

Revisão

ZINGIBER OFFICINALE (GENGIBRE) NA ÊMESE GRAVÍDICA: uma breve revisão narrativa

Fabiana da Costa Borges Barbosa ^{a*} e Adriele Laurinda Silva Vieira ^{ab}^a Faculdade Patos de Minas, Patos de Minas, Minas Gerais, Brasil^b Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

Resumo

Hiperêmese gravídica é a ocorrência de vômitos incontroláveis durante a gestação, resultando em desidratação, perda ponderal e cetose, isso acontece principalmente devido às alterações hormonais e emocionais que acontecem durante a gravidez. No entanto, a hiperêmese pode também acontecer devido às citocinas circulantes no sangue materno, deficiência da vitamina B6, reação alérgica ou gastrointestinal. Neste estudo foi adotada a revisão bibliográfica do tipo narrativa pela possibilidade de acesso a pesquisas de outros autores sobre este tema, sem a delimitação de datas de publicação. Nesta revisão, apresentaram-se os mecanismos farmacológicos, a descrição fitoterapêutica, a eficácia e a segurança do *Zingiber officinale* para êmese gravídica. Os estudos consultados, particularmente os ensaios clínicos randomizados, demonstraram eficácia e segurança do *Zingiber officinale* na gestação na dose máxima de 1000g diárias do extrato seco. Apesar disso, o profissional prescriptor deve estar atento quanto à avaliação do risco e benefício do uso, além de possíveis interações medicamentosas e reações adversas.

Palavras-chave: Gestação; Gengibre; Hiperêmese gravídica; *Zingiber officinale*.

ZINGIBER OFFICINALE (GINGER) IN PREGNANCY EMESIS: a brief narrative review

Abstract

Hyperemesis gravidarum is the occurrence of uncontrollable vomiting during pregnancy, resulting in dehydration, weight loss and ketosis, this is mainly due to hormonal and emotional changes that take place during pregnancy. However, hyperemesis can also occur due to cytokines circulating in the maternal blood, vitamin B6 deficiency, allergic or gastrointestinal reaction. In this study, a literature review of the narrative type was adopted as a methodological strategy, due to the possibility of accessing research by other authors on the topic addressed, allowing the gathering of these experiences and reports, based on the researcher's understanding. Some studies have evaluated ginger as an effective and safe treatment for nausea and vomiting in the context of pregnancy. Here, we provide an update and analysis of the use of ginger in preventing nausea and vomiting in emesis gravidarum. It would be interesting to conduct preclinical studies to understand the effectiveness of the main constituents of ginger, including gingerols and shogaols. For greater safety purposes, the risk and benefit of use should be assessed and attention to possible drug interactions.

Keywords: Gestation; Ginger; Hyperemesis gravidarum; *Zingiber officinale*.

ZINGIBER OFFICINALE (JENGIBRE) EN EMESIS EMBARAZADA: una breve reseña narrativa

Resumen

La hiperemesis gravídica es la aparición de vómitos incontrolables durante el embarazo, que resultan en deshidratación, pérdida de peso y cetosis, esto se debe principalmente a cambios hormonales y emocionales que se producen durante el embarazo. Sin embargo, la hiperemesis también puede ocurrir debido a citocinas que circulan en la sangre materna, deficiencia de vitamina B6, reacción alérgica o gastrointestinal. En este estudio se adoptó una revisión de la literatura de tipo narrativo debido a la posibilidad de acceder a investigaciones de otros autores sobre este tema, sin delimitar las fechas de publicación. En esta revisión, se presentaron los mecanismos

* Autor para correspondência: fabiana.11790@alunofpm.com.br

farmacológicos, la descripción fitoterapéutica, la eficacia y la seguridad de *Zingiber officinale* para la emesis gravídica. Los estudios consultados, en particular los ensayos clínicos aleatorizados, demostraron la eficacia y seguridad de *Zingiber officinale* durante el embarazo a una dosis máxima de 1000 g diarios de extracto seco. A pesar de esto, el profesional que prescribe debe ser consciente de la evaluación de riesgos y beneficios del uso, además de las posibles interacciones medicamentosas y reacciones adversas.

