchaço e rigidez dos músculos trabalhados, justificando sua classificação - por alguns autores - como lesão de grau 1 (Cheung, Hume, Maxwell, 2003; Fernandes, Pedrinelli, Hernandez, 2011; Lewis, Ruby, Bush-Joseph, 2012).

Devido às alterações microestruturais do músculo esquelético e sensibilização dos nociceptores há desconforto físico e modificação do padrão de movimento, que acarretam queda de desempenho e maior propensão a lesões (Lewis, Ruby, Bush-Joseph, 2012).

Entre as estratégias mais utilizadas para contornar a DMIT está o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). O principal mecanismo de ação dos AINEs é a inibição das enzimas ciclooxigenases (COX), expressas em três isoformas nos seres humanos: COX-1 (presente em todos os tecidos exercendo funções fisiológicas em condições homeostáticas), COX-2 (induzida durante processos inflamatórios) e COX-3 (descoberta mais recentemente e sem função específica estabelecida) (Monteiro e colaboradores, 2008).

As COX são catalisadoras na síntese da prostaglandina (PG) H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>), que pode ser convertida em PGE<sub>2</sub> com ação da enzima prostaglandina E (PGE) sintetase (Miller, 2006). Durante a resposta inflamatória, a PGE<sub>2</sub> atua no sistema nervoso diminuindo o limiar de excitabilidade dos nociceptores, aumentando a sensibilidade das fibras aferentes, e, conseqüentemente, da dor (Charlier, Michaux, 2003).

Através de pesquisa por questionários, evidenciou-se que nos VII Jogos Desportivos Sul-Americanos, 44,0% dos atletas utilizaram algum tipo de medicamento no período de até três dias antes da competição, sendo - dos

medicamentos referidos - 24,8% AINEs e 15,9% analgésicos.

Já nas Copas do Mundo FIFA de 2002 e 2006, o uso de AINEs por futebolistas foi de 32,6% e 29,0%, respectivamente (Tscholl, Junge, Dvorak, 2008), enquanto em atletas universitários a prevalência de consumo chega até 75% (Warner e colaboradores, 2002).

O equilíbrio adequado entre o estresse provocado pelo esporte (decorrentes de treinamento e/ou competição) e a recuperação é fundamental para maximizar o desempenho, prevenir lesões e enfermidades (Barnett, 2006).

Todavia, o uso crônico de AINEs está associado a efeitos colaterais e distúrbios renais, gastrointestinais, cardiovasculares e cerebrovasculares (Harirforoosh, Asghar, Jamali, 2014).

Sendo assim, a busca por alimentos e nutrientes que auxiliem na recuperação da DMIT como alternativas para o uso de AINEs é de interesse dos profissionais do esporte.

Neste contexto, a fitoterapia, especificamente com o uso do rizoma do *Zingiber officinale* Rosc, popularmente conhecida como gengibre no Brasil, ganha destaque nas estratégias nutricionais esportivas (Van Breemen, Tao, Li, 2011).

Os compostos bioativos mais estudados do gengibre são os gingeróis (6-, 8- e 10-gingerol) e shogaols (6-, 8- e 10-shogaol), que possuem ações antioxidante e anti-inflamatória, tendo potencial analgésico em determinados contextos (Van Breemen, Tao, Li, 2011).

Semelhante aos AINEs, o gengibre é capaz de diminuir a produção de PGE<sub>2</sub> pela inibição da COX, contudo, com maior seletividade inibitória pela isoforma da COX-2 (Van Breemen, Tao, Li, 2011).

Tratando-se de uma intervenção fitoterápica, o emprego do gengibre na prática traz algumas problemáticas, como a padronização dos compostos bioativos - de suplementos e manipulados - e o método de extração quando utilizado o rizoma (Lee e colaboradores, 2007; Schwertner, Rios, 2007).

Considerando a importância de estratégias que otimizem a recuperação de atletas profissionais, amadores e recreativos - afim de aumentar performance e diminuir riscos de lesões - e a necessidade de substituir o uso de AINEs por intervenções que não causem efeitos colaterais em curto e longo prazo, o objetivo desta revisão sistemática é avaliar se

há eficácia do Zingiber officinale na redução da DMIT.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática baseada nas normas do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), sobre estudos que utilizaram o Zingiber officinale como intervenção para melhorar a recuperação do estresse induzido pelo exercício físico reduzindo as dores musculares de início tardio (DMIT).

Para tanto, foi realizada a busca eletrônica de artigos indexados na base de dados PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Não houve limitação no lapso de tempo, sendo considerados todos os artigos publicados até janeiro de 2020, a partir da conjugação de descritores (DeSC/Mesh) nos idiomas português e inglês: “gingibre”, “Zingiber officinale”, “Zingiber officinale Roscoe”, “atleta”, “dor”, “dor muscular de início tardio”, “estado dolorido”, “inflamação”, “exercício” e “treinamento”.

Foram definidos como critérios de inclusão, ensaios clínicos randomizados controlados por placebo que avaliaram sujeitos saudáveis e fisicamente ativos, utilizaram como intervenção o Zingiber officinale isolado e avaliaram a dor muscular de início tardio (DMIT) como desfecho primário.

