



# Avaliação da interação de diferentes concentrações do extrato do gengibre (*Zingiber officinale*) na marcação de hemácias com o $^{99m}\text{Tc}$

Ferreira<sup>a</sup> O. D., Oliveira<sup>a</sup> R. C., Lima<sup>b</sup> F. F., Oliveira<sup>b</sup> M. L.

<sup>a</sup>Programa de Pós Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares (PROTEN-DEN)-UFPE, Rua Professor Luiz Freire, n° 1000, Cidade Universitária, Recife-PE.

<sup>b</sup>Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE), Rua Professor Luiz Freire, n° 200, Cidade Universitária, Recife-PE.

osana.diniz@hotmail.com

---

## RESUMO

A radiomarcagem de hemácias com o  $^{99m}\text{Tc}$  (tecnécio-99m) é uma ferramenta relevante no diagnóstico de doenças do *pool* sanguíneo. Aliado da medicina popular contemporânea, o gengibre atua com eficácia cientificamente comprovada como agente antiplaquetário, anti-hemorrágico e anti-inflamatório. Contudo, pesquisadores relatam interferência negativa do seu uso no processo de interiorização celular de diferentes radiofármacos. No presente estudo são avaliados os efeitos da captação do radionuclídeo  $^{99m}\text{Tc}$  pelas células da série vermelha do sangue, após interação do mesmo com quatro diferentes concentrações do extrato medicinal do gengibre. A porcentagem de atividade na fração plasmática e celular foi medida. Por meio do modelo experimental *in vitro* proposto, foi possível demonstrar claramente a diminuição da interiorização do  $^{99m}\text{Tc}$  pela população celular estudada.

**Palavras-chave:** *Tecnécio-99m, Hemácias, Gengibre, Radiomarcagem.*

---

**ABSTRACT**

Radiolabeling of red blood cells with  $^{99m}\text{Tc}$  (technetium-99m) is a relevant tool in the diagnosis of blood pool diseases. Allied to contemporary popular medicine, ginger acts with scientifically proven efficacy as an antiplatelet, anti-hemorrhagic and anti-inflammatory agent. However, researchers reports negative interference from its use in the process of cellular interiorization of different radiopharmaceuticals. In the present study, the effects of  $^{99m}\text{Tc}$  radionuclide capture by red blood cells are evaluated, after radionuclide interaction with four different concentrations of ginger medicinal extract. The percentage of activity in the plasma and cellular fractions were measured. Through the proposed *in vitro* experimental model, it was possible to clearly demonstrate the decrease in the internalization of  $^{99m}\text{Tc}$  by the study cell population.

*Keywords: Technetium-99m, Red blood cells Ginger, Radiolabeling.*

---

## 1. INTRODUÇÃO

Da família das Zingiberaceae, o Gengibre (*Zingiber officinale Roscoe*) é conhecido mundialmente por suas propriedades medicinais, devido à presença de numerosos compostos bioativos com potenciais terapêuticos do tipo hepatoprotetor, antihemorrágico, anti-inflamatório, anticancerígeno, antibacteriano/fungicida, antioxidante, antiemético e antiapoptótico [1-4].

No setor farmacêutico, as inovações no uso de variados tipos de extratos, óleos e concentrados oriundos da planta despertam cada vez mais interesse, principalmente no que diz respeito ao desenvolvimento e comprovação das aplicabilidades destes componentes bioativos, direcionando-os a terapia e diagnóstico de anormalidades no corpo humano [5].

De acordo com a Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) (2014), dentre os marcadores encontrados em abundância na planta destacam-se os da família do gingerol (6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol e 6-shogaol), constituinte não volátil do tipo alcalona fenólica, responsável pela maior parte das ações farmacológicas associadas ao gengibre já descritas até hoje [6]. Contudo, os mecanismos precisos de atuação estrutural e molecular do composto ainda não são bem elucidados pela literatura atual [7,8].

Estudos recentes demonstraram a capacidade inibitória dos diferentes tipos de extratos do gengibre sob o processo de agregação plaquetária pela via do ácido araquidônico (AA), bem como na redução *in vitro* do tromboxano (TXB2), principal agente estimulador da ligação estável das plaquetas durante o processo de coagulação [9,10]. Seu efeito anti-hemorrágico vem sendo amplamente estudado por se tratar de uma ferramenta em potencial para tratamento preventivo e diagnóstico de sangramentos menstruais intensos, casos diversos de hemorragias digestivas e sistêmicas de origem inflamatória [11,12].

