



## **Efeitos de fitoterápicos para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica: uma revisão integrativa**

## **Effects of herbal medicines for the treatment of systemic arterial hypertension: an integrative review**

**Victória Basso Camargo**, Graduanda em Medicina

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: victoriacamargofm@gmail.com

**Bruna Pâmela de Souza**, Graduanda em Medicina

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: brunapamela.med@gmail.com

**Camilly Zeitune Pedro**, Graduanda em Medicina

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: camillyzeitune@gmail.com

**Paulo Jorge Hadad**, Mestre em Educação Médica

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: paulohadad@terra.com.br

**Mateus de Lima Ribeiro**, Especialista em Ecocardiografia

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: mdmateuslima@gmail.com

**Samuel Gama e Veneziano**, Mestre em Ciências Médicas

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: samuelveneziano@hotmail.com

**Ronaldo Gonçalves da Silva**, Doutor em Nefrologia

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: ronaldo.unifesp@gmail.com

### **RESUMO**

**Introdução:** A hipertensão arterial sistêmica é uma doença crônica que gera alterações metabólicas e fisiológicas no organismo humano. O tratamento pode ser por meio de medicamentos alopáticos e estudos recentes tem demonstrado a possibilidade do uso de fitoterápicos, a partir de plantas medicinais com princípio anti-hipertensivo. **Objetivo:** Analisar as evidências disponíveis na literatura sobre fitoterápicos com efeito anti-hipertensivo. **Métodos:** Estudo de revisão integrativa, onde foram utilizadas as bases de dados LILACS, PubMed e Scielo, considerando os seguintes termos “hypertension” e “phytotherapy”. **Resultados:** No total 187 estudos foram identificados e 17 estudos foram incluídos. Os estudos abordaram em sua maioria mais de um fitoterápico, entre eles predominou-se o alho, gengibre, moringa e hibisco. O *Allium sativum* foi a planta medicinal mais citada, por apresentar efeitos cardiovasculares, anti-hipertensivo e também usado para aterosclerose. A *Moringa oleífera* e o *Zeniber officinale*, demonstraram ação no eixo renina-angiotensina-aldosterona, atuando



como inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina I. **Conclusão:** As plantas medicinais apresentaram potencial efeito anti-hipertensivo, e estes resultados foram predominantes em estudos *in vitro* e *in vivo*. Pelo número inferior de estudos em seres humanos, faz-se necessários novos estudos com a população alto. Nesse aspecto, embora seja potencialmente reconhecido os efeitos anti-hipertensivo das plantas medicinais, muitas espécies deverão submeter-se a estudos direcionados para avaliação da dose segura e eficaz corroborando com melhor evidência clínica em humanos.

**Palavras-chave:** Hipertensão Arterial Sistêmica, Fitoterapia, Plantas Mediciniais.

## ABSTRACT

**Introduction:** Systemic arterial hypertension is a chronic disease that causes metabolic and physiological abnormalities in the human body. Treatment can be by means of allopathic drugs, and recent studies have shown the possibility of using phytotherapies, from medicinal plants with antihypertensive principles. **Objective:** To analyze the evidence available in the literature on herbal medicines with an antihypertensive effect. **Methods:** This integrative review study used the LILACS, PubMed and Scielo databases, considering the following terms: hypertension and phytotherapy. **Results:** A total of 187 studies were identified and 17 were included. Most of the studies dealt with more than one herbal medicine, among which garlic, ginger, moringa and hibiscus predominated. *Allium sativum* was the most cited medicinal plant, as it has cardiovascular and antihypertensive effects and is also used for atherosclerosis. *Moringa oleifera* and *Zenziber officinale* have been shown to act on the renin-angiotensin-aldosterone axis, acting as an Angiotensin I Converting Enzyme inhibitor. **Conclusion:** Medicinal plants have shown potential antihypertensive effects, and these results have been predominant in *in vitro* and *in vivo* studies. In this context, although the antihypertensive effects of medicinal plants are potentially recognized, many species should be subjected to studies aimed at evaluating the safe and effective dose, corroborating with better clinical evidence in humans.

**Keywords:** Hypertension, Phytotherapy, Plants, Medicinal.

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma patologia crônica que consiste no aumento dos níveis da pressão exercida pelo sangue nas artérias. A causa da HAS está diretamente ligada a hábitos de vida, como alimentação não saudável, sedentarismo, tabagismo, consumo excessivo de álcool, entre outros<sup>1</sup>.

O diagnóstico da HAS é feito por exames clínicos, acompanhados de exames bioquímicos que detectam hiperglicemia e dislipidemia, que confirmam o aparecimento da patologia. Outros exames podem ser solicitados para detecção da HAS, porém, acompanhamento através de aferições periódicas e rastrear histórico familiar, são fatores importantíssimos no diagnóstico<sup>2</sup>.



A HAS não tem cura, mas com acompanhamento, mudança de hábitos de vida e uso de medicamentos apropriados, pode ser controlada e garantir melhor qualidade na vida do hipertenso<sup>3</sup>. O tratamento da hipertensão é iniciado com a conscientização do paciente sobre as causas e prognóstico da doença.

Atualmente, o mercado farmacêutico tem disponibilizado medicamentos que têm conseguido controlar a HAS de maneira eficaz<sup>4</sup>. As classes de medicamentos encontrados são: anti-hipertensivos, ambrisentana e bosentana, considerados seletivos para hipertensão arterial pulmonar, os quais aumentam a habilidade dos pacientes aos exercícios físicos<sup>5</sup>. Seu mecanismo de ação consiste em efeito antagonista do receptor de endotelina seletiva do receptor de endotelina tipo A, da classe do ácido propanóico<sup>5</sup>.

Outras classes de anti-hipertensivos, disponibilizados para tratamento da HAS, são os diuréticos, como por exemplo a espironolactona, furosemida e hidroclorotiazida. Eles atuam na diminuição da reabsorção de sódio e cloreto, conseqüentemente com aumento da perda de água na eliminação de cloreto de sódio (NaCl)<sup>6</sup>. Normalmente eles são utilizados em associações com outros medicamentos para tratamento da hipertensão.

Os betabloqueadores adrenérgicos, metildopa, atenolol, metoprolol, propranolol, são exemplos dessa classe terapêutica. Eles atuam bloqueando os receptores beta-adrenérgicos, conseqüentemente inibindo as respostas cronotrópicas, inotrópicas e vasoconstritoras que são causadas por catecolaminas<sup>7</sup>.

