

Gerdane Celene Nunes Carvalho¹
José Claudio Garcia Lira Neto²
Lívio César Cunha Nunes³
Ana Maria Parente Garcia Alencar⁴
Regina Lúcia Lino Marques⁵
Marta Maria Coelho Damasceno⁶

Efetividade do gengibre no tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2: estudo-piloto do tipo ensaio clínico randomizado*

Temática: práticas baseadas em evidências.

Contribuição para a disciplina: a contribuição mais relevante deste estudo é tornar evidente que o uso do gengibre, nas doses indicadas, tem potencial como fitoterápico adjuvante no tratamento do diabetes tipo 2 assim como pode oportunizar a redução de biomarcadores que influenciam diretamente no controle metabólico da enfermidade em destaque. Ademais, por ser efetivo, de fácil acesso e de baixo custo, pode servir como tecnologia complementar a ser ofertada na prática clínica de enfermeiros, subsidiando a atuação desses profissionais atuantes nas Redes de Atenção à Saúde, promovendo uma melhor cobertura e acesso à saúde.

RESUMO

Objetivo: analisar a efetividade do gengibre na redução dos níveis glicêmicos, lipídicos e antropométricos de pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2. **Materiais e método:** estudo-piloto, do tipo ensaio clínico randomizado, duplo-cego, realizado entre outubro de 2017 e janeiro de 2018. Os critérios de inclusão foram: pessoas com diabetes tipo 2, de 18 a 80 anos, em uso de antidiabéticos orais e com valores de hemoglobina glicada entre 7 % e 10 %. Os participantes foram randomizados e alocados em dois grupos distintos. No grupo

DOI: 10.5294/aqui.2021.21.1.5

To reference this article / Para citar este artigo / Para citar este artículo

Carvalho GNC, Lira-Neto JCG, Nunes LCC, Alencar AMPG, Marques RLL, Damasceno MMC. Effectiveness of ginger in the treatment of Type 2 Diabetes *Mellitus*: A pilot study of the randomized clinical trial type. *Aquichan*. 2021;21(1):e2115. DOI: <https://doi.org/10.5294/aqui.2021.21.1.5>

* Este artigo é derivado da tese de doutorado intitulada "Efeito do gengibre (*Zingiber officinale*) no controle glicêmico e lipídico de pessoas com diabetes tipo 2: ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo", apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Ceará e financiada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Grant: 310496/2017-9. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/36485>.

- 1 <https://orcid.org/0000-0001-9625-7617>. Universidade Estadual do Piauí, Brasil. gerdanecelene@pcs.uespi.br
- 2 <https://orcid.org/0000-0003-2777-1406>. Universidade Federal do Piauí, Brasil. jlira@ufpi.edu.br
- 3 <https://orcid.org/0000-0002-1178-7940>. Universidade Federal do Piauí, Brasil. liviocesar@ufpi.edu.br
- 4 <https://orcid.org/0000-0003-0459-4291>. Universidade Regional do Cariri, Brasil. ana.parente@urca.br
- 5 <https://orcid.org/0000-0003-0242-2488>. Centro de Pesquisas em Diabetes e Doenças Endócrino Metabólicas, Brasil. regina.lino@hemoce.ce.gov.br
- 6 <https://orcid.org/0000-0003-4461-0145>. Universidade Federal do Ceará, Brasil. marta.damasceno@pq.cnpq.br

Recebido: 27/07/2020
Submetido a pares: 30/08/2020
Aceito por pares: 09/11/2020
Aprovado: 15/12/2020

experimental, os participantes usaram 1,2 g de gengibre e, no grupo controle, 1,2 g de placebo. O desfecho primário foi a redução da glicemia. A redução dos níveis lipídicos e antropométricos foi o desfecho secundário. A intervenção durou quatro semanas. **Resultados:** 21 participantes fizeram parte do estudo. O uso de 1,2 g de gengibre trouxe perceptíveis reduções dos níveis antropométricos e lipídicos em 30 dias de acompanhamento, mas não se mostrou suficiente para a redução dos níveis glicêmicos. **Conclusões:** neste estudo, mostrou-se que cápsulas de gengibre, em doses de 1,2 g por dia, podem ajudar a reduzir medidas antropométricas e níveis lipídicos na população estudada, no entanto sem efeito nos níveis glicêmicos.

PALAVRAS-CHAVE (FONTE: DECS)

Diabetes *mellitus* tipo 2; gengibre; ensaio clínico; atenção primária à saúde; terapias complementares.

*Efectividad del jengibre en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: estudio piloto del tipo ensayo clínico aleatorizado**

RESUMEN

Objetivo: analizar la efectividad del jengibre en la reducción de los niveles glicémicos, lipídicos y antropométricos de personas con diabetes mellitus tipo 2. **Materiales y método:** estudio piloto, del tipo ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, llevado a cabo entre octubre de 2017 y enero de 2018. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: personas con diabetes tipo 2, de 18 a 80 años de edad, en uso de antidiabéticos orales y con valores de hemoglobina glicada entre 7 % y 10 %. Los participantes fueron aleatorizados y asignados en dos grupos distintos. En el grupo experimental, los participantes usaron 1,2 g de jengibre y, en el de control, 1,2 g de placebo. El resultado primario fue la reducción de la glicemia. La reducción de los niveles lipídicos y antropométricos fue el resultado secundario. La intervención duró cuatro semanas. **Resultados:** 21 participantes formaron parte del estudio. El uso de 1,2 g de jengibre evidenció perceptibles reducciones de los niveles antropométricos y lipídicos en 30 días de seguimiento, pero no se mostró suficiente para reducir los niveles glicémicos. **Conclusiones:** en el estudio se demostró que cápsulas de jengibre, en dosis de 1,2 g por día, pueden ayudar a reducir medidas antropométricas y niveles lipídicos en la población del estudio, sin embargo, sin efecto en los niveles glicémicos.

PALABRAS CLAVE (FUENTE: DECS)

Diabetes mellitus tipo 2; jengibre; ensayo clínico; atención primaria de salud; terapias complementarias.

* El artículo es resultado de la tesis doctoral "Efeito do gengibre (*Zingiber officinale*) no controle glicêmico e lipêmico de pessoas com diabetes tipo 2: ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo" ("Efecto del jengibre (*Zingiber officinale*) en el control glicémico y lipêmico de personas con diabetes tipo 2: ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado por placebo"), presentada al Programa de Posgrado en Enfermería de la Universidade Federal do Ceará y financiada por el Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico, Grant: 31.0496/2017– 9. Disponible en: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/36485>.