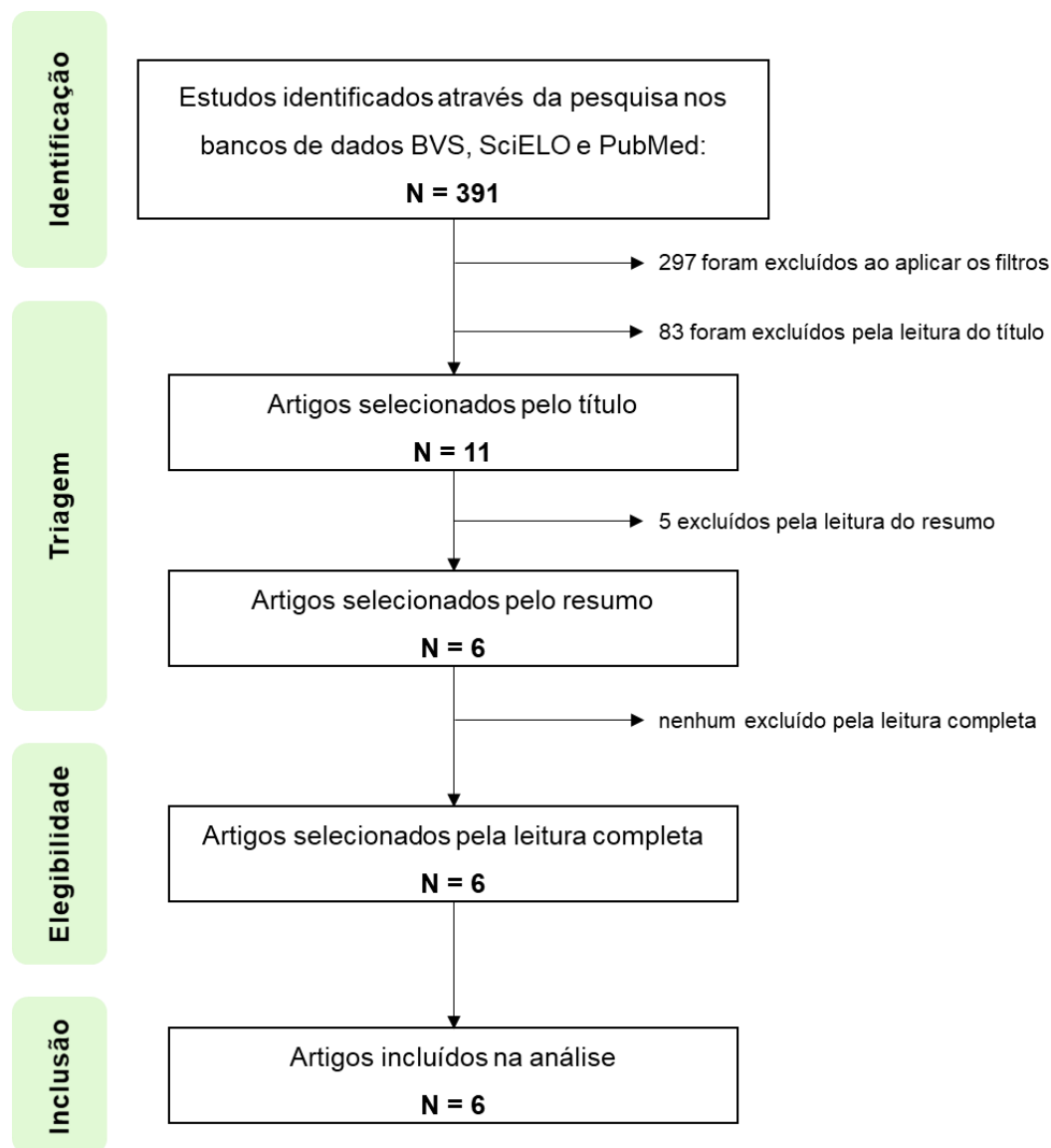
As informações pertinentes aos artigos selecionados foram sistematizadas em planilha do Excel tais como as informações sobre os

autores, ano de publicação, delineamento metodológico, tamanho, sexo e idade da amostra, características e dose do gengibre, protocolo de suplementação, protocolo de dano muscular, limitações metodológicas e desfecho primário.

## RESULTADOS

A estratégia de pesquisa está apresentada na Figura 1.

Identificou-se um total de 391 artigos nas bases de dados, sendo 18 excluídos ao aplicar os filtros de língua inglesa e portuguesa, 106 ao aplicar o filtro de texto completo, 173 ao aplicar o filtro de estudos em humanos, 83 pela leitura do título (referentes aos seguintes temas: 1 sobre agonista serotoninérgico, 3 sobre agronomia, 1 sobre anorexia, 2 sobre diabetes, 2 sobre efeito microbiológico, 1 sobre efeito antiparasita, 2 sobre antiemético, 2 sobre biodisponibilidade, 1 sobre biogênese mitocondrial, 12 sobre anticancerígeno, 1 sobre citotoxicidade, 1 com composto multi ingredientes, 1 sobre dismenorreia, 1 sobre desordens neurológicas, 1 sobre doenças cardiovasculares, 3 sobre emagrecimento, 15 foram in vitro, 7 sobre métodos de extração, 6 em modelos animais, 2 sobre osteoartrite, 1 sobre artrite reumatoide, 1 sobre relaxamento muscular cardíaco e liso, 1 sobre doença renal, 1 sobre trato das vias respiratórias, 2 sobre trato gastrointestinal, 9 eram revisões e 3 eram revisões sistemáticas) e 5 pela leitura do resumo (1 foi estudo in vitro, 1 era revisão e 3 não avaliaram a DMIT), restaram 6 artigos que foram incluídos para análise dos resultados.



**Figura 1** - Fluxograma da estratégia de pesquisa pelo método PRISMA.

Fonte: Elaboração própria (2020).

As principais características dos estudos selecionados estão apresentadas na Tabela 1.

Apesar de terem sido selecionados 6 artigos, será considerado como número total de estudos 7 ( $n = 7$ ), já que o artigo de Black e colaboradores (2010) contém 2 experimentos com amostras e padronizações de gengibre diferentes, mas que foram publicados em único artigo, no experimento 1 Black e colaboradores (2010a) utilizaram gengibre cru e no experimento 2 Black e colaboradores (2010b) utilizaram gengibre cru tratado termicamente.

Os 7 estudos (100%) utilizaram delineamento metodológico randomizado duplo-cego controlado por placebo, sendo 42,8% ( $n=3$ ) publicados até 2010 (Black, O'Connor, 2010; Black e colaboradores, 2010a; Black e colaboradores, 2010b) e 57,2% ( $n = 4$ ) publicados entre 2011 e 2018 (Mashhadi e colaboradores, 2013; Hoseinzadeh e colaboradores, 2015; Matsumura, Zavorsky, Smoliga, 2015; Wilson, 2018).

Referente à amostra estudada, 28,6% ( $n = 2$ ) utilizaram apenas mulheres (Mashhadi e colaboradores, 2013; Hoseinzadeh e

colaboradores, 2015) e 71,4% (n = 5) utilizaram indivíduos de ambos os sexos (Black, O'connor, 2008; Black, O'connor, 2010; Black e colaboradores, 2010a; Black e colaboradores, 2010b; Matsumura, Zavorsky, Smoliga, 2015; Wilson, 2018), com tamanho amostral variando de 20 a 60 indivíduos.

Analisando os tipos de gengibre utilizados: 42,8% (n=3) usaram o cru em pó encapsulado (Black e colaboradores, 2010a; Mashhadi e colaboradores, 2013; Matsumura, Zavorsky, Smoliga, 2015), 14,3% (n=1) extrato seco (Black, O'connor, 2010), 14,3% (n=1) extrato etanólico (Hoseinzadeh e colaboradores, 2015), 14,3% (n = 1) mistura de gengibre cru com extrato seco (Wilson, 2018) e 14,3% (n=1) tratado termicamente (Black e colaboradores, 2010b), com dosagens variando entre 60mg de extrato etanólico (Hoseinzadeh e colaboradores, 2015), 1425mg da mistura (Wilson, 2018) e de 2000mg até 4000mg dos demais (Black, O'connor, 2010; Black e colaboradores, 2010a; Black e colaboradores, 2010b; Mashhadi e colaboradores, 2013; Matsumura, Zavorsky, Smoliga, 2015).

