



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – UFAL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

VALÉRIA VIEIRA RODRIGUES

**Efeitos anti-hipertensivos da *Alpinia Zerumbet* (Colônia): Uma revisão da
literatura**

MACEIÓ - AL
2022

VALÉRIA VIEIRA RODRIGUES

Efeitos anti-hipertensivos da *Alpinia Zerumbet* (Colônia): Uma revisão da literatura

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao corpo docente do Instituto de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em farmácia.

Orientadora: Prof^a Dr^a Êurica Adélia Nogueira Ribeiro.

MACEIÓ/AL

2022

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecária: Helena Cristina Pimentel do Vale – CRB4 –661

R696c Rodrigues, Valéria Vieira.
 Efeitos anti-hipertensivos da *Alpinia Zerumbet* (Colônia) : uma revisão da
 literatura / Valéria Vieira Rodrigues. - 2022.
 37 f : il.

 Orientadora: Êurica Adélia Nogueira Ribeiro.
 Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia) – Universidade
 Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Farmacêuticas. Maceió, 2022.

 Bibliografia: f. 33-37.

 1. *Alpinia zerumbet*. 2. Plantas medicinais. 3. Hipertensão arterial. I. Título.

CDU: 615:633.88

*“Dedico este trabalho ao meu irmão querido Celso
Vieira Galindo que nos deixou em 06/01/2021,
pelo qual tenho muito amor”.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, em primeiro lugar, por tornar possível a realização do meu sonho, me ajudando em cada momento, suprimindo minhas necessidades, me dando força e coragem diante de tantas dificuldades enfrentadas. Gratidão a Deus por cada pessoa que de uma forma ou de outra me ajudou nessa caminhada.

Meus filhos Lucas e Larissa, meus amigos que me incentivaram, torceram por mim, meus colegas de curso que inúmeras vezes me ajudaram e tiveram paciência comigo, os representando especialmente Hanille Hister, Samla Duarte, Gabriela Ferreira e Adir Azevedo, assim como meus irmãos que me ajudaram de muitas maneiras, em especial minha irmã Célia Vieira, minha grande incentivadora e meu irmão Cláudio Américo.

Aos professores pelo carinho e ensinamentos para nosso crescimento pessoal e profissional. Aos monitores das disciplinas que nos ajudaram, em especial ao meu amigo e monitor de química geral Valdeir Araújo que me apoiou e me ajudou para que eu obtivesse aprovação na disciplina.

Um agradecimento especial à professora Dra. Êurica Adélia que muito gentilmente aceitou ser minha orientadora neste trabalho. Também agradeço aos componentes da banca professor Rui Reys e Gabriela Ferreira.

RESUMO

A hipertensão arterial é uma condição de causa multifatorial, crônica e não transmissível que atinge milhões de pessoas e a causa de eventos cardiovasculares que leva a um grande número de internações e em muitos casos chegando ao óbito. Para tratar a HAS existem várias classes de medicamentos como os betabloqueadores, vasodilatadores, diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina, entre outras. Como alternativa coadjuvante para auxiliar no controle da pressão arterial temos a *Alpinia zerumbet* uma planta de uso medicinal com ação hipotensora, originária das Índias e Ásia. No Brasil é encontrada no Nordeste e em outras regiões onde o clima favorável para seu cultivo é o tropical e subtropical sendo conhecida como colônia. A partir disso, o objetivo deste trabalho consistiu em realizar um levantamento bibliográfico acerca da espécie vegetal *Alpinia zerumbet* e seu efeito anti-hipertensivo. Para isto foi realizada uma revisão de literatura na base de dados Pubmed, com publicações entre 2003 e 2020. Ao todo foram encontrados nove artigos dos quais seis não correspondiam aos critérios de inclusão. Três artigos foram selecionados os quais de forma geral traziam ensaios in-vitro e in-vivo com ratos. De forma geral todos concluíram a ação anti-hipertensiva da *Alpinia zerumbet* em seus trabalhos. Esses estudos demonstraram que essa planta diminuiu a pressão arterial nos ratos submetidos a hipertensão induzida ou não com a finalidade de fazer uma comparação entre o uso do óleo essencial, extrato hidroalcoólico e a fração metanólica da planta e os medicamentos e/ou substâncias utilizados nos testes para verificar se havia interferência na ação anti-hipertensiva bem como efeito sobre a hipotensão causada pelas substâncias da planta acima citadas. Dessa forma concluímos que a *Alpinia zerumbet*, tem ação anti-hipertensiva e que poderá atuar como um coadjuvante no controle da pressão arterial contribuindo para o controle da hipertensão.

Palavras chaves: *Alpinia zerumbet*.. Plantas medicinais. Hipertensão arterial.

ABSTRACT

Hypertension is a condition with a multifactorial, chronic and non-transmissible cause that affects millions of people and the cause of cardiovascular events that leads to a large number of hospitalizations and in many cases leading to death. There are several classes of drugs to treat SAH, such as beta-blockers, vasodilators, diuretics, angiotensin-converting enzyme inhibitors, among others. As a supporting alternative to help control blood pressure, we have Alpinia zerumbet, a plant for medicinal use with hypotensive action, originally from India and Asia. In Brazil it is found in the Northeast and in other regions where the favorable climate for its cultivation is tropical and subtropical, being known as colony. From this, the objective of this work was to carry out a bibliographical survey about the plant species Alpinia zerumbet and its antihypertensive effect. For this, a literature review was carried out in the Pubmed database, with publications between 2003 and 2020. In all, nine articles were found, of which six did not correspond to the inclusion criteria. Three articles were selected which, in general, presented in-vitro and in-vivo tests with rats. In general, everyone concluded the antihypertensive action of Alpinia zerumbet in their work. These studies demonstrated that this plant lowered blood pressure in rats submitted to induced or non-induced hypertension with the purpose of making a comparison between the use of essential oil, hydroalcoholic extract and the methanolic fraction of the plant and the drugs and/or substances used in the tests. to verify if there was interference in the antihypertensive action as well as effect on hypotension caused by the plant substances mentioned above. In this way, we conclude that Alpinia zerumbet has antihypertensive action and that it may act as an adjunct in the control of blood pressure, contributing to the control of hypertension.