Uma outra ação biológica do gengibre bem documentada é o seu efeito antagonista e neutralizador de radicais livres oxidativos produzidos por radiação [13,14]. Basicamente, a zingerona – produto da degradação térmica do gingerol - atua na radioproteção de órgãos que sofrem ação direta de espécies reativas de oxigênio (ROS) formadas durante exposição à radiação ionizante [13].

Empregado na medicina nuclear para obtenção de imagens dinâmicas no diagnóstico de numerosas patologias, atualmente o  $^{99m}\text{Tc}$  (tecnécio-99-metaestável) se apresenta como radionuclídeo versátil na marcação de novos agentes e biomoléculas, para obtenção de radiofármacos alvo-específicos de uso clínico [15]. Das propriedades que viabilizam sua vasta utilização está o tempo de meia-vida de 6 horas, emissão gama de 140 keV e sua capacidade de se ligar a diferentes compostos, facilitando a marcação [16].

Na modalidade SPECT (Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único) para aquisição de imagens, as hemácias radiomarcadas com  $^{99m}\text{Tc}$  assumem um papel importante no diagnóstico utilizando o *pool* sanguíneo, devido à abundante concentração celular e capacidade do radiocomplexo de se difundir no espaço intravascular de forma relativamente lenta, permitindo a formação de imagens de alta resolução [17].

Todos os mecanismos envolvidos no processo de marcação ainda não estão bem esclarecidos cientificamente. Sabe-se que ocorrem trocas de íons, por exemplo, com o íon cloreto e/ou bicarbonato por meio do sistema proteico de canais banda-3, ou ainda, com o íon estano, pelos canais de cálcio presentes na membrana celular. Dessa forma, a passagem do íon pertecnetato para o compartimento celular interno é liberada e a marcação intracelular é realizada [18].

Contudo, pesquisas relatam diminuição na capacidade de marcação das populações celulares de interesse, ao radionuclídeo  $^{99m}\text{Tc}$ , após interação do eluato com extratos medicinais em diferentes

concentrações, levando à alterações na farmacocinética e farmacodinâmica do composto, reduzindo assim, a resposta farmacológica.

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é estudar a marcação de hemácias com o  $^{99m}\text{Tc}$ , avaliando os efeitos de diferentes concentrações do extrato aquoso do gengibre na captação do radionuclídeo pelas células, estabelecendo um modelo do tipo experimental *in vitro*.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho utilizou-se 1 kg de gengibre em forma de rizomas, comercializados na cidade do Recife/PE. Inicialmente, os rizomas foram fatiados e levados à estufa por 24h a 55°C. Após o processo de desidratação, a amostra total foi triturada e levada para pesagem em balança de precisão para obtenção de frações menores de 30, 50, 100 e 200 mg. O extrato aquoso foi obtido a partir da infusão das amostras do gengibre em pó, previamente pesadas, em 1 mL de água destilada fervente ou amornada em forno microondas.

Para radiomarcagem das hemácias, utilizou-se 0,5ml de sangue periférico de doadores saudáveis, coletados em tubo contendo anticoagulante do tipo EDTA. A amostra de sangue total foi incubada em temperatura ambiente ( $\pm 25^\circ\text{C}$ ) por 60min com diferentes concentrações da infusão do extrato aquoso do gengibre (30, 50, 100 e 200mg/ml).

Passado o tempo, foram adicionados à mistura 500 $\mu\text{l}$  de Cloreto Estanoso ( $\text{SnCl}_2$  em salina) e incubou-se por mais 60 min na mesma temperatura. Em seguida, 0,1ml de  $^{99m}\text{Tc}$  (2,25  $\mu\text{Ci}$ ) na forma de pertecnato de sódio ( $^{99m}\text{TcO}_4\text{Na}$ ) foi acrescido à solução. Passados 10 min, as amostras foram centrifugadas a rotação de 1.500 rpm por 25 min, obtendo-se assim uma fração de plasma e de células separadamente.

Ao final, a porcentagem (%) da atividade de cada fração sanguínea foi contada em Contador Gama do tipo HPGe (High Purity Germanium), por 120 seg, a uma distância de 10 cm do detector. A radiação de *background* registrada no equipamento, no momento das medições, foi de 13.379 cpm (contagens por minuto).

