



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

**EFEITO DA INGESTÃO DE INFUSÃO DE GENGIBRE NA
GLICEMIA DE INDIVÍDUOS NÃO DIABÉTICOS**

Trabalho submetido por
Alda da Conceição Diacos
para a obtenção do grau de Mestre em Nutrição Clínica

novembro de 2017



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

O EFEITO DA INGESTÃO DE INFUSÃO DE GENGIBRE NA GLICÉMIA DE INDIVÍDUOS NÃO DIABÉTICOS

Trabalho submetido por
Alda da Conceição Diacos
para a obtenção do grau de Mestre em Nutrição Clínica

Trabalho orientado por
Professora Doutora Maria Fernanda de Mesquita

e coorientado por
Professora Doutora Maria Alexandra Bernardo

novembro de 2017

"Nada está feito enquanto resta alguma coisa para fazer." (Rolland, Romain)

DEDICATÓRIA

Aos meus filhos, Erica e Ricardo, dedico.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus pela saúde, inspiração, serenidade e capacidade.

À Professora Doutora Maria Fernanda de Mesquita, minha orientadora, pelas críticas, incentivo, paciência, pelos ensinamentos, minha profunda gratidão, será sempre um exemplo para mim.

À Professora Doutora Maria Alexandra Bernardo, na coorientação deste trabalho, grata por toda amizade, competência, paciência, pela prontidão, incentivo e agilização, no apoio que me deu durante estes dois anos, pela disponibilidade e pelas críticas valiosas.

À Professora Doutora Margarida Moncada, pela partilha de conhecimento, pelo contributo em toda a análise laboratorial, sou grata também pela paciência, simpatia e amizade.

À Professora Doutora Maria Leonor Silva pela ajuda imprescindível, pela simpatia e por sempre se mostrar disponível.

Às Preparadoras do laboratório, D. Florinda, Susana, Mena e Natacha, pelo auxílio prestado, pelo carinho e amizade.

Aos participantes, por se terem disponibilizado prontamente em colaborar neste estudo, com humildade, simpatia e bom ânimo.

Aos meus colegas de Mestrado, Adinylson e a Keyla, pelo apoio. A Margarida Silva pela amizade e pelo apoio. A todos os professores do curso, por serem parte fundamental na aquisição de conhecimentos indispensáveis.

Estou igualmente grata a todos os meus familiares e amigos pelo incentivo recebido ao longo de minha vida e, especialmente, durante esta jornada, pela paciência, desabafos, amor e carinho dedicados.

A todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para este trabalho, meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

Introdução: A hiperglicemia constitui um fator de risco para o desenvolvimento de algumas doenças, nomeadamente a Diabetes *Mellitus*. O controlo glicémico, em particular no período pós-prandial, tem um papel fundamental na prevenção de diferentes doenças. O gengibre é uma especiaria que tem revelado efeitos benéficos na glicémia em doentes com diabetes *mellitus*.

Objetivos: Investigar o efeito de infusão de gengibre na curva glicémica em indivíduos adultos não diabéticos. Avaliar o extrato e aquoso de gengibre (*Zingiber officinale Roscoe*), quanto ao conteúdo de compostos fenólicos totais e atividade antioxidante.

Materiais e Métodos: Fizeram parte integrante do ensaio clínico 24 indivíduos não diabéticos, divididos em dois grupos, grupo de intervenção (GI) e grupo de controlo (GC). Consistiu na comparação dos valores obtidos de glicémia em jejum e os valores resultantes da ingestão de infusão de 100ml de água com 0,2g de gengibre em pó, após prova de tolerância à glicose oral (PTGO) aos 30,60,90,120 minutos, comumente aos valores obtidos nas mesmas condições, após PTGO, 200ml de água com 75g de glicose. Foram efetuados testes químicos ao gengibre, para quantificação de determinação da quantidade de fenóis (FT) e flavonoides totais (FVT), quantificação da actividade antioxidante (AA) da infusão de gengibre, método ABTS, teste de inibição do NO[•] e de inibição do anião O₂^{•-}

Resultados: Os resultados revelaram diferenças com significado estatístico na AUC, GC (334,43±32,40), GI (169,75±17,29), ($p<0,0001$); na variação de C_{máx}, GC (5,22±0,45), GI (2,80±0,26), ($p<0,0001$); e no C_{máx} GC (10,04±0,47), GI (7,72±0,28), ($p<0,0001$) entre os 2 grupos. A análise química o extrato aquoso de gengibre revelou valores significativos do conteúdo fenólico total (13,85 (±0,1) mg Eq. Ácido gálico/L) e (3,35 (±0,2) mg Eq. Quercetina/L); assim como a capacidade antioxidante da infusão de gengibre ingerida (162,04 (±1,64) μmol Eq. Trolox/L).

Conclusão: Os resultados revelaram que, para a amostra estudada, a ingestão da infusão de gengibre diminuiu, com significado estatístico, os valores de AUC, variação de C_{máx} e C_{máx}. A análise química revelou um elevado conteúdo em FT, FVT e AA.

Palavras – Chave: Infusão de Gengibre; Antioxidantes; Glicémia; Não diabéticos.

ABSTRAT

Introduction: Hyperglycemia is a risk factor to disease development, namely, diabetes mellitus (DM). The blood glucose level management, particularly on post-prandial period has an important role in the prevention of different diseases. Ginger is a specie that has been demonstrated a benefit effect on glycaemia on diabetes.

Objectives: To investigate the effects of ginger infusion in the glycaemic curve in non-diabetic adults. Aqueous extracts Ginger (*Zingiber officinale Roscoe*) were evaluated, as to the total content of phenolic compounds and antioxidant activity.

Materials and Methods: 24 non-diabetic individuals, divided into two groups, Intervention Group (GI) and control group (GC), where part of an integral clinical trial. This trials consisted in the comparison of obtained glycaemic values while fasting, and the values resulting from the infusion ingestion of 100ml of water with 0,2g of ginger powder, after an oral glucose tolerance test (OGTT) at 30, 60, 90, 120 minutes, commonly the values obtained under the same conditions, after OGTT, 200ml of water with 75g of glucose. Chemical tests were carried out to the ginger, for the quantification on the amount of phenols (FT) and total flavonoids (FVT), quantification of the antioxidant activity (AA) of the ginger infusion, ABTS method, test of NO' inhibition and the inhibition of the $O_2^{\bullet -}$ anion.

Results: Final results have revealed differences with a statistical significance in AUC, GC (334,43±32,40), GI (169,75±17,29), ($p<0,0001$); on the variation of $C_{m\acute{a}x}$, GC (5,22±0,45), GI (2,80±0,26), ($p<0,0001$); and in $C_{m\acute{a}x}$, GC (10,04±0,47), GI (7,72±0,28), ($p<0,0001$) in between the 2 groups. The chemical analysis and the ginger aqueous extract revealed significant values in the total phenolic contents, (13,85 (±0,1) mg *Eq.* Ácido gálico/L) e (3,35 (±0,2) mg *Eq.* Quercetina/L); as well as the antioxidant capacity of the ingested ginger infusion (162,04 (±1,64) μ mol *Eq.* Trolox/L).

Conclusion: The results have revealed that to the studied sample, the ingestion of ginger infusion reduces with a statistical significance the values of AUC, $C_{m\acute{a}x}$ Variation and $C_{m\acute{a}x}$. The chemical analysis revealed a high content of FT, FVT and AA.

Key words: Ginger infusion; Antioxidants; Glycaemic and Non-diabetic.

ÍNDICE GERAL

INTRODUÇÃO.....	11
1.1 Objetivos.....	21
1.1.1 Objetivo Geral	21
1.1.2 Objetivos Específicos	21
2 MATERIAIS E MÉTODOS	23
2.1 Ensaio Clínico.....	23
2.1.1 Desenho de Estudo	24
2.1.2 População e constituição da amostra.....	24
2.1.3 Procedimento para recolha de dados	24
2.1.4 Preparação da prova de tolerância à glicose oral (PTGO).....	26
2.1.5 Variáveis de estudo.....	26
2.1.6 Modo de preparação e constituição da infusão de gengibre.....	26
2.1.7 Instrumentos de recolha de dados.....	27
2.1.8 Tratamento de resultados.....	29
2.2 Caracterização Química.....	31
2.2.1 Preparação do extrato	31
2.2.2 Quantificação de fenóis totais.....	31
2.2.3 Quantificação de flavonóides totais.....	31
2.2.4 Quantificação da atividade antioxidante.....	32
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
3.1 Ensaio Clínico.....	35
3.1.1 Caracterização da amostra	35
3.1.2 Caracterização e comparação da ingestão alimentar no dia anterior à PTGO e PTGO (GENGIBRE)	35
3.2 Análise química	38
3.2.1 Teor em fenóis e em flavonóides totais.....	39
3.2.2 Estudo da quantificação da atividade antioxidante da infusão de gengibre. 39	
4 CONCLUSÃO	43
5 BIBLIOGRAFIA.....	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Regulação da glicémia plasmática. Adaptado de (Wardlow, G. et al. (2012)).	13
Figura 2: <i>Zingiber officinale Roscoe</i> : visão geral da planta. Adaptado de Franz Eugen Köhler.	15
Figura 3: Compostos bioativos do gengibre: Shogaol e Gingerol. Adaptado de (Moon M, 2014; Young H.-Y, 2005).....	16
Figura 4: Fluxograma do ensaio clínico	25

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Ensaios clínicos que estudaram efeitos de gengibre na glicemia em jejum e glicémia pós – prandial.....	18
Tabela 2: Características dos participantes do estudo (N = 12 para cada grupo). Os dados representados significam Média (\pm SEM).....	35
Tabela 3: Os níveis de glicose no sangue (mmol/L) obtidos em PTGO (N=12 para cada grupo).	36
Tabela 4: Valores médios (\pm SEM) da área abaixo de curva (AUC) para os níveis de glicémia, concentração máxima de glucose (C _{máx}) e Variação da concentração máxima de glucose (Δ C _{máx}) (N-12 para cada grupo).....	37
Tabela 5: Resultados dos testes da quantificação de fenóis e flavonoides totais (N=7)	39
Tabela 6: Atividade antioxidante responsável pelo poder redutor e inibitório de radicais pelo extrato aquoso de gengibre. Os resultados encontram-se expressos em termos de média e erro padrão da média (\pm SEM) nos testes NO•, O ₂ • ⁻ e ABTS e respetiva percentagem de inibição.	40

LISTA DE SIGLAS

AA	Atividade antioxidade
ADA	“American Diabetes Association”
ANOVA	Unidade de variância
AUC	Área abaixo da curva
CD	Hidrato de carbono
CAD	Doença arterial coronária
CAM	Medicamento complementar alternativo
DCNT	Doença crónica não transmissível
DGS	Direção Geral de Saúde
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2
DP	Desvio padrão
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FCNAUP	Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação Universidade do Porto
FT	Fenóis totais
FVT	Flavonóides totais
GC	Grupo de controlo
GI	Grupo de intervenção
GJ	Glicémia em Jejum
HCL	Ácido hidrocloreídrico
H₂O	Água
ID	Código de identificação
IMC	Índice de Massa Corporal
INSA	Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge
L	Lípidos
MEV	Mudança de estilo de vida
MS	Massa seca
NBT	<i>nitroblue tetrazolium reducing capacity</i>
NO•	Óxido Nítrico
OMS	<i>Organização Mundial de Saúde</i>
P	Proteínas

PTGO	Prova de Tolerância a Glicose Oral
Q	Questionário
RA	Recordatório alimentar
SEM	<i>standard error</i> - erro padrão da média
SPSS	“Statistical Package for Social Sciences”
STZ	Estreptozotocina
TC	Colesterol total
TE	Trolox equivalente
TEI	Total energy intake
TG	Triglicerídeos
TPTZ	2,4,6-tri (2-piridil) -s-triazina
Trolox	ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcromo-2-carboxílico

1 INTRODUÇÃO

A hiperglicemia e a hiperlipidemia são fatores de risco conhecidos para doenças cardiovasculares e complicações diabéticas (ADA, 2011). O controle glicêmico, em particular no período pós-prandial, tem um papel fundamental na prevenção de diferentes doenças, incluindo diabetes e eventos cardiovasculares (Bernardo et al., 2015). Em todo o mundo um índice elevado de doenças não transmissíveis (DNT), são causadas por doenças metabólicas crônicas, tais como doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) (Jafarnejad et al., 2017). Foi estimado em 2012, um número total significativo de 19 milhões de mortes atribuídos a DCV e DM tipo 2 (Chu, Foster, & Samman, 2016; Jafarnejad et al., 2017).