Vasodilatadores são potentes hipotensores, como exemplo mais clássico, o nitroprussiato de sódio, age no relaxamento do músculo liso dos vasos provocando dilatação e diminuindo a resistência vascular periférica<sup>8</sup>. Além dessas classes de anti-hipertensivos, também estão disponíveis os Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina II, Captopril, os quais agem bloqueando a conversão da angiotensina I em II, inibindo a vasoconstrição e os antagonistas dos receptores da angiotensina II, losartana, os quais impedem a ligação bloqueando os efeitos vasoconstritores, entre outros<sup>8</sup>.

Nos últimos anos, observou um aumento significativo no número de portadores de HAS e com isso, um paralelo da indústria farmacêutica, em lançamentos cada vez mais modernos para controle da doença<sup>9</sup>. Todo esse arsenal moderno não está acessível à maioria dos portadores da doença, por desigualdades sociais. Dessa forma, o



uso de plantas medicinais e fitoterápicos tem sido utilizado no controle da hipertensão, por garantir acesso a grande maioria da população.

O Brasil possui a maior flora medicinal do planeta, ainda sim, pouco explorada, considerando a demonstração de eficácia clínica para as principais patologias que afligem a população. Desde a época do descobrimento tem-se documentos com descrição do uso de plantas pelos povos primitivos que habitavam aqui, porém, com a vinda da família real portuguesa, em 1808 observou-se um aumento de publicações por botânicos que foram trazidos pela Princesa Isabel<sup>10</sup>.

As plantas desenvolvem substâncias como forma de defesa e adaptação, as quais são chamadas de metabólitos secundários. Esses metabólitos, em sua grande maioria, desencadeiam atividade terapêutica no ser humano, quando utilizada em forma de infusão e processada na forma de insumo farmacêutico<sup>11</sup>.

Os fitoterápicos são considerados medicamentos, produzidos a partir da planta medicinal ou de suas partes, não são considerados fitoterápicos os medicamentos produzidos com substâncias isoladas da planta, tornando-se dessa forma, um medicamento quimicamente definido. Para descrever o mecanismo de ação desses medicamentos, baseia-se em substâncias presentes na planta medicinal, em maior concentração e que através do conhecimento químico atestam com atividades terapêuticas descritas<sup>11</sup>.

Apesar do uso crescente de plantas medicinais, principalmente para controle da hipertensão arterial, ainda são bastante discutidas as comprovações que evidenciam a eficácia terapêutica de determinadas plantas medicinais. Assim, objetivou-se neste trabalho, uma análise das evidências disponíveis na literatura sobre fitoterápicos com efeito anti-hipertensivo em adultos.

## MÉTODOS

### Desenho do estudo

#### *Estudo de revisão integrativa*

#### Estratégia de busca

As bases de dados Pubmed/Medline, Lilacs e Scielo foram selecionadas para a pesquisa. De acordo com o vocabulário controlado (*MeSH/DeCs*) os seguintes termos foram utilizados: “*hipertensão (hypertension)*”, “*Fitoterápico (phytotherapy)*”. Os



operadores booleanos AND e OR foram utilizados. A estratégia de busca foi definida em 23 de fevereiro de 2023.

### Seleção dos estudos

A pergunta de pesquisa norteadora foi: Qual o efeito do fitoterápico no tratamento da hipertensão arterial sistêmica em adulto? O estudo incluiu adultos, sejam homens e mulheres, com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (HAS). Também foram considerados os testes in vitro e estudos em animais, baseado no uso popular da espécie, com citações de eficácia. A intervenção estudada foi o uso de fitoterápicos e não foi determinado grupo de comparação, sejam em estudos quantitativos, qualitativos ou mistos.

Os estudos identificados nas bases de dados foram catalogados e registrados em uma planilha do Excel (Versão 16.4). Os critérios de seleção incluíram estudos: (1) publicados nos últimos 5 anos; (2) população de adultos; (3) avaliação de fitoterápicos anti-hipertensivos; (4) sem restrição ao país de origem; (5) idioma inglês ou português; foram excluídos literatura cinzenta, séries de casos, estudos de caso, relatos, resumos de congressos, artigos de comentários, cartas aos editores e policy briefs."

### RESULTADOS

O resultado da busca eletrônica nas plataformas selecionadas, evidenciaram um total de 187 estudos, sendo 181, 5 e 1 na Pubmed/Medline, LILACS e SCIELO respectivamente. 170 estudos foram excluídos de acordo com os critérios de elegibilidade estabelecidos e ao final foram selecionados para inclusão nesta revisão 17 estudos.

As metodologias encontradas na análise dos artigos foram revisão sistemática (n=5), revisão sistemática meta-análise (n=2), ensaio clínico randomizado duplo-cego (n=3), intervenção (n=4), transversal (n=2), observacional (n=1) e experimental (n=1).

Segundo Trindade et al, 2022<sup>12</sup>, flavonoides, taninos, esteróides e saponinas apresentam propriedades importantes para a redução da pressão arterial, no levantamento de espécies do cerrado brasileiro com essa finalidade, os autores citam, pau-paraíba (*Simarouba versicolor*), pau-santo (*Kielmeyera coriacea*), abiu-do-cerrado (*Pouteria torta*), guarandi (*Calophyllum brasiliense*), bacaba (*Oenocarpus bacaba*), puçá-amarelo (*Mouriri elliptica*), fava-d'anta (*Dimorphandra mollis*), murici (*Byrsonima crassifolia*) e cereja-do-cerrado (*Eugenia calycina*), com fortes candidatas para futuros



estudos científicos na determinação de efeitos hipotensores. No mesmo artigo os autores descrevem as espécies: mangabeira (*Hancornia speciosa*) que apresenta efeito hipotensor agindo na inibição da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), fazendo aumentar os níveis de óxido nítrico e também apresentar ação antioxidante, gabioba (*Campomanesia xanthocarpa*) apresenta ação hipotensora, dose-dependente, bloqueando os receptores de angiotensina e o sangue-de-Cristo (*Sabicea brasiliensis*) que apresenta ação anti-inflamatória e antioxidante.

No estudo sobre plantas da família Fabaceae, foram encontrados os metabólitos: Ácido cafeico, ácido clorogênico, ácido caftárico, ácido cicórico, verbascosídeo, leucosceptosídeo A, isoacteosídeo, fucoxantina e nicotinamida, que segundo os autores, apresentaram efeitos antidiabéticos e anti-hipertensivos em extrato da planta e também confirmada a ação terapêutica de forma isolados<sup>13</sup>. Esses estudos foram realizados de forma in vitro.