Palabras llave: Embarazo; Jengibre; Hiperemesis gravídica; *Zingiber officinale*.

1. Introdução

O uso de plantas por mães grávidas e lactantes sem consciência de seus efeitos nocivos expõe mãe e feto ou bebê a grandes perigos, como aborto, termo prematuro, sangramento uterino e retardo físico e mental do feto (HOLST *et al.*, 2009; JOHN e SHANTAKUMARI, 2015). O período mais sensível da gravidez é a fase da embriogênese, na qual os tecidos se diferenciam e ocorre a organogênese, portanto a teratogenicidade é maior (DENNERY, 2007). Muitas alterações fisiológicas acontecem durante a gravidez, podendo causar náuseas, vômitos, azia, constipação, hipertensão, edema periférico, hemorroidas e varizes (MOREIRA *et al.*, 2014).

Além disso, ocorrem mudanças durante a lactação, como queda transitória de cabelo, depressão pós-parto e mudanças na pele (BEICOVRTCH, 1987). Por causa dessas mudanças, mulheres grávidas e lactantes consideram tratar esses problemas com métodos seguros que evitam medicamentos, que podem incluir plantas. A abordagem mais segura para fornecer alívio substancial para sintomas comuns é o uso de plantas (TESCHKE e EICKHOFF, 2015). Assim, é importante entender até que ponto os tratamentos com plantas e as razões pela qual são usados podem prever quais mulheres têm menos probabilidade de usá-los.

A atuação do farmacêutico vem se configurando como uma profissão clínica diante do modelo de cuidado centralizado na pessoa. Esse tipo de acolhimento vem se tornando um princípio de avaliação profissional e dos serviços prestados à sociedade. As características positivas da relação terapêutica incorporadas pelos farmacêuticos tendem a promover condições essenciais para a resolutividade do atendimento centrado no tratamento (TEIXEIRA *et al.*, 2020).

A Resolução 586, de 29 de agosto de 2013, é fundamental na medida em que permite ao farmacêutico prescrever medicamentos que, mesmo sendo limitados, resolvem a problemática de vários pacientes. Ela permite a esse profissional percorrer todo o processo, desde o recebimento do paciente, avaliação e prescrição, quando necessário. “Prescrever medicamentos não é apenas escrever o nome de um fármaco e sua respectiva posologia. É bem mais que isso: é necessário entender a condição do paciente (sua queixa) e avaliar se é realmente indicada uma terapêutica”, diz o professor do ICTQ – Instituto de Pesquisa e Pós-Graduação para o Mercado Farmacêutico, Nelson Belarmino. (LEONARDI, 2016).

As orientações farmacêuticas podem ser eficazes à adesão consciente do uso de plantas medicinais, utilizando-as na dose correta, com assistência farmacêutica. O farmacêutico ocupa uma posição importante diante dos seus clientes, pois é dever do farmacêutico auxiliar o paciente ao uso correto do medicamento para que não venham utilizar de forma inadequada causando talvez uma intoxicação. “O farmacêutico pode esclarecer e reforçar as instruções de uso, identificar Problemas Relacionados com Medicamentos (PRMs) e promover a adesão ao tratamento” (GRIEBELER, 2014, p. 10).

Pensando nisso, este estudo se propôs a revisar a literatura sobre o uso do *Zingiber officinale* Roscoe para êmese durante a gestação. A relevância acadêmica e social do presente trabalho é que outros profissionais farmacêuticos poderão

utilizar como base para tratar suas pacientes gestantes com maior eficiência, ao término desse trabalho, poderá prover informações importantes a esses profissionais, podendo complementar as suas fontes de conhecimento.

Portanto, os objetivos específicos foram descrever sobre o *Zingiber officinale* – o Gengibre, sobre a Êmese e hiperêmese gravídica e a Farmacoterapia e fitoterapia na gestação.