Nas últimas décadas, têm sido observadas mudanças no estilo de vida da maioria da população mundial de acordo com as estatísticas da O.M.S, resultando em alterações nos padrões de ocorrência de patologias, as denominadas “doenças da civilização”, como um aumento significativo da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como hipertensão arterial (HTA); diabetes *Mellitus* 2; alguns tipos de cancro e Alzheimer (Brown, Oladokun, & Osinusi, 2009; Ruiz-Núñez, Pruiomboom, Dijk-Brouwer, & Muskiet, 2013; WHO (2012).

No que se refere a mudança de estilo de vida, a alteração dos hábitos alimentares, o sedentarismo, a restrição das necessidades de gasto energético nas atividades diárias, são as causas do aumento dos problemas de saúde como a obesidade, entre outras patologias associadas (Brown et al., 2009; De León & Stanley, 2013; Ruiz-Núñez et al., 2013).

A mudança de hábitos alimentares, caracteriza-se por um consumo elevado de ingestão de alimentos calóricos dos quais açúcares e /ou gorduras saturadas, ao aumento do consumo de alimentos processados, cereais refinados e uma ingestão deficitária de fibras, (O’dea, n.d.; Rowley, Best, McDermottP Elizabeth Green, & Sunil Piers, 1997; Thorburn, Brand, & Truswell, 1987), o aumento de ingestão calórica e a não prática de atividade física, associam-se ao aumento de peso corporal, tem sido apontadas como principais fatores de alteração na glicémia em jejum (GJ) e glicémia pós-prandial (GPP). A glicémia pós-prandial é comumente atribuída a vários factores nomeadamente a quantidade e tipo de hidratos de carbono ingerido (Hlebowicz, 2008; Nakamura et al., 2016).

Diversos fatores impulsionaram essa mudança como o crescimento demográfico, processo de industrialização, sociocultural, urbanização, epidemiológica e nutricional, a nível de países com economias de mercado estabelecidas que contribuem significativamente para as alterações comportamentais WHO (2009).

A resposta fisiológica à alimentação constitui um processo muito complexo e a sua perturbação pode levar a diversas alterações a nível metabólico, algumas complicações secundárias da DM2, incluindo as macroangiopatia e microangiopatia (Khandouzi et al., 2015; Mahluji et al., 2013; Reichard, P. et al., 1993).

Diabetes *mellitus* é uma patologia caracterizada por altas concentrações de glicose sanguínea resultantes de defeitos na secreção de insulina, ação da insulina ou ambos (A. Lima et al, 2014), no cômputo geral tem sido estudado com particular interesse pela comunidade científica, pois a sua incidência tem vindo a aumentar nos últimos anos, estima-se que em 2030, o diabetes *mellitus* acometerá 366 milhões de pessoas em todo o mundo, (Engelgau et al., 2004; Wild et al., 2004). De acordo com a Japan Diabetes Society (JDS), DM2 pertence a um grupo de doenças metabólicas caracterizada por uma hiperglicemia crónica por acção deficiente da insulina, que se traduz em distúrbios metabólicos ao nível dos hidratos de carbono (HC), lípidos (L) e proteínas (P). As perturbações metabólicas provocadas por esta doença podem estar associadas à redução da qualidade de vida e aumento do risco de morbilidade e mortalidade (ADA, 2011; Finucane et al., 2011; Seino et al., n.d.; Tobias, 2011).

A glicémia em indivíduos saudáveis é regulada através de duas hormonas principais: insulina e glucagina. Sempre que os níveis de glucose plasmática sobem acima dos valores de referência (70-100mg/dl) a insulina é segregada pelo pâncreas (Figura 1). Esta hormona facilita no transporte de glucose para as células e estimula com a síntese de glicogénio hepático (glicogénese) (Figura 1). Através deste mecanismo é que os níveis de glicémia voltam aos valores normais de referência (Gautier, Fetita, Sobngwi, & Salaün-Martin, 2005). No entanto, quando a glicémia desce, abaixo dos valores de referência, a glucagina é segregada pelo pâncreas para regularizar os níveis de glicémia plasmática (Figura 1). A glicémia em jejum e a glicémia pós- prandial elevadas parecem induzir efeitos de toxicidade na estrutura e funcionamento dos órgãos, incluindo nos ilhéus de *Langerhans*.

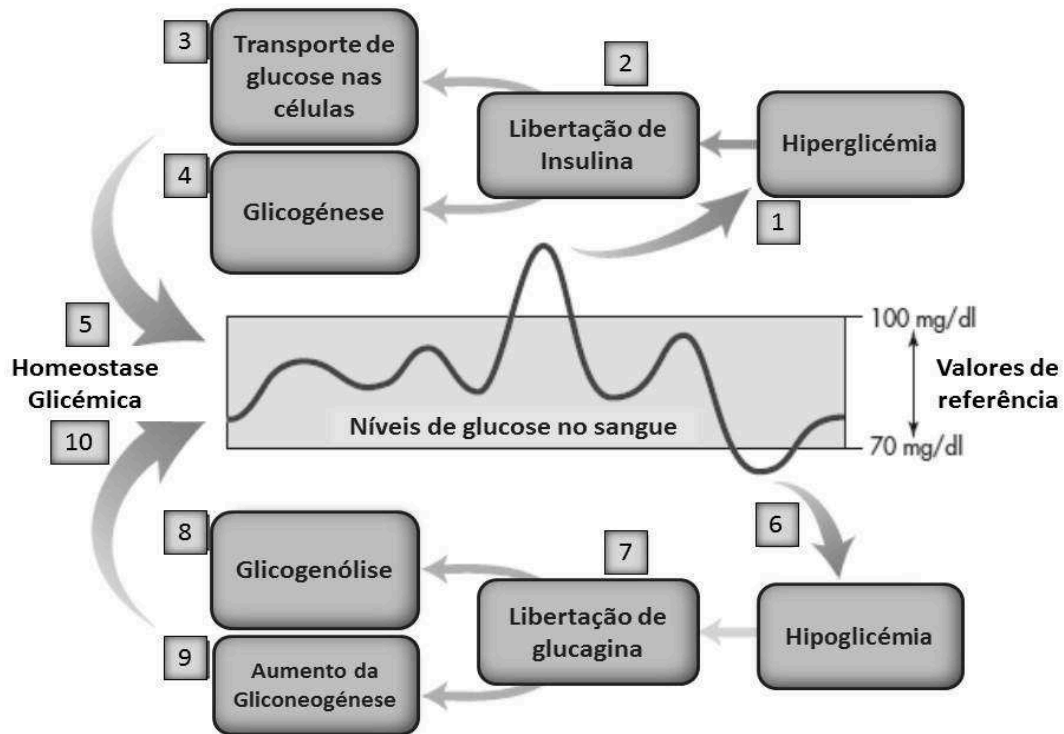


Figura 1: Regulação da glicémia plasmática. Adaptado por (Wardlow, G. et al. (2012).

Estudos anteriores sugerem que os níveis de glicémia pós-prandiais (GPP) podem levar a um estado de estresse oxidativo, que está associado a alterações metabólicas (Inoguchi et al., 2000; Zheng et al., 2010), a resistência à insulina e a diabetes *mellitus* tipo 2 (Baggio & Drucker, 2004; Pérez-Matute, Zulet, & Martínez, 2009).

Ensaio clínicos sugerem que baixas respostas glicémicas tendo como base dietas ricas em antioxidantes, modelam favoravelmente a regulação do stresse oxidativo, a inflamação e o metabolismo lipídico e glucídico (Agus, Swain, Larson, & Eckert, n.d.; Pérez-Matute et al., 2009). Além disso, alguns estudos mostraram que a sensibilização à insulina pode melhorar o controlo glicémico e a função endotelial, resultando em menor incidência de aterosclerose (Jafarnejad et al., 2017; Mahluji et al., 2013). Presentemente não é conhecido um patamar de glicémia para diminuição das complicações micro e macrovasculares, contudo, quanto mais baixo for o valor da hemoglobina glicosilada (HbA1c) menor será o risco de desenvolver complicações referidas (Jafarnejad et al., 2017).

Aos indivíduos com tolerância normal à glucose (TNG), os valores de glicémia de jejum (GJ) pelo menos oito horas sem ingestão calórica, variam entre $70 \geq 126$ mg/dl

7.0 mmol/l), sendo que níveis iguais ou superiores a 200 mg/ dl (11.1 mmol/l), podem ser atingidos no período pós-prandial, após PTGO com 75g de glucose, retornando aos níveis pré-prandiais num período de duas horas (Polonsky, Given, and Van Cauter, 1988).

Com o aumento da prevalência da diabetes *mellitus* tipo 2, existe um interesse clínico cada vez maior para minimizar estas consequências na procura de novas fontes alimentares em especial por fitoterapia e especiarias com fins terapêuticos que demonstrem exercer um efeito positivo na homeostasia glicêmica devido ao poder hipoglicemiante assim como na ação do perfil lipídico (Gray and Flatt 1999).

Algumas ervas, especiarias e plantas tradicionais como o gengibre, contém uma grande fonte de compostos bioativos (Aggarwal, Van Kuiken, Iyer, Harikumar, & Sung, 2009), sendo reconhecida pelos seus benefícios no metabolismo da glucose (A. Lima et al, 2014; Ghasemzadeh, Jaafar, Rahmat, Wahab, & Halim, 2010), devido a ação terapêutica como potencial antioxidante e, por apresentarem efeitos no controlo dos níveis de glucose plasmáticos.

O gengibre, (*Zingiber officinale Roscoe*) espécie, relatado em 1807, pelo botânico William Roscoe. Pertence à família Zingiberaceae (Lindl, 1835) cujo cultivo tem grande importância na região sudoeste da Ásia, Arquipélago Malaio e Nigéria, não somente para consumo interno, como também para exportação para outros países que consomem em grandes quantidades, especialmente os ocidentais (Srinivasan, 2017). Botanicamente, o gênero *Zingiber* está categorizado em aproximadamente 85 espécies (Jafarnejad et al., 2017).

O rizoma (*Zingiber Officinale*) (Figura 2), habitualmente conhecido como gengibre, é uma das especiarias que está representada no topo entre as plantas medicinais e aromáticas (Jafarnejad et al., 2017; Srinivasan, 2017).

Gengibre é uma planta herbácea perene de origem asiática, possui um rizoma horizontal, caule articulado, revestido de epiderme rugosa e de cor castanho. Na parte superior, possui pequenos tubérculos anelados, resultantes da base de antigos caules aéreos. Na parte inferior, possui muitas raízes extrínsecas, cilíndricas, carnosas e de cor branca. Os caules são eretos, formados por muitas folhas dísticas, sendo as basilares simples com bainhas glabras e estriadas no sentido longitudinal. As inflorescências com espigas oval formam-se no ápice dos pedúnculos que saem do rizoma. As flores

apresentam-se zigomorfas, hermafroditas, com coloração amarelo-esverdeado. As brácteas florais possuem cálice e coroa de forma dentada que envolvem uma só flor. O fruto é uma cápsula que se abre em três bolsas e guardam sementes azuladas com involúcro carnososo (Jafarnejad et al., 2017).