*Effectiveness of Ginger in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Pilot Study of the Randomized Clinical Trial Type**

ABSTRACT

Objective: To analyze the effectiveness of ginger in the reduction of the glycemic, lipid and anthropometric levels in people with Type 2 Diabetes *Mellitus*. **Materials and method:** A double-blind pilot study of the randomized clinical trial type, conducted between October 2017 and January 2018. The inclusion criteria were as follows: individuals with type 2 diabetes, aged from 18 to 80 years old, using oral antidiabetic drugs, and with glycated hemoglobin values between 7 % and 10 %. The participants were randomized and allocated in two different groups. In the experimental group, the participants used 1.2 g of ginger and, in the control group, 1.2 g of placebo. The primary outcome was the reduction in blood glucose. The reduction in the lipid and anthropometric levels was the secondary outcome. The intervention lasted four weeks. **Results:** A total of 21 participants were included in the study. The use of 1.2 g of ginger resulted in noticeable reductions in the anthropometric and lipid levels in 30 days of follow-up, but it did not reduce the glycemic levels. **Conclusions:** In this study, it was shown that ginger capsules, in doses of 1.2 g a day, can help to reduce anthropometric measures and lipid levels in the population under study; however, it had no effect on the glycemic levels.

KEYWORDS (SOURCE: DECS)

Type 2 diabetes mellitus; ginger; clinical trial; primary health care; complementary therapies.

* This article derives from the doctoral thesis entitled "Efeito do gengibre (*Zingiber officinale*) no controle glicêmico e lipêmico de pessoas com diabetes tipo 2: ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo", presented to the Graduate Program in Nursing at the Universidade Federal do Ceará and funded by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Grant: 310496/2017-9. Available in: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/36485>.

Introdução

Mesmo após anos de investigação, o diabetes *mellitus* do tipo 2 (DM2) ainda se caracteriza como uma das principais doenças crônicas do mundo (1). Quando diagnosticado com essa enfermidade, o paciente geralmente apresenta desregulações metabólicas que exigem cuidados contínuos e dispendiosos. Atualmente, o tratamento clínico está focado, sobretudo, em intervenções farmacológicas. No entanto, medicamentos antidiabéticos orais comumente são associados a efeitos adversos indesejados que levam à descontinuação da terapia ou à inércia clínica, influenciando no grau de cronicidade da doença (2).

Pensando nisso, pesquisas têm sido desenvolvidas na tentativa de incorporar estratégias que possam minimizar a falta de adesão medicamentosa e melhorar o controle glicêmico. Dado o exposto, especialistas têm ressaltado as propriedades antidiabéticas de suplementos alimentares tradicionalmente utilizados em diferentes culturas ao redor do globo. Entre elas, destaca-se o gengibre (*Zingiber officinale*), o qual tem sido utilizado tanto como especiaria, especialmente na culinária, por seu sabor ácido picante e aroma único, como fitoterapia, no tratamento da artrite, da doença hepática gordurosa não alcoólica, da dismenorrea primária, do enjoo e nas terapias oncológicas (3).

Além disso, evidências têm sinalizado que o gengibre apresenta potencial na redução dos níveis glicêmicos de pessoas com DM2 assim como de suas complicações, por interagir em diferentes vias moleculares envolvidas na gênese da doença, como a inibição de várias vias de transcrição, a peroxidação lipídica, a redução de enzimas metabolizadoras de carboidratos e a ativação da capacidade das enzimas antioxidantes e dos receptores de lipoproteínas de baixa densidade. Essa cascata de eventos acaba por refletir no aumento da síntese da insulina, na redução da resistência à insulina e no acúmulo de gordura, além dos efeitos protetores contra as complicações provenientes do diabetes (4-9).

Uma metanálise mostrou que o gengibre pode ser considerado um efetivo e promissor adjuvante no tratamento do DM2, uma vez que não apresenta eventos adversos importantes e tem sido benéfico na atenuação dos níveis glicêmicos, lipídicos ou mesmo antropométricos das pessoas com a doença. Apesar disso, pesquisadores continuam recomendando o desenvolvimento de novos estudos que explorem a capacidade terapêutica desse produto (3). No Brasil, estudos sobre esse tema são escassos e, por esse

motivo, o objetivo desta pesquisa foi analisar a efetividade do gengibre na redução dos níveis glicêmicos, lipídicos e antropométricos em pessoas com DM2.

Métodos

Tipo de estudo

Trata-se de estudo-piloto, do tipo ensaio clínico aleatorizado, duplo-cego e controlado por placebo, realizado conforme as recomendações do CONSORT, entre outubro de 2017 e janeiro de 2018, em uma Unidade Básica de Saúde (UBS), na cidade de Picos, Piauí, Brasil.

População

A população foi constituída de 50 pessoas com DM2, cadastradas e acompanhadas em uma UBS localizada na zona urbana do município, elegida por conveniência.

Crítérios de seleção

Os critérios de inclusão foram: pessoas com idade entre 18 e 80 anos; em uso de antidiabéticos orais; hemoglobina glicada (HbA1c) entre 7 % e 10 %; funções cognitivas preservadas. A faixa etária escolhida se deu pelos seguintes motivos: 1) pessoas maiores de 18 anos têm melhor entendimento sobre a doença e poderiam ter ciência sobre a relação do estudo; 2) pessoas acima de 80 anos começam a apresentar declínio das funções cognitivas e, para não registrarmos algum viés com relação a isso, optamos por limitar tal condição. A função cognitiva dos participantes foi avaliada por meio do *Mini-Mental State Exam*. Os critérios de exclusão estabelecidos foram: ser alérgico ao gengibre, estar gestante ou lactante, ser usuário de álcool ou tabaco, estar em uso de insulina, apresentar complicações graves associadas ao DM2 (doenças renais, isquêmicas, autoimunes, hepáticas, cardiovasculares graves, gastrointestinais e inflamatórias crônicas) e utilizar suplementação de gengibre. Além disso, foram adotados critérios de descontinuidade, a saber: hospitalização, ter iniciado insulino terapia e/ou apresentar reação alérgica.

Definição da amostra

Por se tratar de um estudo-piloto, em que os pesquisadores envolvidos buscaram avaliar a efetividade e a exequibilidade da

proposta de intervenção, além de estimar o tamanho amostral para um estudo futuro, a amostra desta pesquisa se deu por conveniência. Dos 50 pacientes recrutados, apenas 41 se mostraram interessados em participar e, destes, 17 foram excluídos pelos seguintes motivos: um utilizava suplementação diária de gengibre; um tinha ascite; um estava em insulino terapia; três relataram ter problemas cardíacos graves, e 11 tiveram resultados de HbA1c < 7 %. Assim, 24 participantes foram aleatorizados.