Key Words : *Alpinia zerumbet. Medicinal plants. Arterial hypertension.*

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Classes dos Anti-hipertensivos.....	15
Quadro 2	Plantas medicinais.....	18
Quadro 3	Resultado dos artigos selecionados.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACH	<i>Acetylcholine</i> (Acetilcolina)
AVE	Acidente Vascular Encefálico
AZ	<i>Alpinia Zerumbet</i>
BCC	Bloqueadores do Canal de Cálcio
CA	Circunferência abdominal
EOAZ	Óleo essencial de <i>Alpinia Zerumbet</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IC	Insuficiência Cardíaca
IMC	Índice de massa corporal
L-NAME	<i>L-arginine methyl ester</i>
MS	Ministério da Saúde
MV	Mesenteric vascular bed (Leito vascular mesentérico)
NE	Norepinefrina
OMS	Organização Mundial da Saúde
OQD	<i>Oxadiazolo [4,4-a] quinoxalin-1-one</i>
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Proteína-C-Reativa
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
RENISUS	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS
SCB	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS).....	16
2.1.1 Etiopatogenia e fisiopatologia	17
2.1.2 Epidemiologia	19
2.1.3 Farmacoterapia para a HAS	19
2.2 USO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL	22
2.3 ALPINIA ZERUMBET	24
2.3.1 Constituintes químicos.....	25
2.3.2 Ações Terapêuticas da <i>Alpinia zerumbet</i>	25
2.4 RELAÇÃO NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS DE INTERESSE AO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE	26
3 OBJETIVOS	28
3.1 OBJETIVO GERAL	28
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
4 METODOLOGIA.....	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30
6 CONCLUSÃO.....	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica (BARROSO *et al.*, 2021) que se configura como um significativo fator de risco para outras doenças. A HAS é responsável por desencadear alterações funcionais e/ou estruturais, bem como metabólicas, de órgãos como coração e vasos sanguíneos, promovendo um aumento do risco de eventos cardiovasculares, os quais podem ser fatais (RODRIGUES *et al.*, 2013). Atualmente, a farmacoterapia disponível para o tratamento da HAS consiste em fármacos bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), diuréticos, vasodilatadores, simpatolíticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRASIL, 2016).

No Brasil, foi recentemente publicado a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS), com o objetivo de ampliar as opções terapêuticas oferecidas pelo SUS aos seus usuários, garantindo o acesso à plantas medicinais, fitoterápicos e demais serviços relacionados, com eficácia, segurança e qualidade (RODRIGUES *et al.*, 2012).

Dentre as opções terapêuticas oferecidas pelo SUS, destacam-se as plantas medicinais. Desde a antiguidade as plantas medicinais vêm sendo utilizadas para tratar doenças. Os primeiros relatos vêm desde as escrituras com o papiro descoberto por Georg Ebers, traduzido em meados de 1890 por H. Joachin (ARGENTA *et al.*, 2011). Esses primeiros materiais descrevem um grande número de drogas de origem animal, vegetal e mineral, bem como fornecem informações acerca de aproximadamente 100 doenças (ARGENTA *et al.*, 2011).

Atualmente, o uso de plantas medicinais como coadjuvantes no controle da HAS é aceitável. Contudo, vale ressaltar que o usuário precisa ter acesso as informações quanto aos riscos, benefícios e efeitos das plantas que ele venha a fazer uso para HAS (Badke *et al.*, 2011). Dentre as plantas com efeito anti-hipertensivo destaca-se a espécie *Alpinia Zerumbet*. Esta planta pertencente à família zingiberaceae, originária das Índias orientais e naturalizada nas regiões tropicais e subtropicais da América do Sul, Ásia e Oceania. No Brasil ela é popularmente conhecida como colônia (BRASIL, 2014).

Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo realizar um levantamento bibliográfico acerca da espécie vegetal *Alpinia zerumbet* e seu efeito anti-hipertensivo.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) consiste em uma condição de causas multifatoriais que, ao mesmo tempo que atua como um fator de risco para a ocorrência de doenças cardiovasculares (DCV) consiste em uma síndrome com características próprias e manifestações peculiares (NOBRE *et al.*, 2013).

Assim, a HAS pode ser classificada de acordo com sua causa de base (primária ou secundária) e segundo os níveis tensionais, conforme apresentado no Quadro 1. A hipertensão arterial primária representa cerca de 95% dos casos de hipertensão e se caracteriza por não ter etiologia definida, ainda que muito investigada, havendo relevante componente genético e ambiental. Já a hipertensão arterial secundária, que corresponde a aproximadamente 5% dos indivíduos hipertensos, possui etiologia definida e possibilidade de cura por meio do tratamento da doença primária (CORRÊA, 2006).

Quadro 1 - Classificação da hipertensão arterial para adultos maiores de 18 anos de acordo com os níveis tensionais e recomendação para segmento modificado de acordo com as condições clínicas do paciente

Categoria	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)	Segmento Recomendado
Ideal	< 120	e < 80	Reavaliar em dois anos
Pré-hipertensão	120-139	ou 80-89	Reavaliar em um ano ±
Hipertensão estágio 1	140-159	ou 90-99	Reavaliar em dois meses ±
Hipertensão estágio 2	≥ 160	ou ≥ 100	Reavaliar em um mês**

Fonte: Corrêa, 2006.

Desse modo, tem-se que clinicamente, a HAS é caracterizada por uma elevação constante da pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) maior ou igual 90 mmHg, medidas em momentos diferentes e na ausência de tratamento com medicamentos anti-hipertensivos (PIEGAS *et al.*, 2015).

Frequentemente, a HAS é uma condição clínica assintomática que evolui ocasionando alterações estruturais e ou funcionais em órgãos-alvo como coração,

rins, cérebro, vasos, e alterações metabólicas, com elevação do risco de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais (NOBRE et al., 2013; PIEGAS *et al.*, 2015).