Figura 2: *Zingiber officinale* Roscoe: visão geral da planta. Adaptado de (Franz Eugen Köhler, (1914).

Os constituintes do gengibre são inúmeros e variam dependendo do local de origem e formas dos rizomas; fresco ou seco (Khattab, Al-Amoudi, & Al-Faleh, 2013). O gengibre é um componente comum da alimentação de diversos países do mundo e popularmente reconhecido pelo uso medicinal (A. Lima, Luna Serra Silva, Nara Adília Andrade Cavalcante, & Tamara Ferro Gomes Madeira Campos, 2014; Ghayur & Gilani, 2005; Zadeh & Kor, 2014). O gengibre tem grandes efeitos potenciais na promoção da saúde, evidente no uso de tratamento de uma panóplia de doenças, incluindo distúrbios degenerativos (artrite e reumatismo), no trato digestivo (indigestão e constipação), estimula a secreção gástrica e salivação, distúrbios cardiovasculares (aterosclerose e hipertensão) (Srinivasan, 2017), diabetes mellitus e alguns tipos de cancro (Alice Maria et al, 2012; Tuntiwechapikul et al., 2010).

Também reconhecido pelas diferentes ações terapêuticas como poder hipoglicêmico, antimicrobiano, anti-hipertensivo (Ali, Blunden, Tanira, & Nemmar, 2008), espasmolítico (Alice Maria et al. 2012), anti-inflamatório (Ghayur & Gilani, 2005),

antioxidante (Prabha & Vasantha, 2011; Ghilissi et al., 2013), anti-cancerígeno (Alice Maria et al. 2012), anti-trombótico (Ali et al., 2008), inibe o metabolismo do ácido araquidônico e reduz a agregação plaquetária (Nicoll & Henein, 2007). .

A base destes efeitos tem sido atribuída maioritariamente aos seus compostos bioativos: shogaóis, gingeróis, paradois, zingerona e zingiberona, onde se destacam os gingeróis que contêm substâncias fenólicas, cetonas aromáticas, e são os componentes farmacologicamente mais ativos (A. Lima et al, 2014), aos quais se atribui um efeito de melhoria na sensibilidade à insulina (Ghayur & Gilani, 2005; Srinivasan, 2017). Além dessas propriedades bem documentadas do gengibre, foi comprovado em estudos científicos recentes (Habsah et al., 2000; Zarate, Sukrasno, & Yeoman, 1992), que o gengibre também possui propriedades anti-glicemiantes numa ampla variedade de modelos experimentais (Dedov et al., 2002).

Várias evidências experimentais revelaram o potencial do gengibre na influência antidiabética (Asha, Krishnamurthy, & Devaru, 2011; Khattab et al., 2013). Estudos *in vitro*, *in vivo* e ensaios clínicos demonstraram o efeito anti hiperglicémico do gengibre. (Jafri, Abass, & Qasim, 2010)

Os mecanismos subjacentes ao efeito antidiabético envolvem libertação de insulina e alteração do metabolismo dos hidratos de carbono e lípidos. Os ingredientes ativos no gengibre responsáveis por esses mecanismos são o gingerol e o shogaol (Srinivasan, 2017).



Figura 3: Compostos bioativos do gengibre: Shogaol e Gingerol. Adaptado (Moon M, 2014; Young H.-Y, 2005).

A.Lima et al., efetuou uma pesquisa exploratória descritiva com levantamento bibliográfico com o objetivo de verificar o efeito do consumo de gengibre na diabetes,

concluíram que os compostos bioativos presentes no gengibre possuem efeitos positivos no DM2.

Foram efetuados vários ensaios clínicos com o objetivo de avaliar as propriedades hipoglicemiantes (Naderi, Mozaffari-Khosravi, Dehghan, Nadjarzadeh, & Huseini, 2016) do gengibre. Os ensaios foram realizados em ratos e o gengibre foi administrado sob a forma de pó em uma dose média de 500 mg/Kg num período de 7 semanas, os resultados foram relatados, indicando que o gengibre bruto possui potencial hipoglicêmico, hipercolesterolêmico e hipolipidêmico, e na reversão da proteinúria diabética (Al-Amin, Thomson, Al-Qattan, Peltonen-Shalaby, & Ali, 2006).

Além dessas propriedades bem documentadas de gengibre, estudos científicos recentes revelaram que o gengibre também possui propriedades antioxidantes. Nicoll *et al.* sugeriu que o gengibre tem efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes, hipotensivos e hipolipemiantes em estudos laboratoriais e em animais (Nicoll & Henein, 2007), porém esta revisão não chegou a resultados conclusivos em ensaios em humanos (Jafarnejad *et al.*, 2017).

Na Tabela 1, resume-se os resultados do levantamento bibliográfico dos ensaios clínicos realizados relativamente ao efeito do gengibre nos níveis das doenças metabólicas.

Tabela 1: Ensaios clínicos que estudaram efeitos de gengibre na glicemia em jejum e glicemia pós – prandial.

Referência/Ano	Participantes			Tipo	Intervenção		
	N	Amostra	Género		Dose	Duração	Resultados
Jafri S. <i>et al.</i> (2010)	24	Ratos albinos diabéticos	NA	Ensaio clínico controlado	500 mg/Kg de extrato aquoso de gengibre	6 semanas	Efeito hipoglicemiante verificado com redução significativa ($P < 0,05$) ao nível de glicose.
Jafarnejad S, <i>et al.</i> (2017)	609	Adultos com DM e hiperlipidemia, com idade média de 49 anos	Masculino/ Feminino	Ensaio clínico randomizado controlado por placebo Meta-análise	500 mg/d a 3g/d de gengibre	30 a 90 dias	Efeito hipoglicemiante ($P < 0,05$) estatisticamente significativo
Bordia A, <i>et al.</i> (1997)	NA	Adultos com doença arterial coronária / DM2 não insulino dependente c/s CAD	Masculino/ Feminino	Ensaio clínico controlado por placebo	4 g/d de gengibre	3 meses	Efeito hipoglicémico estatisticamente significativo ($P < 0,05$)
Al-Amin <i>et al.</i> (2006)	NA	Ratos diabéticos induzidos com (STZ),	NA	Ensaio clínico controlado	500 mg/Kg de gengibre	7 semanas	Efeito hipoglicemiante com perda de peso, com redução de (52% $p < 0,05$).
Mahluji <i>et al.</i> (2013)	64	Adultos portadores de diabetes tipo2	Masculino/ Feminino	Ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo	2 g /d gengibre	3 dias	Efeito hipoglicemiante $P < 0,05$)
Al-qudah M, <i>et al.</i> (2016)	20	Ratos albinos	NA ¹	Ensaio clínico controlado	GIII ² -500mg/d GIV ³ -1000mg/d de extrato de gengibre	21 dias	Efeito hipoglicemiante estatisticamente significativo nos dois grupos com doses 500/1000 mg/d ($P < 0,001$).
Wang Y <i>et al.</i> (2017)	4628	Adultos com idades 18 aos 77 anos com doenças crónicas	1823 Homens/ 2805 mulheres	Estudo transversal	0-2g/d, 2-4g/d e 4-6 g/d gengibre	20 anos	($P < 0,05$) Estatisticamente significativo nas doenças crónicas

¹ Non Available

² GIII- Grupo III

³ GIV- Grupo IV

Referência/Ano	Participantes				Intervenção		
	N	Amostra	Género	Tipo	Dose	Duração	Resultados
Mozaffari-Khosravi et al. (2014)	88	Adultos com diabetes tipo 2	Masculino/ Feminino	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	3 g/d de gengibre	8 semanas	Efeito hipoglicemiante ($P < 0,005$)
Daily J, et al. (2015)	NA ⁴	Adultos com diabetes tipo 2	Masculino/ Feminino	Ensaio clínico randomizado controlado Meta-análise	1,6-3g/d	(30-84 dias)	Efeito hipoglicemiante estatisticamente significativo $P < 0,009$.
Arablou et al. (2014)	70	Adultos portadores de diabetes tipo 2.	Masculino / Feminino	Ensaio clínico randomizado duplo-cego Controlado por placebo	1600 mg de gengibre	12 semanas	Efeito hipoglicemiante ($P < 0,05$)
Bhandari U, et.al (2005)	40	Ratos albinos adultos, alimentados com colesterol.	Machos/fêmeas	Ensaio clínico controlado	200mg/Kg do extrato de gengibre	20 dias	Efeito hipoglicemiante significativa ($P < 0,01$)

⁴ Non Available

Tendo em conta que o gengibre é uma das especiarias muito utilizadas na gastronomia mundial, existe particular interesse em estudar o seu efeito na glicémia pós-prandial em indivíduos adultos não diabéticos como prevenção à diabetes. Os estudos realizados com a infusão de gengibre com o fim de provar o poder hipoglicemiante em são praticamente inexistentes. Pelo que, são escassos e não conclusivos como se esperava encontrando-se as suas metodologias pouco documentadas. Dada a pertinência do tema surgiu o interesse em realizar este trabalho.

O presente estudo pretende investigar se a ingestão de infusão de gengibre terá efeito nos níveis da curva da glicémia e PTGO após ingestão de gengibre em indivíduos adultos não diabéticos.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo Geral

Investigar o efeito de infusão de gengibre na curva glicêmica de indivíduos adultos.

1.1.2 Objetivos Específicos

- ❖ Comparar os valores médios da glicemia t0/t30/t60/t90/t120, após a Prova de Tolerância à Glucose Oral (PTGO) seguida da ingestão de gengibre (grupo de intervenção) com os valores médios da glicemia após a PTGO /grupo de controlo), de indivíduos não diabéticos;
- ❖ Comparar os valores médios da área abaixo da curva glicêmica (AUC) dos participantes após PTGO com os valores médios de AUC após PTGO seguida da ingestão de uma dose de infusão de gengibre (com 0,2 gramas de gengibre em pó de origem Índia/100 ml).
- ❖ Determinar atividade antioxidante e conteúdo fenólico total da infusão de gengibre;

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo teve como objetivo caracterizar a composição química e potencial ação benéfica do extrato aquoso de gengibre (*Zingibre officinale Roscoe*) nos valores da glicémia pós-prandial.

A composição química foi realizada através de análises laboratoriais que permitiram determinar o teor em fenóis e flavonoides totais e a atividade antioxidante do extrato aquoso. A potencial ação benéfica foi estudada através de um ensaio experimental, realizado em dois grupos de voluntários (Grupo Intervenção -GI; e Grupo controlo -GC), e que consistiu na medição do nível de glicose no sangue no tempo t_0 (antes da PTGO) seguido de PTGO, para ambos os grupos, após ingestão de 200 mL de infusão de gengibre para GI. Posteriormente foram recolhidas para cada participante nos tempos t_1 (30 min) t_2 (60 min), t_3 (90 min) e t_4 (120 min) amostras de sangue capilar.

2.1 Ensaio Clínico

A autorização para realização deste estudo foi aprovado, pela Comissão Científica do Mestrado em Nutrição Clínica em 21 de Outubro de 2016 e pela Comissão de Ética do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz (ISCSEM) em 23 de Novembro de 2016 (Anexo I), e a recolha de dados teve início no dia 5 de Maio de 2017.

Foi garantida e cumprida a confidencialidade e proteção dos dados recolhidos. Os dados foram obtidos após assinatura do consentimento informado escrito (Anexo II) e devidamente esclarecido, de acordo com a Declaração de Helsínquia (Adopted & Helsinki, 1964). Os dados foram introduzidos numa base de dados acedida apenas pela investigadora responsável e tratada através do código de identificação (ID) atribuído a cada um dos participantes.