Com relação ao protocolo de suplementação, 28,6% (n=2) ofertou uma dose diária de modo agudo (antes ou depois do protocolo de dano muscular) (Black, O'connor, 2010; Hoseinzadeh e colaboradores, 2015), ao passo que 71,4% (n=5) ofertou uma dose diária

de modo crônico (variando de 4 dias até 6 semanas) (Black e colaboradores, 2010a; Black e colaboradores, 2010b; Mashhadi e colaboradores, 2013; Matsumura, Zavorsky, Smoliga, 2015; Wilson, 2018).

Acerca dos protocolos de treinamento, 50% (n=4) empregaram protocolos com exercícios resistidos e ênfase na fase excêntrica (Black, O'connor, 2010; Black e colaboradores, 2010a; Black e colaboradores, 2010b; Matsumura, Zavorsky, Smoliga, 2015), 28,6% (n=2) exercícios cardiovasculares (Hoseinzadeh e colaboradores, 2015; Wilson, 2018) enquanto 14,3% (n=1) não utilizaram protocolo padronizado de dano muscular - as atletas (não especificaram se eram recreativas ou profissionais) estavam sujeitas à possibilidade da DMIT ser fruto do treinamento ou das lutas de taekwondo do período de 6 semanas (Mashhadi e colaboradores, 2013).

Concernente à DMIT (desfecho primário), enquanto 14,3% (n=1) dos estudos selecionados não mostraram benefícios (Matsumura, Zavorsky, Smoliga, 2015), em 85,7% (n=6) houve benefício com a suplementação de gengibre para redução da DMIT (Black, O'connor, 2010; Black e colaboradores, 2010a; Black e colaboradores, 2010b; Mashhadi e colaboradores, 2013; Hoseinzadeh e colaboradores, 2015; Wilson, 2018).

**Tabela 1 - Descrição dos estudos utilizando o Gengibre para redução da DMIT.**

Autores / Tipo de estudo	Amostra e Protocolos	Padronização do Gengibre	Resultados	Limitações
Black e O'connor (2010) / ECRDC	28 sujeitos (13H e 15M) média de 23 anos	Extrato de gengibre seco (padronizado para ter 4,3% de gingeróis, encapsulado), contendo 8.2mg	Reduziu DMIT do grupo gengibre (tamanho de efeito moderado com 14% de diferença entre participantes responsivos e não	O gengibre foi estocado por 2-3 meses antes do consumo e os valores da linha de base divergiam

		de 6-gingerol; 2,6mg de 8-gingerol; 3,8mg de 10-gingerol; e 4,4mg de 6-shogaol, em cada 2g (dose diária)	responsivos), não reduziu inflamação local (medido por inchaço) e não evitou diminuição da ADM	muito entre homens e mulheres	
		Suplemento: 2 g 45 min antes do teste			
		Exercício: contrações excêntricas do bíceps			
		34 sujeitos (6H e 28M) média de 21 anos			
Black colaboradores (2010a) ECRDC	e /	Suplemento: 2 g durante 11 dias antes do teste	Gengibre cru (encapsulado), contendo 8.2mg de 6-gingerol; 2,6mg de 8-gingerol; 3,8mg de 10-gingerol; e 4,4mg de 6-shogaol, em cada 2g (dose diária)	Reduziu DMIT, sem diferença entre grupos para ADM, sem diferença na concentração de PGE <sub>2</sub> (pré e pós exercício), sem diferença entre grupos para performance	Sem graves limitações
		Exercício: contrações excêntricas do bíceps			
Black colaboradores (2010b) ECRDC	e /	Suplemento: 2 g durante 11 dias antes do teste	Gengibre tratado (moído, fervido e secado, encapsulado), contendo 5,6mg de 6-gingerol; 2,0mg de 8-gingerol; 3,2mg de 10-gingerol; e 5,2mg de 6-shogaol, em	Reduziu DMIT, sem diferença entre grupos para ADM, sem diferença na concentração de PGE <sub>2</sub> (pré e pós exercício), sem diferença entre grupos para performance	Sem graves limitações
		34 sujeitos (14H e 26M) média de 21 anos			

		Exercício: contrações excêntricas do bíceps	cada 2g (dose diária)		
	60 mulheres média de 17 anos				Metodologia mal descrita (omissão e conflito entre informações), protocolo de exercício sem garantia que o dano muscular foi pelo exercício, teste de performance não específico para a modalidade, análises que não condizem com os resultados, não informaram a padronização do gingibre, diferença significativa nos valores de linha de base
Mashhadi e colaboradores (2013) / ECRDC	Suplemento: 3 g durante 6 semanas enquanto treinam	Gengibre em pó (encapsulado), 3g por dia		Reduziu DMIT e IL-6 (ambos em relação ao baseline e ao grupo placebo)	
	Exercício: Treinamento de taekwondo				
Hoseinzadeh e colaboradores (2015) / ECRDC	Suplemento: 60 mg 1 hora antes (GIBE) ou 1 hora depois do teste (GIAE)	60mg de extrato de gengibre encapsulado (extraído por percolação a frio com 95% de etanol durante 24h), os autores afirmam que essa dose de extrato equivale a 2g de gengibre em pó		Reduziu DMIT nos grupos GIBE e GIAE após 24 e 48h e no grupo GIBE não houve aumento significativo de CK	Diferenças nos valores na linha de base de circunferência de coxa e IL-6
	Exercício: 20 minutos de escada				
Matsumura, Zavorsky, Smoliga (2015) / ECRDC	20 sujeitos (10H e 10M) Média de 27 anos treinados com exercícios de resistência	Gengibre em pó (encapsulado), 4g por dia		Não reduziu DMIT, houve tendência, no grupo gengibre, de recuperação de força mais rápido, aumento de CK entre 24 e 96h no	Não informaram a padronização do gingibre

	Suplemento: 4 g 4 dias antes e no dia do teste (5 dias)	grupo gengibre e não houve redução da ADM
	Exercício: contrações concêntricas/excêntricas do bíceps	
Wilson (2018) / ECRDC	32 sujeitos (22H e 10M) atletas de endurance recreativos de Cada cápsula continha 225mg de gengibre em pó + 250mg de extrato de gengibre em pó padronizado em pelo menos 5% de gingeróis. A dose diária (3 cápsulas) continha: 23,65mg de 6-gingerol, 5.01mg de 8-gingerol, 9,83mg de 10-gingerol e 4,68mg de 6-shogaol.	Houve redução no aumento da dor muscular, entre a primeira avaliação e o momento pré-teste (dor avaliada em descanso), entre a primeira avaliação e o momento pós-teste (dor avaliada trotando) e entre a primeira avaliação e a visita 3 (48h após o teste, dor avaliada trotando) Alguns participantes identificaram o aroma do gengibre, houve diferenças na linha de base entre grupos, e os suplementos e placebos foram doados por uma empresa de suplementos alimentares Now Foods

**Legenda:** ADM: amplitude de movimento; CK: creatina quinase; DMIT: dor muscular de início tardio; ECRDC: ensaio clínico randomizado duplo-cego; FC: frequência cardíaca; GIAE: ginger intake immediately after exercise; GIBE:

ginger intake before exercise; IL-6: interleucina-6; M: mulher; PGE<sub>2</sub>: prostaglandinas E<sub>2</sub>; VO<sub>2</sub> max: volume de oxigênio máximo. Fonte: Elaboração própria (2020).