Segundo Nobre et al., (2013) a hipertensão está claramente associada a várias complicações, como doença arterial periférica (DAP), insuficiência cardíaca (IC),), infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE), doença renal crônica (DRC), e doença arterial coronariana (DAC) (NOBRE et al., 2013).

2.1.1 Etiopatogenia e fisiopatologia

Enquanto síndrome poligênica, tem-se que a hipertensão arterial dentre compreende fatores genéticos, ambientais, vasculares, hormonais, renais e neurais. No que concerne aos fatores genéticos, entende-se que a hereditariedade desempenha um papel essencial na origem da hipertensão. No entanto, assim como ocorre com várias doenças, ainda busca-se identificar os genes que participam da gênese da hipertensão arterial (NOBRE et al., 2013).

Quanto aos fatores ambientais, alguns estudos têm mostrado que indivíduos que pertencem a grupos populacionais que não possuem hipertensão arterial, desenvolvem a doença ao se mudarem para lugares com alta prevalência (SALMOND, CLARE E.; PRIOR, IAN A. M.; WESSEN, ALBERT F, 1989).

Alguns fatores de risco têm contribuído para o desenvolvimento da HAS, sendo os principais designados pelo estilo de vida dos indivíduos e doenças concomitantes. De acordo com alguns estudos realizados, sendo esses observacionais e prospectivos, a obesidade configura-se como um dos maiores fatores de risco cardiovascular. As evidências indicam que o sobrepeso e o risco cardiovascular estão relacionados com o acúmulo de gordura intra-abdominal (PIEGAS *et al.*, 2015).

O sal desempenha importante papel na gênese da hipertensão arterial. Segundo Graudal, Hubeck-Graudal, Jürgen (2012) o excesso de sal e a incapacidade dos rins de excretar o sódio induzem hipertensão através da elevação do volume plasmático, da pré-carga e, conseqüentemente, do débito cardíaco. Ressalta-se que a sensibilidade ao sal é variável e pode ser analisada pela variação da pressão arterial quando se faz a ingestão da carga salina. Aqueles indivíduos nomeados de resistentes ao sal, ainda que façam ingestão de excesso de sal não apresentam grande elevação da PA, diferente dos indivíduos sensíveis, grupo composto majoritariamente por negros e os idosos.

De fato, a alimentação é um dos fatores de risco diretamente ligados à hipertensão, além desse aspecto do sal, tem-se que o consumo de alimentos com alto valor calórico e baixos teores de fibras contribui com disfunções metabólicas que, por sua vez, resultam em disfunções cardiovasculares. Além disso, a falta de atividade física contribui para o sobrepeso e conseqüentemente eleva os níveis de triglicerídeos, resultando em síndrome metabólica e resistência à insulina, o que reitera, assim, a elevação da PAS. Ressalta-se que a obesidade central está frequentemente associada à dislipidemia e intolerância à glicose e estudos epidemiológicos demonstram de maneira clara a relação entre a obesidade e hipertensão arterial (AZIZ., 2014).

Ainda no quesito estilo de vida, o tabagismo também tem se destacado como um fator de risco significativo para a HAS, sobretudo devido a presença da nicotina. A nicotina, principal componente do cigarro, age como agonista adrenérgico dos receptores nicotínicos promovendo a liberação local e sistêmica de catecolaminas como a dopamina, vasopressina e norepinefrina (SOUZA, 2015).

Dentre as doenças que são fatores de risco para a HAS, destaca-se a diabetes. Os pacientes diabéticos têm uma maior chance de desenvolver HAS devido ao aumento de peso e às complicações causadas por esta patologia. Todo paciente hipertenso e diabético é considerado de alto risco cardiovascular sendo necessário além dos exames de rotina, outros como a pesquisa da excreção urinária de albumina, exame de fundo de olho e a avaliação de hipotensão postural podendo este caracterizar a disfunção do sistema nervoso autônomo (BRASIL., 2010).

Em se tratando dos fatores vasculares, tem-se que de acordo com os conceitos clássicos da hemodinâmica, a pressão arterial é verificada pelo débito cardíaco multiplicado pela resistência vascular periférica total. Assim, esses determinantes estão relacionados com a interação de uma série de fatores. A constrição funcional da musculatura lisa é vista como um dos principais mecanismos envolvidos na hipertensão arterial. A elevada resistência vascular periférica verificada pela hipertrofia da parede vascular vai ter como consequência a elevação na contratilidade da musculatura lisa dos vasos (NOBRE et al., 2013).

Quanto aos aspectos renais, é bem estabelecido que uma elevação da pressão de perfusão arterial renal produz um aumento da excreção de sódio e água. Quando a PA aumenta, a ativação do fenômeno pressão-natriurese gera excreção de sódio e água até que ela seja reestabelecida a valores normais. Assim, os rins

servem como *feedback* negativo para a regulação, em longo prazo, da pressão arterial através do ajuste do volume plasmático. A hipertensão arterial pode, com isso, se desenvolver quando a capacidade renal de excretar sódio e água é alterada. Essa hipótese é fortalecida pela ação dos antihipertensivos que geram excreção de sódio e água, produzindo um controle da PA (NOBRE et al., 2013).

2.1.2 Epidemiologia

Nos países em desenvolvimento como o Brasil e em todo o mundo as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte, hospitalizações e internações (SANTOS et al., 2008). Dados do DATASUS demonstraram que no ano de 2017 foram notificados 1.312.663 óbitos com percentuais divididos da seguinte forma: 27,3% para doenças cardiovasculares, onde a HAS estava associada a 45% destas mortes cardíacas (BRASIL, 2020).

Estudos de prevalência, regionais e isolados, indicam que cerca de 30 % da população adulta apresenta hipertensão arterial sistêmica (BRANDÃO, 2010). No que se refere a prevalência por gênero, obteve-se 35,8% para os indivíduos do sexo masculino e 30% do sexo feminino, números semelhantes a outros países (PEREIRA et al., 2009).

Enfatiza-se que a HAS é a doença que mais causa morte entre idosos no Brasil (BRASIL, 2020). De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia, a HAS é uma doença predominante em idosos, pois sua prevalência aumenta com o envelhecimento. Há uma relação linear entre a PA em indivíduos com idade acima de 65 anos, sendo este percentual de 60% (BRASIL., 2016).