Considerando os artigos selecionados, um que trata especificamente sobre pesquisa de um composto, obtido por *Hibiscus sabdariffa* e *Lippia citriodora*, as quais apresentam alto teor de polifenóis, que são metabólitos muito utilizados que previnem várias patologias, inclusive a hipertensão primária<sup>14</sup>. Nesse estudo os pesquisadores utilizaram 80 pacientes com hipertensão leve, os quais foram divididos em dois grupos, sendo que um recebeu o composto produzido por *Hibiscus sabdariffa* e *Lippia citriodora* e o outro grupo recebeu placebo<sup>14</sup>. Os resultados foram satisfatórios, demonstrando que o grupo que recebeu o composto com as plantas medicinais teve uma redução significativa dos níveis pressóricos<sup>14</sup>.

O uso popular de plantas medicinais tem sido amplamente difundido nos últimos anos, e deve ser levado em consideração para os efeitos relatados e/ou clinicamente confirmados pelo uso de determinadas espécies, como descrito em um dos artigos selecionados, que mostra um estudo do uso popular com plantas medicinais para controle da HAS, na África do Sul<sup>15</sup>. Foram reveladas 117 espécies medicinais, distribuídas em 50 famílias vegetais, que apresentam atividade anti-hipertensiva, porém, somente 11 plantas medicinais do total foram submetidas a testes em animais e confirmaram sua eficácia, as demais não foram analisadas, somente relatos de uso popular<sup>15</sup>.

No total das 117 espécies estudadas, 27 foram identificadas, principalmente pela descrição de metabólitos presentes, como tendo efeitos de redução da PA, as quais,



através de estudos in vitro ou in vivo ou avaliadas com ambos, 17 destas plantas apresentaram mecanismo de ação sobre a atividade da ECA utilizando ensaios in vitro, outras foram confirmadas em estudos em animais. A atribuição dos efeitos anti-hipertensivos foi pela presença de saponinas, taninos, flavonóides e alcalóides<sup>15</sup>.

As espécies *Allium sativum*, vulgarmente conhecida como alho, é a segunda mais utilizada popularmente e nela estão presentes metabólitos do tipo, alipropil, alina, alicina, s-alilcisteína, ajoeno e vinilditiínas, péptidos, terpenoides, fenóis, saponinas, aminoácidos incluindo arginina, minerais como o selênio e enzimas como a mirosinase e a peroxidase, os quais atribuem vários efeitos terapêuticos, como, antibacterianas, antifúngicas, antiparasitárias, antivirais, anti-hipertensivas, anti ateroscleróticas, antitrombóticas, antioxidantes, antimutagênicas, anti-hiperglicêmicas, antilipídêmicas, antihelmínticas, diuréticas, digestivas, hepatoprotectoras, radioprotectoras, cardioprotectoras<sup>15</sup>. Outra espécie bastante citada, porém, com menores propriedades terapêuticas que o alho é a cebola, *Allium cepa*.

Nas citações das espécies utilizadas, aparecem, *Turraea floribunda*, *Tulbaghia violácea*, *Stangeria eriopus*, *Sclerocarya birrea*, *Rhus chirindensis*, *Rauvolfia caffra*, *Ptaeroxylon obliquum*, *Psidium guajava*, *Protorhus longifolia*, *Physalis viscosa*, *Persea americana*, *Oxygonum sinuatum*, *Opuntia ficus-indica*, *Olea europaea*, *Ocimum basilicum*, *Momordica charantia*, *Momordica balsamina*, *Mesembryanthemum species*, *Justicia flava*, *Hypoxis hemerocallidea*, *Galinsoga parviflora*, *Ekebergia capensis*, *Dombeya rotundifolia*, *Dietes iridioides*, *Crinum macowanii*, *Clausena anisata*, *Citrus limon*, *Catharanthus roseus*, *Catha edulis*, *Asystasia gangetica*, *Amaranthus hybridus*, *Amaranthus dubius*, *Allium sativum*, *Alepidea amatymbica*, *Agave americana*, *Agapanthus africanus*, *Adenopodia spicata*<sup>15</sup>.

Na China, o uso de plantas medicinais faz parte de uma cultura milenar, que atualmente tem invadido o mundo. Um estudo sistemático e meta análise para o protocolo anti-hipertensivo, verificou-se um composto, *Zhengan Xifeng*, o qual é composto por 12 tipos de medicamentos tradicionais chineses, obtidos com plantas medicinais: Nxiuxi (*Achyranthes bidentata* Blume), Daizheshi (Haematite), Longgu (*Fossilia Ossia Mastodi*), Muli (*Ostrea gigas thumb*), Guiban (*Carapax testudinis*), Baishao (*Paeonia lactiflora* pall), Xuanshen (*Scrophularia ningpoensis* hemsl), Tiandong (*Esperagos cochinchinensis* Merr.), Chuanlianzi (*Melia toosendan*), Maiya (*Fructus hordei germinatus*), Yinchen (*Artemisia capillaris* thunb), Gancao (*Glycyrrhizae radix*)<sup>16</sup>.



Estudos demonstraram que o *Zhengan Xifeng* pode melhorar os sintomas clínicos, como tontura e dor de cabeça, e reduzir a pressão arterial, porém não há revisão sistemática e meta-análise sobre seus efeitos e segurança<sup>16</sup>.

As Práticas Integrativas Complementares na saúde, envolvem o uso de plantas medicinais, sendo que no Brasil foi publicado em 2006, através da Portaria 971/2006 do Ministério da Saúde, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS<sup>17</sup>. No mesmo ano, um decreto, 5813/2006 criou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos<sup>18</sup>, a qual trata especificamente das plantas medicinais e dos fitoterápicos, porém, no ano de 2008, através da Portaria Interministerial 2960/2008 publicou o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos<sup>19</sup>.

A prática da medicina complementar é bastante difundida no mundo, na Jamaica, houve um estudo para avaliar a utilização de plantas medicinais pela população, no protocolo de controle de hipertensão e diabetes. No estudo foram utilizados 60 pacientes com idades entre 35 e 82, sendo observado, uso simultâneo de plantas medicinais, medicamentos sujeitos a prescrição médica e casos não informados de usos complementares<sup>20</sup>. Os resultados obtidos sugeriram que as práticas integrativas foram bastante eficazes no tratamento e que a religiosidade e experiências dos anciões foram de suma importância na indicação de ervas medicinais<sup>20</sup>.