2. Metodologia

Neste estudo foi adotada a revisão bibliográfica do tipo narrativa, como estratégia metodológica, pela possibilidade de acesso a pesquisas de outros autores sobre o tema abordado, permitindo a reunião dessas experiências e relatos, a partir da compreensão do pesquisador (SILVA *et al.* 2002). Para a estratégia de busca, foram utilizados recursos informacionais, em bases de dados eletrônica, como PubMed, um buscador acadêmico. “Foi utilizada a combinação de descritores como: “orientação farmacêutica” “gestação” “utilização do gengibre” náuseas”. A busca dos artigos ocorreu em março de 2021 e não foram instituídos limites quanto à data de publicação. Foram incluídos artigos, na língua inglesa e portuguesa, cujo formato fosse de estudos teóricos que analisassem uma teoria e/ou relatos de experiência relacionados ao uso do *Zingiber Officinale* Roscoe para êmese durante a gestação.

A leitura do material selecionado foi então realizada e as principais informações foram compiladas buscando estabelecer uma compreensão e ampliação do conhecimento sobre do uso do *Zingiber Officinale* durante a gestação para tratamento da êmese, a fim de elaborar o desenvolvimento textual como referencial teórico.

3. Desenvolvimento textual

3.1 *Zingiber officinale* – o Gengibre

O Gengibre é uma erva perene pertencente à família Zingiberácea, cultivada principalmente na Ásia e regiões tropicais, e é uma das mais importantes e amplamente consumidas em todo o mundo. Cultivado por seu caule subterrâneo comestível (rizoma), o gengibre é usado desde a antiguidade tanto como tempero quanto como medicamento fitoterápico para tratar uma variedade de doenças principalmente gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e dispepsia, e também diversas doenças, incluindo artrite, dores musculares e febre (ALI *et al.*, 2008).

É considerada uma erva segura para consumo humano e o uso medicinal em humanos tem estimulado ensaios clínicos para avaliar cientificamente a eficácia como terapia adjuvante ou complementar em uma série de indicações relacionadas a náuseas e vômitos (KAUL; JOSHI, 2001).

Em 2012, a Agência Europeia de Medicamentos publicou um relatório de avaliação que descreve o uso de gengibre na prevenção de náuseas e vômitos, concluindo que existem evidências plausíveis sobre os efeitos benéficos do rizoma em pó seco em uma série de condições relacionadas a náuseas e vômitos (COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS, 2011). No Brasil o *Zingiber officinale* é isento de prescrição médica sendo assim possível que o farmacêutico o prescreva.

3.1.1 Descrições fitoterapêuticas

O rizoma do gengibre contém uma grande variedade de metabólitos secundários ativos. O rizoma compreende de 1% a 4% de óleos voláteis e uma oleorresina. O odor e sabor característicos do gengibre são devidos a esses óleos voláteis e também compostos fenólicos, não voláteis, que possuem propriedades pungentes. Os óleos voláteis (extraídos a vapor) consistem principalmente de hidrocarbonetos sesquiterpenos, predominantemente zingiberenol, que dá origem ao aroma característico do gengibre. Os fitos químicos fenólicos não voláteis do gengibre consistem em gingerol, shogaol, paradol, e zingerona e mais de 30 relacionados aos compostos de gingerol que podem ser fracionados do gengibre bruto. O 6-gingerol é o fito químico mais abundante e bem investigado (JIANG *et al.*, 2005).

3.1.2 Efeitos farmacológicos do Gengibre

A principal atividade farmacológica do gengibre parece estar atribuída aos gingeróis e ao shogaóis. Os gingeróis são os principais componentes do rizoma de gengibre fresco, enquanto os shogaóis, especialmente 6-shogaol, são os constituintes poli fenólicos mais abundantes no gengibre seco. Em relação às suas propriedades antieméticas, o gengibre (e seu constituintes) atuam periféricamente, na região gastrointestinal, aumentando o tônus gástrico, a motilidade devido às ações anticolinérgicas e anti-serotoninérgicas e o esvaziamento gástrico. Esta combinação de funções explica a capacidade amplamente aceita do gengibre para aliviar os sintomas de distúrbios gastrointestinais funcionais, como dispepsia, dor abdominal, enjoos e náuseas, que costumam estar associados com diminuição da motilidade gástrica (JIANG *et al.*, 2005).