2.1.3 Farmacoterapia para a HAS

Tratamentos medicamentosos aliados à mudanças de hábitos, incluindo dieta e atividade física regular, contribuem diretamente com a diminuição dos níveis pressóricos, bem como a regulação do consumo de sódio (5 g/dia), recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (TEIXEIRA et al., 2016).

Segundo Côrrea (2006) o intuito final da terapia anti-hipertensiva é reduzir a morbimortalidade de pacientes que possuem alto risco cardiovascular, como pacientes diabéticos, especialmente aqueles com microalbuminúria, nefropatia insuficiência cardíaca e com vasculopatias periféricas secundárias a hipertensão

arterial crônica, bem como a prevenção primária e secundária de acidente vascular cerebral.

Para o tratamento da HAS estão disponíveis várias classes de medicamentos com o objetivo de prevenir complicações cardiovasculares. Dessa maneira, como demonstrado no Quadro 2, a farmacoterapia da HAS é compreendida nas classes dos diuréticos, vasodilatadores, simpatolíticos, bloqueadores do canal de cálcio, bloqueadores do receptor da enzima de angiotensina II e inibidores da enzima conversora de angiotensina (FARIAIS et al., 2016).

Os diuréticos são fármacos que têm ação anti-hipertensiva pelos seus efeitos diuréticos e natriuréticos que promovem a diminuição do volume extracelular. Os fármacos desta classe têm sua eficácia comprovada pela diminuição da mortalidade e morbidade cardiovascular. Os diuréticos de alça e tiazídicos são eficientes tanto para tratar edema quanto para PA, já os diuréticos poupadores de potássio associados aos diuréticos de alça e tiazídicos são eficazes na prevenção de hipopotasemia. Os efeitos adversos dessa classe em sua maioria dependem da dose, contudo destacam-se a intolerância à glicose e aumento de triglicérides que elevam o risco de desenvolver diabetes melito (SANTOS et al., 2010).

Os vasodilatadores são fármacos que têm ação direta sobre a musculatura lisa dos vasos de resistência. Dois grandes representantes desta classe são Hidralazina e Minoxidil. Os fármacos vasodilatadores podem ser usados juntamente com diuréticos tiazídicos e/ou betabloqueadores. São efeitos indesejáveis dessa classe, taquicardia reflexa e retenção hídrica. O uso em monoterapia desses fármacos não é indicado (SANTOS et al., 2010).

Simpatolíticos são fármacos que agem sobre os receptores alfa-1 periféricos pós-sinápticos, mediado pelo neurotransmissor noradrenalina, promovendo a dilatação nos vasos de resistência. Os fármacos desta classe aumentam os níveis de HDL, apresentam um bom perfil hemodinâmico e não apresentam alterações metabólicas adversas. Alguns dos efeitos adversos desta classe consistem em incontinência urinária em mulheres, risco de ICC pelo uso de doxazosina e hipotensão assintomática. (BRASIL., 2016).

Os betabloqueadores são fármacos que agem diminuindo a secreção de renina, o débito cardíaco e as catecolaminas nas sinapses nervosas. Em pacientes com idade inferior a 60 anos, houve diminuição da morbidade e mortalidade cardiovascular, sendo estes fármacos eficazes no tratamento da HAS.

Broncoespasmo, insônia, disfunção sexual, bradicardia são alguns efeitos adversos desta classe (SANTOS et al., 2010).

Bloqueadores do canal de cálcio são anti-hipertensivos que diminuem a concentração de cálcio nas células musculares lisas, reduzindo a resistência vascular periférica. Em pacientes com doença coronariana há eficácia, segurança e tolerabilidade, são anti-hipertensivos que reduzem a morbidade e mortalidade cardiovasculares. Alguns efeitos adversos desses fármacos são cefaleia, tontura e rubor entre outros (SANTOS et al., 2010).

Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), agem bloqueando a transformação de angiotensina I em II nos tecidos e no sangue, havendo também outros fatores agindo nessa transformação. Esses fármacos reduzem a morbidade e mortalidade e são eficientes no tratamento da HAS. São efeitos adversos dessa classe tosse seca, alteração do paladar e em pacientes com insuficiência renal crônica poderá ocorrer hiperpotassemia (SANTOS et al., 2010).

Inibidores dos receptores da angiotensina II atuam bloqueando especificamente os receptores AT1 e assim antagonizam a ação da angiotensina II. Em indivíduos com alto risco cardiovascular promovem a redução da morbidade e mortalidade. São fármacos bem tolerados pelo organismo e em pacientes com diabetes tipo II são nefroprotetores. Raramente apresentam reações de hipersensibilidade cutânea e tontura (SANTOS et al., 2010).

Quadro 2 - Classes dos Anti-hipertensivos

Classes	Fármacos		
Diuréticos	Amilorida	Espironolactona	
	Bumetanida	Furosemida	Indapamida
	Clortalidona	Hidroclorotiazida	Indapamida
Beta bloqueadores	Atenolol	Esmolol	Nadolol
	Betaxolol	Labetalol	Nebivolol
	Carvedilol	Metoprolol	Propranolol
Vasodilatadores BCC	Hidralazina	Minoxidil	
	Anlodipino	Isradipino	Nifedipino

	Diltiazem	Lacidipina	Nisoldipino
	Felodipino	Lercanidipino	Verapamil
ECA	Benazepril	Delapril	
	Captopril	Lisinopril	
	Cilazapril	Perindopril	
Bloqueadores do receptor At1	Candesartana	Olmesartan	
	Irbesartan	Telmisartan	
	Losartana	Valsartana	

Fonte: BRASIL, 2016.

Segundo As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010) caso a pressão arterial não alcance os níveis desejados, a dose do medicamento deve ser aumentada até o máximo permitido. Se mesmo assim os níveis objetivados não forem alcançados, uma ou mais classes de drogas podem ser associadas entre si desde que seja evidenciado benefício desta medicação na redução do risco cardiovascular.