Em vários ensaios realizados no Oeste da Jamaica, demonstrou-se que o alho reduziu significativamente a pressão sanguínea sistólica e diastólica em doentes, administrando extrato ou em pó, em concentração de 240 – 960 mg/dia e não foram registrados quaisquer efeitos adversos graves decorrentes da utilização de alho<sup>20</sup>. Outra espécie utilizada nas pesquisas foi a *Zingiber officinale*, popularmente conhecida como gengibre, demonstrou que 1 grama por dia funciona semelhantemente a 10 mg de nifedipina por dia<sup>20</sup>.

O efeito de *Zingiber officinale* e *Hibiscus zabdariffa*, utilizados simultaneamente foi comparado com a farmacocinética e farmacodinâmica da amlodipina, no controle de pressão arterial sistêmica. O estudo revelou resultado significativo da associação dos fitoterápicos com amlodipina, em comparação com a mesma isoladamente<sup>21</sup>.

Um estudo in vitro, envolvendo a espécie *Moringa oleifera*, na determinação do controle da pressão arterial, através de um peptídeo presente na espécie, que após separação por membrana e analisados por cromatografia acoplado a espectrometria de massas, elucidou duas sequências de aminoácidos, que fizeram parte no estudo.



A pesquisa foi realizada, tomando como parâmetros, a inibição da ECA-renina, que os resultados corroboram para o estudo, uma vez que os dois peptídeos-alvos, obtidos pela análise sequencial dos aminoácidos, apresentaram resultados significativos na diminuição da pressão arterial sistêmica, porém, os autores não descartaram a possibilidade de estudos in vivo para confirmação desses resultados e segurança toxicológica<sup>22</sup>.

Durante o levantamento bibliográfico, foi encontrado um estudo sobre a utilização de plantas medicinais pelos povos Zeliangrong, localizados no nordeste da Índia. A pesquisa foi realizada, através de entrevista a 27 curandeiros, por meio de aplicação de questionários estruturados, os quais forneceram informações, documentadas, de 147 espécies de plantas medicinais que são utilizadas em três tribos Zeliangrong. Vale ressaltar a observação dos autores que constataram que das 147 espécies citadas, 145 eram angiospermas<sup>23</sup>.

As espécies que apresentaram maior número de citações e que apresentaram efeitos no controle da pressão arterial sistêmica, foram as espécies, *Clerodendrum glandulosum*, a qual, quando consumida em excesso, pode provocar hipotensão e *Paederia foetida*. Ambas as espécies são usadas para 25 tipos de doenças, porém, segundo relatos apresentados dos curandeiros, associam sabor amargo a propriedades anti-hipertensivas maiores, comparados com tratamentos para diabetes<sup>23</sup>.

Os nutracêuticos, forma para suplementação nutricional e manutenção da homeostasia corpórea, têm sido cada vez mais utilizados, desde a idade jovem até a melhor idade. Numa associação de *Bacopa monnieri*, extrato de folhas de *Ginkgo biloba*, extrato das folhas de *Camélia sinensis* e fosfatidilserina, avaliando a homeostase da PA, a função endotelial, bem como o nível sérico de Óxido Nítrico e a tolerância ao exercício em pacientes<sup>24</sup>.

Nesse estudo foram envolvidos 69 pacientes, com idades variando entre, 40 e 68 anos, os quais foram selecionados aleatoriamente, sendo que um grupo recebeu placebo e o outro recebeu o composto nutracêutico, porém, ambos continuaram recebendo as medicações de uso diário. Verificou-se a redução da PA em pacientes hipertensos, melhorando a função endotelial e a liberação de Óxido Nítrico, no grupo que utilizou o composto nutracêutico, o outro grupo, que recebeu placebo, não foi verificado qualquer alteração<sup>24</sup>.



No continente Asiático, existem culturas milenares em diferentes países, como observado no Japão, que nos achados bibliográficos, foi observado um estudo com o composto Sihogayonggolmoryeo-tang, que de acordo com a literatura é composto por 11 plantas medicinais. O estudo se deu para o controle da insônia, sendo verificado que esses pacientes apresentavam grau leve de hipertensão arterial<sup>25</sup>. Os resultados obtidos sugeriram que os medicamentos à base de plantas podem ter efeitos benéficos sobre a insônia, a hipertensão arterial e os problemas de saúde mental em doentes com perturbações de insônia e hipertensão<sup>25</sup>.

As folhas de *Ficus exasperata*, vulgarmente designada por árvore lixa ou “planta da figueira”, está amplamente distribuída na África tropical e no Golfo Árabe, que é utilizada na medicina popular para tratamento de diferentes doenças, devido a grande variedade de metabólitos encontrados nos estratos, incluindo diabetes mellitus, hipertensão e certas disfunções cardiovasculares. Apesar de apresentar efeito anti-hipertensivo, o estudo procurou avaliar os diferentes métodos de obtenção dos extratos, sendo observado que os extratos obtidos pelo método de maceração tiveram efeitos inibitórios significativamente mais elevados sobre a atividade da ECA do que os obtidos manualmente<sup>26</sup>.

A canela, *Cinnamomum verum*, é uma espécie que apresenta propriedades medicinais e tem recebido muita atenção no tratamento da diabetes tipo 2 e da síndrome metabólica. Foi relatado que várias complicações da síndrome metabólica, como hipertensão, hiperglicemia, dislipidemia e obesidade, são melhoradas com a administração de canela<sup>27</sup>.

O efeito da canela na PAS e na Parâmetros Antropométricos Diabéticos (PAD), resultou numa redução significativa da PAS e da PAD em doentes com diabetes tipo 2. Nos resultados de dois ensaios clínicos randomizados, indicaram que a suplementação com canela reduziu significativamente a PAS e a PAD em pacientes com diabetes tipo 2. No entanto, em um estudo realizado, a suplementação com canela de indivíduos diabéticos tipo 2 não afetou a PAS e a PAD, não encontraram alterações significativas na PAS e PAD de pacientes diabéticos após a administração de canela<sup>27</sup>.

Foi realizado, na província de Sefrou, Marrocos, um levantamento etnobotânico, para constatação de efeitos farmacológicos, em plantas medicinais utilizadas pela população local. Verificou-se que os metabólitos presentes nas plantas medicinais, como



anti-hipertensivas, são, taninos, compostos fenólicos, flavonóides e cumarinas, e podem ter como alvo o sistema renina-angiotensina-aldosterona, uma via de sinalização crítica no controle da pressão arterial<sup>28</sup>.