Os pacientes foram alocados de forma aleatória, em grupos paralelos (1:1), sendo um experimental (gengibre) e outro controle (placebo), cada grupo com 12 pessoas. A aleatorização foi feita com base nos valores de HbA1c, por um pesquisador externo ao estudo, com a utilização do *software* R, versão 3.1.1. Cada número da sequência de aleatorização foi colocado dentro de um envelope, lacrado e entregue ao pesquisador principal somente no momento da entrega dos frascos. Neste estudo, mantiveram-se cegos os participantes e o pesquisador principal.

Coleta de dados

Antes do início do recrutamento, o pesquisador responsável pelo estudo se reuniu com a equipe da UBS escolhida e esclareceu a pesquisa para os profissionais. Os potenciais participantes foram recrutados no decurso de 15 dias, por meio de convites impressos feitos pelo pesquisador e entregues pelos agentes comunitários de saúde. Dia e horário foram agendados para que os pacientes pudessem comparecer à UBS.

Além da enfermeira da UBS, o pesquisador responsável esteve presente para esclarecer a intenção da pesquisa e convidar os pacientes a participar. Para aqueles que demonstraram interesse, foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), recolhidas as assinaturas e feita a coleta do exame de HbA1c no local. Após essa etapa, com os resultados em mãos, os pacientes foram orientados sobre a possibilidade de participação no estudo. Aqueles que puderam e quiseram participar, a coleta dos dados foi feita na mesma ocasião.

Para a coleta de dados, foi utilizado um questionário com variáveis socioeconômicas (sexo, cor da pele, escolaridade, ocupação etc.), variáveis antropométricas (circunferência da cintura, circunferência do quadril, circunferência do pescoço, relação cintura-quadril, índice de adiposidade corporal, índice de massa corporal, circunferência da coxa, relação cintura-estatura), variá-

veis clínicas (pressão arterial, tempo desde o diagnóstico de DM2, episódios de hipo/hiperglicemia nos 30 dias anteriores à coleta) e variáveis laboratoriais (glicemia capilar — GC, glicemia de jejum — GJ, lipoproteína de baixa densidade — LDL, lipoproteína de alta densidade — HDL, colesterol total — CT e triglicérides — TG). Previamente, a fim de garantir a uniformidade dos dados a serem coletados, o pesquisador responsável treinou os demais estudantes e profissionais de Enfermagem envolvidos na coleta de dados.

Quanto às variáveis antropométricas, o peso corporal foi medido em jejum, com os participantes usando roupas leves e sem sapatos. A estatura também foi medida com os participantes descalços, utilizando um estadiômetro acoplado à balança. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado por meio da razão peso/altura ao quadrado (kg/m²), em que < 18,5 kg/m² indicaram baixo peso; entre 18,5 e 24,9 kg/m², eutrofia; entre 25 kg/m² e 29,9 kg/m², sobrepeso e ≥ 30 kg/m², obesidade. Quando idosos, os pacientes foram classificados com baixo peso quando IMC ≤ 22 kg/m², com peso adequado quando IMC entre > 22 kg/m² e < 27 kg/m², e com sobrepeso aqueles com IMC ≥ 27 kg/m² (10).

Para medir a circunferência do pescoço (CP), os participantes ficaram completamente em pé, com as cabeças posicionadas no plano horizontal de Frankfurt. Uma fita inelástica foi colocada no ponto médio do pescoço. Nos homens, a medida foi tomada logo abaixo da proeminência laríngea. A CP foi considerada elevada quando os homens apresentaram valores ≥ 39 cm e ≥ 35 cm para as mulheres (11). A circunferência da cintura (CC) foi medida com uma fita métrica inelástica colocada contra a pele, no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela no final do movimento de expiração. A medida da CC foi considerada de acordo com o sexo, com o ponto de corte ≤ 90 cm para homens e ≤ 80 cm para mulheres (11).

Os valores de corte da circunferência do quadril (CQ) foram de ≤ 100 cm, para ambos os sexos (11). A relação cintura-estatura (RCE) apresentou um valor de corte de 0,5 para ambos os sexos. Com relação à cintura-quadril (RCQ), os pontos de corte foram 0,8 para mulheres e 1,0 para homens (11). Com relação ao índice de adiposidade corporal (IAC), os valores considerados foram de 25 % para homens e 35 % para mulheres (12). A circunferência da coxa (CCx) foi medida com fita métrica inelástica, no ponto médio entre a prega inguinal e a borda proximal da patela, e o valor de corte foi de ≥ 44 cm para homens e ≥ 43,70 cm para mulheres (12).

Para serem considerados hipertensos, os participantes deveriam apresentar valores de pressão arterial superiores a 139/89 mmHg, de acordo com a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Abaixo desse valor, foram classificados como normotensos (13).

Os dados laboratoriais corresponderam aos valores estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Diabetes (14) e pela VI Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (15), sendo a GJ (≤ 100 mg/dL), HbA1c (< 7 %), CT (≤ 190 mg/dL), TG (≤ 150 mg/dL), LDL (≤ 100 mg/dL) e HDL (≥ 40 mg/dL). Amostras de sangue de 10 mL foram coletadas após 12 a 14 horas de jejum. As amostras foram centrifugadas à temperatura ambiente, a 3000 rpm por 10 minutos, para separar o soro das células sanguíneas. GJ, TG, CT, LDL, HDL e HbA1c foram determinados pelo método colorimétrico enzimático com *kits* comercialmente disponíveis (Pars Azmun Co., Teerão, Irã) em um analisador automatizado (Abbott, modelo Alcyon 300, Abbott Park, IL).

Neste estudo, os participantes do grupo experimental receberam 60 cápsulas de 600 mg/cada, com gengibre (*Zingiber officinale*). Já os participantes do GC receberam 60 cápsulas de 600 mg/cada, com celulose microcristalina (placebo). Todos os participantes foram orientados a tomar duas cápsulas por dia, sendo uma 30 minutos antes do café da manhã e outra cápsula 30 minutos antes do jantar, diariamente, por 30 dias. Tanto o gengibre quanto o placebo foram encapsulados e embalados em frascos plásticos idênticos, de coloração branca opaca, devidamente lacrados. Cada frasco foi numerado, e a dosagem e o nome do participante foram registrados em seu rótulo. Os participantes do experimento foram cuidadosamente instruídos a evitar mudanças em suas rotinas de atividade física ou padrões alimentares durante o período do estudo.

