

BLACK GINGER

Nome científico: *Kaempferia parviflora* Wall. ex Baker

Sinonímia científica: N/A

Nome popular: Thai Ginseng, Black Ginger, Krachaidum

Família: Zingiberaceae

Parte Utilizada: Rizoma

Padronização: 5% de flavonoides



A espécie vegetal *Kaempferia parviflora* é natural das regiões tropicais da Malásia, Sumatra e Tailândia, sendo a esta atribuída popularmente propriedades promotoras do desempenho físico e sexual, corroboradas em diferentes modelos experimentais de investigação científica (SAOKAEW, S. et al. 2016; KIM, M-B. et al. 2017; WANNANON, P. et al. 2012). Comumente conhecida como Black Ginger ou Thai Ginseng pelo ocidente, *Kaempferia parviflora* é rica em metabólitos secundários poli-hidroxilados tais como os flavonoides, apontados como importantes componentes fito-terapêuticos. Em avaliação por cromatografia gasosa foram encontrados ainda os compostos 5,7-dimetoxiflavona e 5,7,4'-trimetoxiflavona, apontados por possuírem, entre outras indicações, atividade antioxidante e neuroprotetora (SUTTHANUT, K. et al. 2007). Através da etnobotânica e do escrutínio diligente desta espécie nas últimas décadas, foi observado ainda um potencial antialérgico (TEWTRAKUL, S. et al. 2008), antiinflamatório (TEWTRAKUL, S. et al. 2009), antidepressivo (WATTANATHORN, J. et al. 2007), antiulcerogênico gástrico (RUJJANAWATE, C. et al. 2005), cardioprotetor (MALAKUL, W. et al. 2011; TEP-AREENAN, P. et al. 2010), osteoartrite (KOBAYASHI, H. et al. 2017), emagrecedor (AKASE, T. et al. 2011) e afrodisíaco (SUDWAN,

P. et al. 2006; WATTANAPITAYAKUL, S. K. et al 2007; CHATURAPANICH, G. et al. 2008; TEMKITTHAWON, P. et al. 2011).

Indicações e Ação Farmacológica

Kaempferia parviflora possui em sua composição fitoquímica diversos componentes, em específico os flavonoides derivados da crisina 5,7-dimetoxiflavona e 5,7,4'-trimetoxiflavona. A esta combinação natural, são atribuídos mecanismos de ação diferentes e por vezes sinérgicos em suas indicações terapêuticas. Foi demonstrado que a espécie possui uma atividade afrodisíaca, vasodilatadora, semelhantes aos compostos sintéticos sildenafil e tadalafila. Black Ginger demonstrou inibir de forma terapêuticamente significativa a enzima fosfatidilesterase-5 (PDE-5), propiciando ao paciente uma vasodilatação das arteríolas do pênis e assim auxiliando no combate a impotência sexual, e diminuindo a latência de excitação – resultados que repercutem numa promoção global da atividade e satisfação sexual, avaliada clinicamente (WANNANON, P. et al. 2012; STEIN, R. A. et al. 2018).

Outro mecanismo pelo qual a espécie se sobressai é através da diminuição da degradação do neurotransmissor dopaminérgico (PLAINGAM, W. et al. 2017). Foi verificado que não apenas o humor distímico se relaciona com as baixas atividades desta via neuronal – seus níveis ou sensibilidade, como também a patogenicidade da disfunção sexual, que de outra forma não se veria completamente mitigada com o mero uso de vasodilatadores.

Black Ginger também se mostrou um excelente suplemento natural para atletas ou mesmo indivíduos que buscam o emagrecimento de maneira saudável. Foi demonstrado sua habilidade de aumentar o gasto calórico. Esta característica termogênica infundida pelos fitoativos de seu extrato, não apenas promove o processo de emagrecimento, como também de resistência/ recuperação física e produção de energia via estimulação das vias simpáticas, e estimulação do chamado tecido adiposo marrom (YOSHINO, S. et al. 2014, KIM, M-B. et

al. 2017) e da produção energética via AMPK (KIM, M-B. et al. 2017, TODA, K. et al. 2015; 2016).