O mecanismo de ação do gengibre em relação às suas propriedades antieméticas ainda vem sendo estudado, três estudos investigaram a ação do gengibre na serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT₃, e 5-HT₄) e atividades do receptor colinérgico M₃ (JIN *et al.*, 2014; PERTZ *et al.*, 2013; WALSTAB *et al.*, 2013).

Trabalhando na evidência de que drogas quimioterápicas emetogênicas aumentam a concentração de 5-HT e ativam atividade visceral do nervo aferente vagal, os resultados mostraram que 6-shogaol, 6-gingerol e a zingerona pode inibir a resposta de 5-HT de uma maneira dependente da concentração, com 6-shogaol exibindo a maior potência. Além disso, a inibição da atividade de 5-HT ocorreu de forma não competitiva (JIN *et al.*, 2014; WALSTAB *et al.*, 2013). Coletivamente, esses estudos fornecem evidências moleculares de que o gengibre antagoniza a ativação dos receptores M₃ e 5-HT₃, inibindo assim, as entradas aferentes para o sistema nervoso central que são estimulados por neurotransmissores específicos, como a serotonina, liberados do trato gastrointestinal (JIN *et al.*, 2014; PERTZ *et al.*, 2013); WALSTAB *et al.*, 2013, .

3.1.3 Segurança e efeitos adversos

O gengibre deve ser usado em dosagens terapêuticas adequadas. Precisa ser dada a pessoa “certa”, na dose certa, na hora certa, na frequência e pelo método correto de administração. Em primeiro lugar, é necessário garantir a origem da planta de gengibre, pois pode haver um equilíbrio diferente de seus constituintes químicos. Doses medicinais de gengibre podem ser derivadas da raiz de gengibre fresco ou seco, geralmente bebido na forma de chá. Xaropes ou cápsulas de gengibre também podem ser encontrados (TIRAN, 2012).

A dosagem correta deve ser prescrita, embora não haja atualmente nenhum consenso sobre a dose máxima, Europa

e a América do Norte favorecendo doses de não mais que 2 g por dia em doses divididas de 250 mg, enquanto os chineses podem usar até 9 g por dia (embora raramente o usam durante a gravidez). É então necessário determinar se o medicamento é apropriado para a mulher individualmente (TIRAN, 2012). A dosagem diária máxima é de 4 g, e quando excedida, vários efeitos adversos, cardíacos como arritmias, depressão do SNC e coagulopatia podem ocorrer. A coagulopatia é causada por efeitos antiplaquetários devido à inibição da síntese de tromboxano (BARNETT; DOUGLAS; KAM, 2019).

Embora não haja um consenso sobre a dosagem correta de gengibre na gestação, a maioria dos estudos clínicos recomenda uma dose diária segura de 1000 mg na ênese na gravidez (TIRAN, 2012). Ding, Leach e Bradley (2013), calcularam que 1000 mg é equivalente a uma colher de chá (5 g) de extrato de gengibre ralado na hora, 2 mL de extrato de gengibre líquido, quatro xícaras (237 mL cada) de chá de gengibre pré-embalado, duas colheres de chá de xarope de gengibre (10 mL) ou dois pedaços de gengibre cristalizado.

Os efeitos adversos após a ingestão de gengibre são incomuns, mas podem incluir efeitos gastrintestinais leves, como azia, diarreia e irritação da boca. Existe a possibilidade de que o gengibre pode afetar atividade fibrinolítica, para pacientes tomando anticoagulantes como varfarina, então é preciso ter cautela (ALLUÉ; LETE, 2016).

Os efeitos anticoagulantes do gengibre são bem conhecidos. Mulheres que tomam anticoagulantes como heparina ou varfarina, anti-inflamatórios não esteroidais, aspirina ou outros medicamentos e ervas que têm essa mesma ação, devem evitar o gengibre (KAYE, 2000). Há relatos na literatura de interações com barbitúricos, benzodiazepínicos, betabloqueadores e ervas como ginkgo biloba (TIRAN, 2012).