Todos os participantes foram orientados para retorno após os 30 dias de intervenção. Além disso, orientações foram dadas quanto à continuidade de ingestão das medicações de tratamento para DM2, prescritas pelos médicos, e quanto aos cuidados habituais para o gerenciamento da enfermidade. Apesar de estudos estrangeiros comprovarem uma dose de segurança de até 6 g/dia de utilização do gengibre, no Brasil, as dosagens máximas permitidas em farmácias de manipulação para consumo diário são de 2 g para o gengibre *in natura* e 1,2 g para o gengibre extrato seco 0,1 %. Desse modo, optou-se pelo gengibre extrato seco, no qual a dose diária foi distribuída em duas cápsulas de

600 mg em vez do gengibre *in natura*, que teria sua dose diária dividida em quatro cápsulas.

Para a produção das cápsulas de gengibre, foi utilizado o rizoma, processado na forma de pó, e o produto final foi o gengibre extrato seco 0,1 %. Além disso, foi realizada uma extração com água como solvente e amido como excipiente. A secagem foi feita por *spray dryer*. Quanto aos aspectos físicos, a concentração do extrato em água foi de 33,51 % e de álcool 0,89 %. A dosagem foi de 0,36 % para gingeróis totais (6-gingerol, 10-gingerol, 6-shogaol). Além do teste físico-químico realizado pelo fabricante, foi realizado o microbiológico, com valores na normalidade para contagem de bactérias, fungos e leveduras, e o teste de pureza com contagem de metais pesados, como chumbo, cobre e antimônio.

O gengibre tem uso autorizado no Brasil e compõe as pesquisas isentas de autorização. Não se aplica, portanto, o conceito de "acesso ao patrimônio genético", disponível na Medida Provisória 2.186-16/2001. Vale lembrar que essa especiaria, apesar de ser originária da ilha Java, na Indonésia, tem seu uso bastante difundido nas regiões tropicais do mundo.

Após a aquisição do pó do gengibre extrato seco 0,1 % pela Gemini Indústria de Insumos Farmacêuticos Ltda, a pesagem, o encapsulamento e a repetição dos testes de controle de qualidade, como físico-químico, foram realizados em uma farmácia de manipulação que apresenta o selo verde de qualidade, o selo de excelência em *franchising* e a diplomação Sinamm. A pesagem foi computadorizada em balança analítica. As cápsulas de gengibre e placebo foram preparadas por um laboratório particular, certificado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, atendendo às normas internacionais de manuseio de produtos e medicamentos. Após o preparo, as cápsulas foram analisadas por farmacêuticos associados à Universidade Federal do Piauí, por meio de testes bioquímicos e toxicológicos. O desfecho primário foi a redução dos níveis de GJ e GC. A redução dos níveis lipídicos e antropométricos foram estabelecidos como desfechos secundários.

Análise e tratamento dos dados

Os dados foram analisados por intenção de tratamento, por meio da repetição dos valores da última avaliação, segundo recomendações do CONSORT. Variáveis confundidoras foram minimizadas por meio da aleatorização em grupos paralelos (1:1). Para as variáveis escalares, os dados foram apresentados em média e desvio-padrão ou mediana, mínimo e máximo. Nas variá-

veis categóricas, os dados foram apresentados em frequência e taxa de prevalência, a fim de investigar associações entre fatores de risco e doença. O teste U de Mann-Whitney foi utilizado para analisar as características dos grupos. Para verificar o comportamento das variáveis numéricas em ambos os momentos, foi utilizado o teste de Wilcoxon. Adotou-se um nível de significância de 5%. O teste do qui-quadrado de Pearson e o teste exato de Fisher para variáveis categóricas foram utilizados para investigar a associação entre as variáveis. As análises estatísticas foram realizadas com o *software* Statistical Package for the Social Sciences, versão 22.0 (Estados Unidos) e R 3.3.1.

Aspectos éticos

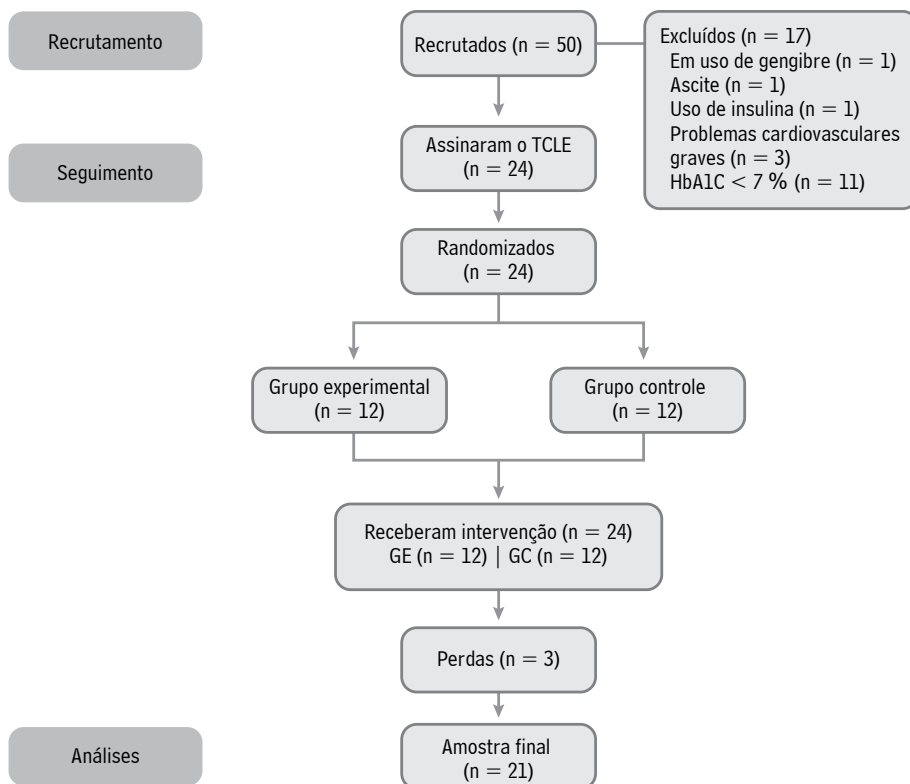
Este estudo foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa sob o Parecer 2.248.450 de 2017 (CAAE: 71423617.3.0000.5209),

registrado na Rede Brasileira de Ensaios Clínicos (RBR-2rt2wy /TRIAL: U111-1202-1650), e seguiu todas as recomendações éticas do Conselho Nacional de Saúde do Brasil, segundo as Resoluções 466/2012 e 580/2018. Todos os participantes foram informados sobre os benefícios e os riscos do estudo, e estavam livres para abandoná-lo, a qualquer momento e por qualquer motivo.