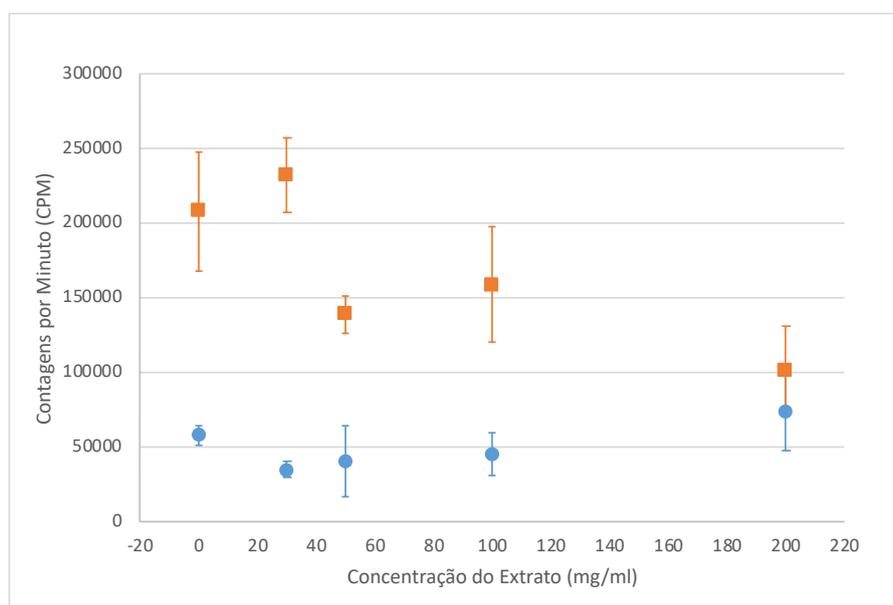
É importante ressaltar que todo o experimento foi realizado em repetições de 3 (triplicata). Assim, os resultados foram calculados e expressos em termos de média aritmética e desvio padrão ( $\pm \text{DP}$ ).

Para comparação dos dados obtidos utilizou-se como grupo controle, amostras contendo apenas Sangue+SnCl<sub>2</sub>+<sup>99m</sup>Tc. Para análise estatística foi utilizado o software Excel 2016® e para tratamento dos dados utilizou-se o teste ANOVA, admitindo-se  $p > 0,05$  como nível de variação significativa.

Este estudo faz parte do projeto de pesquisa para aplicações de radiofármacos com uso de células humanas, aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), número do CAEE : 07299419.1.0000.5208.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As captações de <sup>99m</sup>Tc nas hemácias e no plasma sanguíneos foram obtidas para cada concentração de extrato de gengibre utilizada e comparadas ao grupo controle (concentração zero de extrato). Como pode ser observado na Figura 1, tratando-se das hemácias, há um discreto aumento da captação do radiofármaco em função da concentração de extrato de gengibre. Em relação ao plasma, ocorre o inverso, sendo que neste caso foi observada a máxima captação plasmática para o concentrado de 30 mg/ml (menor concentração de extrato testada).



**Figura 1.** Comparativo da captação nas frações sanguíneas hemácias (círculos azuis) e plasma (quadrados laranjas) em função da concentração do extrato de gengibre.

O teste estatístico aplicado (teste Anova) entre as triplicatas, para para hemácias quanto para plasma, comprovou a variação significativa na distribuição do radionuclídeo nas amostras estudadas devido às concentrações do extrato, tendo resultado em valores de p iguais a 0,65 para hemácias e 0,58 para o plasma. Os valores de F (0,55 para hemácias e 0,43 para o plasma) e F-crítico (3,8) obtidos por Anova, demonstraram normalidade dentro do esperado para os grupos amostrais.

A maior captação do radionuclídeo na fração plasmática fica evidente ao se observar as razões captação plasma/sangue total (ou seja, plasma mais hemácias), dadas na Tabela 1 em função da concentração de extrato de gengibre. Estes resultados indicam a maior percentagem do radionuclídeo na fração plasmática do sangue.

**Tabela 1.** Comparativo do % de atividade pela razão Plasma/Sangue Total

Concentração do Extrato (mg/ml)	Razão Plasma/ Sangue total (%)
0	78,1
30	86,6
50	77,3
100	77,7
200	57,6

Fonte: Dos autores.