Os ensaios clínicos realizados por Segal et al. (2001) e Hansen et al. (2006), destacam que a terapia anti-hipertensiva rigorosa tem sido associada a reduções na incidência de acidente vascular cerebral em média de 35 a 40%, de infarto do miocárdio em 20 a 25% e na incidência de insuficiência cardíaca em até 50%.

O uso de outros agentes anti-hipertensivos como terapia inicial deve ser feita quando existe contraindicação para utilização de diuréticos ou quando há uma indicação formal de determinada droga para pacientes portadores de determinadas comorbidades (BRANDÃO, 2010).

2.2 Uso de plantas medicinais no tratamento da Hipertensão arterial

Planta medicinal é toda planta que tenha em qualquer de suas partes ou órgãos substâncias químicas que possam ser utilizadas para tratamento ou prevenção de doenças (Quadro 3) (GADELHA *et al.*, 2013). A partir das plantas medicinais é possível produzir medicamentos, sendo estes denominados de fitoterápicos. Os fitoterápicos passam por um processo industrial e apresentam uma

legislação específica, fatos que garantem informações sobre sua eficácia e risco no uso (SIMÕES *et al.*, 2017).

O uso de plantas pela população tem despertado o interesse de profissionais de saúde ao passo em que são relatadas as crenças sobre seu efeito e a extensão de sua indicação (OLIVEIRA; ARAÚJO; MOREIRA, 2002). Dentre a diversidade de plantas medicinais existentes, destacam-se aquelas que apresentam ação anti-hipertensiva. Estas plantas promovem seu efeito terapêutico por diferentes mecanismos de ação devido a produção de metabólitos secundários, que promovem a redução da PA. Em 2009, o Ministério da Saúde elaborou uma lista de plantas com potencial terapêutico, denominada Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS), dentre as quais se encontram plantas com ação anti-hipertensiva de interesse do SUS (BRASIL., 2016).

É importante destacar que, embora as plantas medicinais tenham efeitos terapêuticos significativos, quando não usadas de forma correta podem ocasionar efeitos adversos tóxicos, como por exemplo os hepatotóxicos. Os efeitos tóxicos de plantas medicinais são um problema de saúde pública que deve ser tratado com atenção, bem como as adulterações de fitomedicamentos e sua interação com outras drogas que ocorrem comumente. (PINTO *et al*, 2005).

Quadro 3 - Plantas medicinais

Nome científico	Nome popular	Parte utilizada
Allium sativum	Alho	Bulbo
Alpinia zerumbet	Colônia	Folhas/Flores e Rizomas
Bauhinia forficata	Pata de vaca	Folhas
Matricaria chamomilla	Camomila	Flores/Folhas
Ocimum gratissimum L.	Alfavaca	Folhas
Passiflora alata	Maracujá	Folhas

Fonte: Adaptado da RENISUS (2014-2015).

2.3 *Alpinia zerumbet*

Alpinia zerumbet (Figura 1) é uma espécie originária das Índias orientais naturalizadas das regiões tropicais e subtropicais da América do sul, Ásia e Oceania. Também é bastante cultivada no sudeste asiático, estando distribuída na Ásia tropical e Ocidental, Malásia, China, Polinésia, Filipinas e Brasil. No Brasil essa espécie surgiu por volta do século XIX, vinda nas caravelas portuguesas misturadas nos rizomas e areia que serviam de lastros para as embarcações que voltavam das Índias (BARCELOS et al., 2009).

A espécie *Alpinia zerumbet* é uma planta herbácea, perene com 2,5 metros de altura, com caule aéreo curto, com folhas lanceoladas em disposição dística de base aguda e ápice cuspidado, pubescentes nos bordos. As folhas são curtas-pecioladas, com longa bainha aberta e lígula desenvolvida e a sobreposição das bainhas origina um pseudo-caule. Dentre suas partes, as folhas tiveram maior uso seguido dos rizomas, inflorescências, sementes, raízes, pseudocolmos e pedúnculos (Figura 1). Dessas partes foram obtidos óleo essencial e extrato da planta, bem como o isolamento de constituintes (BRASIL., 2014).

Com 53 gêneros e mais de 1200 espécies, a família Zingiberaceae, *Alpinia*, com mais de 200 espécies, é considerada o gênero maior desta família. É conhecida também pelos nomes colônia, paco-seroca, cuité-açu, pacová, gengibre-concha, cardamomo-do-mato, cardamomo-falso, cana-do-brejo, cana-do-mato e paco-seroso (ALMEIDA, 2012).

Figura 1 - *Alpinia zerumbet*



Fonte: Braga, 2022.

2.3.1 Constituintes químicos

Mpalantinos et al. (1998) isolaram das folhas de *A. zerumbet* rutina, canferol-3-O-rutinosídeo, canferol-3-O-glucoronídeo, catequina, epicatequina, di-hidro-5,6-de-hidrocafaína (DDK) e 5,6-de-hidrocafaína (DK).

De acordo com Ataliba et al. (2017) o óleo essencial é rico em mono-e sesquiterpenos, tendo uma maior concentração de terpinen-4-ol e 1,8-cineol, substâncias responsáveis pela ação hipotensora e pela vasodilatação, respectivamente. No entanto, entre seus componentes fixos, os mais revelantes são os flavonoides e as kavapironas. A presença de flavonoides contribui para a ação anti-hipertensiva da planta (BARCELOS et al., 2010; OLIVEIRA; OLIVEIRA; ANDRADE, 2010; GORZALCZANY; MOSCATELLI; FERRARO, 2013).

Elzaawely et al. (2007) descreveram que a *A. zerumbet* possui nas folhas aproximadamente 1% de óleo essencial com diferentes componentes (mono e sesquiterpenos), sendo abundantes o terpeno-4-ol, 1,8-cineol e metileugenol. Cardamonina e alpinetina foram detectadas nas sementes. Nestas os autores identificaram como constituintes voláteis mais abundantes o α -cadinol, T-murolol, α -terpineol, d-cadineno, terpinen-4-ol e DK. No óleo essencial das flores, 1,8-cineol, cânfora, metil-cinamato e borneol se destacaram como as substâncias em maior quantidade. O extrato hexânico dessa parte do vegetal apresentou ainda, DDK. O extrato acetato de etila das flores e sementes revelaram por CLAE ácido p-hidroxibenzoico, ácidos ferúlico e siríngico.