Potencial afrodisíaco – Libido e Vasodilatação

Foi observado uma atividade vasodilatadora da espécie através dos compostos da classe das metoxiflavonas presentes na espécie, em especial 5,7-dimetoxiflavona e 5-hidroxi-3,7,3',4'-tetrametoxiflavona no aumento da biossíntese de óxido nítrico e da inibição das enzimas PDE5 e PDE6 em células endoteliais. Diversos marcadores – entre eles nitratos, nitritos, eNOS mRNA e eNOS, se mostraram significativamente aumentados, sinalizando seu potencial clínico na promoção da saúde vascular endotelial, e como exemplo, adjuvante na terapia da disfunção erétil (WATTANAPITAYAKUL, S. K. et al. 2007; TEWTRAKUL, S. & SUBHADHIRASAKUL, 2008; TEMKITTHAWON, P. et al. 2011).

Em um ensaio clínico recente envolvendo a utilização do extrato da espécie de Black Ginger, treze participantes foram avaliados após 30 dias de tratamento segundo o escore IIEF – International Index of Erectile Function. A suplementação com o extrato resultou em melhorias estatisticamente significativas na função erétil, satisfação sexual e escores totais. Contrariamente aos efeitos colaterais relacionados à terapia da disfunção erétil, o extrato demonstrou boa tolerabilidade e perfil de segurança, corroborando com os preceitos terapêuticos da fitoterapia de sinergia e segurança entre os compostos da espécie (STEIN, R. A. et al. 2018).

Os efeitos afrodisíacos avaliados em modelos pré-clínicos, foram anteriormente corroborados clinicamente por WANNANON, P. e colaboradores (2012). Em seu estudo

randomizado, controlado por placebo com 45 indivíduos idosos que receberam diferentes doses do extrato da espécie de Black Ginger – 25mg (n=15)/ 90mg (n=15), e foram comparados ao grupo placebo por 8 semanas. Os indivíduos que receberam 90 mg do extrato detiveram uma redução no tempo de latência sexual – correspondendo a um tempo de resposta/ excitação mais rápida, frente a estimulação sexual a partir do primeiro mês (Fig.1). Ademais, o grupo tratado com 90mg/ dia obteve um aumento estatisticamente significativo do comprimento e circunferência peniana, tanto durante o repouso quanto durante a ereção, através do aumento da biossíntese de óxido nítrico, por consequente antagonismo da PDE-5, e pela modulação dopaminérgica, pelos fitoativos encontrados na espécie.