O gengibre é conhecido por ser um irritante estomacal e causar azia, portanto, qualquer mulher com azia coexistente deve evitar o gengibre. Sugere-se que tenha ação colagoga, estimulando a secreção de bile, sendo, portanto, contraindicado em pessoas com histórico de cálculos biliares (YAMAHARA, 1985).

Se a escolha for pela ingestão direta da raiz seca de gengibre, deve-se garantir que seja devidamente mastigada, pois houve relatos de bloqueio intestinal como resultado de gengibre mal mastigado e é aconselhável evitá-lo na presença de condições do trato gastrointestinal inferior, como síndrome do intestino irritável ou úlcera duodenal (TIRAN, 2012).

O efeito do gengibre no sistema cardiovascular é a hipotensão. Grávidas afetadas por essa condição, assim como as que tomam medicamentos anti-hipertensivos, devem ser alertadas para não ingerir gengibre (TIRAN, 2012). Além do mais o gengibre deve ser usado com cautela na diabetes gestacional porque foi relatado que potencializa a hipoglicemia principalmente naquelas mulheres em uso de insulina e os medicamentos hipoglicemiantes orais (TIRAN, 2012).

3.2 Terapêutica da ênese gravídica

3.2.1 Ênese e hiperênese gravídica

O período gestacional é cheio de acontecimentos e fenômenos onde o produto da concepção tende a se instalar no útero e crescer. A ênese gravídica é considerada normal até 14 semanas de gestação. Sua forma grave, a hiperênese, se caracteriza por ser uma manifestação clínica que se inicia no primeiro trimestre da gestação, na qual estão presentes náuseas e vômitos intensos, que persistem ao longo da gestação. O que deveria então ser um momento de alegria e satisfação, torna-se algo desmoteador e frustrante para a gestante. As náuseas e vômitos persistentes interferem nos hábitos alimentares das gestantes, incapacitando-as de se alimentar normalmente (NEME, 2000).

3.2.2 Farmacoterapia na gestação

O uso do gengibre é recomendado para melhora do enjoo, sendo comum o uso na medicina tradicional chinesa, outras ervas também bastante utilizadas: equinácea, *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., e *Echinacea angustifolia* DC., sendo elas recomendadas nas profilaxias e tratamento e das infecções do trato respiratório superior. Durante a gravidez e amamentação algumas plantas e medicamentos fitoterápicos podem ser recomendados e seu uso pode ser estimulado. Porém para fins de maior segurança deve-se ter o acompanhamento de um profissional de saúde, além de avaliar o risco benefício do uso e atentar para possíveis interações medicamentosas (DUARTE *et al.*, 2017).

3.3 Farmacoterapia com gengibre na êmese gravídica

Com relação à toxicidade, Portnoi *et al.*, (2003) demonstra os efeitos do uso do gengibre no primeiro trimestre de gravidez de 187 mulheres em comparação a aquelas que não foram expostas, observando que não houve diferença estatística entre os dois grupos com relação ao feto em termos de número de abortos espontâneos, número de natimortos, baixo peso ao nascer ou parto prematuro. Heitmann *et al.*, (2013) demonstra em estudo de corte com 68.522 mulheres que o uso do gengibre durante a gravidez não foi associado com maior risco de malformação congênita, baixo peso ao nascer, parto prematuro e número de natimortos.

Segundo Lete e Allué, (2016, p. 02) [...] “o tratamento de náuseas e vômitos ocasionados pela gravidez utilizando o gengibre tem se mostrado uma alternativa de baixo custo e segura, não excluindo a necessidade de se realizarem mais estudos clínicos”.

Estudos em animais não mostraram nenhuma evidência de teratogenicidade, e em humanos, numerosos estudos investigaram a ação antiemética de gengibre, para náuseas enjoo, vômitos e náusea e demonstraram que esta planta é eficaz em muitos casos, embora alguns pesquisadores contestam. Infelizmente, os estudos usam uma variedade de metodologias e, embora muitos sejam randomizados e controlados, eles não são consistentes em seus resultados (ALI; GILANI, 2007).

