



## Propriedades terapêuticas das plantas medicinais nas doenças cardiovasculares

Therapeutics properties of medicinal plants in cardiovascular diseases

Propiedades terapêuticas de las plantas medicinales en enfermedades cardiovasculares

Jamili Laís Baratieri<sup>1</sup>, Marcio Rossato Badke<sup>2</sup>, Nathália Bordin Mendes<sup>2</sup>, Gabriela Oliveira<sup>2</sup>, Pedro Henrique Cordeiro<sup>2</sup>, Silvana Bastos Cogo<sup>2</sup>, Maria Denise Schimith<sup>2</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** analisar as evidências científicas acerca das plantas medicinais que possuem propriedades terapêuticas em patologias que acometem o sistema cardiovascular. **Métodos:** revisão integrativa de literatura realizada nas bases de dados MEDLINE e LILACS via BVS e MTCI nas Américas, com artigos publicados entre 2000 e janeiro de 2023. Foram utilizados os descritores controlados “plantas medicinais” AND “doenças cardiovasculares” e encontrados 406 estudos. Após aplicado os critérios de exclusão e inclusão, o *corpus* final é composto por nove estudos. **Resultados:** as seguintes plantas foram sinalizadas benéficas para doenças cardiovasculares: *Nelumbo nucifera Gaertn*, *Citrus aurantifolia*, *Rhammus alaternus*, *Centaurium erythrea*. As evidências apontaram para efeitos cardioprotetores sobre o diabetes, dislipidemia, hipertensão e obesidade. As plantas mais citadas para o tratamento de dislipidemia foram o *Zingiber officinale*, *Allium sativum* e *Cynara cardunculus var. scolymus*, para o diabetes o *Cuminum Cyminum*, para a hipertensão a *Macrotyloma uniflorum Verdc*, *Hibiscus sabdariffa* e *Citrus limon*, e para a obesidade a *Azadirachta indica A. Jus*. **Considerações finais:** os estudos demonstraram evidências científicas favoráveis a partir de extratos de plantas medicinais, bem como, para a formulação de novas drogas. Portanto, há necessidade de novos estudos que explorem os potenciais terapêuticos das plantas medicinais na sua forma *in natura*.

**Palavras-chave:** Plantas medicinais, Doenças cardiovasculares, Terapias complementares.

### ABSTRACT

**Objective:** to analyze the scientific evidence about medicinal plants with therapeutic properties in pathologies that affect the cardiovascular system. **Method:** integrative literature review conducted at databases MEDLINE and LILACS through BVS and MTCI in the Americas, with articles published between 2000 and January 2023. Controlled descriptors “medicinal plants” AND “cardiovascular diseases” were used and 406 studies were found. After applying the exclusion and inclusion criteria, the final corpus consists of nine studies. **Results:** the following plants have been flagged as beneficial for cardiovascular disease: *Nelumbo nucifera Gaertn*, *Citrus aurantifolia*, *Rhammus alaternus*, *Centaurium erythrea*, among others. Evidence pointed to beneficial and cardioprotective effects on diabetes, dyslipidemia, hypertension and obesity. The most cited plants for the treatment of dyslipidemia were *Zingiber officinale*, *Allium sativum* and *Cynara cardunculus var. scolymus*; for diabetes, *Cuminum Cyminum*; for hypertension, *Macrotyloma uniflorum Verdc*, *Hibiscus sabdariffa* and *Citrus limon*; and for obesity, *Azadirachta indica A. Jus*. **Final considerations:** most studies have shown favorable scientific evidence from extracts from medicinal plants, as well as for the formulation of new drugs. Therefore, new studies are necessary to explore the therapeutic potentials of medicinal plants in their natural form.

**Keywords:** Plants medicinal, Cardiovascular diseases, Complementary therapies.

<sup>1</sup> Centro Universitário de Pato Branco (UNIDEP), Pato Branco - PR.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria - RS.

## RESUMEN

**Objetivo:** analizar las evidencias científicas acerca de las plantas medicinales que poseen propiedades terapéuticas en patologías que afectan al sistema cardiovascular. **Método:** revisión integrativa de literatura realizada en las bases de datos MEDLINE y LILACS vía BVS y MTCI en las Américas, con artículos publicados entre 2000 y enero de 2023. Fueron utilizados los descriptores controlados “plantas medicinales” AND “enfermedades cardiovasculares” y encontrados 406 estudios. Después de aplicar los criterios de exclusión e inclusión, el corpus final está compuesto por nueve estudios. **Resultados:** las siguientes plantas fueron señalizadas beneficiosas para enfermedades cardiovasculares: *Nelumbo nucifera Gaertn*, *Citrus aurantifolia*, *Rhamnus alaternus*, *Centaurium erythraea*. La evidencia apunta a efectos cardioprotectores sobre la diabetes, dislipidemia, hipertensión y obesidad. Las plantas más citadas para el tratamiento de dislipidemia fueron el *Zingiber officinale*, *Allium sativum* y *Cynara cardunculus var. scolymus*, para la diabetes el *Cuminum Cuminum*, para la hipertensión a *Macrotyloma uniflorum Verdc*, *Hibiscus sabdariffa* y *Citrus Limon*, y para la obesidad la *Azadirachta indica A. Jus*. **Consideraciones finales:** los estudios demostraron evidencias científicas favorables a partir de extractos de plantas medicinales, así como, para la formulación de nuevas drogas. Por lo tanto, se necesitan nuevos estudios que exploren los potenciales terapéuticos de las plantas medicinales en su forma in natura.