## DISCUSSÃO

Exercícios de resistência (principalmente com ênfase na fase excêntrica), corridas de longa duração ou em plano declinado, exercícios intermitentes de alta intensidade (HIIT) e exercícios que o indivíduo não está acostumado, são indutores de dano muscular induzido pelo exercício físico (DMIE) (Hyldahl, Hubal, 2014; Owens e colaboradores, 2019), justificando os protocolos para indução da DMIT adotados pelos autores.

O DMIE pode ser caracterizado pelo desmembramento ultraestrutural do tecido muscular (continuidade das linhas Z e degradação das fibras), redução na amplitude de movimento (ADM) (da articulação recrutada), inchaço muscular (nos membros trabalhados), redução temporária no potencial de força, presença de DMIT e efluxo de proteínas miocelulares [creatina quinase (CK), mioglobinas e lactato desidrogenase (LDH)] para o plasma (Mizumura, Taguchi, 2015; Peake e colaboradores, 2017), entre os marcadores bioquímicos, apenas a CK foi



utilizada para monitorar o DMIE, por outro lado, tanto a redução da ADM e inchaço muscular foram utilizadas.

Destas alterações, apenas a redução no potencial de força está fortemente correlacionada com a gravidade do DMIE, sendo a corrida em solo declinado capaz de reduzir esse potencial de 10 a 30% e exercícios resistidos de 50 a 60% (Hyldahl, Hubal, 2014), elucidando uma possível diferença para magnitude de efeito com a suplementação do gengibre entre protocolos.

Apesar da DMIT não possuir boa correlação de intensidade com o DMIE, a sensação de rigidez, menor ADM da articulação e menor limiar de dor são sinais e sintomas que podem limitar a performance de atletas e, em razão disso os profissionais do esporte tentam amenizá-la (Hyldahl, Hubal, 2014; Mizumura, Taguchi, 2015).

A DMIT tem início 24h após o exercício físico, com pico entre 24 e 72h (geralmente 48h), com diminuição considerável a partir do 4 dia e duração de 5 a 7 dias.

Quando correlacionada com dano e disfunção muscular, a DMIT pode cessar enquanto ainda há redução de força (Mizumura, Taguchi, 2015; Ota e colaboradores, 2017; Peake e colaboradores, 2017).

Nos estudos de Black e colaboradores (2010) e de Matsumura, Zavorsky e Smoliga (2015), nos quais foram detectadas reduções de força isométrica após o exercício resistido, não houve efeito na suplementação de gengibre (na forma em pó ou tratada) na manutenção da força, enquanto no estudo de Hoseinzadeh e colaboradores (2015) não houve redução de força após protocolo de exercício com escada.

Já no estudo de Wilson (2018), foi identificado possível efeito pequeno na manutenção da potência - medida por salto vertical - no grupo suplementado com gengibre após exercício de esteira declinada.

A maioria dos sinais e sintomas da DMIT são característicos de processos inflamatórios e, apesar da associação entre inflamação e enfermidade, no esporte - o processo inflamatório, quando presente - é fundamental para a recuperação e adaptação do sistema neuromuscular. Sendo assim, a compreensão da sequência dos mecanismos fisiológicos de recuperação permite elaboração de estratégias para reduzir o tempo em que há

diminuição da performance do atleta, sem impedir adaptações desejadas ou induzir adaptações indesejadas (Peake e colaboradores, 2017).

Existem diferentes teorias sobre o desencadeamento da DMIT, as principais sugerem microlesões das fibras musculares, desequilíbrio na homeostase do cálcio, estresse oxidativo seguido de inflamação, dano ao tecido conjuntivo do músculo esquelético (miofascia) e sensibilização dos nociceptores. Todavia, a teoria mais aceita sugere uma participação de todos estes mecanismos e que a inflamação não é condição obrigatória.

Logo, avaliar marcadores fisiológicos que indicam a presença de DMIE é insuficiente caso não haja o relato de dor pelo indivíduo avaliado (Hyldahl, Hubal, 2014; Mizumura, Taguchi, 2015; Ota e colaboradores, 2017).

Referente ao processo inflamatório, a infiltração de células do sistema imunológico no tecido muscular, principalmente, de neutrófilos e macrófagos pró inflamatórios (M1), faz parte do processo de regeneração e recuperação muscular que pode influenciar a DMIT (Hyldahl, Hubal, 2014; Peake e colaboradores, 2017).

Acredita-se que a nocicepção muscular é transmitida por finas fibras musculares aferentes A $\delta$  e C. Todavia, na DMIT, as fibras C são as responsáveis pela transmissão da dor (Mizumura, Taguchi, 2015; Ota e colaboradores, 2017).

Essas fibras são compostas de neurônios específicos - chamados de nociceptores - que possuem função de transmitir informações para o cérebro, identificadas como dor.

Nos nociceptores há receptores de membrana, responsáveis pela transmissão do potencial de ação, que geram a sensação de dor.

O receptor que tem recebido maior atenção, porém, é o receptor de potencial transitório, subfamília V, subtipo 1 (TRPV1) (Mizumura, Taguchi, 2015; Ota e colaboradores, 2013; Patapoutian, Tate, Woolf, 2009).

A expressão do TRPV 1 é controlada pelo fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e pelo fator de crescimento nervoso (NGF), já sua translocação para a membrana é desencadeada por substâncias sensibilizadoras, a maioria produzida pelo processo inflamatório, sendo algumas delas a bradiquinina (BK), prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) e

fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) (Patapoutian, Tate, Woolf, 2009).

Na hiperalgesia da DMIT duas vias foram comprovadas por Murase e colaboradores (2013): ativação do receptor do fator de crescimento nervoso (NGF) pela B2-bradiquinina (BK) e do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) pela COX-2 das células gliais, que são responsáveis pela sensibilização e/ou indução de neurotrofinas que estimularão os nociceptores (Mizumura, Taguchi, 2015; Patapoutian, Tate, Woolf, 2009; Peake e colaboradores, 2017).

A presença de fatores neurotróficos regulados pela ciclooxigenase-2 (COX-2) é determinante para a sensibilização dos nociceptores, já que o uso de antagonistas antes, mas não depois, do exercício é capaz de inibir o surgimento da DMIT (Mizumura, Taguchi, 2015; Ota e colaboradores, 2017).