Na atividade anti-hipertensiva foram citadas: *Amni visnaga*, *Zea mays L.*, *Marrubium vulgare L.*, *Allium sativum L.*, *Olea europeae L.*, *Aloysia triphylla Britt.*, *Peganum harmala*, como propriedades cardiovasculares foram citadas 13 espécies, das quais 8 delas apresentaram efeitos anti-hipertensivos, como: *Ajuga iva*, *Allium sativum*, *Coriandrum sativum*, *Marrubium vulgare*, *Olea europea*, *Peganum harmala*, *Rosmarinus officinalis*, *Urtica dioica*, e dessas, algumas apresentaram efeitos diuréticos, como: *Coriandrum sativum*, *Lavandula stoechas*, *Lavandula officinalis*, *Urtica dioica*, *Rosmarinus officinalis*, *Foeniculum vulgare*<sup>28</sup>.

As espécies que resultam numa elevada atividade vasodilatadora e com uma atividade hipotensora/cardiovascular relatada são a *Amni visnaga* e a *Crataegus lacinata*. Do total 134 espécies de plantas medicinais, utilizadas na medicina tradicional em Safrou, 44% apresentaram efeitos vasodilatadores e dessas, 32 são prescritas na medicina tradicional para hipertensão, doenças cardíacas ou renais, que são: *Amni visnaga*, *Anacyclus pyrethrum*, *Capparis spinosa*, *Centaurea cyanus*, *Crataegus lacinata*, *Ficus carica*, *Herniaria hirsuta*, *Juniperus communis*, *Lavandula multifida*, *Lavandula officinalis*, *Lavandula stoechas*, *Mentha pulegium*, *Sinapis arvensis* e *Thymus vulgaris*<sup>28</sup>.

## DISCUSSÃO

A fitoterapia é o termo utilizado para definir medicamento produzido com a planta medicinal toda, ou parte dela, que contém em seu interior, diversas substâncias, conhecidas como metabólitos secundários, que conferem atividade terapêutica às respectivas espécies. Os fitoterápicos atuam numa pluralidade de alvos e têm atraído a atenção de muitos, por serem uma alternativa promissora capaz de ir além das limitações dos medicamentos sintéticos convencionais que contém um único ingrediente ativo<sup>25</sup>.

Os estudos, realizados a partir do levantamento de dados, em pesquisa bibliográfica, propuseram uma discussão sobre o uso de fitoterápicos com atividades anti-hipertensivas em pacientes com doenças crônicas. Entre os fitoterápicos, se



destacaram o alho, moringa, gengibre e hibisco que apresentaram significativo resultado para auxiliar na redução da hipertensão arterial.

O uso das espécies mencionadas anteriormente, foram relatadas, principalmente pela população rural, uma vez que vários estudos foram com a intenção de investigar quais espécies são comumente utilizadas pela população local<sup>23, 26</sup>. Dos 17 artigos selecionados levaram em consideração a revisão sistemática de estudos dos últimos 5 anos.

Os efeitos terapêuticos dos fitoterápicos, podem, tais quanto um medicamento alopático, agir no organismo, como vasodilatadores, aumento do fluxo de sangue e ritmo de filtração glomerular, e diuréticos, que visam a diminuição da reabsorção de sal e água pelos rins, inibindo o transporte ativo do sódio na parede tubular<sup>6</sup>. Porém, assim como um medicamento alopático requer atenção para uso seguro e eficaz, os fitoterápicos também podem apresentar efeitos colaterais.

Nas pesquisas realizadas com o alho (*Allium sativum*), em estudos *in vitro* e *in vivo*, demonstrou a eficácia na redução da pressão sanguínea sistólica e diastólica em doentes que receberam indicação do alho<sup>20</sup>, no controle da HAS. O alho, utilizado há anos como uma especiaria na culinária e com fortes indícios de efeitos cardiovasculares, também pode se observar o uso como: antibacteriano, antifúngico, antiparasitário, antiviral, anti-helmíntico, anti-hipertensivo, antiaterosclerótico, antitrombótico, antioxidante, antihiperlipemizante, antidislipidêmico, diurético, digestivo, hepatoprotetor, cardioprotetora e antiinflamatória<sup>15</sup>.

As características cardioprotetoras do alho, teve grande relevância, o que levou a melhor evidência clínica. Os metabólitos secundários encontrados no *Allium sativum*, são compostos de enxofre como alipropil, aliina, alicina, s-alicisteína, ajoeno e vinilditiinas; peptídeos, terpenóides, fenóis, saponinas, aminoácidos incluindo arginina, minerais como selênio e enzimas como a mirosinase e a peroxidase, os quais foram atribuídos efeito terapêutico, que corroboram com os estudos *in vitro* e *in vivo*<sup>15</sup>. Porém, no mesmo manuscrito, os autores referem-se que, foi analisada a saponina, taninos, flavonoides e alcaloides, sendo que foram atribuídos a eles, efeitos redutores da pressão arterial<sup>15</sup>.

Outros artigos analisados na pesquisa, apresentou que o alho teve impacto positivo sobre triglicérides e o colesterol, e como consequência a redução da pressão sanguínea e inibição da agregação plaquetária, de acordo com resultados de estudos



realizados com a população<sup>20,29</sup>. Também se relatou, nesse estudo, que, durante a utilização do alho, pela população em estudo, não houve nenhum relato de efeito adverso grave decorrente do uso do alho que foi utilizando o extrato seco do *Allium sativum*<sup>20</sup>.

Observou também, em outro estudo *in vitro*, que alguns compostos bioativos podem ter como alvo também o sistema renina-angiotensina-aldosterona, uma via de sinalização crítica no controle da pressão arterial, ou seja, compostos de plantas que continham o alho como componente inibiu, de forma dose/dependente, a contração induzida pela noradrenalina e por um elevado nível de potássio (K<sup>+</sup>)<sup>28</sup>.

O gengibre também apresentou efeitos sobre a inibição da agregação plaquetária<sup>30</sup>, segundo os resultados comparados ao uso do alho para essa finalidade. E o sistema renina-angiotensina-aldosterona que é um dos mecanismos principais onde essas espécies agem<sup>31</sup>. Dessa forma, ressalta-se que a conclusão dos estudos realizados com alho, pode-se afirmar que ele é notadamente eficaz para um efeito hipotensor, no entanto é importante a realização de mais estudos clínicos com o alho.

Outro importante estudo foi o *Zingiber officinale*, conhecido como gengibre, que mostrou ser eficaz no controle da HAS em três estudos diferentes. Embora em dois estudos não foram encontrados efeitos adversos, segundo Benefits, 2023<sup>29</sup> pode ser observado nesses estudos que a quantidade e o tempo de ingestão do gengibre podem apresentar efeito contrário, isto é, pode aumentar a pressão arterial, fato que pode ser visto em um dos estudos com seres humanos<sup>29</sup>.