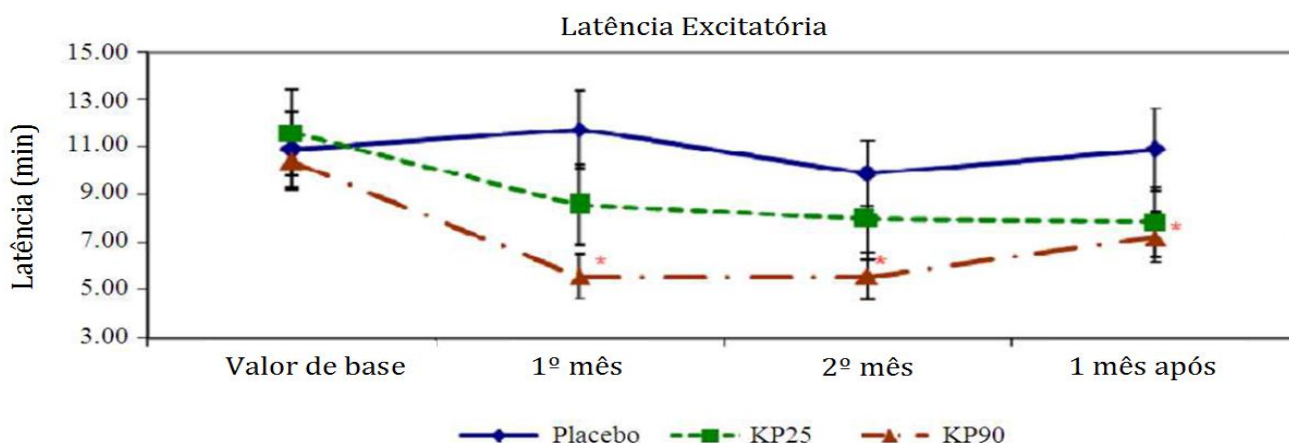


Fig. 1 diminuição média dos tempos de latência excitatória entre as diferentes concentrações do extrato de *Kaempferia parviflora* em humanos (n=15). *p<0.05 comparado ao grupo placebo.

Em avaliação pré-clínica com ratos diabéticos, verificou-se a capacidade do extrato de *Kaempferia parviflora* em melhorar a espermatogênese – a viabilidade, contagem e mobilidade, o peso dos órgãos e acessórios reprodutivos, além de um melhoramento na própria atividade sexual dos animais tratados, de modo a sugerir um tratamento natural e

seguro na recuperação dos parâmetros sexuais de pacientes diabéticos envolvidos em algum nível de disfunção sexual.

Resistência física e anabolismo

O extrato de *Kaempferia parviflora* demonstrou afetar positivamente o metabolismo proteico e lipídico e conseqüentemente a ergogênia em diversos pontos, apontando para uma indicação terapêutica na promoção do desempenho e resistência física. Além dos efeitos vasodilatadores relatados anteriormente, a espécie demonstrou possuir especificamente, componentes capazes de promover o metabolismo energético via AMPK (TODA, K. et al. 2016), aumentar a captação de glicose, expressar os genes MCT1, IGF-1 e PGC-1 α além de sensibilizar os transportadores de glicose muscular GLUT 4 – O que não apenas influi numa perspectiva pró-esportiva/ anabólica, como também bem quista à pacientes diabéticos e com baixa sensibilidade a insulina (TODA, K. et al. 2015).

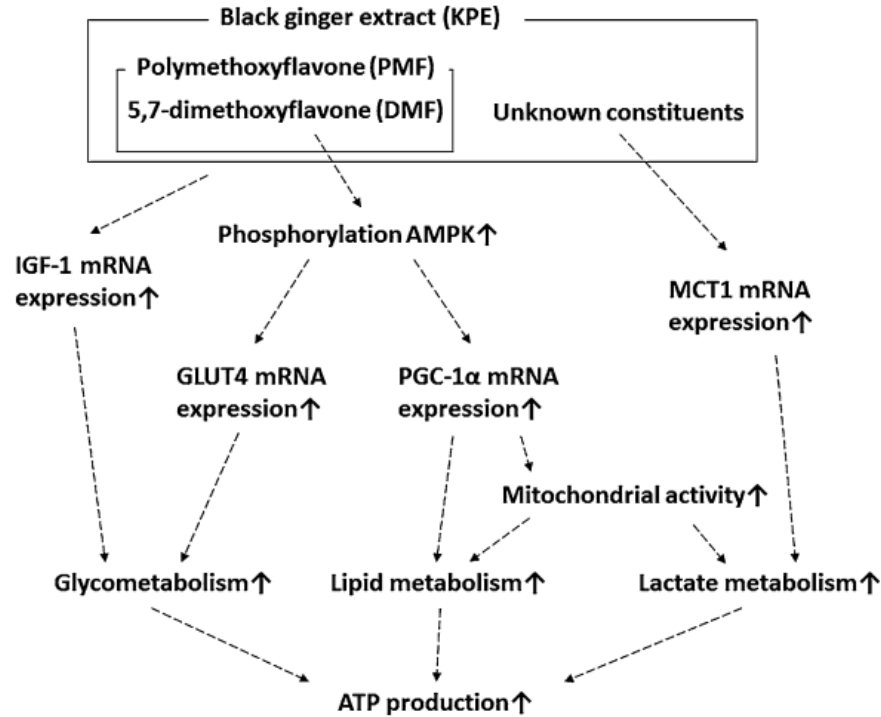


Fig. 2 Esquema das atividades do extrato de *Kaempferia parviflora* sobre o metabolismo dos miócitos.