A enzima COX-2 é uma isoforma capaz de sintetizar prostaglandinas  $E_2$  (PGE $_2$ ) e prostaglandinas  $F_{2\alpha}$  (PGF $_{2\alpha}$ ) (Trappe, Liu, 2013), sendo que as PGE $_2$ , através dos receptores de PGE $_2$  (EP $_2$ ), estão envolvidas no início da cascata da DMIT. Contudo, as PGE $_2$  não possuem ligação direta com a hiperalgesia (Ota e colaboradores, 2017).

Em função disso, surgem as intervenções que inibem a expressão da COX-2, como o uso de AINEs e do Gengibre. Porém, em ambos os experimentos de Black e colaboradores (2010) não houve diferença na concentração de PGE $_2$  entre o grupo gengibre (cru ou tratado) e grupo placebo.

Os principais compostos do Zingiber officinale Roscoe são os gingeróis, compostos homólogos às cetonas fenólicas, sendo o 6-gingerol o de maior quantidade e os 8-gingerol e 10-gingerol presentes em menor quantidade.

Os gingeróis são substâncias termolábeis que, quando submetidos a alta temperatura, convertem-se em 6-, 8- e 10-shogaols, com característica mais pungente que os respectivos gingeróis (Lee e colaboradores, 2007; Zick e colaboradores, 2008).

Por isso, a especificação da quantidade de compostos bioativos utilizada é importante para determinar a dose efetiva. Apenas os estudos de Mashhadi e colaboradores (2013) e Matsumura, Zavorsky e Smoliga (2015) não fizeram análise da amostra de gengibre utilizada.

O 6-shogaol é o composto que possui maior atividade antioxidante - avaliada pelos métodos de sequestro do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH), superóxido e hidroxila - e anti-inflamatória (avaliada pela inibição na liberação de óxido nítrico e na produção de prostaglandinas  $E_2$ ), que podem ser atribuídas à fração cetona  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturadas, seguido pelo 10-gingerol, 8-gingerol e 6-gingerol, que terá a potência determinada pelo tamanho da cadeia carbônica (Dugasani e colaboradores, 2010; Ko, Nam, Chung, 2019).

A redução na produção de PGE $_2$  é consequência da diminuição da atividade da COX-2 (Tjendraputra e colaboradores, 2001). Outra via antioxidante pela qual o 6-shogaol pode atuar é aumentando a translocação do fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2), estimulando a síntese de moléculas antioxidantes, como a glutatona e NADPH: quinona oxidoreductase 1 (NQO1) (Peng e colaboradores, 2015).

Logo, por inferência, é provável que o efeito antioxidante do gengibre também tenha efeito protetor contra a DMIT, amenizando o dano proveniente dos radicais livres produzidos durante o exercício, sem atrapalhar a ação enzimática, já que o efeito antioxidante é decorrente da expressão do fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2) (Mao e colaboradores, 2019).

Diversos são os fatores que irão determinar as quantidades de compostos bioativos do suplemento ou chá a base de gengibre, como o tempo e a temperatura de secagem que influenciarão a quantidade de gingeróis e shogaols (Dabague e colaboradores, 2011; Ok, Jeong, 2012) e, conseqüentemente, no potencial antioxidante.

O método de secagem por vapor quente a 150 °C, comparado à secagem ao sol aberto e por estufa, demonstrou ser o melhor para aumentar a quantidade de shogaol, como resultado, potencializando a capacidade antioxidante (Ghasemzadeh e colaboradores, 2018).

Ainda, o pré-tratamento do gengibre com enzimas (celulase, pectinase, protease, viscozima ou  $\alpha$ -amilase) é capaz de melhorar a concentração de gingeróis, aumentando entre 14,5% (com etanol) e 90% (com acetona), nos extratos de oleoresina (Nagendra chari e colaboradores, 2013).

Além disto, diferentes métodos e solventes são utilizados para extração dos

compostos bioativos do gengibre, proporcionando variações nas concentrações de cada substância.

O melhor solvente para extração dos compostos bioativos do *Zingiber officinale* é o metanol, seguido da mistura de 50% metanol com 50% água, etanol, hexano e água.

Quanto ao método de extração, o refluxo e sonicação são mais eficazes que o Soxhlet, contudo a sonicação é mais rápida e simples que os demais (Kou e colaboradores, 2018; Lee e colaboradores, 2007).

Cogitando algo prático e acessível, o processo de extração aquoso é uma alternativa aos métodos laboratoriais. Para este método, temperaturas de 90 °C por 2 h, de 110 °C por 20 minutos, de 130°C por 10 minutos (Ko, Nam, Chung, 2019) e de 130 °C por 30 minutos (Sarip e colaboradores, 2014) não são capazes de extrair concentrações detectáveis de 6-shogaol, todavia, apresentam atividade antioxidante (Ko, Nam, Chung, 2019).

Já a extração com metanol a 60 °C por 2 h conseguiu extrair 0,84 mg/g de 6-gingerol e 0,04 mg/g de 6-shogaol, demonstrando atividade antioxidante.

A extração de 6-shogaol é proporcional à relação tempo x temperatura, sendo quantidades mínimas extraídas a partir de 110 °C por 25 minutos ou 150 °C por 5 minutos, e quantidades máximas a 190 °C entre 10 e 20 minutos (Ko, Nam, Chung, 2019) e a 170 °C por 30 minutos (Sarip e colaboradores, 2014).

Porém, em pontos onde a relação tempo x temperatura fica muito alta (150 °C por 40 minutos, 170 °C por 30 minutos e 190 °C por 25 minutos) a concentração cai (Ko, Nam, Chung, 2019).

A maior atividade antioxidante registrada foi referente à concentração máxima de 6-shogaol, extraída a 190 °C por 35 minutos (Ko, Nam, Chung, 2019).

Com relação ao 6-gingerol, concentrações altas são possíveis a 110 °C e 130 °C entre 25 e 30 minutos (Ko, Nam, Chung, 2019; Sarip e colaboradores, 2014).

Contudo, a partir de 100 °C por 5 minutos já é possível extrair quantidades moderadas de 6-shogaol (Ko, Nam, Chung, 2019).

Evidentemente, a conversão dos 6-gingeróis em 6-shogaols acontece com aumento da temperatura (Ko, Nam, Chung, 2019; Ok, Jeong, 2012; Sarip e colaboradores, 2014).

A concentração de gingeróis do gengibre cru pode ser 5 a 6 vezes superior ao do extrato aquoso, porém, no extrato aquoso a concentração de 6-shogaol tende a ser maior, devido à utilização de vapor pressurizado para extração, convertendo o 6-gingerol em 6-shogaol (Lee e colaboradores, 2007).

Além disso, o percentual de coeficiente de variação (%CV) entre suplementos alimentares para concentrações de 6-gingerol e 6-shogaol é de 115,2% (1,17 a 9,24 mg/g) e 45,7% (0,16 a 2,18 mg/g), respectivamente (Schwertner, Rios, 2007).