Uma redução significativa de náuseas e vômitos foi observada em mulheres grávidas que usaram gengibre. Alguns estudos mostraram que o gengibre é mais eficaz na redução da náusea do que a vitamina B6, ou pelo menos comparável com ela e que o risco de perda da gravidez foi menor no grupo do gengibre (BRAYER, 2005; ALI; GILANI, 2007).

Uma meta-análise realizada por Viljoen *et al* (2014) concluiu que o gengibre “[não] representa um risco de efeitos colaterais ou eventos adversos durante a gravidez”. Em um estudo prospectivo, o resultado da gravidez de 187 mulheres que foram expostas ao gengibre durante o primeiro trimestre da gravidez foi comparado com mulheres que foram expostas a drogas não teratogênicas que não eram antieméticas. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos em termos de nascidos vivos, abortos espontâneos, abortos terapêuticos, peso ao nascer ou idade gestacional. Outro estudo com 68.522 mulheres descobriu que o uso de gengibre durante a gravidez (1.020 mulheres, 1,5%) não estava associado a um risco aumentado de malformações congênitas, natimortos/ parto perinatal, nascimentos baixos peso ou nascimento prematuro (LETE, ALLUÉ, 2016). Em outro estudo que avaliou os efeitos teratogênicos em crianças cuja mãe fez uso de *Zingiber officinale* na gravidez, mas nenhum caso foi observado (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Em um ensaio clínico duplo-randomizado com 30 mulheres grávidas usando pó da raiz do *Zingiber officinale*, após

4 dias de uso, 19 (63,4%) das mulheres que participaram do estudo, deram preferência ao *Zingiber officinale* para diminuição ou eliminação da hiperêmese gravídica (ASPING; DAHL; FISCHER-RASMUSSEN, KJAER, 1991). Smith desenvolveu um ensaio de equivalência controlada e randomizado com 291 mulheres gestantes, para avaliar se o *Zingiber officinale* era equivalente ao cloridrato de piridoxina (vitamina B6). Ao final do estudo, o gengibre foi terapêuticamente equivalente à vitamina B6 para melhorar a náusea, vômito seco e vômito (SMITH *et al.*, 2004). Uma pesquisa avaliou 6 estudos, com um total de 675 participantes, duplamente cegos, controlados aleatoriamente. Desses, 4 mostraram que o gengibre era superior ao placebo e 2 eram estudos comparativos com a Vitamina B6, que se mostrou eficaz na hiperêmese gravídica. Não houve efeitos adversos, concluindo que o *Zingiber officinale*, além de ser benéfico para náuseas e vômitos, é seguro para ser usado na gravidez (WHITE, 2007).

4. Conclusão

O gengibre é uma erva antiga amplamente usada na história por suas muitas propriedades medicinais naturais e, particularmente, como antiemético. Seria interessante realizar estudos pré-clínicos para compreender ainda mais a eficácia dos principais constituintes do gengibre, incluindo gingeróis e shogaols. Estudos de determinação de dose usando extratos padronizados variados também devem ser realizados para determinar com precisão a dose efetiva e a preparação do gengibre. Para fins de maior segurança deve-se ter o acompanhamento de um profissional de saúde, além de avaliar o risco benefício do uso e atentar para possíveis interações medicamentosas. Assim o farmacêutico que atua de forma clínica, dentro da regulamentação legal de sua profissão, pode prescrever com segurança o extrato seco de *Zingiber officinale*, nas doses recomendadas, para a êmese e hiperêmese gravídica.