Os inquéritos foram realizados em anonimato para assegurar a confidencialidade da informação recolhida, sendo a recolha de todos os dados realizada de acordo com um ID atribuído a cada um dos participantes.

2.1.1 Desenho de Estudo

No âmbito deste estudo os voluntários foram atribuídos aleatoriamente em 2 grupos: grupo de controlo, realizou a prova de tolerância à glucose oral (PTGO) apenas, e no grupo de intervenção, realizou a PTGO seguido de administração de infusão de gengibre. Aos participantes, fez-se o pedido para não ingerir gengibre no dia antecedente à intervenção.

2.1.2 População e constituição da amostra

Foram recrutados na população estudantil e população da comunidade local do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, indivíduos com mais de 18 anos. Os participantes foram selecionados numa amostra de conveniência de 24 indivíduos, após explicação dos procedimentos, riscos, bem como os objetivos do estudo. Só foram aceites participantes/voluntários para o estudo, aqueles que entregaram o consentimento informado (anexo II) devidamente preenchido e assinado, antes do início do estudo.

A amostra foi constituída por 24 indivíduos adultos, com idades compreendidas entre 18 e os 40 anos inclusive, de ambos os sexos, não diabéticos, parâmetros da condição do critério de inclusão. Os critérios de exclusão aplicados foram: indivíduo que faça medicação para controlo glicémico e que tenha sintomas ou doenças gastrointestinais. Foram também excluídos, grávidas, lactentes e indivíduos com alergia ao gengibre, indivíduos que tenham feito exercício físico intenso 2h antes da intervenção e indivíduos por violação de protocolo, Figura 4.

A recolha de dados foi realizada pela autora do estudo. No dia da intervenção, os participantes leram e assinaram o consentimento informado, seguindo os procedimentos de acordo com fluxograma do ensaio clínico, Figura 4.

2.1.3 Procedimento para recolha de dados

Os participantes responderam prontamente a um recordatório alimentar 24 horas (anexo III) para eliminar vieses, no que concerne às horas de jejum, composição das refeições. Comumente os participantes responderam a um questionário (anexo IV) sobre os dados pessoais, dados antropométricos, história clínica, medicamentosa e

antecedentes familiares. Nenhuma dieta específica foi imposta a exceção do não consumo de gengibre 24h antecedentes a intervenção.

FLUXOGRAMA

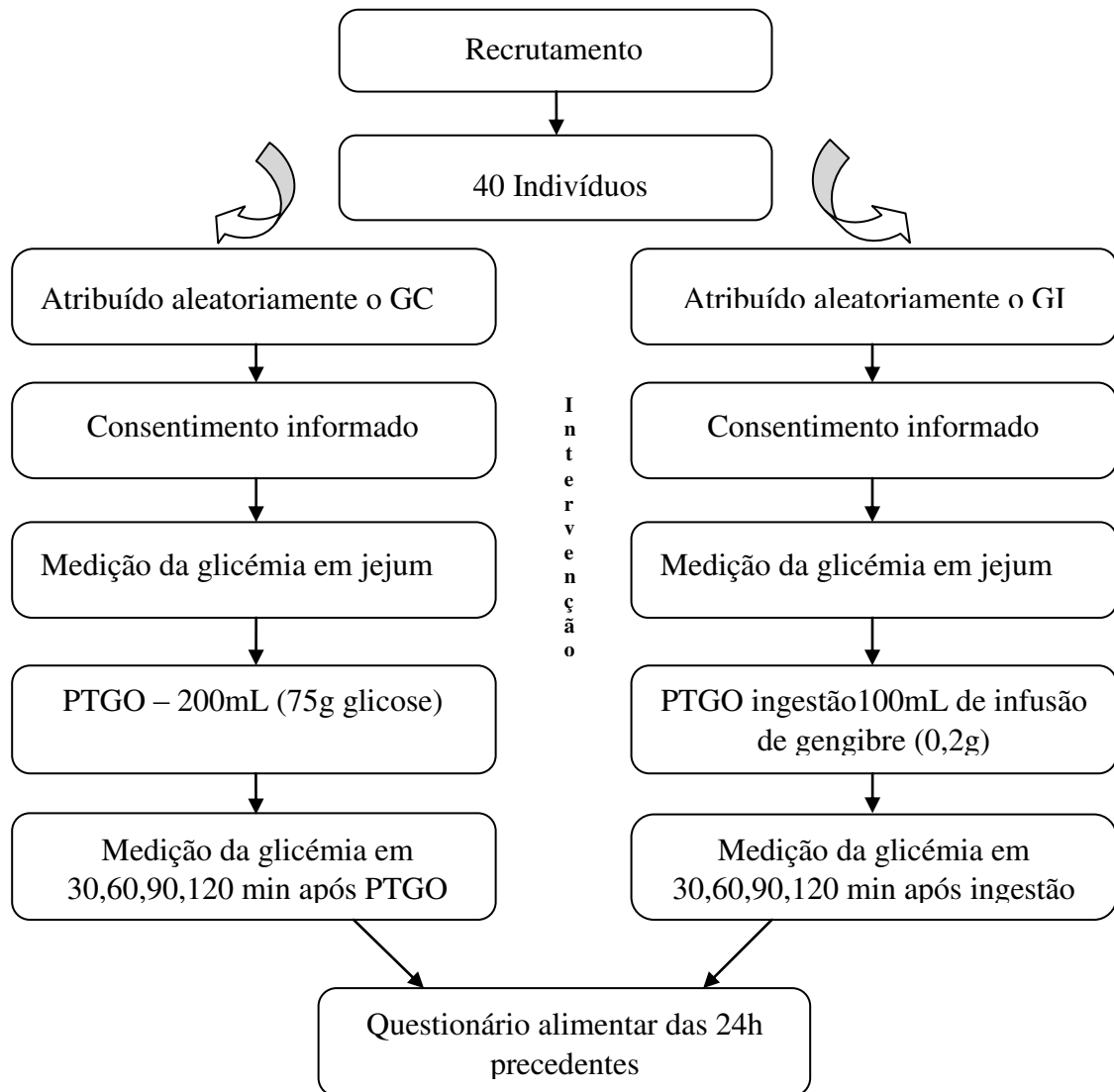


Figura 4: Fluxograma do ensaio clínico.

2.1.4 Preparação da prova de tolerância à glicose oral (PTGO)

A glucose anidra foi pesada (75g) usando uma balança analítica e dissolvida em 200mL de água, de acordo com a Associação Americana de Diabetes (ADA) (Diabetes 2010) (Moura & George, 2011). Após jejum durante a noite (8h) o nível de glicose no sangue foi medido utilizando uma gota de sangue capilar, antes da intervenção. No grupo de controlo, os indivíduos ingeriram uma solução de glicose (200mL) (PTGO CONTROLO). Aos indivíduos do grupo de intervenção foi administrado 100mL de infusão de gengibre (PTGO GENGIBRE) imediatamente após a ingestão da solução de glicose (200mL). Esta preparação foi adaptada de acordo com a norma da Direção Geral de Saúde (DGS) número 033/2011, de 30/09/2011 atualizada dia 06/02/2012 (George, 2012). Amostra de sangue capilar foram colhidas, para cada participante, em 30, 60, 90, 120 minutos nos grupos de controlo e intervenção. Lancetas esterilizadas, equipamento medidor de glicose e tiras de medidor de glicose (*ONETOUCH Select Plus Flex*) foram utilizadas para medição do nível de glicose capilar. Os registos dos valores da glicemia foram registrados (anexo V).

2.1.5 Variáveis de estudo

A variável independente correspondeu ao 100mL de infusão de gengibre (0,2g de gengibre *Zingibre officinale Roscoe* em pó). No que se refere as variáveis dependentes, foram estudadas a AUC e os valores de glicémia capilar, t0/t30/t60/t90/t120 que permitiram rastrear o perfil glicémico dos indivíduos da amostra. O controlo das variáveis de confundimento assume os parâmetros de extrema importância num estudo experimental, como neste caso o índice de massa corporal, história clínica e medicamentosa, antecedentes familiares, o recordatório alimentar de 24h precedentes à intervenção e jejum noturno de 8h. Uma das estratégias de controlo consiste na garantia da homogeneidade.

2.1.6 Modo de preparação e constituição da infusão de gengibre

Todo o gengibre adquirido, com a mesma marca de origem Índia, lote: L-IIGIGRNT150012 e previamente pesado numa balança de precisão (balança Precisa 125A) do laboratório do ISCSEM. O gengibre foi pesado por doses de toma, e

aconditionado em copos com 0,2g de gengibre em pó cada uma. No próprio dia foi efetuada a infusão de acordo com o método proposto por J M Wilkinson (2000).

- ❖ Ferver a água (100mL para uma dose);
- ❖ Acrescentar o gengibre à água fervida
- ❖ Deixar repousar durante 5-10 minutos;
- ❖ Deixar arrefecer até atingir a temperatura ambiente

O procedimento de preparação da infusão foi também explicado a todos os participantes.

2.1.7 Instrumentos de recolha de dados

Os instrumentos de recolha de dados consistiram no preenchimento de um questionário geral de administração indireta no preenchimento de um recordatório alimentar (RA), relativamente às 24h precedentes a intervenção, na avaliação de dados antropométrico, história clínica, e recolha de glicemia capilar. Utilizou-se o programa informático *The Food Processor SQL* (versão 10.5.1), para calcular a ingestão da ingestão alimentar do dia anterior à intervenção e as necessidades nutricionais individuais.

As informações recolhidas foram armazenadas numa base de dados no programa informático IBM*SPSS* (*Statistical Package for Social Sciences*) (versão 22).

Inquérito geral

Os dados reportados pelos participantes foram inseridos numa folha de cálculo onde se registou: ID, dados pessoais, história clínica (antecedente pessoais e familiares e história medicamentosa, (anexo IV).

Inquérito alimentar

A avaliação da ingestão alimentar requer a quantificação da porção de cada alimento consumido, (quantidade, qualidade). Os indivíduos envolvidos no ensaio clínico, responderam a um (RA) das 24 horas precedentes ao estudo. Os dados foram registados

em documento específico (anexo III) e quantificados com recurso a um manual de quantificação de alimentos da FCNAUP (1996) e pela memória dos participantes.

O método de recolha de dados aplicado permitiu avaliar o (TEI), a quantidade (g) de proteínas (P), lípidos (L), e hidratos de carbono (CD) ingerida pelos participantes, no dia anterior à intervenção.

Este tipo de questionário apresenta vantagens como a facilidade de administração, rapidez e economia, permitindo uma boa adesão por parte dos inquiridos (Mahan, 2004).

Dados antropométricos

Foram facultados pelos participantes os dados antropométricos como, idade, peso e altura para cálculo do índice de massa corporal (IMC). O IMC foi calculado através da seguinte fórmula:

$$\text{IMC} = \text{peso (Kg)} / \text{altura}^2 (\text{m}^2)$$

Equação 1

A interpretação dos valores da tabela do IMC fez-se com recurso a tabela fornecida pela OMS (World Health Organization, 2000).

- ❖ <18,5 = Baixo peso;
- ❖ 18,5- 24,9 = Normoponderal;
- ❖ ≥25- 29,9 = Sobrepeso;
- ❖ ≥30- 34,9= Obesidade de grau I;
- ❖ 35-39,9 = Obesidade de grau II;
- ❖ ≥40 = Obesidade de grau III ou mórbida

Avaliação da glicémia em jejum e pós-prandial

A avaliação da glicémia jejum foi realizada através da recolha de amostras de sangue capilar de cada participante no estudo. No dia da intervenção foram efetuadas 5 picadas uma em cada dedo, deste modo obtendo os valores de glicémia em jejum ao minuto (0),

e pós-prandiais em tempos de 30 minutos até ao minuto 120, após o início da ingestão de 100 mL de infusão de gengibre. As medições de glicémia capilar e os tempos de ingestão da glicose e da infusão de gengibre foram registadas numa folha de registo (anexo V).