Todas essas variáveis devem ser consideradas ao cogitar a suplementação de gengibre, já que concentrações muito baixas de gingeróis e shogaols podem não surtir efeito na redução da DMIT.

A média de 6-gingerol e 6-shogaol contida nos suplementos é de 2,56 mg/g e 1,27 mg/g (Schwertner, Rios, 2007), respectivamente, enquanto nas intervenções dos estudos foi de 6,90 mg/g e 2,57 mg/g (Black, O'connor, 2010; Black e colaboradores, 2010; Wilson 2018), mostrando que os estudos utilizam pouco mais que 200% das concentrações dos suplementos disponíveis no mercado, ratificando a necessidade de ajustar a dosagem.

A Tabela 2 compara a média da concentração dos suplementos avaliados por Schwertner e Rios (2007) com a dosagem utilizada nos estudos - que discriminaram as concentrações dos compostos bioativos do gengibre.

**Tabela 2** - Concentração de compostos bioativos do gengibre em suplementos.

Referência	6-gingerol (mg/g)	6-shogaol (mg/g)
Black e O'connor (2010) - Extrato seco	4,10	2,20
Black e colaboradores (2010a) - Cru	4,10	2,20
Black e colaboradores (2010b) - Tratado termicamente	2,80	2,60
Wilson (2018) - Extrato etanólico	16,60	3,28
Média usada nos estudos	6,90	2,57
Média dos Suplementos (EUA)	2,56	1,27
USP reference standard Powdered Ginger	3,25	1,27

Fonte: Black e O'connor (2010), Black e colaboradores (2010), Schwertner e Rios (2007), Wilson (2018).

Zick e colaboradores (2008), ao avaliarem a farmacocinética de extrato etanólico (50% etanol) de gengibre padronizado em 5% de gingeróis (21,52 mg/g de 6-gingerol e 3,68 mg/g de 6-shogaol), em sujeitos saudáveis, perceberam rápida absorção e metabolização, já que somente metabolitos - glicuronídeos ou sulfatos conjugados - foram detectados no sangue.

Para uma dose de 2g, a concentração plasmática máxima de 6-gingerol e 6-shogaol foi de 0,85 µg/mL e 0,15 µg/mL, respectivamente, no tempo aproximado de 65 minutos para ambos e com meia vida de 110 minutos e 120 minutos, respectivamente.

Os resultados de Zick e colaboradores (2008) estão próximos dos achados de Yu e colaboradores (2011), que, ao ofertarem uma dose de 2g de extrato seco de gengibre (26,4 mg/g de 6-gingerol e 22,5 mg/g de 6-shogaol), encontraram concentrações máximas de 0,45 µg/mL de glicuronídeos e 0,26 µg/mL de sulfatos no tempo máximo aproximado de 62 minutos para o 6-gingerol, e concentrações máximas de 0,11 µg/mL livre, 0,08 µg/mL de glicuronídeos e 0,049 µg/mL de sulfatos no tempo máximo aproximado de 60 minutos para o 6-shogaol.

Em estado de repouso, o músculo esquelético apresenta expressão de mRNA de ambas isoformas da COX (COX-1 e COX-2), e após exercício de resistência não há alterações nas concentrações das enzimas.

Em contrapartida, há aumento na expressão de mRNA da COX-2 após 4 e 24h

exercício de resistência (Weinheimer e colaboradores, 2007) e após 3h exercício de endurance excêntrico (Buford e colaboradores, 2009).

Considerando a farmacocinética dos compostos do *Zingiber officinale* (em que há intervalo de 1h para atingir a concentração máxima e meia vida por volta de 2h) juntamente com a elevada expressão do mRNA da COX-2 após 3-4h do exercício físico, justifica-se o uso do suplemento antes do estresse.

Importante citar a possibilidade da ocorrência de efeitos colaterais com o consumo de cápsulas contendo extrato etanólico (50%) de gengibre, os mais relatados foram desconfortos gastrointestinais, como indigestão, eructação e azia (Zick e colaboradores, 2008).

Além disso, estudos experimentais sugerem função inibitória da PGE<sub>2</sub> sobre o fator de crescimento fibrótico β1 (TGF-β1), conseqüentemente, possuindo ação preventiva na formação de tecido fibroso durante o processo de regeneração do conjuntivo muscular (Shen e colaboradores, 2008).

A importância disso é por conta da maior expressão de COX-2 nos tendões do que no próprio músculo, sugerindo que o tecido conjuntivo pode ter função importante no processo de recuperação (Trappe e colaboradores, 2008).

**CONCLUSÃO**

Por conta de o mecanismo da dor muscular de início tardio ainda estar sendo elucidado - existindo diferentes vias de ação - atribuir o efeito terapêutico do *Zingiber officinale* exclusivamente à inibição da COX-2 é precoce. Inclusive, os mecanismos que justificam a eficácia do gengibre são baseados em estudos *in vitro* e *in vivo*.

Por outro lado, os estudos com humanos demonstram concordância acerca da ação protetora do gengibre na DMIT causada pela prática de exercícios e esportes.

Embora exista eficácia no uso do *Zingiber officinale*, estudos são necessários para avaliar se ele é capaz de manter o desempenho e se há risco em gerar disfunções com seu uso crônico.

Por fim, o uso de suplementos alimentares a base de gengibre, que não sejam manipulados por profissional capacitado e obedecendo às padronizações utilizadas nos estudos, deve ser cauteloso, diante da falta de padronização dos produtos comercializados.

Apesar do método de extração aquoso ser capaz de extrair quantidades suficientes de 6-shogaol, a temperatura de 90 °C (parâmetro próximo ao de um fogão residencial) por 2h não foi capaz de produzir um extrato com concentração detectável de 6-shogaol.

Contudo, mesmo o 6-shogaol tendo maior ação antioxidante e anti-inflamatória, não podemos atribuir o efeito analgésico somente a ele, quando há grande diversidade de compostos bioativos com efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios no *Zingiber officinale* Roscoe.

Finalmente, o protocolo de suplementação deve obedecer a padronização da concentração dos compostos bioativos (principalmente o 6-gingerol e 6-shogaol) e ao timing da oferta.

De acordo com os estudos que mostraram eficácia, o ideal é realizar a suplementação 60 minutos antes do exercício do *Zingiber officinale* Roscoe com no mínimo 7,33 mg de 6-gingerol e 4,67 mg de 6-shogaol (não considerando o trabalho de Wilson (2018) por ter concentrações muito acima dos demais), que é equivalente a - aproximadamente - 2g de extrato seco encapsulado (padronizar em 5% de gingeróis) ou a um chá de gengibre (extrato aquoso) utilizando 8 g de gengibre seco moído ou 23 g

de gengibre fresco fervidos por 15-20 minutos (decoção).