Das sementes de *A. zerumbet* extraídas por Soxhlet utilizando metanol como solvente, foram isolados por Xu et al. (1996) os diterpenos zerumina A e zerumina B, juntamente com a coronarina E. Murakami et al. (2009) descreveram que os monoterpenos estão presentes em 95% do óleo essencial e o p-cimeno é o composto majoritário seguido pelo 1,8-cineol e o terpeno-4-ol. Os sesquiterpenos estão presentes no óleo em pequenas quantidades representados por α e β cariofilenos.

2.3.2 Ações Terapêuticas da *Alpinia zerumbet*

De acordo com a produção de Brasil (2014), a *Alpinia zerumbet* consiste em uma planta com diferentes ações terapêuticas, a saber, diurética, analgésica, antitérmica, antimicrobiana, antitussígena e antiestresse. Além destas ações, a *Alpinia zerumbet* pode ainda ser utilizada no tratamento de doenças dermatológicas

e infecciosas, distúrbios gastrointestinais, alergia causada por insetos ou microrganismos, icterícia, malária e diabetes.

A via de administração mais utilizada é a via oral. Em caso de extratos hidroalcoólicos de folhas secas a dosagem é inferior a 7,5 g/100 ml, quando se trata de chá. É importante ressaltar que seu uso é contra indicado em pacientes com hipersensibilidade a espécies vegetais ou a da família Zingiberaceae, bem como em gestantes sem orientação médica, pois há relatos de abortos entre essa população (BRASIL, 2014).

O óleo essencial do fruto de Az, teve sua atividade antioxidante avaliada pelo ensaio de eliminação de radicais livres por DPPH fazendo uma correlação dos efeitos mutagênicos em células tratadas com H₂O₂. Deste modo, foi observado um efeito dose dependente, que eliminou 80,15% dos radicais livres em 300µg/ml, esses valores podem estar relacionados com a presença de monoterpenos no óleo (AZEVEDO, 2020).

Os efeitos do óleo essencial do fruto da Az na lesão celular endotelial aórtica, inflamação e apoptose in vitro e in vivo em camundongos envolvidas na aterosclerose. O óleo exibiu grande potencial terapêutico devido a capacidade de proteger células endoteliais da aorta protegendo de lesões, diminuindo a via do NF-κB, diminuir a expressão do receptor toll-like 4 e das moléculas de adesão e minimizando a ativação da via caspas-3 no tecido (AZEVEDO, 2020).

2.4 Relação nacional de plantas medicinais de interesse ao sistema único de saúde

A Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) é constituída por uma lista de espécies de plantas com potencial de avançar nas etapas da cadeia produtiva e gerar produto de interesse ao Sistema Único de Saúde (SUS) e ao Ministério da Saúde (BRASIL, 2006). As terapias complementares têm sido utilizadas em vários países, junto à assistência à saúde como reabilitação de diversos agravos agudos e/ou crônicos no sentido promocional, preventivo e curativo (SOUZA et al., 2010).

O Ministério da Saúde desenvolveu diversas ações no sentido de implementar políticas na área de plantas medicinais e fitoterápicos, como a Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos que ocorreu em 2001, o Seminário de Plantas Medicinais e Assistência Farmacêutica em

2003 e em 2006 as Práticas Complementares no SUS. Em 09 de março de 2010, foi estabelecido o marco regulatório para a produção, distribuição e uso de plantas medicinais sob a forma de drogas vegetais realizado pela ANVISA (Petry et al., 2012).

Uma das diretrizes da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) é “promover e reconhecer as práticas populares de uso de plantas medicinais e remédios caseiros”. O objetivo dessas políticas é fortalecer e ampliar a participação popular, resgatando e valorizando o conhecimento popular, promovendo a troca de informações bem como estimular a participação da população na criação de hortos das espécies utilizadas (BRASIL, 2012).

É de fundamental importância embasar cientificamente a ação terapêutica das plantas de uso medicinal, pois cada planta tem função diferente e apresenta interação se usada simultaneamente com outro medicamento para tratamento da HAS que é uma das maiores causas de morbimortalidade cardiovascular no Brasil, sendo a classificação, os benefícios e malefícios do uso de plantas no complemento do tratamento da HAS fundamentado. A infusão ou decocção são os tipos de preparos mais utilizados pelos pacientes com HAS (GOEDERT., 2019).

O uso correto de plantas medicinais e fitoterápicos se dá pela orientação quanto a dose, posologia e prováveis interações por meio dos profissionais de saúde. No SUS o uso racional de PMF deve ser feito pelo uso de informações aos usuários, gestores e profissionais utilizando meios de comunicação como vídeos, cartilhas, folhetos entre outros (BRASIL, 2012).

Entre as plantas de interesse do SUS para auxiliar como terapia adjuvante no tratamento da hipertensão está a *Alpinia zerumbet* (Colônia), que é a base deste trabalho.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Realizar um levantamento bibliográfico acerca da espécie vegetal *Alpinia zerumbet* e seu efeito anti-hipertensivo.

3.2 Objetivos específicos

- Verificar a ação sobre a hipertensão arterial sistêmica.
- Verificar quais substâncias estiveram presentes na ação causada sobre a HAS.
- Verificar quais ensaios farmacológicos foram realizados para validação da ação das substâncias sobre a HAS.

4 METODOLOGIA

Foi realizado uma pesquisa descritiva de revisão da literatura com abordagem qualitativa de trabalhos publicados nos últimos anos acerca da atividade anti-hipertensiva da *Alpinia zerumbet* (Colônia). A pesquisas foram feitas na base de dados PubMed usando os descritores: atividade e ou efeito anti-hipertensiva (o) e *Alpinia zerumbet*, nos meses de junho à setembro, estando os artigos selecionados entre os anos de 2003 e 2020.