**Palabras clave:** Plantas medicinales, Enfermedades cardiovasculares, Terapias complementarias.

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são um grupo de doenças que envolvem o coração e os vasos sanguíneos, são consideradas a principal razão de óbitos no mundo (OMS, 2021). No ano de 2016, a estimativa de mortes por DCV era de 17,9 milhões de pessoas, sendo os países de baixa renda os maiores acometidos (“Cardiovascular diseases (CVDs)”, 2017). Representam 30% dos óbitos registrados no Brasil, ou seja, é a principal causa de mortes (“Cardiômetro”). Entre os países europeus de média e alta renda, a incidência de casos de DCV aumentou entre 11% e 22% no sexo feminino e entre 17% e 26% no sexo masculino, comparando dados de 2015 com dados de 1990 (TIMMIS A, et al., 2018).

No Brasil, as DCV apresentam diferentes índices entre os sexos em diferentes contextos. Os homens apresentam taxas de mortalidade mais elevadas quando comparadas às mulheres, no Rio Grande do Sul. Estudo revelou um sentimento estereotipado acerca da masculinidade, o que gera implicações na saúde, como a crença de que os homens não são vulneráveis, mas sim, dotados de virilidade, sendo possível inferir que uma das razões para essa situação é o acesso tardio aos serviços de saúde (BURILLE A, et al., 2018). Em contrapartida, no cenário mundial, as mulheres são descritas como uma população vulnerável, ou seja, com maior risco de desenvolver DCVs, especialmente em países subdesenvolvidos. No ano de 2008, as DCVs foram responsáveis por 33.2% da mortalidade da população feminina (YEATES K, et al., 2015).

As principais patologias responsáveis por mortes de causas cardíacas são doenças isquêmicas do coração, como a doença arterial coronariana (DAC), a qual pode acarretar um infarto agudo do miocárdio (IAM), doenças cerebrovasculares, doença cardíaca hipertensiva, cardiomiopatia, miocardite entre outras. Os fatores de risco bem estabelecidos para essas afecções englobam o tabagismo, perfil lipídico com hipercolesterolemia, hipertensão arterial, obesidade e sedentarismo (TIMMIS A, et al., 2018; JOSEPH P, et al., 2017). O tratamento farmacológico tradicional para tais condições envolve o uso de fármacos antiagregantes plaquetários, anticoagulantes, diuréticos, hipolipemiantes, anti-hipertensivos e suas diversas classes, dentre outros. Ademais, procedimentos cirúrgicos e endovasculares podem ser utilizados nos casos em que a terapia farmacológica não é suficiente e em algumas patologias específicas (OMS, 2021).

Sabe-se que as plantas medicinais são usadas para fins terapêuticos desde o início da humanidade, transmitida entre as gerações, sendo, em um primeiro momento, classificada como um saber popular. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos foi criada em 2006, com o objetivo de garantir o acesso seguro, bem como, o uso racional das plantas medicinais e fitoterápicos pela população brasileira (BRASIL, 2006). Desse modo, as práticas de autoatenção, são ações realizadas por um indivíduo com o intuito de promover o cuidado com a própria saúde, e estão profundamente entrelaçadas com o modo de viver da população e o sentimento atribuído às suas práticas de saúde, com isso, as plantas medicinais ocupam um lugar significativo no cotidiano das pessoas (BADKE MR, et al., 2019).

Conforme o Relatório Global da OMS sobre Medicina Tradicional e Complementar de 2019, as plantas medicinais exercem um papel chave na promoção da saúde da população mundial. Nesse relatório, evidenciou-se que o principal propósito pelo qual as plantas são utilizadas é com fim medicinal, ou seja, tratar, curar ou prevenir doenças, ou modificar funções fisiológicas, mais até que com propósitos nutricionais. Existe uma tendência do crescimento do uso da medicina tradicional para resolver as necessidades primárias em saúde na maioria dos países, em especial nos em desenvolvimento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Diversos trabalhos endossam o uso de plantas medicinais como terapia adjuvante e complementar nas DCV e no Diabetes Mellitus tipo 2, seja por suas ações em vias semelhantes a diversos fármacos na fisiopatologia de tais doenças, seja por sua atuação em vias distintas. Dessa forma, seu emprego como forma de potencializar o tratamento tradicional acarreta benefícios aos pacientes, como uso de *Allium sativum* e do *Zingiber officinale*, que possuem diversos mecanismos no sistema cardiovascular, logo, atuam na cardioproteção e apresentam efeitos antioxidantes (SEN; SAMANTA, 2015).

As plantas representam um recurso extenso e renovável, seja para o uso *in natura*, ou para a descoberta de extratos com potenciais terapêuticos para a formulação de novas drogas (SEN; SAMANTA, 2015). Em virtude disso, com a devida comprovação científica, os fatores de riscos cardiovasculares podem ser amplamente modificados com a utilização das plantas medicinais (BADKE MR, et al., 2019).