**REFERÊNCIAS**

- 1-Barnett, A. Using recovery modalities between training sessions in elite athletes. *Sports medicine*. Vol. 36. Num. 9. 2006. p. 781-796.
- 2-Black, C.D.; O'Connor, P.J. Acute effects of dietary ginger on quadriceps muscle pain during moderate-intensity cycling exercise. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. Vol. 18. Num. 6. 2008. p. 653-664.
- 3-Black, C.D.; O'Connor, P.J. Acute effects of dietary ginger on muscle pain induced by eccentric exercise. *Phytotherapy Research*. Vol. 24. Num. 11. 2010. p. 1620-1626.
- 4-Black, C.D.; Herring, M.P.; Hurley, D.J.; O'Connor, P.J. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces muscle pain caused by eccentric exercise. *The Journal of Pain*. Vol. 11. Num. 9. 2010. p. 894-903.
- 5-Buford, T.W.; Cooke, M.B.; Shelmadine, B.D.; Hudson, G.M.; Redd, L.; Willoughby, D.S. Effects of eccentric treadmill exercise on inflammatory gene expression in human skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. Vol. 34. Num. 4. 2009. p. 745-53.
- 6-Nagendra chari, K.L.; Manasa, D.; Srinivas, P.; Sowbhagya, H.B. Enzyme-assisted extraction of bioactive compounds from ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Food Chemistry*. Vol. 139. Num. 1-4. 2013 p. 509-514.
- 7-Charlier, C.; Michaux, C. Dual inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) and 5-lipoxygenase (5-LOX) as a new strategy to provide safer non-steroidal anti-inflammatory drugs. *European Journal of Medicinal Chemistry*. Vol. 38. Num. 7-8. 2003. p. 645-659.
- 8-Cheung, K.; Hume, P.A.; Maxwell, L. Delayed onset muscle soreness. *Sports Medicine*. Vol. 33. Num. 2. 2003. p. 145-164.
- 9-Dabague, I.C.M.; Deschamps, C.; Mógor, A.F.; Scheer, A.P.; Côcco, L. Essential oil yield

- and composition of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) rhizomes after different drying periods. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. Vol. 13. Num. 1. 2011. p. 79-84.
- 10-Dugasani, S.; Pichika, M.R.; Nadarajah, V.D.; Balijepalli, M.K.; Tandra, S.; Korlakunta, J.N. Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol. *Journal of Ethnopharmacology journal*. Vol. 127. Num. 2. 2010. p. 515-520.
- 11-Fernandes, T.L.; Pedrinelli, A.H.; Arnaldo, J. Lesão muscular - fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e apresentação clínica. *Revista Brasileira de Ortopedia*. Vol. 46. Num. 3. 2011. p. 247-255.
- 12-Ghasemzadeh, A.; Jaafar, H.Z.E.; Baghdadi, A.; Tayebi-Meigooni, A. Formation of 6-, 8- and 10-Shogaol in Ginger through Application of Different Drying Methods: Altered Antioxidant and Antimicrobial Activity. *Molecules*. Vol. 23. Num. 7. 2018. p. 1646-1657.
- 13-Harirforoosh, S.; Asghar, W.; Jamali, F. Adverse Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: An Update of Gastrointestinal, Cardiovascular and Renal Complications. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. Vol. 16. Num. 5. 2013. p. 821-847.
- 14-Hoseinzadeh, K.; Daryanoosh, F.; Baghdasar, P.J.; Alizadeh, H. Acute effects of ginger extract on biochemical and functional symptoms of delayed onset muscle soreness. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. Vol. 29. Num. 1. 2015. p. 261-270.
- 15-Hyldahl, R.D.; Hubal, M.J. Lengthening our perspective: morphological, cellular, and molecular responses to eccentric exercise. *Muscle & Nerve*. Vol. 49. Num. 2. 2014. p. 155-70.
- 16-Ko, M.J.; Nam, H.H.; Chung, M.S. Conversion of 6-gingerol to 6-shogaol in ginger (*Zingiber officinale*) pulp and peel during subcritical water extraction. *Food Chemistry*. Vol. 270. 2019. p. 149-155.
- 17-Kou, X.; Ke, Y.; Wang, X.; Rahman, M.R.T.; Xie, Y.; Chen, S.; Wang, H. Simultaneous extraction of hydrophobic and hydrophilic bioactive compounds from ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Food Chemistry*. Vol. 257. 2018. p. 223-229.
- 18-Lee, S.; Khoo, C.; Halstead, C.W.; Huynh, T.; Bensoussan, A. Liquid Chromatographic Determination of 6-, 8-, 10-Gingerol, and 6-Shogaol in Ginger (*Zingiber officinale*) as the Raw Herb and Dried Aqueous Extract. *Journal of AOAC International*. Vol. 90. Num. 5. 2007. p. 1219-1226.
- 19-Lewis, P.B.; Ruby, D.; Bush-Joseph, C.A. Muscle Soreness and Delayed-Onset Muscle Soreness. *Clinics in Sports Medicine*. Vol. 31. Num. 2. 2012. p. 255-262.
- 20-Mao, Q.Q.; Xu, X.Y.; Cao, S.Y.; Gan, R.Y.; Corke, H.; Beta, T.; Li, H.B. Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*. Vol. 8. Num. 6. 2019. p. 185.
- 21-Mashhadi, N.S.; Ghasvand, R.; Askari, G.; Feizi, A.; Hariri, M.; Darvishi, L.; Barani, A.; Taghiyar, M.; Shiranian, A.; Hajishafiee, M. Influence of Ginger and Cinnamon Intake on Inflammation and Muscle Soreness Induced by Exercise in Iranian Female Athletes. *International Journal of Preventive Medicine*. Vol. 4. Num. 1. 2013. p. 18-22.
- 22-Matsumura, M.D.; Zavorsky, G.S.; Smoliga, J.M. The Effects of Pre-Exercise Ginger Supplementation on Muscle Damage and Delayed Onset Muscle Soreness. *Phytotherapy Research*. Vol. 29. Num. 6. 2015. p. 887-893.
- 23-Miller, S. B. Prostaglandins in Health and Disease: An Overview. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. Vol. 36. Num. 1. 2006. p. 37-49.
- 24-Mizumura, K.; Taguchi, T. Delayed onset muscle soreness: Involvement of neurotrophic factors. *The Journal of Physiological Sciences*. Vol. 66. Num. 1. 2015. p. 43-52.
- 25-Monteiro, E.C.A.; Trindade, J.M.F.; Duarte, A.L.B.P.; Chahade, W.H. Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs). *Temas de Reumatologia Clínica*. Vol. 9. Num. 2. 2008. p. 53-63.