2.1.8 Tratamento de resultados

Todos os dados experimentais obtidos dos participantes foram inseridos e organizados em *software Excel 2010™*. Em uma base de dados foram inseridos o código de identificação do participante, sexo, peso, altura, idade, IMC, foi adicionado medições de glicémia capilar em jejum e pós prandiais nos vários tempos de estudo.

Análise estatística

O tratamento estatístico deste estudo foi realizado usando o software Excel e IBM*SPSS* (*Statistical Package for Social Sciences*) (versão 22) do Windows. Os dados apresentados foram sujeitos a diversos testes, utilizado o teste de *Shapiro-Wilk* para amostras pequenas com $p \leq 0,05$ de modo a verificar se estes tinham distribuição normal, considerando-se as seguintes hipóteses:

H0: Existe normalidade dos dados

H1: Não existe normalidade dos dados

Para verificar a homogeneidade das variâncias, foi utilizado o teste de Levene com $p \leq 0,05$, considerando-se as seguintes hipóteses:

H0: Existe homogeneidade de variâncias

H1: Existem diferenças entre pelo menos duas variâncias

Foi utilizado o teste estatístico ANOVA de medições repetidas tipo misto, técnica que é utilizada para dados emparelhados, pelo que permitiu comparar os dois grupos em momentos diferentes. Neste caso, foi utilizado a ANOVA de medições repetidas tipo misto, que analisa os fatores de medições repetidas (glicemia) e uma varável independente (infusão de gengibre). O *t*-test de amostras independentes foi utilizado para avaliar a diferença entre os 2 grupos, do valor calórico total, carboidratos, proteínas e

lípidos, AUC, C_{máx} e Δ C_{máx}, para obter estes valores de AUC foi utilizado o *software GraphPad Prism* versão 7.03. Todos os testes estatísticos foram realizados com o nível de significância de 5%.

2.2 Caracterização Química

A análise laboratorial teve como objetivo caracterizar a composição química do extrato aquoso do gengibre (*Zingibre officinale Roscoe*). Consistiu na determinação do teor de fenóis e flavonoides totais e avaliação da atividade antioxidante através dos métodos NO^\bullet , $\text{O}_2^{\bullet-}$ e ABTS

2.2.1 Preparação do extrato

Para a extração aquosa foi preparado uma infusão de gengibre, utilizado uma balança analítica (*Sartorius BP 201S*, $\pm 0,0001\text{g}$) para pesar 0,2g de gengibre (*Zingiber officinale Roscoe*) em pó de origem Índia, aos quais foi adicionado 100mL de água previamente fervida, (Jenny M. Wilkinson, 2000) deixou-se repousar durante 10 minutos. Após arrefecimento procedeu-se a análise química.

2.2.2 Quantificação de fenóis totais

O teor de fenóis totais foi determinado empregando o método adotado (Prabha & Vasantha, 2011), para o extrato aquoso de gengibre foram transferidos 125 μL de amostra, 125 μL de etanol absoluto, adicionaram-se 2 mL da solução aquosa de carbonato de sódio, (PA, *PanReac*) e 2,5mL da solução reagente de *Folin-Ciocalteu* (2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-ácidosulfónico), (*PanReac*), (1:10 diluído com água). Após 15 minutos, foi lida absorbâncias a 765 nm em espectrofotômetro UV-visível (*Perkin-Elmer Lambda 25*) utilizando uma curva padrão o ácido gálico-1-hidratato (PA, *Acros Organics*) nas concentrações conhecidas para construir uma curva de calibração, e os resultados foram expressos em mg ácido gálico/L. O branco foi realizado substituindo a amostra pelo solvente.

2.2.3 Quantificação de flavonóides totais

A determinação do teor de flavonóides totais foi realizada segundo método adaptado e descrito de (Prabha & Vasantha, 2011), para o extrato aquoso, pipetaram-se 2mL de amostra (infusão de gengibre). Foram adicionadas a um volume igual 0,1mL de solução metabólica de cloreto de alumínio anidro (10%), (*grau $\geq 98\%$, *Merck*) 0,1mL de acetato*

de potássio (1M) (PA, Merck) e 2,8mL de água destilada. Após repouso de 30 minutos, realizou-se a leitura da absorvância a 415 nm.

O conteúdo de flavonóides totais foi determinado usando uma curva padrão de quercetina, (grau $\geq 99\%$ (HPLC), Merck) nas concentrações 10, 30, 50, 70, 90, 100 mg/L e os resultados foram expressos em mg de quercetina/L.

2.2.4 Quantificação da atividade antioxidante

Teste da inibição do NO[•]

O conteúdo em NO[•] foi determinado e adaptado do método de (E, Khayami M, & Heidari R, 2008).

Em tubos de vidro adicionaram-se 1mL de nitroprussiato de sódio (10mM), (PA, Riedel-de Haën), 250 μ L de Phosphate buffered saline (PBS) (PA, Merck) e 250 μ L de solução de teste, extrato aquoso. Após agitação a mistura foi a incubar por 150 minutos a 25°C tendo-lhe sido posteriormente adicionado 3mL de ácido sulfanílico, ($\geq 99,0\%$, puríssimo PA, Sigma-Aldrich), 0,33% em ácido acético glacial 20% (PA, Pronalab). Esta mistura repousou por 5 minutos à temperatura ambiente, por último pipetaram-se 3mL de N- (1-naftil) etilenodiamina dicloridrato (NED 0,1% m/v) (PA, Merck) e a mistura foi a incubar a 25°C por 30 minutos. Observou-se um cromóforo rosa, e leu-se a absorvância a 533nm.

Para o controlo repetiu-se o procedimento substituindo a amostra por água. A percentagem de inibição do radical NO[•] foi determinada utilizando a (equação 2).

$$\% I = \frac{A_{\text{controlo}} - A_{\text{Amostra}}}{A_{\text{controlo}}} \times 100$$

Equação 2

Teste da inibição do anião O₂^{•-}

O teste de superóxido aplicado baseou-se no método (Yu et al., 2006) citado por (Morais et al., 2009; Alam, Bristi, & Rafiquzzaman, 2013). O anião O₂^{•-} é gerado pela

reação de Phenazine metosulfato (PMS), ($\geq 90\%$ (UV), *Sigma Aldrich*), com dinucleótido de nicotinamida e adenina hidreto (NADH), (*Pureza* $\geq 97\%$, *Sigma Aldrich*), e oxigénio (Karadag, Ozcelik, & Saner, 2009) provocando a redução do nitroblue tetrazolium (NBT), ($\geq 98\%$ *Merck*, a *Formazan*).

Foi adicionado em tubos de vidro rolhados 0,5mL de amostra a 0,5mL de uma solução constituída por NADH (189 μ M) e NBT (120 μ M) em 2-Amino-2-hydroxymethyl-propane-1,3-diol (Tris-HCl) (40mM; pH=8), ($\geq 99,0\%$, *PA*, *Merck*). A reação teve início após adição de 0,5mL de PMS (60 μ M). Realizou-se um controlo, substituindo a amostra por água. Após 5 minutos de incubação à temperatura ambiente, seguiu-se a leitura das absorvância a 560 nm. A percentagem de inibição do anião superóxido foi calculada utilizando a (equação 2).

Método pela captação do radical ABTS

O radical *ABTS* (2,20-azino-bis(3-etilbenziazolina-6-ácido sulfónico) ($> 98\%$, *Merck*) forma-se após oxidação do *ABTS* com o persulfato de potássio 140 mM, ($\geq 99\%$, *PA*, *Merck*), durante 12h no escuro. Para captação deste radical seguiu-se o método de Zulueta (Zulueta, Esteve, & Frígola, 2009).

Para o reagente foi preparada uma solução juntando 10mL de *ABTS* 7mM com 176 μ L de persulfato foi armazenado na ausência de luz por 12 horas à temperatura ambiente, diluiu-se a solução em etanol até atingir uma absorvância de 0,7 a 734nm (cerca de 70 diluições) (Zulueta et al., 2009).

O poder antioxidante é determinado pela capacidade de resgate deste radical sendo o produto resultante incolor. Assim, quanto menor a absorvância maior a concentração de compostos com propriedades antioxidantes (Karadag, Marmara, & Saner, 2009).

Foi pipetado 2850 μ L do radical *ABTS* a 150 μ L de amostra de extrato aquoso. Com o mesmo procedimento efetuou-se um controlo, substituindo a amostra pelo H₂O. Após 30 minutos no escuro foi lida absorvância a 734nm.

Com concentrações conhecidas de Trolox determinou-se a recta de calibração os resultados foram expressos em nmol TE/g de MS de gengibre. Foi utilizada a equação 1, para calcular a percentagem de inibição do radical em 50%.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Ensaio Clínico

3.1.1 Caracterização da amostra

A amostra foi constituída por 24 adultos (n=24), não diabéticos, divididos em dois grupos (n=12). Características gerais dos indivíduos que fizeram parte do estudo estão representados na Tabela 2, em relação à parâmetros antropométricos, Índice de massa corporal (IMC), (D. Gallagher, S. B. Heymsfield, M. Heo, S. A. Jebb, P. R. Murgatroyd, 2000).

3.1.2 Caracterização e comparação da ingestão alimentar no dia anterior à PTGO e PTGO (GENGIBRE)

Análise da homogeneidade dos grupos

Após validação do pressuposto da distribuição normal para ambos os grupos aplicou-se o teste *t*-student (paramétrico) para avaliar a sua homogeneidade, Tabela 2.

Tabela 2: Características dos participantes do estudo (N = 12 para cada grupo). Os dados representados significam Média (\pm SEM).

Parâmetros	Grupo de controlo Média (\pm SEM)	Grupo de intervenção Média (\pm SEM)	<i>p</i> -value
Altura (m)	1,68 \pm 0,03	1,64 \pm 0,02	0,386
Peso (Kg)	64,09 \pm 2,88	65,46 \pm 2,53	0,725
IMC (Kg/m ²)	22,74 \pm 0,48	23,87 \pm 0,50	0,116
Calorias (Kcal)	1826,18 \pm 110,35	2283,04 \pm 179,09	0,041
Hidratos de Carbono (g)	247,81 \pm 21,91	306,79 \pm 22,73	0,075
Proteínas (g)	56,33 \pm 4,85	89,86 \pm 10,63	0,011
Lípidos (g)	73,93 \pm 6,56	79,71 \pm 8,99	0,608

Neste estudo apesar de se observarem diferenças nos valores médios de calorias e proteína ingerida entre os 2 grupos com significado estatístico ($p < 0,05$) considera-se que este parâmetro não irá influenciar a variável dependente do estudo (valores de glicemia). Os restantes parâmetros não apresentam resultados com significado estatístico, ($p > 0,05$), Tabela 2, pelo que se assume que para efeitos de comparação do efeito de infusão de gengibre nos valores de glicemia os grupos são homogêneos.

Glicémia capilar

Comparação dos valores de glicemia para t_0 , t_1 , t_2 , t_3 , t_4 entre os 2 grupos (Tabela 3).

Tabela 3: Os níveis de glicose no sangue (mmol/L) obtidos em PTGO (N=12 para cada grupo).

Tempo (min)	Os níveis de glicose no sangue (mg/dl) Média (\pm SEM)	
	Grupo de controlo Média (\pm SEM) mmol/L	Grupo de intervenção Média (\pm SEM) mmol/L
t_0	4,82 \pm 0,12	4,93 \pm 0,07
t_{30}	10,04 \pm 0,47	7,72 \pm 0,28
t_{60}	8,76 \pm 0,66	6,56 \pm 0,21
t_{90}	6,64 \pm 0,36	5,85 \pm 0,19
t_{120}	6,03 \pm 0,28	5,55 \pm 0,18

A análise estatística revelou que não existe interação entre os fatores independentes de medidas repetidas ($p = 0,069$), pelo que não é possível inferir sobre as diferenças nos valores de glicemia pós-prandial nos diferentes momentos para os 2 grupos estudados.