Sob essa ótica, o estudo em tela justifica-se pelos potenciais e promissores benefícios que as plantas medicinais *in natura* apresentam enquanto terapias complementares à tradicional para o tratamento das DCV, com possíveis melhora dos desfechos para os pacientes. Bem como, de maneira a estimular novos estudos que explorem seus usos na forma natural para tais afecções. O presente estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas acerca das plantas medicinais que possuem propriedades terapêuticas em patologias que acometem o sistema cardiovascular.

## MÉTODOS

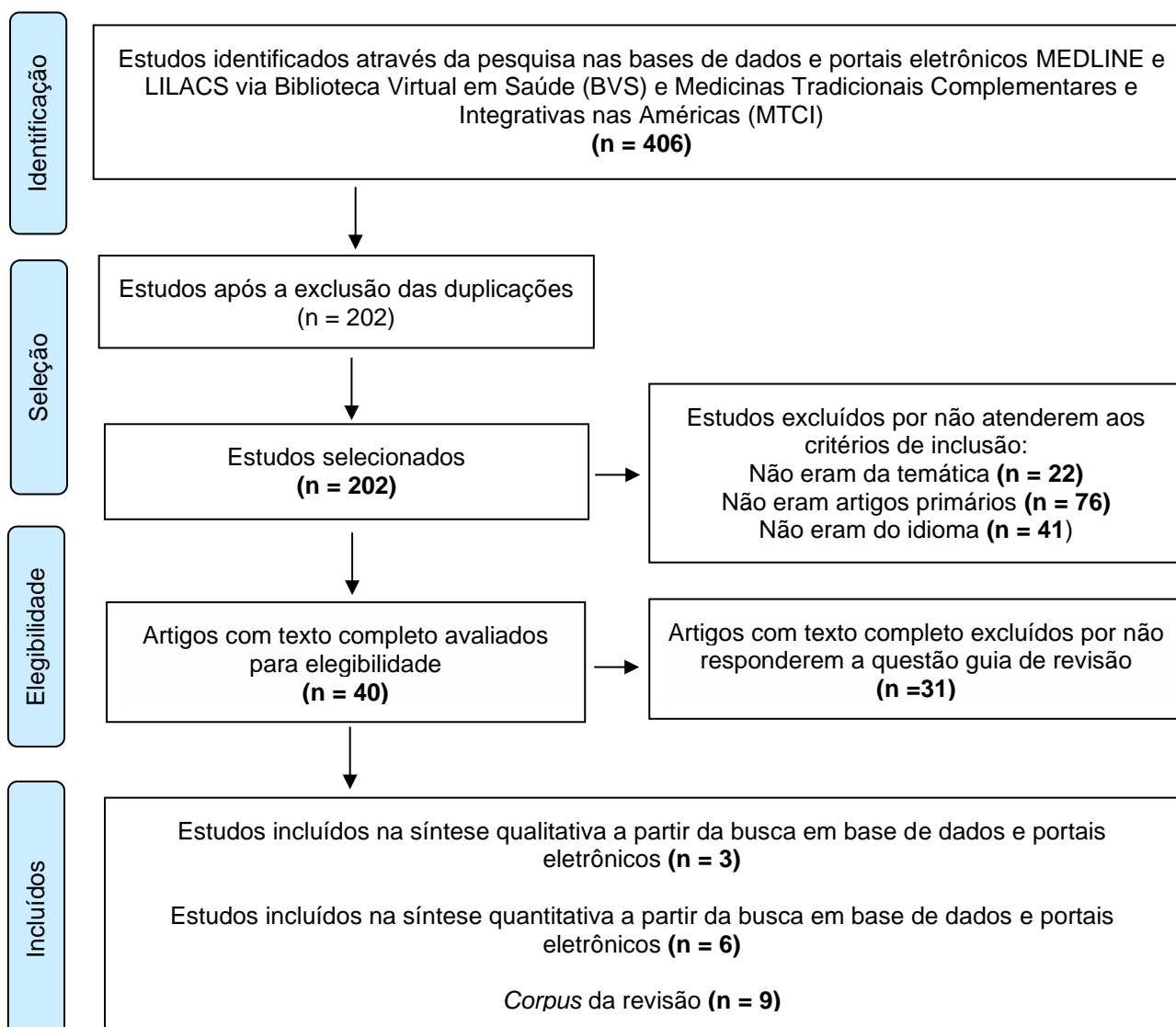
Trata-se de uma revisão integrativa de literatura (RIL) realizada em janeiro de 2023, que se fundamentou em seis etapas: na primeira etapa ocorreu o reconhecimento do tema e seleção da questão; na segunda etapa a busca na literatura dos estudos primários e estabelecimento dos critérios para inclusão e exclusão de estudos; na terceira etapa ocorreu a extração de dados dos estudos selecionados; na quarta etapa verificou-se a avaliação dos estudos primários incluídos; na quinta etapa realizou-se a interpretação dos resultados obtidos e a sexta etapa consiste na apresentação da revisão (KORKI A, et al., 2016). Dessa forma, a vigente revisão integrativa amparou-se na seguinte questão guia de revisão: quais as evidências científicas acerca das plantas medicinais terapêuticas para doenças cardiovasculares.