Referências

- ALI, A.; GILANI, A.H. Medicinal value of ginger with focus on its use in nausea and vomiting of pregnancy. **International Journal of Food Properties**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 269–278, 2007. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10942910601045297>. Acesso em: 05 mai. 2021.
- ALI, *et al.* Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. **Food Chem Toxicol.**, [S.L.], v. 46, n. 2, p. 409–20, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17950516/>. Acesso em: 27 mar. 2021.
- BEICOVRTCH, F.B. Female weight and reproductive condition in a population of olive baboons (*Papio anubis*). **Am. J. Primatol.**, [S.L.], v. 12, p. 189–195, 1987. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajp.1350120206>. Acesso em: 17 mar. 2021.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Memento Fitoterápico**. Farmacopeia Brasileira, 1ª Edição (Brasília), 115, 2016.
- BRYER, E. A Literature Review of the Effectiveness of Ginger in Alleviating Mild-to-Moderate Nausea and Vomiting of Pregnancy. **Journal of Midwifery & Women's Health**, v. 50, n. 1, p. 1–3, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15637501/>. Acesso em: 07 mar. 2021.
- CARVALHO, C.S.C. **Fitoterapia na gravidez: segurança e eficácia de produtos à base de plantas no alívio de sintomas e desconfortos associados à gravidez**. 2016. Tese de Mestrado. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10316/47852>. Acesso em: 27 fev. 2021.
- COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS. **Assessment report on Zingiber officinale Roscoe, rhizome**. European Medicines Agency EMA/HMPC/577856/2010, 2011. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-zingiber-officinale-roscoe-rhizoma_en.pdf. Acesso em: 27 fev. 2021.
- DING, M., LEACH, M., BRADLEY, H. The effectiveness and safety of ginger for pregnancy-induced nausea and vomiting: a systematic review. **Women Birth**, [S.L.], v. 26, n.1, p. 26–30, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22951628/>. Acesso em: 07 mar. 2021.
- DENNERY, P.A. Effects of oxidative stress on embryonic development. **Birth Defects Research. Part C, Embryo Today: Reviews**, [S.L.], v. 81, n. 3, p. 155-62, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17963268/>. Acesso em: 05 mai. 2021.
- DUARTE, A.F.S. *et al.* Uso de plantas medicinais durante gravidez e amamentação. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 18, n. 4, out-dez. 2017. Disponível em:

<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/55983>. Acesso em: 05 mai. 2021.

FERNANDES, C.E. Medicamentos antieméticos no tratamento da náusea e vômitos associados à gestação. **RBM rev. bras. Med.**, [S.L.], v. 70, n. 6, jun. 2013. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-683418?lang=es>. Acesso em: 07 mar. 2021.

FISCHER-RASMUSSEN, W.; KJAER, S. K.; DAHL, C.; ASPING, U. Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, [S.L.], v. 38, n. 1, p. 19–24, 1991. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1988321/>. Acesso em: 07 mar. 2021.

GRIEBELER, M. L., *et al.* Pharmacologic interventions for painful diabetic neuropathy: An umbrella systematic review and comparative effectiveness network meta-analysis. **Ann Intern Med.** v. 161, n. 9, p. 639-49, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25364885/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

HOLST, L., *et al.* The use and the user of herbal remedies during pregnancy. **J Altern Complement Med.**, v. 15, n. 7, p. 787-92, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19538045/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

JIANG, H., *et al.* Characterization of gingerol-related compounds in ginger rhizome (*Zingiber officinale* Rosc.) by highperformance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry. **Rapid Commun Mass Spectrom.**, [S.L.], v. 19, n. 20, p. 2957–64, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16189817/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

JIN, Z., *et al.* Ginger and its pungent constituents non-competitively inhibit serotonin currents on visceral afferent neurons. **Korean J Physiol Pharmacol.**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 149–53, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24757377/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

JOHN, L.J.; SHANTAKUMARI, N. Herbal Medicines Use during Pregnancy: A Review from the Middle East. **Oman Medical Journal**, [S.L.], v. 30, p. 229-236, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26366255/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

KAM, P.C.; BARNETT, D.W.; DOUGLAS, I.D. Herbal medicines and pregnancy: A narrative review and anaesthetic considerations. **Anaesth Intensive Care.** [S.L.], v. 47, n. 3, p. 226-234, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31124378/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

KAUL, P.N.; JOSHI, B.S. Alternative medicine: herbal drugs and their critical appraisal—part II. **Prog Drug Res.**, [S.L.], v. 57, p. 1–75, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11727999/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

KAYE, A.D., *et al.* Herbal medicines: current trends in anesthesiology practice—a hospital survey. **J Clin Anesth.** [S.L.], v. 12, n. 6, p. 468-71, 2000. Acesso em: 27 fev. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11090733/>. Acesso em: 05 mai. 2021.