No ensaio clínico com o gengibre, foi demonstrado que um grama de gengibre funciona de forma semelhante a nifedipina (10mg/dia), agindo como anti-agregante plaquetário, em pacientes hipertensos<sup>20</sup>. Esse estudo mostrou que a adição de gengibre à medicina complementar, para uso como anti-hipertensivo, foi favorável para as complicações cardiovasculares e cerebrovasculares devido à antiagregação plaquetária<sup>20</sup>.

Em todas as espécies analisadas, nos artigos pesquisados, um único estudo apresentou comparação de efeitos do *Zingiber officinale* com amlodipina, a qual demonstrou uma redução significativa na pressão arterial sistólica (PAS), na pressão arterial diastólica (PAD) e na pressão arterial média (PAM)<sup>21</sup>. A redução da PAM se mostrou mais eficaz na utilização do gengibre com amlodipina do que a administração isolada do extrato de gengibre<sup>21</sup>. Observa-se também, que várias propriedades



farmacológicas tem sido atribuído, a partir do uso popular do gengibre, que tem indicação para resfriados, gripes e até mesmo na melhora da digestão, combatendo problemas gastrointestinais, quimioterapia, antimicrobiana, anti-inflamatória, diurética, antipirética, hepatoprotetora, antioxidante e controle da glicemia<sup>32</sup>.

Prosseguindo a revisão dos artigos selecionados, foram encontrados dois estudos sobre a moringa (*Moringa oleífera*), que, de acordo com testes em seres humanos, demonstrou efeitos como estimulante cardíaco e circulatório com ação diurética e anti-hipertensiva<sup>30</sup>. A espécie *Moringa oleífera* (Moringaceae), é considerada uma planta com uma pluralidade de ações e com grande potencial de uso múltiplo, além dos efeitos medicinais<sup>33</sup>, também apresenta um alto teor proteico, dela pode ser utilizado as folhas sementes e frutos, possuindo alto teor de vitaminas A, cálcio, ferro, vitamina C e potássio. Pode ser utilizada tanto na culinária como em medicamentos naturais, sendo possível utilizar todas as partes da planta<sup>33</sup>.

Na moringa encontram-se metabólitos do tipo, zeatina, quercetina,  $\beta$ -sitosterol, ácido cafeoilquinínico e kaempferol e várias partes da planta são usadas como estimulantes cardíacos e circulatórios. Também aparece indicações para efeitos antitumorais, antipiréticos, anti-inflamatórios, antiulcerosos, antiespasmódicos, diuréticos, antihipertensivos, antioxidantes, antidiabéticas, antibacterianas e antifúngicas. E apresenta quantidades expressivas de cálcio, ferro, proteínas, além de ser considerada um importante suplemento de potássio, vitaminas do complexo B, cobre e aminoácidos essenciais<sup>34</sup>.

No estudo *in vitro*, realizado a partir de folhas da moringa, as quais foram hidrolisada através da enzima alcalase, com finalidade de obter um hidrolisado que tivesse indicações como anti-hipertensivo, foram obtidos quatro componentes polipeptídicos, com diferentes pesos moleculares, foram obtidos por ultrafiltração de membrana. Com a investigação da atividade inibitória da ECA-renina e da atividade redutora da pressão arterial *in vivo*, a melhor fração de hidrolisado de protease da moringa foi selecionada e se mostrou com significativa atividade na redução de pressão arterial<sup>22</sup>. Com a redução da atividade inibitória da ECA-renina mostrou-se resultados satisfatórios com a PAS e PAD, ou seja, apresentou resultados sugestivos de que o peptídeo derivado da proteína da *Moringa oleífera* pode ser usado como alternativa terapêutica para controlar a hipertensão e morbidades relacionadas à doença<sup>22</sup>.



Além do alho, gengibre e moringa, as quais apresentaram resultados surpreendentes para HAS, observa-se uma outra espécie vegetal citada nos artigos pesquisados, a qual apresentou resultados satisfatórios para a HAS, o *Hibiscus sabdariffa*, descrito em dois artigos, dos selecionados. A utilização da *Hibiscus sabdariffa*, como alimento funcional é muito importante, sendo que apresenta vários compostos funcionais, comprovando sua atribuição como alimento funcional. A planta é rica em vitamina C, substâncias bioativas, antioxidantes solúveis em água, antocianinas, flavonoides, ácidos fenólicos, betacaroteno entre outros compostos<sup>35</sup>.

Nos produtos contendo hibiscus, observou-se a redução, principalmente da pressão arterial sistólica<sup>14</sup>. Neste estudo realizado com seres humanos atribuiu aos efeitos anti-hipertensivos do Hibisco, os polifenóis que estão presentes na planta e que desencadeiam ação antioxidante, anti-inflamatória e anti-hipertensiva<sup>14</sup>. Porém, observou em outro estudo, do hibisco associado ao gengibre, em testes realizado em ratos, mostrou-se os hibiscos como benéfico tanto na PAS quanto na PAD, e principalmente mostrou significativa redução de pressão arterial média se associado com a administração de amlodipina<sup>21</sup>.

As plantas medicinais que integram o bioma do cerrado brasileiro, demonstraram efeitos hipotensores por inibir a ECA, e aumentar os níveis de óxido nítrico (NO) e ação antioxidante, exibe ação hipotensora dose dependente para bloquear receptores AT1 e atuar no sistema nervoso autônomo<sup>12</sup>. Plantas da família Fabaceae também apresentaram efeito hipotensor<sup>13</sup>.

A *Lippia citriodora*, associada ao *Hibiscus sabdariffa*, apresentou os mesmos efeitos do hibiscus isoladamente, reduzindo principalmente a pressão arterial sistólica, já a pressão arterial diastólica permaneceu inalterada<sup>14</sup>. A mesma análise, realizada com o alho se aplicou em outras plantas tradicionais do sul-africanas em que a detecção dos flavonoides, saponinas, taninos e alcaloides na maioria das plantas estudadas mostrou ter efeito anti-hipertensivo<sup>15</sup>.

Em testes envolvendo uma mistura de plantas medicinais é bastante difícil determinar efeitos farmacológicos e atribuí-los a uma única espécie. Três tipos de compostos orientais foram analisados e dois se mostraram eficazes, apresentando efeito hipotensor<sup>16,25</sup>, sendo que o terceiro composto não apresentou efeito satisfatório<sup>36</sup>.