Resultados

Um total de 24 participantes receberam orientações sobre o estudo, assinaram o TCLE e foram randomizados, sendo 12 alocados no GE e 12, no GC. Em seguida, três participantes do GE foram descontinuados pelos seguintes motivos: dois por motivo de viagem e um por relatar taquicardia. Assim, 21 pessoas concluíram o estudo (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma dos participantes envolvidos no estudo. Picos, Piauí, Brasil, 2017



Fonte: elaboração própria.

A maioria dos participantes era do sexo feminino (71,4 %), parda (66,7 %) e com média de idade de 57,9 anos (DP \pm 9,22). O tempo de escolaridade média geral dos participantes era de 6,95 anos (DP \pm 5,1) e 85,7 % viviam com um parceiro ou membros da família. Apesar de um terço dos participantes terem se apresentado como desempregados, recebiam auxílio-desemprego ou contavam com a renda de outro membro da família, em que 85,8 % tinham renda mensal de um a três salários-mínimos (valor do salário-mínimo mensal vigente em 2017 no Brasil), e 85,7 % eram casados ou estavam em união estável.

Quando questionados sobre episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, nos 30 dias anteriores à intervenção, 66,7 % dos participantes relataram episódios de hiperglicemia e nenhum de hipoglicemia. Quase metade das pessoas (47,6 %) relatou ir a consultas de enfermagem e médicas semestralmente, e uma grande

parcela (76,23 \pm 4,27) só realiza uma investigação dos níveis glicêmicos e lipídicos duas vezes por ano. Neste estudo, a hipertensão arterial foi a doença mais associada ao DM2 (61,9 %). Dos participantes da pesquisa, apenas um relatou pirose como efeito adverso.

Na Tabela 1, é possível observar que, após a intervenção com gengibre, os pesquisadores não identificaram diferenças significativas nos valores percentuais das variáveis analisadas.

Quanto aos valores médios das variáveis antropométricas e laboratoriais, os participantes que usaram gengibre tiveram redução de peso (75,1-74,4/ $p = 0,021$), IMC (29,5-29,3/ $p = 0,031$), CC (100,8-99,7/ $p = 0,050$), CP (36,7-36,1/ $p = 0,293$), CQ (105,0-104,4/ $p = 0,066$), CCx (47,1-46,7/ $p = 0,483$), IAC (33,41-32,92/ $p = 0,066$), HDL (37,78-45,08/ $p = 0,086$), LDL (113,99-108,50/ $p = 0,038$) (tal como intervalo de confiança de 95 %) (Tabela 2).

Tabela 1. Distribuição dos dados dos pacientes com DM2 segundo variáveis clínicas, antropométricas e laboratoriais, no pré e pós-intervenção. Picos, Piauí, Brasil, 2017

Variáveis	Pré-intervenção			p*	Pós-intervenção			p*
	Total	Gengibre	Placebo		Total	Gengibre	Placebo	
Pressão arterial				0,661				0,397
Normal	12 (57,1 %)	06 (66,7 %)	06 (50 %)		14 (66,7 %)	05 (55,5 %)	09 (75 %)	
Hipertensão	09 (42,8 %)	03 (33,3 %)	06 (50 %)		07 (33,3 %)	04 (44,5 %)	03 (25 %)	
IMC†				0,659				1
Eutrófico	06 (28,6 %)	02 (22,2 %)	04 (33,3 %)		05 (23,8 %)	02 (22,2 %)	03 (25 %)	
Sobrepeso/obesidade	15 (71,4 %)	07 (77,8 %)	08 (66,7 %)		16 (76,2 %)	07 (77,8 %)	09 (75 %)	
CC				1				0,603
Normal	03 (14,3 %)	01 (11,1 %)	02 (16,7 %)		04 (19 %)	01 (11,1 %)	03 (25 %)	
Alterada	18 (85,7 %)	08 (88,9 %)	10 (83,3 %)		17 (81 %)	08 (88,9 %)	09 (75 %)	
CP				0,331				0,397
Normal	06 (28,6 %)	04 (44,4 %)	02 (16,7 %)		07 (33,3 %)	04 (44,4 %)	03 (25 %)	
Alterada	15 (71,4 %)	05 (55,6 %)	10 (83,3 %)		14 (66,7 %)	05 (55,6 %)	09 (75 %)	
CQ				1				1
Normal	07 (33,3 %)	04 (33,3 %)	03 (33,3 %)		08 (38,1 %)	05 (41,7 %)	03 (33,3 %)	
Alterada	14 (66,7 %)	08 (66,7 %)	06 (66,7 %)		13 (61,9 %)	07 (58,3 %)	06 (66,7 %)	

Variáveis	Pré-intervenção			p*	Pós-intervenção			p*
	Total	Gengibre	Placebo		Total	Gengibre	Placebo	
CCx				1				1
Normal	02 (09,5 %)	01 (11,1 %)	01 (8,3 %)		02 (09,5 %)	01 (11,1 %)	01 (08,3 %)	
Alterada	19 (90,5 %)	08 (88,9 %)	11 (91,7 %)		19 (90,5 %)	08 (88,9 %)	11 (91,7 %)	
RCQ				1				1
Normal	06 (28,6 %)	03 (33,3 %)	03 (25 %)		07 (33,3 %)	03 (33,3 %)	04 (33,3 %)	
Alterada	15 (71,4 %)	06 (66,7 %)	09 (75 %)		14 (66,7 %)	06 (66,7 %)	08 (66,7%)	
IAC‡				0,367				0,642
Normal	08 (38,1 %)	02 (22,2 %)	06 (50 %)		07 (33,3 %)	02 (22,2 %)	05 (41,7 %)	
Alterada	13 (61,9 %)	07 (77,8 %)	06 (50 %)		14 (66,7 %)	07 (77,8 %)	07 (58,3%)	
RPC				1				0,486
Normal	01 (4,8 %)	01 (8,3 %)	-		02 (9,5 %)	02 (16,7 %)	-	
Alterada	20 (95,2 %)	11 (91,7 %)	09 (100 %)		19 (90,5 %)	10 (83,3 %)	09 (100 %)	
Glicemia capilar				1				0,229
Normal	-	-	-		03 (14,3 %)	-	03 (25 %)	
Alterada	21 (100 %)	09 (100 %)	12 (100 %)		18 (85,7 %)	09 (100 %)	09 (75 %)	
Glicemia de jejum				1				0,229
Normal	-	-	-		03 (14,3 %)	-	03 (25 %)	
Alterada	21 (100 %)	09 (100 %)	12 (100 %)		18 (85,7 %)	09 (100 %)	09 (75 %)	
Colesterol total				0,396				1
Normal	09 (42,9 %)	05 (55,6 %)	04 (33,3 %)		05 (23,8 %)	02 (22,2 %)	03 (25 %)	
Alterado	12 (57,1 %)	04 (44,4 %)	08 (66,7 %)		16 (76,2 %)	07 (77,8 %)	09 (75 %)	
HDL				0,087				1
Normal	12 (57,1 %)	03 (33,3 %)	09 (75 %)		15 (71,4 %)	06 (66,7 %)	09 (75 %)	
Alterado (baixo)	09 (42,9 %)	06 (66,7 %)	03 (25 %)		06 (28,6 %)	03 (33,3 %)	03 (25 %)	
LDL				1				0,673
Normal	06 (28,6 %)	03 (33,3 %)	03 (25 %)		08 (38,1 %)	04 (44,4 %)	04 (33,3 %)	
Alterado	15 (71,4 %)	06 (66,7 %)	09 (75 %)		13 (61,9 %)	05 (55,6 %)	08 (66,7 %)	
Triglicerídeos				1				0,553
Normal	04 (19 %)	02 (22,2 %)	02 (16,7 %)		03 (14,3 %)	02 (22,2 %)	01 (08,3 %)	
Alterado	17 (81 %)	07 (77,8 %)	10 (83,3 %)		18 (85,7 %)	07 (77,8 %)	11 (91,7 %)	