Comparação dos valores de AUC, $C_{m\acute{a}x}$ e $\Delta C_{m\acute{a}x}$

Após verificação dos pressupostos da distribuição normal para ambos os grupos aplicou-se o teste paramétrico (Teste t -student para 2 amostras independentes) onde se observa que há diferenças com significado estatístico na AUC ($p < 0,0001$), na variação de $C_{m\acute{a}x}$ ($p < 0,0001$) e no $C_{m\acute{a}x}$ ($p < 0,0001$) entre os 2 grupos, (Tabela 4).

Tabela 4: Valores médios (\pm SEM) da área abaixo de curva (AUC) para os níveis de glicemia, concentração máxima de glucose (C_{máx}) e Variação da concentração máxima de glucose (Δ C_{máx}) (N-12 para cada grupo).

Níveis de glicose no sangue	Grupo de controlo Média (\pm SEM)	Grupo de intervenção Média (\pm SEM)	<i>p-value</i>
AUC	334,43 \pm 32,40	169,75 \pm 17,29	0,000
C _{máx}	10,04 \pm 0,47	7,72 \pm 0,28	0,000
Δ C _{máx}	5,22 \pm 0,45	2,80 \pm 0,26	0,000

As diferenças encontradas no presente estudo estão de acordo com a evidência, reportada num estudo de meta-análise (Daily, Yang, Kim, & Park, 2015), da eficácia da ingestão de 2 g gengibre, por indivíduos diabéticos tipo 2, na diminuição significativa dos níveis de glicose no sangue e HbA1c ($p < 0,05$).

Por outro lado diversos ensaios *in vivo*, em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina, revelaram resultados concordantes com o efeito hipoglicemiante observado no presente estudo. Bhandari e col. observaram atividade hipolipidémica e hipoglicemiante significativa ($p < 0,01$), em ratos com dislipidemia diabética, após ingestão de extrato metanólico de gengibre (200 mg/Kg) (Bhandari, Kanojia, & Pillai, 2005). Num outro estudo com uma dose superior (500 mg/Kg) de extrato de gengibre, foi também observada uma diminuição significativa ($p < 0,05$) do nível plasmático de glucose em (52%) (Al-Amin et al., 2006). Também na administração por via intraperitoneal de um extrato aquoso de gengibre em duas doses diferentes 500 mg/d e 1000 mg/d, foram associados efeitos hipoglicémicos consoante a dose ($p < 0,001$). (Al-Qudah, Haddad, & El-Qudah, 2016).

3.2 Análise química

O nível de compostos fenólicos em extratos metanólicos das folhas, rizomas e hastes de *Zingiber officinale Roscoe*. são polifenóis conhecidos pela capacidade atividade antioxidante e é provável que a atividade dos extratos seja devida a estes compostos.(Beal, 2006) Acredita-se que essa atividade deve-se principalmente às suas propriedades redox, que desempenha um papel importante na adsorção e na neutralização de radicais livres, em termos de oxigênio de singuleto, ou em peróxidos de decomposição (Ghasemzadeh, Jaafar, & Rahmat, 2010)

Os antioxidantes podem ser de grande benefício na melhoria da qualidade de vida, prevenindo ou adiando o aparecimento de doenças degenerativas. A proteção contra radicais livres (Ghasemzadeh *et al.* 2010), pode ser reforçada por uma ampla ingestão de antioxidantes alimentares, (Alam *et al.*, 2013) podendo diminuir as reações de oxidação (Priya Rani *et al.*, 2011) a que os sistemas biológicos estão sujeitos. A inibição deste radical livre é importante porque quando em excesso, motiva à activação e recrutamento de plaquetas causando a formação de trombos (Pashkow, 2011) e também participa na formação do radical hidroxilo (Valko *et al.*, 2007).

Evidências substanciais indicam que alimentos que contenham antioxidantes e possivelmente em particular os nutrientes antioxidantes podem ser de grande importância na prevenção de doenças (Ghayur & Gilani, 2005).

Os resultados, (Tabelas 5 e 6) indicam que o gengibre pode ser uma potencial fonte de antioxidantes naturais, possivelmente podendo ser utilizado como substituinte aos antioxidantes sintéticos amplamente utilizados pela indústria de alimentos, tendo em consideração a preocupação dos consumidores com a toxicidade desses aditivos.

As amostras de gengibre foram submetidas a análises com o método de Folin – Ciocalteu, o qual quantifica os fenólicos totais da amostra; ao teste de inibição do radical NO^{\bullet} ; ao método superóxido anião $\text{O}_2^{\bullet-}$ e ao método com o radical ABTS (2,2'-azinobis(3- etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico). No âmbito deste estudo foi observada a actividade antioxidante, o conteúdo fenólico total e o conteúdo de flavonóides totais do extrato aquoso de gengibre.

3.2.1 Teor em fenóis e em flavonóides totais

No âmbito da quantificação em fenóis totais e em flavonóides da infusão de gengibre foram determinadas retas de calibração usando como padrão respectivamente o ácido gálico e quercetina. Os dados apresentados na Tabela 5 mostraram o conteúdo fenólico total, assim como a capacidade antioxidante (Guo, Wu, Du, Zhang, & Yang, 2014), da infusão de gengibre ingerido pelo participante. Os resultados da análise química do gengibre usado neste trabalho revelaram um alto teor em fenóis (13,85 ($\pm 0,1$) mg Eq. de ácido gálico/L) e estão de acordo com os valores obtidos (Ghasemzadeh, *at al.*2010).

Tabela 5: Resultados dos testes da quantificação de fenóis e flavonoides totais (N=7)

	Extrato	Valor médio (\pm SEM)
FENÓIS TOTAIS		
$y = 6,431E0,3x + 1,787E-02$ ($R^2 = 9,992E-01$)		
mg Eq ácido gálico/L	Aquoso	13,85 ($\pm 0,1$)
mg de ácido gálico/g gengibre		0,7 ($\pm 0,0$)
FLAVONÓIDES TOTAIS		
$y = 2,5015E-02x - 1,2673E-02$ ($R^2 = 9,9939E-01$)		
mg Eq quercetina/L	Aquoso	3,35 ($\pm 0,2$)
mg quercetina/ g de gengibre		0,2 ($\pm 0,0$)

3.2.2 Estudo da quantificação da atividade antioxidante da infusão de gengibre.

Foi realizado o teste de inibição do anião $O_2^{\bullet-}$ que revelou ser possível alcançar uma % de inibição de cerca de 28,90 ($\pm 1,16$) % no extrato aquoso de gengibre para uma quantidade equivalente a 6,86 mg/L de fenóis totais. (Tabela 6). O teste $O_2^{\bullet-}$ foi gerado na junção dos reagentes PMS/NADH/ O_2 (Karadag, Ozcelik, et al., 2009; Miguel, 2010). Para captação do radical superóxido foi utilizado um espectrofotômetro a 560nm (Karadag, Ozcelik, et al., 2009; Dai & Mumper, 2010) e calculada a percentagem de inibição, cujo valor é concordante com outros estudos (Sharma, Bhardwaj, Mann, Jain, & Kharya, 2007).

O NO[•] é gerado em tecidos biológicos por óxido nítrico síntase específico, que metaboliza arginina em citrulina com a formação de NO[•] através de uma reação oxidativa de cinco elétrões (Ghasemzadeh, Jaafar, & Rahmat, 2010). Relativamente ao teste da inibição do NO[•], observou-se uma percentagem de inibição do radical NO[•] de aproximadamente 17,41 ± 1,81% com uma quantidade equivalente de 13,85mg Eq. de ácido gálico/L. Em conclusão, o teste NO[•] revelou que a infusão de gengibre possui forte atividade antioxidante para este radical. (Sharma et al., 2007). Os resultados apresentados no presente estudo estão em concordância com os apresentados por (Karadag, Marmara, et al., 2009) que indicam que o extrato de gengibre inibiu a excessiva produção do radical (Alam et al., 2013)

O teste NO[•] revelou que a infusão de gengibre possui forte atividade antioxidante, Tabela 6.

O teste de inibição do anião O₂^{•-} revelou que é possível alcançar uma % de inibição de cerca de 28,90 (±1,16) % no extrato aquoso de gengibre para uma quantidade equivalente a 6,86 mg/L de fenóis totais, Tabela 6.

Para o teste ABTS, os resultados revelaram que no extrato aquoso a concentração de 81,02 μmoles equivalentes de trolox/g de gengibre (SEM ± 0,82), é correspondente a uma % de inibição de 25,80 (±0,25) % de mg Eq. ácido gálico/L, do radical ABTS, Tabela 6.

Tabela 6: Atividade antioxidante responsável pelo poder redutor e inibitório de radicais pelo extrato aquoso de gengibre. Os resultados encontram-se expressos em termos de média e erro padrão da média (±SEM) nos testes NO[•], O₂^{•-} e ABTS e respetiva percentagem de inibição.

Aquoso	NO [•] V _{Médio} (±SEM)	O ₂ ^{•-} V _{Médio} (±SEM)	ABTS V _{Médio} (±SEM)
Concentração (mg Eq. ácido gálico/L)	13,85	6,86	-
Percentagem de inibição (%)	17,41 (±1,81) %	28,90 (±1,16) %	25,80 (±0,25) %
Concentração (μmol Eq. TE/L)	-	-	162,04 (±1,64)
Concentração (μmol Eq. TE/g)	-	-	81,02 (±0,82)

Os resultados obtidos na análise química poderão suportar os efeitos observados nos valores da glicemia capilar, após ingestão da infusão de gengibre dados que estudos realizados em humanos e animais mostram que os compostos bioativos presentes no gengibre possuem efeitos positivos na diabetes tipo 2 (Beal, 2006; A. Lima et al., 2014), uma das explicações para essa melhoria pode estar associada aos compostos fenólicos presentes no gengibre que atuam degradando o excesso de radicais livres produzidos no paciente diabético, diminuindo assim seu estresse oxidativo e por conseguinte o estado de hiperglicemia. (Mahluji et al., 2013.)

4 CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que a ingestão de infusão de gengibre (0,2g de gengibre em 100 mL de água) pode ser benéfico nos valores de glicemia de indivíduos não diabéticos uma vez que produziu um efeito significativo na resposta glicêmica (AUC), onde se pode observar que há diferenças com significado estatístico na AUC ($p < 0,0001$), na variação de $C_{máx}$ ($p < 0,0001$) e no $C_{máx}$ ($p < 0,0001$) entre os 2 grupos, Tabela 4.

Os resultados obtidos também permitem sugerir que a ingestão da infusão de gengibre pode ajudar a regular os níveis de glucose no sangue resultantes de uma sobrecarga como a prova de tolerância à glicose oral (PTGO), com benefícios a nível hipoglicemiante em indivíduos não diabéticos. É importante salientar que apesar de se verificarem diferenças estatisticamente significativas, seria pertinente verificar o efeito da infusão de gengibre por um período mais alargado. Num trabalho futuro seria interessante realizar estudos de intervenção semelhantes, mas de longa duração, contemplando a dosagem e o modo de preparação da infusão de gengibre, para que possamos observar outros resultados comparativos. Assim, o gengibre pode ser de grande valor na gestão dos efeitos hipoglicemiantes, sendo uma fonte de conteúdos fenólicos com poder antioxidante (Al-Amin, Thomson, Al-Qattan, Peltonen-Shalaby, & Ali, 2006).