Um estudo, realizado com 145 plantas medicinais utilizadas no nordeste da Índia, e dessas, duas estão descritas para hipertensão arterial, são elas: *Clerodendrum*



*glandulosum* e *Paedeira foetida*<sup>23</sup>. Na mistura dessas, com *Bacopa monnieri*, extrato de folhas de *Ginkgo biloba*, extrato de folhas de chá verde, *Camellia sinensis* e fosfatidilserina, apresentaram resultados diretos na pressão sanguínea na função endotelial nos níveis de óxido nítrico (NO).

Uma das causas da hipertensão arterial tem sido atribuída a disfunção endotelial relacionada com a diminuição da produção de óxido nítrico (NO) e no estudo deste composto, utilizado na Índia, segundo relato dos pacientes portadores de hipertensão arterial que utilizaram, melhoraram a função endotelial e a liberação de NO, com uma redução significativa da pressão arterial diastólica. O NO desregulado, causado pela redução da síntese ou pela inativação devido ao aumento de estresse oxidativo, no contexto hipertensivo, contribui significativamente para a disfunção endotelial e para o aumento da pressão sanguínea<sup>24</sup>.

Em estudo, realizado por Agunloye, et.al, 2017, os efeitos anti-hipertensivos da folha de lixa, *Ficus exasperata*, conhecida como planta da figueira ou árvore lixa. Dos efeitos relatados, neste trabalho, a ação hipotensora do extrato aquoso da *Ficus exasperata*, mereceu destaque. O controle da PA elevada, inclui a utilização de diuréticos, beta-bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, bloqueadores dos receptores da angiotensina II e inibidores de enzima de conversão da angiotensina (ECA). A enzima de conversão da angiotensina I (ECA) tem sido associada a fisiopatologia da hipertensão, uma vez que a atividade da ECA está envolvida na degradação da angiotensina I inativando a conversão em angiotensina II, um peptídeo bioativo responsável por provocar vasoconstrição, conseqüentemente, aumentando a pressão arterial. A produção de angiotensina II ativa o receptor da angiotensina II, que desencadeia a secreção de aldosterona, a vasoconstrição periférica e a degradação do vasodilatador sistêmico bradicinina. A prevenção da atividade enzimática da ECA através do mecanismo de inibição reduz a pressão elevada, aumenta a disponibilidade de bradicinina e melhora a condição dos hipertensos. Dessa forma, o estudo realizado em ratos, demonstraram que compostos contendo folhas de lixa, inibem a atividade ECA, conseqüentemente apresentando efeito anti-hipertensivo<sup>26</sup>.

A canela (*Cinnamomum verum*), também apresentada nos artigos selecionados, apresentou efeitos, em pacientes com diabetes tipo 2, uma diminuição da PAS e da PAD<sup>27</sup>.



Em Sefrou, no Marrocos, realizou-se um levantamento etnobotânico com 134 plantas medicinais usadas na medicina daquela localidade, com objetivo de constatar quais eram utilizadas como anti-hipertensiva. Desse total, 13 espécies possuíam propriedades cardiovasculares e 8 delas, eram prescritas para hipertensão arterial<sup>28</sup>. Do total de 134 espécies pesquisadas, 44% delas apresentaram efeitos vasodilatadores, porém, somente 32 são prescritas na medicina tradicional de Safrou, para hipertensão<sup>28</sup>.

## CONCLUSÃO

Apear de vários estudos referenciar os efeitos anti-hipertensivo das plantas medicinais faz-se necessário mais estudo envolvendo seres humanos, os quais podem corroborar com maiores evidências relacionadas a eficácia clínica, e garantindo o uso seguro das plantas medicinais em humanos. estudadas. Assim, pode-se verificar, que existem poucas pesquisas envolvendo plantas medicinais, principalmente considerando espécies isoladas e ainda vários estudos inconclusivos, o que dificulta uma revisão sustentada em boas evidências por tratar-se de um assunto complexo.

## FINANCIAMENTO

Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.



## REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde. Hipertensão (pressão alta). 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hipertensao>. Acessado em: 13/05/2023.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. 2018. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/hipertensao-18/#main\\_container](https://bvsms.saude.gov.br/hipertensao-18/#main_container). Acessado em: 14/05/2023.
3. Macete KG, Borges GF. Não Adesão ao Tratamento não Medicamentoso da Hipertensão Arterial Sistêmica. *Rev Saúde em Foco*. 2020;7(1):8. DOI: <http://dx.doi.org/10.12819/rsf.2020.7.1.8>.
4. Poton A. Anti-hipertensivos: quais são as principais classes? Jaleko Artimed. 2022. Disponível em: <https://blog.jaleko.com.br/anti-hipertensivos-quais-sao-as-principais-classes/>. Acessado em: 15/05/2023.
5. Sitiniki RS. Consulte a bula original. Ambrisentana. Conselho Regional de Farmácia do Paraná. 2021. Disponível em: [https://consultaremedios.com.br/ambrisentana/bula#leaflet\\_source](https://consultaremedios.com.br/ambrisentana/bula#leaflet_source). Acessado em: 16/05/2023.
6. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica*. 13ed. Editora Elsevier; 2017.
7. Sanar. Resumo de Beta Bloqueadores adrenérgicos. 2021. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/resumo-de-beta-bloqueadores>. Acessado em: 17/05/2023.
8. Kunotani KPS, Fernandes DR. Utilização de fármacos vasodilatadores de ação direta e indireta no tratamento de hipertensão arterial: artigo de revisão. *Rev Cient Fac Educ e Meio Ambiente [Internet]*. 2019 [citado em 17/05/2023];10:150-157. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.31072/rcf.v10iedesp.775>.
9. Mengue SS, Bertoldi AD, Ramos LRF, Farias MR, Oliveira MA, Tavares NUL, et al. Acesso e uso de medicamentos para hipertensão arterial no Brasil. *Rev Saude Publica*. 2016;50(2):8s. DOI: 10.1590/S1518-8787.2016050006154.
10. Fortes CS, Silva C, Camargo EES. Pharmaceutical indication of medicinal plants and phytotherapy. *IJPCBS*. 2015;5(4):765-769. Disponível em: <https://www.ijpcbs.com/>.
11. Camargo EES. Diagnóstico dos programas de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos, visando subsidiar a distribuição no Sistema Único de Saúde. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas – Araraquara; 2010. 220 f.