Os critérios definidos para a pesquisa foram estudos que evidenciam a ação anti-hipertensiva da planta. Foram excluídos os artigos que não estavam de acordo com a proposta deste trabalho, pois traziam outras ações da planta.

Utilizou-se como critério de inclusão todos os estudos em ratos (ensaios clínicos) em inglês avaliando o efeito da *Alpinia zerumbet* em distúrbios causados pela hipertensão induzida por medicamentos de acordo com os experimentos. Estudos em humanos não foram encontrados. Também foram excluídos teses, dissertações, dados inéditos e carta ao editor.

Extração de dados: material estudado, fitoquímico, abordagem do estudo, modelo biológico/espécie, efeitos, atividade funcional. Todos os dados foram extraídos, seguindo as informações selecionadas e as etapas citadas anteriormente.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na literatura a *Alpinia zerumbet* (AZ) é retratada como uma planta herbácea que apresenta uma variedade de aplicações terapêuticas (BRASIL, 2014) dentre as quais se destaca, na medicina tradicional, sua aplicação na hipertensão (Zahra, M et al, 2019). De fato, a hipertensão é uma relevante condição clínica que contribuiu de maneira significativa nas causas de morbidade e mortalidade cardiovasculares (Moraes AAL, 2016).

De acordo com Porto et al. (2021) AZ é composta de mono e sesquiterpenos, onde há uma grande concentração de terpinen-4-ol e 1,8 cineol, com ação hipotensora e vasodilatadora, sendo os flavonóides e kavapironas componentes fixos, onde os flavonóides atuam com ação anti-hipertensiva da planta. O mecanismo de ação da AZ mostra que o tratamento com óleo essencial diminui a pressão arterial pela presença dos componentes acima citados garantindo bons resultados quanto a hemodinâmica cardiovascular havendo o bloqueio do influxo de cálcio.

Já as catequinas agem na musculatura lisa vascular e os alcalóides possuem ação diurética. Ficou evidente que o terpineol atua de forma similar aos medicamentos da classe dos anti-hipertensivos antagonistas do cálcio, não permitindo a entrada de cálcio nas células e que o uso com medicamentos desta classe com AZ produz o efeito hipotensor (PORTO et al, 2021).

Segundo Souza et al (2017), cápsulas de folhas secas pulverizadas de AZ em pacientes hipertensos com sintomas de leve a moderados teve um efeito anti-hipertensivo e vasodilatador, sendo esse resultado atribuído à presença de flavonóides no extrato foliar. Já a resistência vascular periférica decorrente da vasodilatação, ocorreu por consequência do efeito anti-hipertensivo do extrato hidroalcoólico.

Destaca-se que a AZ apresentou interações com medicamentos para tratar a HAS das classes dos antagonistas dos canais de cálcio e vasodilatadores diretos. Sendo essa interação farmacodinâmica com efeitos sinérgicos, houve também interação farmacocinética, com ação das enzimas hepáticas (SOUZA et al., 2017).

Partindo-se dessa perspectiva de aplicação, buscamos na base de dados PubMed estudos que investigassem a atividade anti-hipertensiva da *Alpinia zerumbet*. A partir dos descritores utilizados foram encontrados 10 artigos, dos quais

7 foram excluídos por não estar de acordo com o objetivo do trabalho e 3 foram incluídos pois traziam estudos relacionados com os efeitos anti-hipertensivos da planta.

Tabela 1 - Resultado dos artigos selecionados

Material estudado	Fitoquímico	Abordagem do estudo	Modelo biológico / Espécie	Efeito	Atividade funcional	Período de teste	Referência
Extrato de folhas de Az	1,8 cineol Terpinen-4-ol	In-vivo	Ratos Wistar machos	Efeito anti-hipertensivo	Presença de terpenos e flavonoides	28 dias/ 21 dias	Moura et al., 2005
Óleo essencial da Az	1,8 cineol Terpinen-4-ol	In-vivo	Ratos Wistar machos/ Ratos SHR	Efeito anti-hipertensivo		30 dias	Barcelos et al., 2009
Óleo essencial de <i>Alpinia zerumbet</i>	1,8 cineol Terpinen-4-ol	In-vitro In-vivo	Ratos Wistar machos	Efeito anti-hipertensivo	Inibição do influxo de Ca^{2+} via VOCC, ROCC.	60 dias	Cunha et al., 2013

O estudo de Moura et al. (2005) visava determinar se um extrato hidroalcoólico obtido de folhas de *A. zerumbet* (AZE) tem efeito anti-hipertensivo em ratos com hipertensão DOCA-sal, como também avaliar se induz vasodilatação no leito vascular mesentérico (MVB). Para tal, ratos Wistar machos foram mortos e o MVB superior foi isolado. Os efeitos vasodilatadores de AZE, acetilcolina (ACh) e nitroglicerina (NG) foram estudados após perfusão com ácido desoxicólico ou após perfusão com N^G -éster metílico de nitro-L-arginina (L-NAME), que se trata de um inibidor da NO sintase, 1H-[1,2,3]oxadiazol[4,4-a]quinoxalin-1-ona (ODQ), que se trata de um inibidor de guanilil ciclase (GC), caribdotoxina (ChTx) mais apamina, inibidores de canais de Ca^{2+} dependentes de K^+ . Os efeitos vasodilatadores do AZE também foram estudados após perfusão com glibenclamida, um inibidor do canal K^+ dependente de ATP, 4-aminopiridina um inibidor de K^+ dependente de voltagem (K_v), indometacina (0,1 μ M), um inibidor da ciclooxigenase e pirlamina, atropina, ioimbina e HOE 140 (0,01 μ M).