Contudo, observou-se (Figura 1 e Tabela 1) que, nas concentrações de 50 e 100mg/ml do extrato aquoso do gengibre, houve diminuição da ligação do  $^{99m}\text{Tc}$  no plasma e aumento da ligação às hemácias, considerando o desvio-padrão amostral, quando as triplicatas foram comparadas aos controles.

Para a concentração de 200 mg/ml, foi observada hemólise em duas das três amostras estudadas. Sugere-se que o extrato aquoso do gengibre, nesta concentração, pode apresentar ação hemolítica, necessitando de estudos mais aprofundados para comprovação desta hipótese. Os efeitos hemolíticos/hemorragico, antiplaquetário e anti coagulante do extrato foram comparados

cientificamente quando em interação medicamentosa com AAS (ácido acetilsalicílico), Varfarina e Clopidogrel [27-29].

A baixa captação de  $^{99m}\text{Tc}$  pelas hemácias, conforme resultados obtidos neste trabalho, pode ser explicada por estudos como os de Giani *et al* (2007), Krosravian *et al* (2019) e Matos *et al* (2013). Estes concluíram que a não marcação ou a redução desta nas células vermelhas do sangue pode ser explicada pela presença de compostos bioativos nos extratos medicinais aquosos e/ou etanólicos. Estes, devido sua ação oxidante, produzem, por interação direta, radicais livres que oxidam o íon estanoso presente na solução, sendo este, vital para o processo de radiomarkação intracelular [19-21].

Ainda sobre este assunto, Benarroz (2008) e Frydman (2008) confirmaram em seus achados modificações morfológicas (perímetro/área) e alterações a nível estrutural na membrana plasmática de hemácias marcadas com  $^{99m}\text{Tc}$  por ação direta do extrato aquosos de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) e *Arctium Lappa* (bardana), respectivamente [22, 23].

Segundo Callahan (1990), Bruce (2006) e Garcia-Pinto (2013), a radiomarkação intracelular das hemácias depende do transporte eficiente de íons através do sistema de canais proteicos do tipo banda-3, uma glicoproteína presente na membrana celular dos eritrócitos. Uma vez em contato com extratos com capacidade modulatória negativa, a glicoproteína sofre alterações estruturais que dificultam ou até mesmo impedem seu bom funcionamento, resultando em menor influxo do radionuclídeo na célula [24-26].

Liu *et al* (2017) relatam sucesso de sua pesquisa ao complexar o agente ligante 4SAboroxime ao radionuclídeo  $^{99m}\text{Tc}$  durante a marcação de componentes celulares do sangue, reportando a elevada capacidade e estabilidade do radiofármaco ao marcar ~95% das hemácias do grupo amostral estudado para apenas ~3% da fração plasmática, demonstrando elevada especificidade do complexo [17].

A partir destes achados, infere-se que para um maior sucesso no processo de radiomarkação de hemácias, complexar o  $^{99m}\text{Tc}$  à um ligante torna-se uma proposta promissora que provavelmente anulará ou diminuirá a ação de agentes interferentes da captação do radionuclídeo pelas células.

## 4. CONCLUSÕES

O extrato aquoso do Gengibre (*Zingiber officinale*) é capaz de reduzir a captação do  $^{99m}\text{Tc}$  pelas hemácias e aumentar a percentagem do radionuclídeo na fração plasmática do sangue. Diante disso, o conhecimento deste efeito modulatório negativo pode contribuir para redução de possíveis riscos de erros de diagnóstico, como também repetições desnecessárias de exames nos serviços de medicina nuclear.

Portanto, a partir dos conhecimentos oriundos deste estudo, sugere-se cautela na interpretação dos resultados dos exames a partir dos componentes do *pool* sanguíneo marcados com o  $^{99m}\text{Tc}$ , mesmo que os achados desta pesquisa tenham sido obtidos através de testes experimentais *in vitro*.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN/NE), em especial à Divisão de Produção de Radiofármacos (DIPRA) por ceder gentilmente os laboratórios e equipamentos para realização dos experimentos, ao CNPq pelo apoio financeiro e aos voluntários envolvidos por participar da doação de sangue.