12. Trindade MA da, Silva FC da, Araújo BJ de, Silva JL, Araújo TG de, Fürstenau CR. Medicinal plants with potential antihypertensive properties: emphasis on natural products from the Brazilian Cerrado. *Hoehnea*. 2022;49.
13. Chukwuma CI, Matsabisa MG, Ibrahim MA, Erukainure OL, Chabalala MH, Islam MS. Medicinal plants with concomitant anti-diabetic and anti-hypertensive effects as potential sources of dual acting therapies against diabetes and hypertension: A review. *Journal of ethnopharmacology*. 2019;235:329–60. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30769039>.
14. Marhuenda J, Pérez-Piñero S, Arcusa R, Victoria-Montesinos D, Cánovas F, Sánchez-Macarro M, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Determine the Effectiveness of a Polyphenolic Extract (*Hibiscus sabdariffa* and *Lippia citriodora*) for Reducing Blood Pressure in Prehypertensive and Type 1 Hypertensive Subjects. *Molecules*. 2021 Mar 22;26(6):1783.
15. Balogun F, Ashafa A. A Review of Plants Used in South African Traditional Medicine for the Management and Treatment of Hypertension. *Planta Medica*. 2018 Nov 26;85(04):312–34.
16. Huang Y, Chen Y, Cai H, Chen D, He X, Li Z, et al. Herbal medicine (Zhengan Xifeng Decoction) for essential hypertension protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2019 Feb;98(6):e14292.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS – PNPIC-SUS/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 92 p. "Série B. Texto Básico de Saúde".
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos- PNPMF-SUS – Brasília: Ministério da Saúde, Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. DOU. "Série B. Texto Básico de Saúde".
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 190 p.
20. Adeniyi O, Washington L, Glenn CJ, Franklin SG, Scott A, Aung M, et al. The use of complementary and alternative medicine among hypertensive and type 2 diabetic patients in Western Jamaica: A mixed methods study. *Wilkinson J, editor. PLOS ONE*. 2021 Feb 8;16(2):e0245163.
21. Elam MA, Bin Jordan YA, Alzenaidy B, Raish M, Al-Mohizea AM, Ahad A, et al. Effect of *Hibiscus sabdariffa* and *Zingiber officinale* on pharmacokinetics and pharmacodynamics of amlodipine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2021 Aug



10;73(9):1151–60. Disponível em: <https://academic.oup.com/jpp/article-abstract/73/9/1151/6349013>.

22. Ma K, Wang Y, Wang M, Wang Z, Wang X, Ju X, et al. Antihypertensive activity of the ACE–renin inhibitory peptide derived from *Moringa oleifera* protein. *Food & Function*. 2021 Oct 4;12(19):8994–9006. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2021/fo/d1fo01103k>.

23. Panmei R, Gajurel PR, Singh B. Ethnobotany of medicinal plants used by the Zeliangrong ethnic group of Manipur, northeast India. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019 May;235:164–82.

24. Carrizzo A, Moltedo O, Damato A, Martinello K, Di Pietro P, Oliveti M, et al. New Nutraceutical Combination Reduces Blood Pressure and Improves Exercise Capacity in Hypertensive Patients Via a Nitric Oxide–Dependent Mechanism. *Journal of the American Heart Association*. 2020 Mar 3;9(5).

25. Lee B, Jeong YE, Park HJ, Choi YE, Kim H, Kim BY, et al. Effects of Si-hogayonggolmoryeo-tang (Saikokaryukotsuboreito or Chai-Hu-Jia-Long-Gu-Mu-Li-Tang) for insomnia disorder with prehypertension or stage 1 hypertension. *Medicine*. 2020 Jul 17;99(29):e20980.

26. Agunloye OM, Oboh G. Effect of Different Processing Methods on Antihypertensive Property and Antioxidant Activity of Sandpaper Leaf (*Ficus exasperata*) Extracts. *Journal of Dietary Supplements*. 2017 Dec 29;15(6):871–83.

27. Jamali N, Jalali M, Saffari-Chaleshtori J, Samare-Najaf M, Samareh A. Effect of cinnamon supplementation on blood pressure and anthropometric parameters in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020 Mar;14(2):119–25.

28. Lyoussi B, Bakour M, Cherkaoui-Tangi K, El-Hilaly J, Hano C. Ethnobotanical Survey and Pharmacological Screening of Medicinal Plants Used as Antihypertensive in Sefrou Province (Middle-North of Morocco): Benefits and Challenges. *Frontiers in Bioscience (Scholar Edition)*. 2023 Mar 13;15(1):4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36959112/>.

29. Naveed M, Majeed F, Taleb A, Zubair HM, Shumzaid M, Farooq MA, et al. A Review of Medicinal Plants in Cardiovascular Disorders: Benefits and Risks. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2020 Jan;48(02):259–86.

30. Bernardi PSM, Moreira HW. Análise dos traçados de ondas da agregação plaquetária em pacientes com doenças cardiovasculares em uso do ácido acetil salicílico comparados a doadores de sangue. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2004 Dec;26(4).



31. Dee Unglaub Silverthorn, Ober WC, Garrison CW, Silverthorn AC, Beatrice I, Navarro F, et al. Fisiologia humana uma abordagem integrada. Barueri, SP: Manole; 2003.
32. Souza JP, Sarturi L, De Abreu AR, Araújo de Sousa T, Matias Gomes Geron VL. Breve relato sobre os efeitos terapêuticos do gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe). Revista Científica FAEMA. 2019 Jul 26;10(1):44–53.
33. Lucena, ALM. Potencialidades da Moringa oleífera Lam. No semiárido nordestino brasileiro: uma revisão. Universidade Federal da Paraíba. Campus II- Centro de ciências agrárias. Curso de agronomia. 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/21106/1/ALML28092021-MA1167.pdf>.
34. Sousa LFB de, Melo A de. Benefícios da moringa oleífera para a saúde humana e meio ambiente. Revista Faculdades do Saber. 2019 Dec 10;4(07). Disponível em: <https://rfs.emnuvens.com.br/rfs/article/view/61>.
35. José R, Lima B, Iris A, Macena2 D, Carolina M, Campelo S, et al. Hibiscus sabdariffa L. e seus benefícios funcionais a saúde humana com ênfase no Chá de Hibiscos. Disponível em: [https://editorarealize.com.br/editora/anais/conbra-cis/2017/TRABALHO\\_EV071\\_MD4\\_SA6\\_ID1650\\_02052017210324.pdf](https://editorarealize.com.br/editora/anais/conbra-cis/2017/TRABALHO_EV071_MD4_SA6_ID1650_02052017210324.pdf).
36. Xiong X, Yang X, Li X, Yue G, Xing Y, Cho WC. Efficacy and safety of Chinese herbal medicine for patients with postmenopausal hypertension: A systematic review and meta-analysis. Pharmacological Research. 2019 Jan 11;141:481–500.