Foram utilizados descritores controlados conforme os Descritores em Ciência da Saúde (DECs) plantas medicinais e doenças cardiovasculares. A estratégia utilizada foi “plantas medicinais” AND “doenças cardiovasculares”. A busca foi realizada nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e, também Medicinas Tradicionais Complementares e Integrativas nas Américas (MTCI). Logo, foram encontrados 204 artigos na BVS e 202 na BVS MTCI, sendo que todos os artigos da BVS MTCI estavam na BVS, portanto, os artigos repetidos foram considerados somente uma vez. Ademais, foram estabelecidos como critérios de inclusão: responder à questão guia de revisão, ser artigo de um estudo primário em português, inglês ou espanhol. Os critérios de exclusão foram estudos indisponíveis e que não eram gratuitos.

Na primeira análise, após a leitura do título e resumo dos estudos de 202 artigos, foram excluídos 162 que não eram pesquisas primárias ou da temática, ou seja, interações medicamentosas, nutrição, novas drogas e outros temas que não respondiam à questão de pesquisa central desta revisão, também foram excluídos os artigos que não eram do idioma. A segunda análise, deu-se pela leitura dos artigos na íntegra, sendo excluídos os artigos que não respondiam à questão norteadora, estavam indisponíveis ou não eram gratuitos.

As verificações foram realizadas de maneira independente por duas revisoras, resultando no cruzamento das análises obtidas. Após todo o processo de seleção o *corpus* final contou com nove produções. O fluxograma representado na **Figura 1**, baseado no método PRISMA, visa descrever o percurso de seleção dos artigos da revisão (MOHER D, et al., 2009).

**Figura 1** – Fluxograma das etapas de seleção dos artigos para a RIL acerca das plantas medicinais terapêuticas para sistema cardiovascular, baseado no método PRISMA, 2019.



**Fonte:** Baratieri JJ, et al., 2023, construído a partir do modelo de Moher D, et al., 2009.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A presente revisão evidenciou que em um período de 23 anos foram identificados nove artigos que tratavam sobre as plantas medicinais com propriedades terapêuticas em DCV. Destaca-se que para discutir os achados de maneira embasada, por meio da confluência dos assuntos, ocorreu a catalogação em três subtítulos principais: caracterização dos estudos analisados; utilização das plantas medicinais e mecanismos de ação das plantas medicinais.

## Caracterização dos estudos analisados

Na amostragem dos estudos primários, os anos de publicações foram dois estudos em 2015 e apenas um estudo em cada um dos outros anos 2000, 2001, 2004, 2010, 2014, 2016 e 2019. Quanto ao periódico de publicação, cinco estudos foram publicados no *Journal of Ethnopharmacology*, um estudo no *Journal Pharmaceutical Biology*, um estudo no Index de enfermagem digital, um estudo na revista *Drug delivery* e um estudo na revista *Phytotherapyresearch*. Em relação a procedência dos artigos, oito são internacionais, um da Argentina, um da Espanha, um do Chile, um da Índia, um da Nigéria, um do México, um do Sri Lanka, um da Tailândia e um é proveniente do Brasil. As áreas de conhecimento dos artigos selecionados compreendem-se em ciências biológicas, ciências farmacêuticas e ciências da saúde. Quanto ao método empregado nos estudos, a prevalência é de estudos quantitativos (seis) e o restante dos artigos possuem caráter qualitativo (três).

## Utilização das plantas medicinais

O estudo A1 analisou os efeitos de relaxamento vascular dependentes e independentes do endotélio da *Bauhinia forficata*, uma planta medicinal comum na América do Sul. Foram utilizados extratos e frações dessa planta, o principal composto encontrado no extrato metanólico e na fração acetato de etila mais fração butanólica (EAButF) dessa planta é a kaempferitrina. Ratos Wistar normotensos e hipertensos espontaneamente foram utilizados, parte de suas aortas torácicas descendentes foram extraídas e cortadas em anéis, então protocolos foram aplicados a fim de se avaliar seu relaxamento com os extratos da planta e sua interação com alguns fármacos. O EAButF foi a única preparação com propriedade vasorrelaxante, provavelmente devido ao seu perfil fitoquímico rico em fenóis, quando o endotélio foi retirado, tal preparação continuou com efeito relaxante, porém menos intenso, demonstrando que é parcialmente dependente dos mediadores endotélicos para mediar essa ação. Quando os anéis aórticos foram incubados com EAButF e inibidor da síntese de óxido nítrico (L-NAME) ou inibidor solúvel da guanilato ciclase (ODQ), seu efeito vasorrelaxante foi inibido, o que sugere que essa seja a via pela qual o EAButF desempenha seu efeito. No entanto, quando incubado com propranolol, atropina e indometacina, não houve mudanças em seu efeito quando em dose máxima, apenas parcialmente quando foram utilizadas doses menores de EAButF, demonstrando que essa via, apesar de desempenhar um papel nesse efeito, não é essencial. O estudo, também, demonstrou que o influxo de  $Ca^{2+}$  não está relacionado com o efeito daquela fração. A kaempferitrina relaxou os anéis aórticos em  $34.70\% \pm 7.61\%$ , já o kaempferol, um produto do seu metabolismo, em  $40.54\% \pm 8.13\%$ .