## REFERÊNCIAS

- [1] TOHMA, H.; GULÇIN I.; BURSA, E. .; GOREN, A. C.; ALWASELI, S. H. ; KOKSAL, E. Antioxidant activity and phenolic compounds of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) determined by HPLC-MS/MS. **Springer Science+Business Media**, v. 11, p. 556-566, 2016.
- [2] PRASAD, S., & TYAGI, A. K. Ginger and its constituents: Role in prevention and treatment of gastrointestinal cancer. **Gastroenterology Research and Practice**. v.1, p. 1-15, 2015.
- [3] SAWE, B. E. The Leading Ginger Producing Countries In The World. WorldAtlas, Apr. 25, 2017. Available at <<https://www.worldatlas.com/articles/the-leading-ginger-producing-countries-in-the-world.html>>. Last accessed: 18 Mar. 2020.

- [4] STONER, G. D. Ginger: is it ready for prime time? **Cancer Prev Res (Phila)**, v. 6(4), p. 257–262, 2013.
- [5] MORAKINYO, O. A.; AKINDELE, A. J. J.; AHMED, Z. Modulation of antioxidant enzymes and inflammatory cytokines: possible mechanism of antidiabetic effect of ginger extracts. **African Journal of biomedical Research**, v. 14, n. 3, p. 195-202, 2011.
- [6] ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado. INSTRUÇÃO NORMATIVA N° 02 DE 13 DE MAIO DE 2014.
- [7] AN, K., ZHAO, D., WANG, Z., WU, J., XU, Y., & XIAO, G. . Comparison of different drying methods on Chinese ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): Changes in volatiles, chemical profile, antioxidant properties, and microstructure. **Food Chemistry**, v. 197, p. 1292–1300, 2016.
- [8] DUGASANI, S., PICHKA, 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**. v.127, n. 2, p. 515–52., 2010.
- [9] MARX, W.; MCKAVANAUGH, D.; MCCARTHY, A. L.; BIRD, R.; RIED, K.; CHAN, A. et al. The Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) on Platelet Aggregation: A Systematic Literature Review. **PLoS ONE**, v. 10, p. 1-13, 2015.
- [10] ASHRAF, K.; SULTAN S.; ALI SHAH, S. A. Phytochemistry, Phytochemical, Pharmacological and Molecular Study of *Zingiber Officinale* Roscoe: A Review. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 9, n.11, p. 8-16, 2017.
- [11] KASHEFI, F., KHAJEHEI, M., ALAVINIA, M., GOLMAKANI, E., ASILI, J. Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) on Heavy Menstrual Bleeding: A Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. **Phytother. Res.**, v. 29, p. 114 – 119, 2015.
- [12] MESOMO, M. C., CORAZZA, M. L., NDIAYE, P. M., DALLA, SANTA, O. R., CARDOZO, L., & SCHEER, A. de P. Supercritical CO<sub>2</sub> extracts and essential oil of ginger (*Zingiber officinale* R.): Chemical composition and antibacterial activity. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 80, p.44–49, 2013.
- [13] RAO, B. N.; RAO, B. S. S.; AITHAL, B. K.; KUMAR, M. R. S. Radiomodifying and anticlastogenic effect of Zingerone on Swiss albino mice exposed to whole body gamma