5 BIBLIOGRAFIA

- A. Lima et al. (2014). Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe), Bioactive properties and its possible effect on type 2 diabetes, 1–10.
- ADA. (2011). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. <http://doi.org/10.2337/dc11-S062>
- Adopted, & Helsinki. (1964). WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.
- Aggarwal, B. B., Van Kuiken, M. E., Iyer, L. H., Harikumar, K. B., & Sung, B. (2009). Molecular Targets of Nutraceuticals Derived from Dietary Spices: Potential Role in Suppression of Inflammation and Tumorigenesis. *Experimental Biology and Medicine*. <http://doi.org/10.3181/0902-MR-78>
- Agus, M. S., Swain, J. F., Larson, C. L., & Eckert, E. A. (n.d.). Dietary composition and physiologic adaptations to energy restriction.
- Alam, M. N., Bristi, N. J., & Rafiquzzaman, M. (2013). Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*. <http://doi.org/10.1016/j.jsps.2012.05.002>
- Al-Amin, Z. M., Thomson, M., Al-Qattan, K. K., Peltonen-Shalaby, R., & Ali, M. (n.d.). Anti-diabetic and hypolipidaemic properties of ginger (*Zingiber officinale*) in streptozotocin-induced diabetic rats. <http://doi.org/10.1079/BJN20061849>
- Ali, B. H., Blunden, G., Tanira, M. O., & Nemmar, A. (2008). Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food and Chemical Toxicology*: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association, 46(2), 409–420. <http://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.085>
- Alice Maria Cardoso Barreto¹, Bruna de Abreu Flores Toscano¹, & Renata Costa

- Fortes1. (n.d.). Effects of ginger (*Zingiber officinale*) in cancer patients treated with chemotherapy.
- Al-Qudah, M. M. A., Haddad, M. A., & El-Qudah, J. M. F. (2016). The effects of aqueous ginger extract on pancreas histology and on blood glucose in normal and alloxan monohydrate-induced diabetic rats. *Biomedical Research (India)*. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2013.04.033>
- Asha, B., Krishnamurthy, K. H., & Devaru, S. (2011). Evaluation of anti hyperglycaemic activity of *Zingiber officinale*(ginger) in albino rats. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*.
- Baggio, L. L., & Drucker, D. J. (2004). Glucagon-like peptide-1 and glucagon-like peptide-2. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*. <http://doi.org/10.1016/j.beem.2004.08.001>
- Beal, B. H. (2006). ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E IDENTIFICAÇÃO DOS ÁCIDOS FENÓLICOS DO GENGIBRE (*Zingiber officinale* ROSCOE).
- Bernardo, M. A., Silva, M. L., Santos, E., Moncada, M. M., Brito, J., Proença, L., ... De Mesquita, M. F. (2015). Effect of Cinnamon Tea on Postprandial Glucose Concentration. *Journal of Diabetes Research*. <http://doi.org/10.1155/2015/913651>
- Bhandari, U., Kanojia, R., & Pillai, K. K. (2005). Effect of ethanolic extract of *Zingiber officinale* on dyslipidaemia in diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2004.11.011>
- Brown, B. J., Oladokun, R. E., & Osinusi, K. (2009). Situation analysis of the existing infant feeding pattern at the commencement of the prevention of mother to child transmission (PMTCT) of HIV programme in Ibadan. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. <http://doi.org/10.1016/S0140>
- Chu, A., Foster, M., & Samman, S. (2016). Zinc status and risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus—A systematic review of prospective cohort studies. *Nutrients*. <http://doi.org/10.3390/nu8110707>

- D. Gallagher, S. B. Heymsfield, M. Heo, S. A. Jebb, P. R. Murgatroyd, and Y. S. (n.d.). Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index,” *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 72, no. 3, pp. 694–701, 2000. View at Google Scholar · View at Scopus.
- Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10), 7313–7352. <http://doi.org/10.3390/molecules15107313>
- Daily, J. W., Yang, M., Kim, D. S., & Park, S. (2015). Efficacy of ginger for treating Type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Ethnic Foods*. <http://doi.org/10.1016/j.jef.2015.02.007>
- De León, D. D., & Stanley, C. A. (2013). Determination of insulin for the diagnosis of hyperinsulinemic hypoglycemia. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*. <http://doi.org/10.1016/j.beem.2013.06.005>
- de Lima, A., Luna Serra Silva, B., Nara Adília Andrade Cavalcante, B., & Tamara Ferro Gomes Madeira Campos, B. (2014). GENGIBRE (ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE), PROPRIEDADES BIOATIVAS E SEU POSSÍVEL EFEITO NO DIABETES TIPO 2: ESTUDO DE REVISÃO GINGER (ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE), BIOACTIVE PROPERTIES AND ITS POSSIBLE EFFECT ON TYPE 2 DIABETES: A REVIEW STUDY, (1), 15–25.
- Dedov, V. N., Tran, V. H., Duke, C. C., Connor, M., Christie, M. J., Mandadi, S., & Roufogalis, B. D. (2002). Gingerols: a novel class of vanilloid receptor (VR1) agonists. *British Journal of Pharmacology*, 137, 793–798. <http://doi.org/10.1038/sj.bjp.0704925>
- E, N., Khayami M, & Heidari R. (2008). In Vitro Screening for Antioxidant Activity and Cancer Suppressive Effect of Blackberry (*Morus Nigra*), 1(4).
- Engelgau, M. M., Geiss, L. S., Saaddine, J. B., Boyle, J. P., Benjamin, S. M., Gregg, E. W., ... Narayan, K. M. V. (2004). The evolving diabetes burden in the United States. In *Annals of Internal Medicine*. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-140-11->

200406010-00035

- Finucane, M. M., Stevens, G. A., Cowan, M. J., Danaei, G., Lin, J. K., Paciorek, C. J., ... Ezzati, M. (2011). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *The Lancet*. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62037-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62037-5)
- Franz Eugen Köhler. (n.d.). Illustration of *Zingiber officinale* Roscoe (accessed web page 2017/11).
- Gautier, J., Fetita, S., Sobngwi, E., & Salaün-Martin, C. (2005). Biological actions of the incretins GIP and GLP-1 and therapeutic perspectives in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab*, 31, 233–242.
- George, F. (2012). (2011). Prescrição e Determinação da Hemoglobina Glicada A1c PALAVRAS-CHAVE: HbA1c, Hemoglobina Glicada Médicos do Sistema Nacional de Saúde e Laboratórios Clínicos. Retrieved from www.dgs.pt
- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H. Z. E., & Rahmat, A. (2010). Antioxidant activities, total phenolics and flavonoids content in two varieties of malaysia young ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Molecules*. <http://doi.org/10.3390/molecules15064324>
- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H. Z. E., Rahmat, A., Wahab, P. E. M., & Halim, M. R. A. (2010). Effect of different light intensities on total phenolics and flavonoids synthesis and anti-oxidant activities in young ginger varieties (*Zingiber officinale* Roscoe). *International Journal of Molecular Sciences*. <http://doi.org/10.3390/ijms11103885>
- Ghayur, M. N., & Gilani, A. H. (2005). Pharmacological basis for the medicinal use of ginger in gastrointestinal disorders. *Digestive Diseases and Sciences*. <http://doi.org/10.1007/s10620-005-2957-2>
- Ghlissi, Z., Atheymen, R., Boujbiha, M. A., Sahnoun, Z., Makni Ayedi, F., Zeghal, K.,

- ... Hakim, A. (2013). Antioxidant and androgenic effects of dietary ginger on reproductive function of male diabetic rats. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. <http://doi.org/10.3109/09637486.2013.812618>
- Gray, A. M., & Flatt, P. R. (n.d.). Insulin-releasing and insulin-like activity of the traditional anti-diabetic plant *Coriandrum sativum* (coriander).
- Guo, J., Wu, H., Du, L., Zhang, W., & Yang, J. (2014). Comparative Antioxidant Properties of Some Gingerols and Shogaols, and the Relationship of Their Contents with the Antioxidant Potencies of Fresh and Dried Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Journal of Agricultural Science and Technology*.
- Habsah, M., Amran, M., Mackeen, M. M., Lajis, N. H., Kikuzaki, H., Nakatani, N., ... Ali, A. M. (2000). Screening of Zingiberaceae extracts for antimicrobial and antioxidant activities. *Journal of Ethnopharmacology*. [http://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00223-3](http://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00223-3)
- Hlebowicz, J. (2008). Glycaemic Response in Relation to Gastric Emptying and Satiety in Health and Disease.
- Inoguchi, T., Li, P., Umeda, F., Yu, H. Y., Kakimoto, M., Imamura, M., ... Nawata, H. (2000). High Glucose Level and Free Fatty Acid Stimulate Reactive Oxygen Species Production Through Protein Kinase C-Dependent Activation of NAD(P)H Oxidase in Cultured Vascular Cells. *DIABETES*, 49.
- Jafarnejad, S., Keshavarz, S. A., Mahbubi, S., Saremi, S., Arab, A., Abbasi, S., & Djafarian, K. (2017). Effect of ginger (*Zingiber officinale*) on blood glucose and lipid concentrations in diabetic and hyperlipidemic subjects: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Functional Foods*. <http://doi.org/10.1016/j.jff.2016.12.006>
- Jafri, S. A., Abass, S., & Qasim, M. (2010). Hypoglycemic Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) in Alloxan Induced Diabetic Rats (*Rattus norvegicus*). *Pakistan Veterinary Journal*, ISSN, 253–8318.

- Karadag, A., Marmara, T., & Saner, S. (2009). Review of Methods to Determine Antioxidant Capacities Review of Methods to Determine Antioxidant Capacities, 36(September 2014). <http://doi.org/10.1007/s12161-008-9067-7>
- Karadag, A., Ozcelik, B., & Saner, S. (2009). Review of methods to determine antioxidant capacities. *Food Analytical Methods*. <http://doi.org/10.1007/s12161-008-9067-7>
- Khandouzi, N., Shidfar, F., Rajab, A., Rahideh, T., Hosseini, P., & Taheri, M. M. (2015). The effects of ginger on fasting blood sugar, hemoglobin A1c, apolipoprotein B, apolipoprotein A-I and malondialdehyde in type 2 diabetic patients. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*.
- Khatab, H. A. H., Al-Amoudi, N. S., & Al-Faleh, A. A. A. (2013). Effect of ginger, curcumin and their mixture on blood glucose and lipids in diabetic rats. *Life Science Journal*. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Mahluji, S., Attari, V. E., Mobasser, M., Payahoo, L., Ostadrahimi, A., & Golzari, S. E. (2013). Effects of ginger (*Zingiber officinale*) on plasma glucose level, HbA1c and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Food Sci Nutr*, 64(6), 963–7486. <http://doi.org/10.3109/09637486.2013.775223>
- Miguel, M. G. (2010). Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: a short review. *Molecules*, 15(12), 9252–87. <http://doi.org/10.3390/molecules15129252>
- Moon M, et al. (n.d.). 6-Shogaol, an active constituent of ginger, attenuates neuroinflammation and cognitive deficits in animal models of dementia. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. June 2014; 449(1):8-13.
- Morais, Z. B., Pintão, A. M., Costa, I. M., Teresa, M., Bandarra, N. M., Abreu, P., ... Abreu, P. (2009). Composition and In Vitro Antioxidant Effects of Jellyfish *Catostylus tagi* from Sado Estuary (SW Portugal) Composition and In Vitro Antioxidant Effects of Jellyfish *Catostylus tagi*, 8850(August 2017). <http://doi.org/10.1080/10498850802581799>