O estudo A2 documentou o uso de cerca de 188 espécies, que foram usadas na preparação de 368 formulações para tratar doenças cardiometabólicas pelos praticantes de *Siddha* (medicina tradicional) na Índia. As plantas medicinais como: *N. nucifera*, *R. damascena*, *T. Arjuna*, *Senna auriculata Roxb.*, *Zingiber officinale Roscoe* e *Piper nigrum L.*, foram utilizadas no preparo de muitas formulações. Ademais, o estudo identificou que as plantas medicinais mais citadas foram: *Nelumbo nucifera Gaertn* para tratar DCV, *Allium sativum L.* para o tratamento de dislipidemia, *Cuminum cyminum L.* no tratamento da hipertensão, *Macrotyloma uniflorum Verdc* no combate da obesidade e as folhas de *Azadirachta indica A. Juss* para tratar diabetes tipo 2.

O estudo A3 foi realizado com 2999 pessoas (de 18 a 59 anos) com as seguintes doenças: hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemias. Todos os integrantes do programa de saúde cardiovascular dos centros de saúde da família da comuna de San Pedro de la Paz, província de Concepción, região de Bío Bío, Chile. Destaca-se que 80,80% dos participantes usavam ervas medicinais e 72,76% indicaram não comunicar o uso à equipe de saúde, por refletir na incompreensão sobre seu uso. As plantas medicinais mais utilizadas em casos de distúrbios cardiovasculares foram: *Citrus limon* (20,6%) para baixar a pressão arterial, *Bauhinia forficata* (7%) para reduzir a glicemia e *Cynara cardunculus var. scolymus* (3,5%) para controlar o colesterol.

O estudo A4 por sua vez, obteve registro de 101 espécies de plantas pertencentes a 51 famílias diferentes no tratamento de doenças cardiovasculares e inflamatórias. As plantas mais usadas no tratamento das DCV, como a hipertensão, doença vascular cerebral, pressão alta e ataque cardíaco são: *Annonaceae*, *Apocynaceae*, *Bombaceae*, *Euphorbiaceae*, *Papilionaceae* e *Bignoniaceae*. Entretanto, o estudo demonstra que cerca de 51,1% das plantas relatadas são usadas no tratamento de doenças inflamatórias, como a asma, apendicite, reumatismo, pneumonia e eczema. As mais utilizadas são: *Euphorbiaceae*, *Poaceae*, *Apocynaceae*, *Caesalpinaceae*, *Moraceae* e *Combretaceae*. Além disso, o estudo evidenciou que plantas como o *Allium* e *Citrus aurantifolia* são frequentemente empregadas no preparo de remédios para doenças cardiovasculares e inflamatórias.

O estudo A5 realizado com 667 entrevistados em 265 localidades da Espanha relatou o uso farmacêutico de 460 espécies. Entre as espécies citadas, as mais utilizadas para tratamento de doenças cardiovasculares foram *Rhamnus alaternus*, *Potentilla reptans* L., *Equisetum telmateia*, *Centaurium erythraea* e *Parietaria judaica* L. Outro estudo, o A6, por meio do método de ensaio clínico randomizado, encontrou resultados benéficos da medicina tradicional mexicana no tratamento de doenças cardiovasculares. Assim, a utilização dos extratos aquosos que foram preparados a partir de plantas selecionadas, atuaram na modificação do tônus vascular. Os extratos das plantas: *A. mexicana*, *C. murale*, *C. pentadactylon*, *D. moldavica*, *P. calyculatus*, *P. serotina* e *S. edule* promoveram um relaxamento dependente da concentração da aorta do rato, entretanto, os extratos de *B. frutescens*, *M. grandiflora* e *S. rostratum* estimularam a contração da aorta. Entre dez extratos verificados e analisados, sete provocaram um relaxamento dos anéis aórticos, sendo que o extrato de *P. calyculatus* apresentou o maior nível vasorelaxante, ainda, os extratos de *D. moldavica* e *P. serotina* também apresentaram alto grau de efeito vasorelaxante. Os extratos de *B. frutescens*, e *S. rostratum* podem apresentar benefícios de saúde, como na terapia da insuficiência venosa, já o efeito vasoconstritivo do extrato *M. grandiflora* pode atuar como agente hipertensivo, por aumentar a resistência vascular periférica.

O estudo A7 demonstra que as plantas mais utilizadas no tratamento de doenças cardiocirculatórias na região do Vale de Calchaquí (Salta, Argentina) são: *Aloysia citriodora*, *Citrus sinensis*, *Dianthus caryophyllus* L., *Euphorbia serpens*, *Montevidensis*, *Hypericum sp.*, *Lactuca sativa* L., *Melissa officinalis* L., *Ocimum basilicum* L., *Plantago lanceolata* L e *Valeriana sp.* Além disso, este estudo indicou que a forma mais comum de administração no caso de doenças circulatórias é ingerindo as infusões. Segundo o estudo A8, apesar de não curarem a doença, as plantas trazem aos usuários uma melhor qualidade de vida. Ademais, neste mesmo trabalho, entre os nove extratos preparados por médicos tradicionais do Sri Lanka para cardioproteção dos pacientes, a significativa atividade de eliminação do radical livre estável 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) foi apresentada apenas na *T. arjuna* e *C. fistula*. Ainda, a *C. fistula* demonstrou 30% de efeito protetor contra danos por desoxirribose. A *T. arjuna* reduziu as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) no coração em uma dose dependente, ou seja, a peroxidação lipídica foi reduzida consideravelmente, além disso, demonstrou possuir o melhor potencial antioxidante de todas as plantas testadas.