- radiation. **Mutation Research: Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 677, n. 2, p. 33–41, 2009.
- [14] AHAMAD, B., REHMAN, M. U., AMIN, I., ARIF, A., RASOOL, S., BHAT, S. A., MIR, M. ur R. (2015). A Review on Pharmacological Properties of Zingerone (4-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-butanone). **The Scientific World Journal**, v.1, 1-6, 2015.
- [15] IAEA. International Atomic Energy Agency. Technetium-99m Radiopharmaceuticals: Status And Trends - IAEA Radioisotopes And Radiopharmaceuticals Series No. 1. 2009.
- [16] Mahesh, M., & Madsen, M. (2017). Addressing Technetium-99m Shortage. *Journal of the American College of Radiology*, 14(5), 681–683. doi:10.1016/j.jacr.2017.02.007
- [17] LIU, M.; ZHAO, Z.; FANG, W.; LIU, S. A Novel Approach for 99mTc-Labeling of Red Blood Cells: Evaluation of 99mTc-4SAboroxime as a Blood Pool Imaging Agent. **Bioconjugate Chem.**, v. 28, p. 2989-3006, 2017.
- [18] CALLAHAN, R. J., RABITO C. A. Radiolabeling of erythrocytes with technetium-99m: role of band-3 protein in the transport of pertechnetate across the cell membrane. **J Nucl Med.**, v. 31, n.12, p. 2004-2010, 1990.
- [19] GUEDES, A. P., CARDOSO, V. N., DE MATTOS, J. C. P., DANTAS, F. J. S., MATOS, V. C., SILVA, J. C. F., ... CALDEIRA-DE-ARAÚJO, A. Cytotoxic and genotoxic effects induced by stannous chloride associated to nuclear medicine kits. **Nuclear Medicine and Biology**, v. 33, n. 7, p. 915–921, 2006.
- [20] KHOSRAVIAN, P.; HEIDARI-SOURESHJANI, S.; YANG, Q. Effects of medicinal plants on radiolabeling and biodistribution of diagnostic radiopharmaceuticals: A systematic review. **Plant Science Today**, v. 6, n. 2, p. 123-131, 2019.
- [21] MATOS, V S de. ; CARMO, F. S do. ; DINIZ, C. L, et al. An aqueous extract of Liu Wei Di Huang Wan alters the labeling of blood constituents with Technetium-99m . **Chin Sci Bull.**, v. 58, p. 2061-265, 2013.
- [22] GIANI, T. S. ; PAOLI, S. ; PRESTA, G.A. ; MAIWORM, A.I. ; SANTOS, S.D. ; BRANDÃO, J, et al. An extract of a formula used in the Traditional Chinese Medicine (Buzhong Yi Qi Wan) alters the labeling of blood constituents with technetium-99m. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.50, p. 111-16, 2007.

- [23] BENARROZ, M. O., FONSECA, A. S., ROCHA, G. S., FRYDMAN, J. N. G., ROCHA, V. C., PEREIRA, M. O., BERNARDO-FILHO, M. Cinnamomum zeylanicum extract on the radiolabelling of blood constituents and the morphometry of red blood cells: In vitro assay. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 66, n.2, p. 139–146, 2007.
- [24] FRYDMAN, J. N. G., Rocha, V. C., BENARROZ, M. O., ROCHA, G. S., PEREIRA, M. O., DE SOUZA DA FONSECA, A., & BERNARDO-FILHO. Assessment of Effects of a Cordia salicifolia Extract on the Radiolabeling of Blood Constituents and on the Morphology of Red Blood Cells. **Journal of Medicinal Food**, v. 11, n.4, p. 767–772, 2008.
- [25] BRUCE, L. Mutations in band 3 and cation leaky red cells. **Blood Cells Mol Dis.**, v. 36, p. 331-336, 2006.
- [26] GARCIA-PINTO, A. B., SANTOS-FILHO, S. D., CARVALHO, J. J., PEREIRA, M. J., FONSECA, A. S., & BERNARDO-FILHO, M. In vitro and in vivo studies of an aqueous extract of Matricaria recutita (German chamomile) on the radiolabeling of blood constituents, on the morphology of red blood cells and on the biodistribution of the radiopharmaceutical sodium pertechnetate. **Pharmacognosy magazine**, v. 9, n.1, p. 49–56, 2013.
- [27] SILVA, A.; MARTINS, H.; SILVA, M. V. S.; ANDRADE, M. A.; MAUES, C.; ABREU, E.; TOMAZ, J.; AZONSIVO, R.; SILVA, G. Propriedades Terapêuticas (*Zingiber officinale R.*). **Portal de Plantas Medicinais e Fitoterápicas - Boletim Fitoterápico Gengibre (*Zingiber officinale R.*)**. Pará, v. 1, ed. 1, 2017.
- [28] SILVA, N. S. Tudo que é natural não faz mal ?; **Investigação sobre o uso de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos por idosos, na cidade de Iapu- Leste de Minas Gerais**. Única Cadernos Acadêmicos. São Paulo. 2012.
- [29] NICÁCIO, G.L.S. ; MOURA, S.C. ; COSTA, J.V.J de. ; SENA, C. R. ; . CRUZ, T. B. F. de. ; LOPES, G. N. M. ; CECÍLIO, A. B. . Breve Revisão Sobre As Propriedades Fitoterápicas Do *ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE* – O GENGIBRE. **Sinapse Múltipla.**, v. 7, n. 2, p. 74-80, 2018.