- Moura, F. H., & George, H. M. (2011). Diabetes □; Diagnóstico, 1–13.
- Naderi, Z., Mozaffari-Khosravi, H., Dehghan, A., Nadjarzadeh, A., & Huseini, H. F. (2016). Effect of ginger powder supplementation on nitric oxide and C-reactive protein in elderly knee osteoarthritis patients: A 12-week double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. <http://doi.org/10.1016/j.jtcme.2014.12.007>
- Nakamura, A., Monma, Y., Kajitani, S., Noda, K., Nakajima, S., Endo, H., ... Nozaki, E. (2016). Effect of glycemic state on postprandial hyperlipidemia and hyperinsulinemia in patients with coronary artery disease. *Heart and Vessels*. <http://doi.org/10.1007/s00380-015-0757-y>
- Nicoll, R., & Henein, M. Y. (2007). Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A hot remedy for cardiovascular disease?
- O 'dea, K. (n.d.). Marked Improvement in Carbohydrate and Lipid Metabolism in Diabetic Australian Aborigines After Temporary Reversion to Traditional Lifestyle.
- Pashkow, F. J. (2011). Oxidative Stress and Inflammation in Heart Disease: Do Antioxidants Have a Role in Treatment and/or Prevention? *International Journal of Inflammation*, 2011, 1–9. <http://doi.org/10.4061/2011/514623>
- Pérez-Matute, P., Zulet, M. A., & Martínez, J. A. (2009). Reactive species and diabetes: counteracting oxidative stress to improve health. *Current Opinion in Pharmacology*. <http://doi.org/10.1016/j.coph.2009.08.005>
- Polonsky, K. S., Given, B. D., & Van Cauter, E. (n.d.). Twenty-Four-Hour Profiles and Pulsatile Patterns of Insulin Secretion in Normal and Obese Subjects.
- Prabha, M. R., & Vasantha, K. (2011). Antioxidant , Cytotoxicity and Polyphenolic Content of *Calotropis procera* (Ait .) R . Br ., 01(07), 136–140.
- Priya Rani, M., Padmakumari, K. P., Sankarikutty, B., Lijo Cherian, O., Nisha, V. M.,

- & Raghu, K. G. (2011). Inhibitory potential of ginger extracts against enzymes linked to type 2 diabetes, inflammation and induced oxidative stress. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*.
<http://doi.org/10.3109/09637486.2010.515565>
- Reichard, P. et al., 1993. (n.d.). The Effect of Long-Term Intensified Insulin Treatment on the Development of Microvascular Complications of Diabetes Mellitus.
- Rowley, K. G., Best, J. D., McDermottP Elizabeth Green, R. A., & Sunil Piers, L. (1997). INSULIN RESISTANCE SYNDROME IN AUSTRALIAN ABORIGINAL PEOPLE. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 24, 776–78.
- Ruiz-Núñez, B., Pruiomboom, L., Dijck-Brouwer, D. A. J., & Muskiet, F. A. J. (2013). Lifestyle and nutritional imbalances associated with Western diseases: Causes and consequences of chronic systemic low-grade inflammation in an evolutionary context. *Journal of Nutritional Biochemistry*.
<http://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.02.009>
- Seino, Y., Nanjo, K., Tajima, N., Kadowaki, T., Kashiwagi, A., Araki, E., ... Ueki, K. (n.d.). Report of the Committee on the Classification and Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus.
- Sharma, A., Bhardwaj, S., Mann, A. S., Jain, A., & Kharya, M. D. (2007). Screening Methods of Antioxidant Activity□: An Overview. *Pharmacognosy Reviews*, 1(2), 232–238.
- Srinivasan, K. (2017). Ginger rhizomes (*Zingiber officinale*): A spice with multiple health beneficial potentials. *PharmaNutrition*.
<http://doi.org/10.1016/j.phanu.2017.01.001>
- Thorburn, A. W., Brand, J. C., & Truswell, A. S. (1987). Slowly digested and absorbed carbohydrate in traditional bushfoods: a protective factor against diabetes? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 45(1), 98–106. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3541565>

- Tobias, M. (2011). Global control of diabetes: Information for action. *The Lancet*.
[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60604-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60604-1)
- Tuntiwechapikul, W., Taka, T., Songsomboon, C., Kaewtunjai, N., Imsumran, A., Makonkawkeyoon, L., ... Lee, T. R. (n.d.). Ginger extract inhibits human telomerase reverse transcriptase and c-Myc expression in A549 lung cancer cells. *J Med Food*. 2010 Dec;13(6):1347-54.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 44–84.
<http://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001>
- Wardlow, G., Smith, A. e Lindeman, A., & (2012). (n.d.). *Contemporary Nutrition: a Functional Approach: EUA: Mc Graw Hill*.
- WHO (2009). (2009). World Health Statistics 2009 WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. *World Health Statistics*, 1.
- WHO (2012). (n.d.). World Health Organization (2012) World Health Statistics ,
Disponível <http://apps.who.int/iris/bitstream/eng.pdf>.
- Wild, S., Bchir, M., Roglic, G., Green, A., Sci, M., Sicree, R., & King, H. (2004). Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27, 1047–1053.
- Wilkinson, J. M. (2000). Effect of ginger tea on the fetal development of Sprague-Dawley rats. *Reproductive Toxicology*. [http://doi.org/10.1016/S0890-6238\(00\)00106-4](http://doi.org/10.1016/S0890-6238(00)00106-4)
- Wilkinson, J. M. (2000). Effect of ginger tea on the fetal development of Sprague-Dawley rats. *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 14(6), 507–512.
- Young H.-Y, et al. (n.d.). Analgesic and anti-inflammatory activities of [6]-gingerol. *Journal of Ethnopharmacology*. Jan 2005; 96(2):207-210.

- Yu, H. H., Liu, X. G., Xing, R. E., Liu, S., Guo, Z. Y., Wang, P. B., ... Li, P. C. (2006). In vitro determination of antioxidant activity of proteins from jellyfish *Rhopilema esculentum*. *Food Chemistry*. <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.12.025>
- Zadeh, J. B., & Kor, N. M. (2014). Physiological and pharmaceutical effects of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) as a valuable medicinal plant. *European Journal of Experimental Biology*, 4(1), 87–90.
- Zarate, R., Sukrasno, & Yeoman, M. M. (1992). Application of two rapid techniques of column chromatography to separate the pungent principles of ginger, *Zingiber officinale* Roscoe. *Journal of Chromatography A*. [http://doi.org/10.1016/0021-9673\(92\)80189-2](http://doi.org/10.1016/0021-9673(92)80189-2)
- Zheng, F., Lu, W., Jia, C., Li, H., Wang, Z., & Jia, W. (2010). Relationships between glucose excursion and the activation of oxidative stress in patients with newly diagnosed type 2 diabetes or impaired glucose regulation. *Endocrine*. <http://doi.org/10.1007/s12020-009-9296-6>
- Zulueta, A., Esteve, M. J., & Frígola, A. (2009). ORAC and TEAC assays comparison to measure the antioxidant capacity of food products. *Food Chemistry*. <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.09.033>

ANEXOS

Anexo 1 – Autorização da Comissão de Ética da Egas Moniz

Comissão de Ética



Proc. Interno nº 519

Ex.ma Senhora
Alda da Conceição Diacos


Monte de Caparica, 23 de novembro de 2016.

Ex.ma Senhora,

Venho comunicar-lhe que o Pedido de Parecer que submeteu à apreciação da Comissão de Ética da Egas Moniz, com o tema denominado **“Efeitos da ingestão de infusão de gengibre na glicémia de indivíduos não diabéticos”**, foi aprovado por unanimidade.

Com os melhores cumprimentos,

A Presidente da Comissão de Ética da Egas Moniz


Prof.ª. Doutora Maria Fernanda de Mesquita



Anexo 2 – Consentimento Informado

Consentimento Informado

Código | IMP:EM.PE.17_02

Monte de Caparica, 14 de Novembro de 2016

Exmo.(a) Sr.(a),

No âmbito do Curso de Mestrado em Nutrição Clínica na Unidade Curricular de Dissertação do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, sob a orientação do(a) Professor(a) Doutor(a) Maria Fernanda de Mesquita, solicita-se autorização para a participação no estudo sobre o “Efeito da ingestão de infusão de gengibre na glicémia de indivíduos não diabéticos” a 40 indivíduos recrutados no Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, com o objetivo de investigar o efeito de infusão de gengibre na curva glicémica em indivíduos adultos.

A participação neste estudo é voluntária. A sua não participação não lhe trará qualquer prejuízo, e será constituído pelas seguintes etapas:

- 1- A amostra será caracterizada com recurso a um recordatório de 24 horas a ser feito antes de cada intervenção.
- 2- Após jejum durante a noite (8h) o nível de glicose no sangue será medido utilizando uma gota de sangue capilar, antes da intervenção. No grupo de controlo os indivíduos irão ingerir uma solução de glicose (200 mL) (PTGO CONTROLO). Nos indivíduos de grupo de intervenção será administrado 100 mL de infusão de gengibre (PTGO GENGIBRE) imediatamente após a ingestão da solução de glicose (200 mL). Amostra de sangue capilar serão colhidas em 5 picadas para cada participante, em 00,30, 60, 90, 120 minutos nos grupos de controlo e intervenção. Aos participantes, será feito o pedido para não ingerir gengibre no dia que antecede a intervenção.

Ao progresso do conhecimento, este estudo pode trazer benefícios de diferentes ações terapêuticas tais como poder hipoglicémico, antioxidante e anti-inflamatório. O presente estudo pretende investigar se a ingestão de infusão de gengibre terá efeito nos níveis da curva da glicémia e PTGO após a ingestão de gengibre em indivíduos adultos não diabéticos.

A informação será recolhida pela aluna de Mestrado em Nutrição Clínica, Alda Diacos, destina-se unicamente a tratamento estatístico e/ou publicação e será tratada pelo(s) orientador(es) e/ou pelos seus mandatados. A sua recolha é anónima e confidencial.

(Riscar o que não interessa)

ACEITO/NÃO ACEITO participar neste estudo, confirmando que fui esclarecido sobre as condições do mesmo e que não tenho dúvidas.

(Assinatura do participante ou, no caso de menores, do pai/mãe ou tutor legal)



Anexo 3 – Recordatório alimentar das 24h precedentes

RECORDATÓRIO ALIMENTAR ÀS 24 HORAS PRECEDENTES

CÓDIGO: _____

Data: ____/____/____

1. Tente se lembrar do seu dia de ontem:
 - 1.1. A que horas acordou? _____
 - 1.2. A que horas se deitou? _____

2. Tente descrever tudo o que comeu e bebeu durante o dia de ontem

Nº	Refeição	Hora	Local	Quant.	Alimentos / Bebida - Tipo de confeitão
1					
2					
3					
4					
6					
7					
8					

3. O dia de ontem foi um dia alimentar normal? Sim ____ Não ____

3.1 Se não, o que foi de diferente?

4. Nas últimas 8 horas:

4.1. Ingeriu cafeína? Sim ____ Não ____

4.2. Ingeriu álcool? Sim ____ Não ____

4.3. Fumou tabaco? Sim ____ Não ____



Anexo 4 – Questionário geral

QUESTIONÁRIO

N

Data: _____

1. Dados pessoais

Idade: _____

Sexo: Feminino
 Masculino

2. Dados antropométricos

Altura: _____

Peso: _____

IMC: _____

MG: _____

MM: _____

3. História Clínica

a) Antecedentes pessoais

	Sim	Não
Diabetes Mellitus (DM2)		
Doença gastrointestinal		
Doença cardiovascular		
Alergias		
Outra		

Quais: _____

b) Antecedentes familiares

	Sim	Não
Diabetes Mellitus (DM2)		
Doença gastrointestinal		
Doença cardiovascular		
Alergias		
Outra		

Quais: _____

4. História medicamentosa

Está a tomar ou tomou, alguns destes medicamentos no último mês?

	Sim	Não
Antilipidémicos		
Antiarrítmicos		
Anticoagulantes		
Antiinflamatórios		
Analgésicos		
Outros		

Quais: _____