* Teste exato de Fisher; † índice de massa corporal; ‡ índice de adiposidade corporal.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 2. Distribuição das médias dos pacientes com DM2, segundo variáveis clínicas, antropométricas e laboratoriais, no pré e pós-intervenção. Picos, Piauí, Brasil, 2017

Variáveis	Placebo			Gengibre		
	Pré-intervenção	Pós-intervenção	p*	Pré-intervenção	Pós-intervenção	p*
Pressão sistólica	122,5 (100 - 165)	120 (105 - 160)	0,514	125 (99 - 175)	125 (104 - 140)	0,362
Pressão diastólica	75 (70 - 100)	76 (66 - 110)	0,959	80 (70 - 100)	80 (70 - 91)	0,205
Peso	70,5 (59,2 - 95,7)	69,8 (57,8 - 97,1)	0,108	75,1 (46 - 90,3)	74,4 (46,3 - 89,5)	0,021
IMC†	27 (22,8 - 34,2)	27 (22,3 - 34,3)	0,283	29,5 (20,4 - 34,8)	29,3 (20,6 - 34,5)	0,031
CC‡	99 (81 - 109,9)	97,1 (78,7 - 114,5)	0,050	100,8 (79 - 106)	99,7 (78,7 - 105,5)	0,050
CP§	37,6 (33,9 - 41,9)	37,7 (33,7 - 43,5)	0,220	36,7 (32,6 - 44,9)	36,1 (32,6 - 45,5)	0,293
CQ	103,3 (94 - 114,8)	103,6 (93 - 115,1)	0,306	105 (88,2 - 120)	104,5 (88,4 - 120,6)	0,066
CCx¶	47,5 (38,9 - 50,9)	47,1 (40,7 - 52)	0,388	47,1 (37,3 - 60)	46,7 (37,7 - 58,7)	0,483
RCQ**	0,9 (0,7 - 1,0)	0,9 (0,7 - 1)	0,106	0,9 (0,8 - 1)	0,9 (0,8 - 1)	0,236
IAC††	32,3 (24,9 - 49,8)	31,5 (24,2 - 50)	0,306	33,4 (29,9 - 47)	32,9 (29,8 - 46,4)	0,066
RCE‡‡	0,6 (0,5 - 0,7)	0,5 (0,48 - 0,69)	0,093	0,6 (0,52 - 0,71)	0,6 (0,5 - 0,71)	0,577
Glicemia capilar	243 (144 - 360)	216 (142,2 - 345,6)	0,754	203,4 (131,4 - 306)	207 (111,6 - 253,8)	0,953
Glicemia de jejum	223,2 (135 - 369)	226,8 (136,8 - 363,6)	0,844	198 (117 - 318,6)	223,2 (111,6 - 261)	0,859
Colesterol total	235,8 (139,2 - 309,3)	204,9 (139,2 - 278,4)	0,480	185,6 (123,7 - 282,2)	197,2 (135,3 - 239,7)	0,953
HDL	46,4 (19,3 - 65,7)	50,2 (30,9 - 65,7)	0,239	34,8 (23,2 - 69,6)	42,5 (30,9 - 61,8)	0,086
LDL	135,3 (65,7 - 587,7)	112,1 (69,6 - 165,8)	0,071	112,1 (69,6 - 185,6)	108,2 (42,5 - 131,4)	0,038
Triglicerídeos	186 (79,7 - 345,4)	203,7 (106 - 354,2)	0,347	194,3 (115,1 - 504,8)	248 (124 - 575,7)	0,260

* Teste de Wilcoxon; † índice de massa corporal; ‡ circunferência da cintura; § circunferência do pescoço; || circunferência do quadril; ¶ circunferência da coxa; ** relação cintura-quadril; †† índice de adiposidade corporal; ‡‡ relação cintura-estatura.

Fonte: elaboração própria.

Discussão

Os resultados do presente estudo mostraram que o consumo diário de 1,2 g de gengibre reduziu peso, IMC, CC e LDL, em 30 dias de seguimento. Estudos que utilizaram gengibre em pessoas com DM2, com enfoque na redução dos níveis de açúcar no sangue, também encontraram resultados positivos na diminuição dos níveis antropométricos (peso, IMC e CC) (16-19). Embora diretamente ligadas ao diagnóstico de DM2, alterações nos níveis antro-

pométricos — causadas pelo acúmulo de gordura — ainda são pouco investigadas em estudos que abordam o uso do gengibre.

Nesta pesquisa, embora o gengibre tenha melhorado as faixas de perfil lipídico, como LDL (112,14-108,27 mg/dL, $p = 0,038$) e HDL (34,08-42,53 mg/dL, $p = 0,086$), não houve unanimidade na consistência dos resultados individuais. Estudo semelhante, que envolveu 80 pessoas com DM2, 41 que usavam 3 g/dia de gengibre, por oito semanas, concluiu que o produto reduz os níveis

de LDL e aumenta os níveis de HDL (17). Pesquisadores iranianos realizaram um ensaio clínico com 64 pacientes durante dois meses, em que os participantes usaram 2 g/dia de gengibre e alcançaram uma redução nos valores médios de LDL (77,33-65,73 mg/dL, $p = 0,04$). No entanto, ao analisar o impacto no HDL, os resultados foram negativos, pois os níveis desse colesterol diminuíram (42,53-38,66 mg/dL, $p = 0,28$) (16). Quantidades de gengibre menores que estas não se mostraram eficazes na redução dos níveis lipídicos (20).