- 26-Murase, S.; Terazawa, E.; Hirate, K.; Yamanaka, H.; Kanda, H.; Noguchi, K.; Ota, H.; Queme, F.; Taguchi, T.; Mizumura, K. Upregulated glial cell line-derived neurotrophic factor through cyclooxygenase-2 activation in the muscle is required for mechanical hyperalgesia after exercise in rats. *The Journal of Physiology*. Vol. 591. Num. 12. 2013. p. 3035-3048.
- 27-Ok, S.; Jeong, W.S. Optimization of Extraction Conditions for the 6-Shogaol-rich Extract from Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Preventive Nutrition and Food Science*. Vol. 17. Num. 2. 2012. p. 166-171.
- 28-Ota, H.; Katanosaka, K.; Murase, S.; Furuyashiki, T.; Narumiya, S.; Mizumura, K. EP2 receptor plays pivotal roles in generating mechanical hyperalgesia after lengthening contractions. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. Vol. 28. Num. 3. 2017. p. 826-833.
- 29-Ota, H.; Katanosaka, K.; Murase, S.; Kashio, M.; Tominaga, M.; Mizumura, K. TRPV1 and TRPV4 play pivotal roles in delayed onset muscle soreness. *PLoS One*. Vol. 8. Num. 6. 2013. p. 65751.
- 30-Owens, D.J.; Twist, C.; Cobley, J.N.; Howatson, G.; Close, G.L. Exercise-induced muscle damage: What is it, what causes it and what are the nutritional solutions? *European Journal of Sport Science*. Vol. 19. Num. 1. 2019. p. 71-85.
- 31-Patapoutian, A.; Tate, S.; Woolf, C.J. Transient receptor potential channels: targeting pain at the source. *Nature Reviews Drug Discovery*. Vol. 8. 2009. p. 55-68.
- 32-Peake, J.M.; Neubauer, O.; Della Gatta, P.A.; Nosaka, K. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 122. Num. 3. 2017. p. 559-570.
- 33-Peng, S.; Yao, J.; Liu, Y.; Duan, D.; Zhang, X.; Fang, J. Activation of Nrf2 target enzymes conferring protection against oxidative stress in PC12 cells by ginger principal constituent 6-shogaol. *Food & Function*. Vol. 6. Num. 8. 2015. p. 2813-2823.
- 34-Rose, E.H.; Feder, M.G.; Pedroso, P.R.; Guimarães, A.Z. Uso referido de medicamentos e suplementos alimentares nos atletas selecionados para controle de doping nos Jogos Sul-Americanos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol. 12. Num. 5. 2006. p. 239-242.
- 35-Sarip, M.S.M.; Morad, N. A.; Ali, N.A.M.; Yusof, Y.A.M.; Yunus, M.A.C. The kinetics of extraction of the medicinal ginger bioactive compounds using hot compressed water. *Separation and Purification Technology*. Vol. 124. 2014. p. 141-147.
- 36-Schwertner, H.A.; Rios, D.C. High-performance liquid chromatographic analysis of 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol, and 6-shogaol in ginger-containing dietary supplements, spices, teas, and beverages. *Journal of Chromatography B*. Vol. 856. Num. 1-2. 2007. p. 41-47.
- 37-Shen, W.; Li, Y.; Zhu, J.; Schwendener, R.; Huard, J. Interaction between macrophages, TGF-beta1, and the COX-2 pathway during the inflammatory phase of skeletal muscle healing after injury. *Journal of Cellular Physiology*. Vol. 214. Num. 2. 2008. p. 405-412.
- 38-Tjendraputra, E.; Tran, V.H.; Liu-Brennan, D.; Roufogalis, B.D.; Duke, C.C. Effect of ginger constituents and synthetic analogues on cyclooxygenase-2 enzyme in intact cells. *Bioorganic Chemistry*. Vol. 29. Num. 3. 2001. p. 156-163.
- 39-Trappe, T.A.; Carroll, C.C.; Jemiolo, B.; Trappe, S.W.; Døssing, S.; Kjaer, M.; Magnusson, S.P. Cyclooxygenase mRNA expression in human patellar tendon at rest and after exercise. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. Vol. 294. No. 1. 2008. p. R192-R199.
- 40-Trappe, T.A.; Liu, S.Z. Effects of prostaglandins and COX-inhibiting drugs on skeletal muscle adaptations to exercise. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 115. Num. 6. 2013. p. 909-919.
- 41-Tscholl, P.; Junge, A.; Dvorak, J. The use of medication and nutritional supplements during FIFA World Cups 2002 and 2006. *British*

Journal of Sports Medicine. Vol. 42. Nun. 9. 2008. p. 725-730.

42-Van Breemen, R.B.; Tao, Y.; Li, W. Cyclooxygenase-2 inhibitors in ginger (Zingiber officinale). Fitoterapia. Vol. 82. Num. 1. 2011. p. 38-43.

43-Warner, D.C.; Schnepf, G.; Barrett, M.S.; Dian, D.; Swigonski, N.L. Prevalence, attitudes, and behaviors related to the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in student athletes. Journal of Adolescent Health. Vol. 30. Num. 3. 2002. p.150-153. 2002.

44-Weinheimer, E.M.; Jemiolo, B.; Carroll, C.C.; Harber, M.P.; Haus, J.M.; Burd, N.A.; LeMoine, J.K.; Trappe, S.W.; Trappe, T.A. Resistance exercise and cyclooxygenase (COX) expression in human skeletal muscle: implications for COX-inhibiting drugs and protein synthesis. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. Vol. 292. No. 6. 2007. p. R2241-R2248.

45-Wilson, P.B. A Randomized Double-Blind Trial of Ginger Root for Reducing Muscle Soreness and Improving Physical Performance Recovery Among Experienced Recreational Distance Runners. Journal of Dietary Supplements. 2018. p. 1-12.

46-Yu, Y.; Zick, S.; Li, X.; Zou, P.; Wright, B.; Sun, D. Examination of the Pharmacokinetics of Active Ingredients of Ginger in Humans. The AAPS Journal. Vol. 13. Num. 3. 2011. p.1-2.

47-Zick, S.M.; Djuric, Z.; Ruffin, M.T.; Litzinger, A.J.; Normolle, D.P.; Alrawi, S.; Feng, M.R.; Brenner, D.E. Pharmacokinetics of 6-Gingerol, 8-Gingerol, 10-Gingerol, and 6-Shogaol and Conjugate Metabolites in Healthy Human Subjects. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. Vol. 17. Num. 8. 2008. p. 1930-1936.

E-mail dos autores:  
henriqueavena@gmail.com  
leila.almeida@unifacs.br

Autor correspondente:  
Henrique Sasse Avena.  
henriqueavena@gmail.com  
Rua Passárgada, 866, Itapuã, Salvador, Bahia, Brasil.  
CEP: 41620-430.

Recebido para publicação em 17/02/2020  
Aceito em 21/01/2021