Outrossim, o estudo A9 demonstrou os efeitos protetores do *Allium sativum* nas complicações cardiovasculares da Diabetes em comparação com a aspirina. A aplicação de 70 mg/kg de estreptozocina (STZ) em ratos induziu o desenvolvimento de diabetes, resultou em polidipsia, poliúria, polifagia e hiperglicemia estável. No período experimental de 16 semanas, a diminuição da glicemia foi observada apenas no grupo STZ-G (com administração de extrato de *Allium sativum*). Ainda, na 16ª semana, os resultados das análises evidenciaram que os valores da taxa de fluxo aórtico da STZ em grupos STZ-A (com administração de aspirina), foram significativamente inferiores aos do grupo STZ-G e do grupo controle. O fluxo coronariano aferido foi maior no grupo STZ-G em relação ao STZ-A, todavia ambos foram inferiores ao controle e superiores ao grupo sem tratamento (STZ). Ademais, em relação às pressões arteriais sistólica e diastólica, foi evidenciado que foram significativamente maiores que nos grupos STZ e STZ-A em relação aos grupos STZ-G e controle. Esses efeitos benéficos observados no grupo cujo extrato de *Allium sativum* foi administrado possivelmente se devem às múltiplas ações do *Allium sativum*, como balancear compostos metabólicos, glicose e lipídios, que a inibição da ciclooxigenase, mecanismo de ação da aspirina, não possui.

**Quadro 01** - Caracterização dos artigos selecionados.

ID	Autor/ano	Método	Principais resultados	NE
A1	Cechinel-Zanchett CC, et al. (2019)	Ensaio clínico não randomizado	A kaempferitrina foi o composto mais abundante no extrato metanólico e no EAButF das folhas da planta. Tanto nos ratos normotensos, como nos hipertensos, o EAButF foi o único composto com propriedades vasorrelaxantes dependentes e independentes do endotélio	N3 (Tratamento/Intervenção)
A2	Esakkimuthu S, et al. (2016)	Pesquisa de campo	Este estudo registrou o uso de 188 espécies que foram usadas para preparar 368 formulações para tratar doenças categorizadas em doenças cardiometabólicas	N4 (Significado/Experiência)
A3	Veliz-Rojas L, et al. (2015)	Estudo quantitativo e transversal	As ervas medicinais mais utilizadas no controle de doenças cardiovasculares foram: limão (20,6%) para baixar a pressão arterial, perna de vaca (7%) para reduzir a glicemia e alcachofra (3,5%) para controle do colesterol.	N4 (Significado/Experiência)
A4	Olorunnisola OS, et al. (2015)	Pesquisa de campo	A pesquisa revelou que 51,5% das plantas mencionadas são utilizadas no manejo de doenças inflamatórias, 34,7% no tratamento de doenças cardiovasculares e 11,9% das plantas no tratamento de ambas as doenças	N2 (Significado/Experiência)
A5	Calvo MI, Cavero RY. (2014)	Pesquisa de campo	Um total de 460 usos farmacêuticos foram relatados pelos informantes, pertencentes a 90 espécies de plantas e 39 famílias, representadas principalmente por Urticaceae, Rosaceae, Asteraceae e Equisetaceae.	N2 (Significado/Experiência)
A6	Ibarra-Alvarado C, et al. (2010)	Ensaio clínico randomizado	Os resultados da avaliação farmacológica, empregando o modelo de aorta de rato, indicaram que todos os extratos aquosos liofilizados preparados a partir das espécies selecionadas modificam o tônus vascular.	N2 (Tratamento/Intervenção)
A7	Martínez MR, et al. (2004)	Pesquisa de campo	Quarenta e duas plantas são empregadas para o tratamento das doenças osteoarticulares e cardiocirculatórias. São administrados de forma simples ou combinados com outras plantas e/ou com elementos de origem animal ou mineral	N6 (Tratamento/Intervenção)
A8	Munasinghe TCJ et al. (2001)	Ensaio clínico randomizado	Os resultados gerais mostram que apenas algumas plantas utilizadas na terapia de doenças cardiovasculares exercem seus efeitos benéficos via atividade antioxidante	N2 (Tratamento/Intervenção)
A9	Patumraj S, et al. (2008)	Ensaio clínico randomizado	Os resultados mostraram que, durante o período experimental de 16 semanas, os valores da taxa de fluxo aórtico da STZ em grupos STZ-A foram significativamente inferiores aos do grupo controles. O extrato de alho pode aumentar as atividades fibrinolíticas com a diminuição da agregação plaquetária	N2 (Tratamento/Intervenção)

Fonte: Baratieri JJ, et al., 2023. NE = Nível de evidencia.

## Mecanismos de ação das plantas medicinais

O grupo de doenças cardiometabólicas são prevalentes na população, sendo a hipertensão arterial, diabetes mellitus (DM) e doença cardiovascular aterosclerótica (DCV), as principais. Entretanto, a DM tipo 2 destaca-se como um problema de saúde pública, visto que acomete um índice elevado de pessoas e compromete a qualidade de vida (FERREIRA SRG, et al., 2018).