TRISOMBOON, H. e colaboradores (2007) reportaram que *Kaempferia parviflora* aumentou significativamente os níveis séricos de testosterona em ratos. A testosterona promove o crescimento do músculo esquelético e exerce efeitos androgênicos em machos e fêmeas. Portanto, a espécie vegetal tem sido indicada para promover a hipertrofia do músculo esquelético, elevando os níveis séricos de testosterona.

A AMPK está criticamente envolvida na homeostase energética e sua ativação tem sido mostrada aumentar o metabolismo de glicose e lipídios. Portanto, a AMPK tem atraído atenção por sua aplicação a tratamentos antidiabéticos/ antiobesidade. Em um exemplo, o extrato da espécie vegetal de BLACK GINGER demonstrou aumentar a aptidão física de ratos expostos ao modelo experimental de natação forçada, demonstrando que o grupo

tratado apresentou maior resistência, maior atividade e duração durante a prova, além de melhor recuperação entre as séries de exercícios – Fig. 3 (TODA, K. et al. 2016)

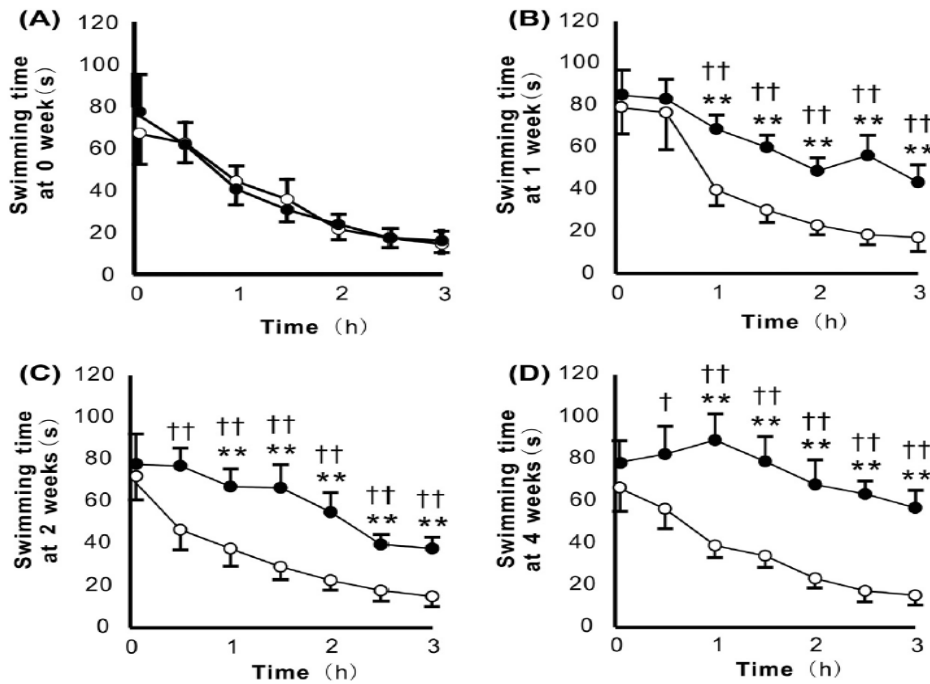


Fig. 3 O extrato de *Kaempferia parviflora* (KPE) fortaleceu a resistência muscular, demonstrada na avaliação de força pelo teste de natação induzida (Toda et al., 2016). O teste foi realizado às 0 (A), 1 (B), 2 (C) e 4 (D) semanas. A natação induzida foi repetida em intervalos de 30 minutos, e os tempos de natação foram medidos em um total de sete vezes. Cada ponto representa a média com o D.P.M. (controle; n = 15, KPE; n = 14). Círculo aberto (o) para o grupo de controle e círculo fechado (●) para o grupo KPE. Asteriscos denotam diferenças significativas do valor inicial (0 semana) em *: P <0,05, **: P <0,01, respectivamente. Adagias denotam diferenças significativas do controle em †: P <0,05, ††: P <0,01, respectivamente. (TODA, K. et al. 2016).