Resultados como esses são importantes, uma vez que já está firmemente estabelecido na literatura que a resistência à insulina nos tecidos periféricos está intimamente associada à quantidade elevada de lipídios circulantes e ao acúmulo de lipídios teciduais, o que indica uma alta necessidade de controle, essencial para minimizar complicações secundárias do DM2 e de enfermidades associadas (21). O gengibre tem enzimas que inibem o metabolismo dos carboidratos, prevenindo a hiperglicemia ou a perpetuação da resistência à insulina, e parece modular a ação da insulina enquanto regula a homeostase da glicose no sangue (21).

Embora os resultados não tenham mostrado que a glicemia de jejum ou a glicemia capilar foram reduzidas após a intervenção, diferentes estudos destacam o efeito hipoglicêmico do gengibre em pacientes não diabéticos dependentes de DM2 (17-18, 22-27). Os desfechos deste estudo e de outros com objetivo similar podem ser sustentados pelas diferenças nas respostas do paciente, pela duração da doença, pela dose, pelo tempo de intervenção ou por conta do tipo de regime terapêutico. Em geral, todas essas evidências mostram que o consumo de uma dose moderada de gengibre pode modificar o *status* glicêmico e lipídico, e diminuir os parâmetros antropométricos das pessoas com diabetes, apontando o valor do produto no manejo da doença. Assim, é possível dizer que o gengibre pode até ser usado como terapia adjunta, mas não exclusiva, no controle do DM2. Além disso, é importante ressaltar que o gengibre é um produto de baixo custo, facilmente encontrado e com grande potencial para ser introduzido no cotidiano de pessoas com DM2 e comorbidades associadas à alteração lipídica.

Sem dúvidas, o resultado de pesquisas como esta ampara a equipe de saúde na utilização de produtos como o gengibre na prática clínica, aumentando o poder de gerenciamento de pessoas com DM2, especialmente na atenção primária. Igualmente, é preciso levar em conta que o cenário atual exige maior auto-

nomia, preparo e liderança desses profissionais na construção de políticas que disseminem práticas efetivas e inovadoras, como destaca a campanha *Nursing Now* (28-30).

Com base em nossas observações e nos dados de outras pesquisas, é possível que o gengibre seja considerado um suplemento promissor para a terapia do DM2 quando a hipertrigliceridemia e a hiperlipidemia não podem ser satisfatoriamente controladas por outras estratégias, como exercícios, dieta e medicação prescrita. A pesquisa sobre o custo-efetividade do produto também é importante, uma vez que o uso de gengibre pode fazer parte das estratégias econômicas e de saúde utilizadas pelo governo brasileiro para o controle do DM2.

Limitações do estudo

Apontamos como limitação deste estudo-piloto o tempo de intervenção, de apenas 30 dias, que parece ser curto para mostrar alterações metabólicas nos pacientes com diabetes, bem como o tamanho da amostra, impedindo a generalização dos dados. Outro limite da pesquisa foi a dose terapêutica utilizada, de apenas 1,2 g por dia — dose máxima permitida pelo governo brasileiro. Além disso, sublinha-se a necessidade de acompanhamento e registro do padrão alimentar e da prática de exercícios físicos pelos participantes, uma vez que podem influenciar os desfechos encontrados.

Conclusões

Este estudo identificou que o gengibre, em doses de 1,2 g/dia, durante 30 dias, pode ajudar a reduzir alguns níveis antropométricos e lipídicos em pessoas com DM2, mas não tem poder hipoglicêmico suficiente para reduzir os níveis glicêmicos investigados. Além disso, inconsistências encontradas na literatura, com resultados positivos e negativos em estudos dessa natureza, suscitam a necessidade de novas investigações. Com isso, é preciso cautela na utilização dos resultados. Enfermeiros devem liderar pesquisas como esta, pois estão na vanguarda do atendimento à pessoa com DM2, especialmente na atenção primária. Adicionalmente, espera-se que decisores políticos ampliem a lista de recomendações desse produto e oportunizem o desenvolvimento de estudos que levem em consideração os aspectos limitadores deste, especialmente, o tamanho da dose terapêutica diária.

Conflito de interesses: nenhum declarado.

Referências

1. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* [internet]. 2017; 389:2239-51. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30058-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30058-2)
2. Khunti K, Nikolajsen A, Thorsted BL, Andersen M, Davies MJ, Paul SK. Clinical inertia in intensifying therapy among people with type 2 diabetes treated with basal insulin. *Diabetes Obes Metab* [internet]. 2016; 8:401-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.12626>
3. Zhu J, Chen H, Song Z, Wang X, Sun Z. Effects of ginger (*Zingiber officinale roscoe*) on Diabetes Mellitus Type 2 and components of the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med* [internet]. 2018; 2018:5692962. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/5692962>
4. Huang F-Y, Deng T, Meng L-X, Ma X-L. Dietary ginger as a traditional therapy for blood sugar control in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [internet]. 2019; 98(13):e15054. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015054>
5. Wang J, Ke W, Bao R, Hu X, Chen F. Beneficial effects of ginger *Zingiber officinale Roscoe* on obesity and metabolic syndrome: A review. *Ann N Y Acad Sci* [internet]. 2017; 1398(1):83-98. DOI: <https://doi.org/10.1111/nyas.13375>
6. Honarvar NM, Zarezadeh M, Khorshidi M, Arzati MM, Yekaninejad MS, Abdollahi M *et al*. The effect of an oral ginger supplementation on NF-kB concentration in peripheral blood mononuclear cells and anthropomorphic data of patients with type 2 diabetes: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med* [internet]. 2019; 42:7-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.10.019>
7. Kiyama R. Nutritional implications of ginger: Chemistry, biological activities and signaling pathways. *J Nutr Biochem* [internet] 2020; 86:108486. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108486>
8. Wang Y, Yu H, Zhang X, Feng Q, Guo X, Li S *et al*. Evaluation of daily ginger consumption for the prevention of chronic diseases in adults: A cross-sectional study. *Nutrition* [internet]. 2017; 36:79-84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.05.009>
9. Rahimlou M, Yari Z, Rayyani E, Keshavarz SA, Hosseini S, Morshedzadeh N *et al*. Effects of ginger supplementation on anthropometric, glycemic and metabolic parameters in subjects with metabolic syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Diabetes Metab Disord* [internet] 2019; 18(1):119-25. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40200-019-00397-z>
10. Lipschitz DA. Screening for Nutritional Status in the Elderly. *Prim Care* [internet]. 1994; 21(1):55-67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8197257>
11. Vasques AC, Rosado L, Rosado G, Ribeiro RC, Franceschini S, Geloneze B. Anthropometric indicators of insulin resistance. *Arq Bras Cardiol* [internet]. 2010; 95(1):14-23. Available from: http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1/en_a25v95n1.pdf
12. Segheto W, Hallal PC, Marins JCB, da Silva DCG, Coelho FA, Ribeiro AQ *et al*. Factors associated with body adiposity index (BAI) in adults: Population-based study. *Cien Saude Colet* [internet]. 2018; 23(3):773-83. DOI: <http://doi.org/10.1590/1413-81232018233.11172016>
13. Setiati S, Istanti R, Andayani R, Kuswardhani RA, Aryana IG, Putu ID, Apandi M, Inchwani J, Soewoto S, Dinda R, Mus-tika S. Cut-off of Anthropometry measurement and nutritional status among elderly outpatient in Indonesia: Multi-centre study. *Acta Med Indones* [internet]. 2010; 42(4):224-30. Available from: <http://www.inaactamedica.org/archives/2010/21063044.pdf>
14. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT *et al*. VII Brazilian guidelines for hypertension. *Arq Bras Cardiol* [internet]. 2016; 107(3):1-83. Available from: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf
15. Brazilian Diabetes Society. Guidelines from the Brazilian Diabetes Society: 2017-2018 [internet]. 2017. Available from: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>

16. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose — 2017. Arq Bras Cardiol [internet]. 2017; 109(2 suppl 1):1-76. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIAS.pdf
17. Mahluji S, Attari VE, Mobasseri M, Payahoo L, Ostadrahimi A, Golzari SE. Effects of ginger (*Zingiber officinale*) on plasma glucose level, HbA1c and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. Int J Food Nutr [internet]. 2013; 64(6):682-6. DOI: <http://doi.org/10.3109/09637486.2013.775223>
18. Azimi P, Ghiasvand R, Feizi A, Hariri M, Abbasi B. Effects of cinnamon, cardamom, saffron, and ginger consumption on markers of glycaemic control, lipid profile, oxidative stress, and inflammation in type 2 diabetes patients. Rev Diabet Stud [internet]. 2014; 11(3-4):258-66. DOI: <http://doi.org/10.1900/RDS.2014.11.258>
19. Mozaffari-Khosravi H, Talaei B, Jalali BA, Najarzadeh A, Mozayan MR. The effect of ginger powder supplementation on insulin resistance and glycaemic indices in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Complement Ther Med. [internet]. 2014; 22(1):9-16. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ctim.2013.12.017>
20. Shidfar F, Rajab A, Rahideh T, Khandouzi N, Hosseini S, Shidfar S. The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on glycaemic markers in patients with type 2 diabetes. J Complement Integr Med [internet]. 2015; 12(2):165-70. DOI: <http://doi.org/10.1515/jcim-2014-0021>
21. Atashak S, Peeri M, Azarbayjani MA, Stannard SR, Haghghi MM. Obesity-related cardiovascular risk factors after long-term resistance training and ginger supplementation. J Sports Sci Med [internet]. 2011; 10(4):685-91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3761505/pdf/jssm-10-685.pdf>
22. Li Y, Tran VH, Duke CC, Roufogalis BD. Preventive and protective properties of zingiber officinale (ginger) in diabetes mellitus, diabetic complications, and associated lipid and other metabolic disorders: A brief review. Evid Based Complement Alternat Med. [internet]. 2012; 2012:516870. DOI: <http://doi.org/10.1155/2012/516870>
23. Al-Amin ZM, Thomson M, Al-Qattan KK, Peltonen-Shalaby R, Ali M. Anti-diabetic and hypolipidaemic properties of ginger (*Zingiber officinale*) in streptozotocin-induced diabetic rats. Br J Nutr [Internet]. 2006; 96(4):660-6. DOI: <http://doi.org/10.1079/BJN20061849>
24. Ozougwu JC, Eyo JE. Evaluation of the activity of *Zingiber officinale* (ginger) aqueous extracts on alloxan-induced diabetic rats. Pharmacologyonline [internet]. 2011; 1:258-69. Available from: <https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2011/vol1/026.ozougwu.pdf>
25. Kazeem MI, Akanji MA, Yakubu MT, Ashafa AOT. Protective effect of free and bound polyphenol extracts from ginger (*Zingiber officinale Roscoe*) on the hepatic antioxidant and some carbohydrate metabolizing enzymes of streptozotocin-induced diabetic rats. Evid Based Complement Alternat Med [internet]. 2013; 2013:935486. DOI: <http://doi.org/10.1155/2013/935486>
26. Oludoyin AP, Adegoke SR. Efficacy of ginger (*Zingiber officinale Roscoe*) extracts in lowering blood glucose in normal and high fat diet-induced diabetic rats. Am J Food Nutr [internet]. 2014; 2(4):55-8. Available from: <http://pubs.sciepub.com/ajfn/2/4/1/index.html>
27. Arablou T, Aryaeian N, Valizadeh M, Sharifi F, Hosseini AF, Djalali M. The effect of ginger consumption on glycemic status, lipid profile and some inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus. Int J Food Sci Nutr [internet]. 2014; 65(4):515-20. DOI: <http://doi.org/10.3109/09637486.2014.880671>
28. Arzati MM, Honarvar NM, Saedisomeolia A, Anvari S, Effatpanah M, Arzati RM *et al.* The effects of ginger on fasting blood sugar, hemoglobin a1c, and lipid profiles in patients with type 2 diabetes. Int J Endocrinol Metab [internet]. 2017; 15(4):e57972. DOI: <http://doi.org/10.5812/ijem.57927>
29. Miranda Neto MV, Rewa T, Leonello VM, Oliveira MAC. Advanced practice nursing: A possibility for Primary Health Care?. Rev Bras Enferm [internet]. 2018; 71(supl 1):716-21. [Issue Edition: Contributions and challenges of practices in collective health nursing]. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0672>
30. Cassiani SHB, Lira Neto JCG. Nursing perspectives and the “Nursing Now” campaign. Rev Bras Enferm [internet]. 2018; 71(5):2351-2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2018710501>