LEONARDI, E. **RESOLUÇÃO 586/13, SOBRE PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA, COMENTADA.** 2016. Disponível em: <https://ictq.com.br/varejo-farmacutico/833-resolucao-586-13-sobre-prescricao-farmacutica-comentada#:~:text=A%20Resolu%C3%A7%C3%A3o%20586%2C%20de%2029,a%20problem%C3%A1tica%20de%20v%C3%A1rios%20pacientes.&text=E2%80%9CPresever%20medicamentos%20n%C3%A3o%20C3%A9%20apenas,f%C3%A1rmaco%20e%20sua%20respectiva%20posologia>. Acessado em 08 out. 2021

LETE, I.; ALLUÉ, J. The Effectiveness of Ginger in the Prevention of Nausea and Vomiting during Pregnancy and Chemotherapy. **Integrative Medicine Insights**, [S.L.], v.11 p. 11–17, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4818021/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

MOREIRA, R.R.D., *et al.* Medicinal plants in pregnancy and lactation: perception of the health risk and practical educational group in Araraquara, São Paulo, Brasil. **Journal of General Practice**, [S.L.], v. 2, n. 6, p. 1-6, 2014. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/133819>. Acesso em: 27 fev. 2021.

NEME, B. **Obstétrica básica.** 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2000

PERTZ, H.H., *et al.* Effects of ginger constituents on the gastrointestinal tract: role of cholinergic M3 and serotonergic 5-HT3 and 5-HT4 receptors. **Planta Med.**, [S.L.], v. 77, n. 10, p. 973–8, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21305447/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

SILVA, D.G.V.; TRENTINI, M. Narrativas como técnica de pesquisa em enfermagem. **Rev. Latino-Am. de Enferm.**, [S.L.], v. 10, n. 3, Maio/Jun., 2002. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/26366829_Narrativas_como_tecnica_de_pesquisa_em_enfermagem. Acesso em: 27 fev. 2021.

SMITH, C., *et al.* A randomized controlled trial of ginger to treat nausea and vomiting in pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, [S.L.], v. 103, n. 4, p. 639–645, 2004. Disponível em: https://www.rima.org/web/medline_pdf/Obstet_Gynecol_639.pdf. Acesso em: 27 fev. 2021.

TESCHKE, R.; EICKHOFF, A. Herbal hepatotoxicity in traditional and modern medicine: actual key issues and new encouraging steps. **Front Pharmacol.** [S.L.], v. 23, n. 6, p. 72, 2015. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Herbal-hepatotoxicity-in-traditional-and-modern-key-Teschke-Eickhoff/ce00e1196358dbdd03cb1af6d39ebbe086df88ca9>. Acesso em: 27 fev. 2021.

TIRAN, D. Ginger to reduce nausea and vomiting during pregnancy: evidence of effectiveness is not the same as proof of safety. **Complementary Therapies in Clinical Practice.** [S.L.], v. 18, n. 1, p. 22-25, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22196569/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

VILJOEN, E. *et al.* A systemic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. **Nutr J.** [S.L.], v. 13, p. 20, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24642205/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

WALSTAB, J. *et al.* Ginger and its pungent constituents noncompetitively inhibit activation of human recombinant and native 5-HT3 receptors of enteric neurons. **Neurogastroenterol Motil.** [S.L.], v. 25, n. 5, p. 439–47, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23490018/>. Acesso em: 27 fev.

2021.

WHITE, B. Ginger: an overview. **Am Fam Physician**. [S.L.], v. 1, n. 11, p. 1689-91, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17575660/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

YAMAHARA, J. *et al.* Chologogic effect of ginger and its active constituents. **J Ethnopharmacol.**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 217-25, 1985. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/4021519>. Acesso em: 27 fev.