Potencial emagrecedor – Termogênico e ativador da gordura marrom

O extrato de *K. parviflora* demonstrou atividades nootrópicas dignas de relevância, tanto por diminuir a atividade da acetilcolinesterase (SAWASDEE, P. et al. 2009) quanto por aumentar efetivamente as concentrações de neurotransmissores monoaminérgicos (noradrenalina, dopamina e serotonina) no hipocampo de ratos (PLAINGAM, W. et al. 2017). Ademais, 37 proteínas foram moduladas positivamente pelo grupo que recebeu o tratamento com o extrato de *K. parviflora*, tais proteínas são responsáveis pela produção de ATP, desenvolvimento do sistema nervoso central e regulação de inúmeros processos metabólicos, proliferação celular e angiogênese, resultando numa alteração fenotípica potencialmente significativa contra doenças neurológicas, humorais, e mesmo justificando a promoção do gasto energético evidenciada em outros estudos (KIM, M-B. et al. 2017; HUA-YUN, Y. et al. 2012; LEE, S. et al. 2018).

Group	Neurotransmitter ($\mu\text{g/g}$ wet weight)		
	NE (Mean \pm SD)	DA (Mean \pm SD)	5-HT (Mean \pm SD)
Control (n = 6)	0.1789 \pm 0.0153	0.2594 \pm 0.1077	0.3695 \pm 0.0262
<i>K. parviflora</i> (n = 6)	0.3316 \pm 0.0365	0.3337 \pm 0.0674	0.5132 \pm 0.0137

Fig. 4 Concentração de neurotransmissores ($\mu\text{g/g}$) no homogenato hipocampal dos ratos do grupo controle e grupo tratado com extrato de *K. parviflora* (PLAINGAM, W. et al. 2017).