A hipertensão é um dos principais fatores de risco para as DCV, reduzir a pressão arterial se mostrou uma boa estratégia de prevenção primária, isto é, como forma de diminuir o risco cardiovascular, ou como prevenção secundária, a fim de evitar novos episódios ou agravamento das patologias quando já instaladas (JOSEPH P, et al., 2017).

Há vários mecanismos pelos quais as plantas medicinais atuam como agentes hipotensores, os mais observados nos estudos analisados são o bloqueio de canais de cálcio, inibição da enzima conversora da angiotensina (ECA), bloqueadores dos adrenorreceptores  $\alpha$  e  $\beta$  e atuando como diuréticos. Os bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) atuam antagonizando os canais de cálcio dependentes de voltagem do tipo-L, tais receptores estão presentes nos músculos lisos vasculares, nos cardiomiócitos e nos nodos do sistema de condução elétrica do coração. Desse modo, o bloqueio desses canais impede o influxo de cálcio, o que impossibilita a despolarização das células causando relaxamento das arteríolas periféricas e diminui a resistência vascular periférica, aumentando o débito cardíaco e diminuindo a pressão arterial. Já nas células cardíacas, os BCC atuam diminuindo a frequência cardíaca por sua atuação no sistema de condução, além de possuir efeito ionotrópico negativo no miocárdio (LAURENT S, 2017).

Outro mecanismo hipotensor muito comum é a inibição da ECA, sendo este um peptídeo vasoconstritor, além de fomentar a liberação de aldosterona pela camada glomerulosa do córtex das suprarrenais, a qual tem a função de reabsorver sódio ( $\text{Na}^{+2}$ ) do filtrado renal, o que causa retenção de água. Essas ações culminam em um efeito hipertensivo, assim plantas que antagonizem a ECA possuem um efeito hipotensor, mediado por vasodilatação com a conseqüente diminuição da resistência arterial periférica e maior natriurese (LAURENT S, 2017). São exemplos de plantas que possuem tal efeito o *Hibiscus sabdariffa*, *Brassica napus* e *Urtica dioica* (GUZMAN E e MOLINA J, 2018).

Os receptores adrenérgicos,  $\alpha$  e  $\beta$ , estão presentes em muitos tecidos do corpo humano, ambos receptores têm uma importante função hipertensora, em especial os  $\beta$ , que são alvo de muitos medicamentos amplamente utilizados. Quando estes são estimulados pelas catecolaminas, aumentam o ionotropismo e o cronotropismo cardíacos, aumentam o tônus vasomotor (vasoconstrição) e aumentam a secreção de renina e a ativação do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, tais ações favorecem o aumento da pressão arterial. Substâncias com capacidade de antagonizar tais receptores promovem hipotensão, por reduzir a ativação desses adrenorreceptores e impossibilitar que as mencionadas ações hipertensoras aconteçam (LAURENT S, 2017). Diversas plantas medicinais apresentam essas capacidades, como *Mentha suaveolens* e *Panax ginseng* (GUZMAN E e MOLINA J, 2018).

A diurese exerce um papel essencial no controle da pressão arterial, tal capacidade se deve ao controle da quantidade de água e sal ( $\text{NaCl}$ ) no corpo. As substâncias com capacidade diuréticas atuam em diversas partes dos néfrons e túbulos coletores renais promovendo a excreção de íons como  $\text{Na}^{+}$  e  $\text{Cl}^{-}$ , por meio da inibição da sua reabsorção do filtrado renal para o sangue. A diminuição do volume circulatório, pela maior eliminação de água junto com esses íons promove redução da pressão arterial (LAURENT S, 2017). Estudos apontam várias plantas cujo mecanismo promotor de hipotensão é a diurese, como as da família *Apiaceae* tais quais a *Angelica dahurica* e a *Ammi visnaga*, e as da família *Brassicaceae*, tais quais a *Leipidium latifolium* e a *Erysimum cheiranthoides*.

A vasodilatação direta dos vasos sanguíneos constitui outro mecanismo pelo qual as plantas medicinais e seus metabólitos podem ser benéficos para pacientes hipertensos e para pacientes com DAC, já que promovem a vasodilatação das artérias coronárias. Esse mecanismo vasodilatador direto é mediado pelo



óxido nítrico (NO), que atua diretamente no endotélio e nos músculos lisos vasculares, aumentando a concentração intracelular de monofosfato cíclico de guanosina (GMPc) pela ativação da guanilato ciclase, e promove relaxamento desse músculo que acarreta vasodilatação (TIBBALLS J, 1993).

Um perfil lipídico que favoreça a aterogênese, isto é, com hipercolesterolemia, altos níveis de lipoproteínas de baixa densidade (do inglês “*low density lipoproteins*” ou LDL), está implicado como um grande fator de risco para doenças cardiovasculares. A deposição de lipídios nas paredes dos vasos é a causadora do processo de aterogênese (BONOW RO, et al., 2015).