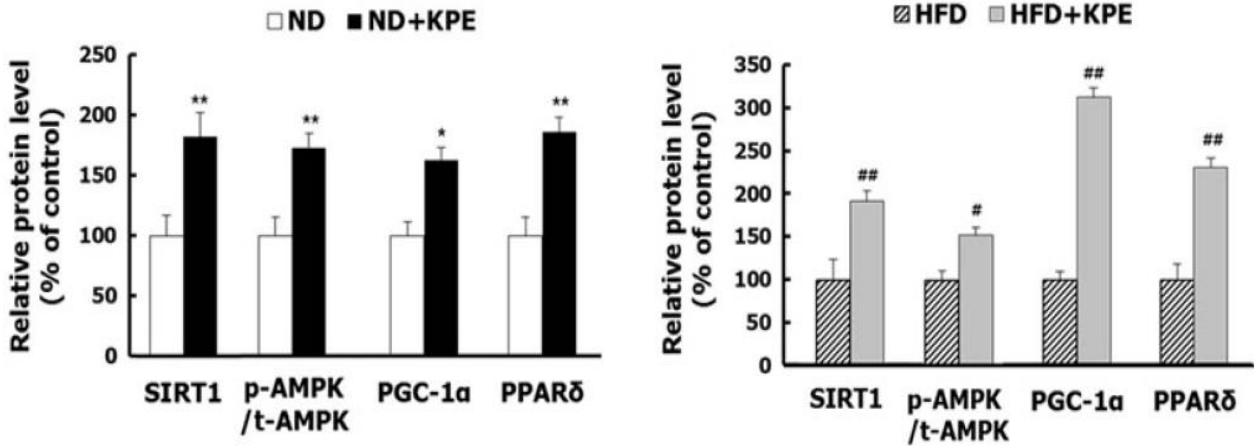


Fig. 5 Efeitos do extrato de *K. parviflora* (KPE) na via de sinalização SIRT1 / AMPK / PGC-1α / PPARδ *in vivo*. Todos os dados são representados como a média - DP (% controle). * P < 0,05 e ** P < 0,01 (ratos do controle dieta normal vs. ratos dieta normal tratados com KPE) e (ratos obesos com dieta hipercalórica vs. Ratos obesos com dieta hipercalórica tratados com KPE).

Além disso, o efeito da *K. parviflora* no gasto energético tem sido associado à ativação do tecido adiposo marrom – um recém-descoberto subtipo de tecido adiposo, que a despeito do tecido adiposo branco, possui maior sensibilidade às atividades termogênicas, consequentemente acelerando a oxidação dos lipídeos e o gasto energético mantenedor do peso corporal (YOSHINO, S. et al. 2014).

Tais efeitos como sinalizados na figura 5, incorrem na modulação de diferentes vias fisiológicas, como a promoção dos genes SIRT1, PGC-1α e PPARδ. Sinalizadores importantes no metabolismo de ácidos graxos, longevidade, e desenvolvimento de massa magra, atuando na biogênese mitocondrial, de modo a terem influenciado positivamente neste estudo, na capacidade de corrida e aumento da massa muscular de ratos magros/sadios e também obesos (KIM, M-B. et al. 2017).

Anti-inflamatório

Diversos componentes bioativos foram localizados em concentrações apreciáveis no extrato de *Kaempferia parviflora*, entre eles o ácido gálico, apigenina e tangeretina, reportados anteriormente como anti-inflamatórios naturais. LEE, M-H e colaboradores (2018), observaram a partir desta premissa, um efeito atenuador da COX-2 induzida por radiação ultravioleta – um dos modelos qualitativos possíveis para a apreciação de potencial antiinflamatório. O extrato também aparentou bloquear a sinalização inflamatória via MAPK, particularmente relacionando a espécie a uma possível indicação fotoprotetora, regulando a nível intracelular os níveis de estresse oxidativo e atividade inflamatória do tecido epitelial.

Diversos modelos experimentais anteriores corroboraram esta indicação anti-inflamatória do extrato de *K. parviflora*, demonstrando a diminuição da liberação de citocinas pró-inflamatórias em modelo *ex vivo*, nomeadamente o NO, PGE2 e TNF- α . Esta observação é apontada pelos autores não apenas como positiva sobre o rendimento esportivo, mas também capaz de auxiliar a mitigar processos alérgicos, álgicos e ulcerativos (TEWTRAKUL, S. et al. 2008; 2009).

Diferenciais de BLACK GINGER

- 🌿 Combate a impotência sexual e baixa fertilidade
- 🌿 Aumenta as medidas do pênis - avaliadas clinicamente
- 🌿 Diminui a o período de latência excitatória
- 🌿 Anabólico natural – Não considerado doping pela WADA (World Anti-Doping Agency).
- 🌿 Auxilia na queima de gorduras

Toxicidade/Contraindicações

A administração oral de BLACK GINGER, nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade.

BLACK GINGER não possui estudos direcionados ao uso por crianças, gestantes ou lactantes. Não recomendado para pacientes com arritmias.

Nenhum evento adverso foi reportado em doses equivalentes a 1,35 g/dia (SAOKAEW, S. et al. 2016)

Dosagem e Modo de usar:

Utilizar uma dose 90 mg de BLACK GINGER, duas vezes ao dia.

Referências

AKASE, T. et al. **Antiobesity effects of *Kaempferia parviflora* in spontaneously obese type II diabetic mice.** J Nat Med.;65, pp. 73-80, (2011).

CHATURAPANICH, G. et al. **Enhancement of aphrodisiac activity in male rats by ethanol extract of *Kaempferia parviflora* and exercise training.** Andrologia. 44(suppl. 1), pp. 323-328, (2008).

HUA-YUN, Y. et al. **Effects of Radix *Aconiti Lateralis Preparata* and Rhizoma *Zingiberis* on Energy Metabolism and Expression of the Genes Related to Metabolism in Rats**, Chin. J. Integr. Med. 18(1), pp. 23-29, Jan. (2012).

KIM, M-B. et al. **Standardized *Kaempferia parviflora* Extract Enhances Exercise Performance Through Activation of Mitochondrial Biogenesis**, Journal of Medicinal Food, pp. 1–9, (2017).

KOBAYASHI, H. et al. **Effect of *Kaempferia parviflora* extract on knee osteoarthritis**, J. Nat. Med. (2017).

LEE, M-H. et al. **Antiskin Inflammatory Activity of Black Ginger (*Kaempferia parviflora*) through Antioxidative Activity Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, (2018).

LEE, S. et al. **Standardized *Kaempferia parviflora* Wall. ex Baker (Zingiberaceae) Extract Inhibits Fat Accumulation and Muscle Atrophy in ob/ob Mice**, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, (2018).

LEARDKAMOLKARN, V. et al. **Pharmacological Activity of *Kaempferia parviflora* Extract against Human Bile Duct Cancer Cell Lines**, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 10, pp. 695-698, (2009).

MALAKUL, W. et al. **The ethanolic extract of *Kaempferia parviflora* reduces ischaemic injury in rat isolated hearts**. J. Ethnopharmacol. 137 , pp.184-191, (2011).

MEKJARUSKUL, C. et al. **Pharmacokinetics, Bioavailability, Tissue Distribution, Excretion, and Metabolite Identification of Methoxyflavones in *Kaempferia parviflora***

Extract in Rats, The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics Vol. 40, No. 12, (2012).

MURATA, K. et al. **Suppression of benign prostate hyperplasia by *Kaempferia parviflora* rhizome** Pharmacognosy Research, Vol. 5, Issue 4, October-December, (2013).

PARK, J-E. et al. **Standardized *Kaempferia parviflora* Extract Inhibits Intrinsic Aging Process in Human Dermal Fibroblasts and Hairless Mice by Inhibiting Cellular Senescence and Mitochondrial Dysfunction Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume (2017).**

PATANASETHANONT, D. et al. **Effects of *Kaempferia Parviflora* Extracts and Their Flavone Constituents on P-glycoprotein Function**, Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 96, No. 1, Jan. (2007).

PATANASETHANONT, D. et al. **Modulation of function of multidrug resistance associated-proteins by *Kaempferia parviflora* extracts and their components**, European Journal of Pharmacology 566, pp. 67–74, (2007).

PLAINGAM, W. et al. ***Kaempferia parviflora* rhizome extract and *Myristica fragrans* volatile oil increase the levels of monoamine neurotransmitters and impact the proteomic profiles in the rat hippocampus: Mechanistic insights into their neuroprotective effects**, Journal of Traditional and Complementary Medicine, pp. 1 – 15, (2017).

RAHMAN, Z. A. et al. **Optimization of Extraction Conditions for Total Phenolics and Total Flavonoids from *Kaempferia parviflora* Rhizomes**, *Advances in Bioscience and Biotechnology*, vol. 9, pp. 205-214, (2018).

RUJJANAWATE, C. et al. **Anti-gastric ulcer effect of *Kaempferia parviflora***, *Journal of Ethnopharmacology* 102, pp. 120–122, (2005).

SAOKAEW, S. et al. **Clinical Effects of Krachaidum (*Kaempferia parviflora*): A Systematic Review** *Journal of Evidence-Based, Complementary & Alternative Medicine*, pp.1-16 (2016).