O estresse oxidativo é considerado um contribuidor na patogênese das placas ateroscleróticas pela peroxidação lipídica, além de que, provoca modificações nas paredes dos vasos sanguíneos como a hipertrofia, devido a modificações na camada de músculo liso e nos fibroblastos. Várias plantas têm sua ação protetora para aterogênese pela inibição da síntese de colesterol no fígado, por meio da inibição da enzima HMG-CoA redutase, a qual possui importância ímpar na síntese do colesterol, e, também por inativar a própria acetilcoenzima A, o que limita a produção de colesterol no organismo (DA COSTA SILVA D, et al., 2011).

O tratamento e a prevenção primária e secundária de diversas doenças cardíacas englobam a utilização de agentes antiagregantes plaquetários, como o ácido acetilsalicílico (AAS) e fibrinolíticos. Os flavonoides são algumas das substâncias presentes nas plantas capazes de desempenhar esse papel (SÁNCHEZ M, et al., 2018). Muitas plantas também possuem como característica a capacidade de dissolver trombos, isto é, de fibrinólise, pelo fato de estimularem a conversão de plasminogênio (inativo) em plasmina (ativa), que, por sua vez, é capaz de dissolver os trombos com a degradação da fibrina. A *Astragalus propinquus*, por exemplo, é uma planta que desempenha essa função (GUZMAN E e MOLINA J, 2018).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desta revisão constataram que as plantas medicinais possuem propriedades terapêuticas no sistema cardiovascular, pois atuam benéficamente em fatores de riscos cardiovasculares, como o diabetes, dislipidemia, obesidade e hipertensão. No entanto, os estudos em sua maioria, demonstraram evidências científicas a partir de extratos de plantas medicinais, bem como, para a formulação de novas drogas, ou seja, com um aspecto farmacológico. Entretanto, as plantas medicinais trabalhadas *in natura*, apresentariam evidências diferentes, evidenciando a necessidade de novos estudos que explorem os potenciais terapêuticos das plantas medicinais na sua forma *in natura*.

## REFERÊNCIAS

1. BADKE MR, et al. Meanings of the use of medicinal plants in self-care practices. *Revista da Escola de Enfermagem*, 2019; 53.
2. BONOW RO, et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Elsevier/Saunders, 2015.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. 2006. Aprova a Política Nacional de Planta Mediciniais e Fitoterápicos. Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/legislacao/decreto5813\\_22\\_06\\_06.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/legislacao/decreto5813_22_06_06.pdf). Acessado em: 24 dez. 2022.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. 2016. Política e Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. Disponível em: [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_programa\\_nacional\\_plantas\\_mediciniais\\_fitoterapicos.pdf](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_mediciniais_fitoterapicos.pdf). Acessado em: 23 de dezembro de 2022.
5. BURILLE A, et al. Subjectivities of rural men with cardiovascular problems: Care, threats, and masculinity affirmations. *Saúde e Sociedade*, 2018; 27(2): 435-447.
6. CARDIÔMETRO. 2022. Disponível em: <http://www.cardiometro.com.br/>. Acesso em: 30 dez. 2022.
7. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2021. In: Cardiovascular Diseases (CVDs). Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Acesso em: 23 dez. 2022.

8. DA COSTA SILVA D, et al. Relações patofisiológicas entre estresse oxidativo e arteriosclerose. *Química Nova*, 2011; 34(2): 300-305.
9. FERREIRA SRG, et al. Cardiometabolic diseases. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2018; 21.
10. GUZMAN E, MOLINA J. The predictive utility of the plant phylogeny in identifying sources of cardiovascular drugs. *Pharmaceutical Biology*, 2018; 56(1): 154-156.
11. JOSEPH P, et al. Reducing the global burden of cardiovascular disease, part 1: The epidemiology and risk factors. *Circulation Research* Lippincott Williams and Wilkins, 2017.
12. KORKI A, et al. Strategies for thirst relief: integrative literature review Estrategias para el alivio de la sed: revisión integrativa de la literatura. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2016; 69(6): 1215-1237.
13. LAURENT S. Antihypertensive drugs. *Pharmacological Research*, 2017; 124: 116-125.
14. MOHER D, et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine*, 2009; 6(7).
15. OPAS/OMS. Organização Pan-Americana da Saúde Doenças. cardiovasculares continuam sendo principal causa de morte nas Américas. 2021. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/29-9-2021-doencas-cardiovasculares-continuam-sendo-principal-causa-morte-nas-americas>>. Acesso em: 20 abr. 2023.
16. SÁNCHEZ M, et al. Cardiovascular Effects of Flavonoids. *Current Medicinal Chemistry*, 2018; 26(39): 6991-7034.
17. SEN, T.; SAMANTA, S. K. Medicinal plants, human health and biodiversity: a broad review. *Advances in biochemical engineering/biotechnology*, 2015; 147: 59–110.
18. TIBBALLS, J. The role of nitric oxide (formerly endothelium-derived relaxing factor-EDRF) in vasodilatation and vasodilator therapy. *Anaesthesia and Intensive*, 1993; 21(6): 759-773.
19. TIMMIS A, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017 | *European Heart Journal* | Oxford Academic. *European Heart Journal*, 2018; 39(7): 508-579.
20. WHO. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019. 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312342/9789241515436-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acessado em: 23 de dezembro de 2022.
21. YEATES, K et al. A Global Perspective on Cardiovascular Disease in Vulnerable Populations. *Canadian Journal of Cardiology*, 2015; 31(9): 1081-1093.