SAWASDEE, P. et al. **Anticholinesterase Activity of 7-Methoxyflavones Isolated from *Kaempferia parviflora*** *Phytother. Res.* 23, pp. 1792–1794, (2009).

STEIN, R. A. et al. ***Kaempferia parviflora* ethanol extract improves self-assessed sexual health in men: a pilot study**, *Journal of Integrative Medicine*, (2018).

SUDWAN, P. et al. **Effect of *Kaempferia parviflora* Wall. ex. Baker on sexual activity of male rats and its toxicity**. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health.* 37(suppl 3), pp. 210-215, (2006).

SUTTHANUT, K. et al. **Simultaneous identification and quantitation of 11 flavonoid constituents in *Kaempferia parviflora* by gas chromatography**. *J. Chromatogr. A.*;1143, pp. 227-233, (2007).

TEMKITTHAWON, P. et al. ***Kaempferia parviflora*, a plant used in traditional medicine to enhance sexual performance contains large amounts of low affinity PDE5 inhibitors.** J. Ethnopharmacol. 137, pp. 1437-1441, (2011).

TEP-AREENAN, P. et al. **Possible mechanisms of vasorelaxation for 5,7-dimethoxyflavone from *Kaempferia parviflora* in the rat aorta.** Phytother Res.; 24, pp.1520-1525, (2010).

TEWTRAKUL, S. et al. **Effects of compounds from *Kaempferia parviflora* on nitric oxide, prostaglandin E2 and tumor necrosis factor-alpha productions in RAW264.7 macrophage cells,** Journal of Ethnopharmacology 120, pp. 81–84, (2008).

TEWTRAKUL, S. et al. **Anti-allergic activity of compounds from *Kaempferia parviflora*,** Journal of Ethnopharmacology 116, pp. 191–193, (2008).

TEWTRAKUL, S. et al. **Anti-inflammatory effects of compounds from *Kaempferia parviflora* and *Boesenbergia pandurata*,** Food Chemistry 115, pp. 534–538, (2009).

TRISOMBOON, H. et al. **Effect of Daily Treatment With Thai Herb, *Kaempferia parviflora*, in Hershberger Assay Using Castrated Immature Rats,** Journal of Reproduction and Development, vol. 53, No. 2, (2007).

TODA, K. et al. **Enhancement of energy production by black ginger extract containing polymethoxy flavonoids in myocytes through improving glucose, lactic acid and lipid metabolism,** Journal of Natural Medicines, 70(2), pp. 163- 172, (2015).

TODA, K. et al. **Black ginger extract increases physical fitness performance and muscular endurance by improving inflammation and energy metabolism**, Heliyon, Vol. 2, Issue 5, May (2016).

TODA, K. & SHIMODA, H. **Black Ginger Extract Enhances Physical Fitness Performance and Muscular Endurance**, Sustained Energy for Enhanced Human Functions and Activity, pp. 261-271, (2017).

WANNANON, P. et al. **Efficacy Assessment of *Kaempferia parviflora* for the Management of Erectile Dysfunction**, Journal of Biological Sciences, 12 (4), pp. 149-155, (2012).

WATTANAPITAYAKUL, S. K. et al ***Kaempferia parviflora* ethanolic extract promoted nitric oxide production in human umbilical vein endothelial cells**, Journal of Ethnopharmacology 110, pp. 559–562, (2007).

WATTANATHORN, J. et al. **Anti-stress effects of *Kaempferia parviflora* in immobilization subjected rats**. Am. J. Pharmacol. Toxicol. 8, pp. 31-38, (2007).

YENJAIA, C. et al. **Bioactive flavonoids from *Kaempferia parviflora***, Fitoterapia 75, pp. 89–92, (2004).

YOSHINO, S. et al. ***Kaempferia parviflora* extract increases energy consumption through activation of BAT in mice** Food Science & Nutrition; 2(6), pp. 634–637, (2014).