Os resultados mostraram que vasos pré-contraídos com norepinefrina, o AZE induz uma vasodilatação endotélio-dependente de longa duração que não é reduzida pela indometacina. A inibição da NO sintase por éster metílico de NG-nitro-L-arginina (L-NAME) e guanilil ciclase por 1H-[1,2,3]oxadiazol [4,4-a]quinoxalin-1-ona (ODQ) reduz a efeito vasodilatador do AZE. Em vasos pré-contraídos com norepinefrina, o efeito vasodilatador do AZE não foi alterado pela 4-aminopiridina, glibenclamida ou pela caribdotoxina mais apamina. Concentrações de atropina, pirilamina e ioimbina que reduziram significativamente o efeito vasodilatador da acetilcolina, histamina e clonidina, respectivamente, não alteraram o efeito vasodilatador do AZE. O HOE 140, que reduziu significativamente o efeito vasodilatador da bradicinina, induziu uma ligeira, mas significativa redução do efeito vasodilatador da AZE. Quanto aos efeito anti-hipertensivo, tem-se que a administração oral crônica de AZE induziu uma redução significativa na pressão arterial sistólica, média e diastólica em ratos com hipertensão DOCA-sal (MOURA et al., 2005).

O efeito anti-hipertensivo do AZE pode estar relacionado à presença de terpenos, pois o terpinem-4-ol, principal constituinte do óleo essencial de *Alpinia zerumbet*, diminuiu a pressão arterial de ratos hipertensos DOCA-sal. Os flavonóides também podem ser responsáveis pelo efeito anti-hipertensivo da AZE, pois o vinho tinto e os produtos da uva, ricos em flavonóides, induzem um efeito anti-hipertensivo significativo em ratos. Já o efeito vasodilatador do AZE é dependente da ativação da via NO-cGMP e independente da ativação dos canais de K⁺ dependentes de ATP, voltagem e cálcio. Os receptores de bradicinina também podem participar do efeito vasodilatador do AZE (MOURA et al., 2005).

O estudo de Barcelos et al. (2010) investigou o efeito hipotensor crônico do óleo essencial de AZE (OEAZ) e consequente redução da hipertrofia cardíaca em ratos. O experimento foi conduzido durante 30 dias com os animais divididos em quatro grupos: Grupo controle, no qual ratos não hipertensos recebiam diariamente somente o veículo, isto é, óleo de girassol, empregado para administração do óleo essencial, por via intraperitoneal; Grupo hipertenso, no qual ratos espontaneamente hipertensos recebiam diariamente somente o veículo, por via intraperitoneal; Grupo normotenso tratado com óleo essencial, em que ratos não hipertensos recebiam diariamente o óleo essencial (10 mg Kg⁻¹) por via intraperitoneal; Grupo hipertenso tratado com óleo essencial, no qual os ratos espontaneamente hipertensos recebiam

diariamente o óleo essencial (10 mg Kg^{-1}) por via intraperitoneal. A avaliação cardiovascular foi realizada após o tratamento crônico dos ratos espontaneamente hipertensos e seus respectivos controles. Os resultados obtidos mostraram que houve uma redução da pressão arterial média (PAM) no grupo hipertenso tratado em relação ao não tratado. A relação entre peso do ventrículo esquerdo e peso corporal (VE/PC) do grupo hipertenso tratado também se mostrou inferior ao grupo não tratado, confirmando a redução da hipertrofia cardíaca. Apesar das melhoras nesses parâmetros não houve uma normalização, visto que foram estatisticamente diferentes da PAM e relação (VE/PC) dos grupos controles. Com isso, os autores concluíram que estudos com doses maiores e maior período de tempo são necessários para verificar se além de reduzir, o OEAZ também é capaz de normalizar a PAM e relação (VE/PC).

O estudo feito por Cunha et al. (2013) tinha como objetivo verificar o efeito anti-hipertensivo da fração metanólica do óleo essencial de *A. zerumbet* (MFEOAz) e caracterizar seu mecanismo de ação. Para tal, os experimentos foram realizados em duas etapas: na primeira, um estudo inicial *in vitro* para determinar o efeito relaxante do MFEOAz em anéis aórticos isolados e aplicação de protocolos específicos para esclarecer o possível mecanismo de ação, na segunda etapa, um estudo *in vivo* para determinar o efeito do MFEOAz na pressão arterial medida pelo método indireto do manguito da cauda em ratos submetidos à hipertensão crônica por inibição do óxido nítrico. Ressalta-se que a concentração utilizada de MFEOAz foi a faixa de 0,1 a 3000 $\mu\text{g/mL}$.

Os resultados dos experimentos *in vitro* mostraram que o MFEOAz reduziu significativamente as contrações sustentadas induzidas por fenilefrina e KCl de maneira dependente da concentração de anéis aórticos de ratos com endotélio intacto ou sem endotélio de maneira dependente da concentração. Com relação a contração induzida por cálcio dependente de Ca^{2+} extracelular, o pré-tratamento com MFEOAz nas concentrações de 30, 100 e 300 $\mu\text{g/mL}$ por 30 min diminuiu a contração induzida por CaCl_2 de anéis aórticos com endotélio intacto expostos a meio livre de Ca^{2+} contendo alto K^+ de maneira dependente da concentração (CUNHA et al., 2013).

Quanto aos experimentos *in vivo*, tem-se que os ratos foram divididos em três grupos: controle (0,5 mL de água destilada; $n = 9$ ratos), MFEOAz (100 mg/kg, diluído em 0,5 mL de água destilada; $n = 8$ ratos) e nifedipina (10 mg/kg, 0,5 mL de

água destilada água; n = 10 ratos). O efeito da administração intragástrica de MFEOAz foi investigado em ratos hipertensos conscientes através do monitoramento temporal dos parâmetros cardiovasculares: pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média e frequência cardíaca. Os resultados mostraram que o efeito anti-hipertensivo geral no grupo tratado com MFEOAz foi maior do que no controle e menor que no grupo tratado com nifedipina, nos resultados obtidos para pressão arterial sistólica, entretanto não houve diferença significativa entre o grupo tratado com MFEOAz e nifedipina (CUNHA et al., 2013).

Ao avaliar o mecanismo de ação do MFEOAz, Cunha et al. (2013) sugerem que o MFEOAz induz relaxamento em anéis aórticos de ratos através de uma via endotélio-independente e que tal efeito é resultado da inibição do influxo de Ca^{2+} via canais de cálcio operados por voltagem (VOCC), Canais de cálcio operados por receptores (ROCC), bem como da inibição da mobilização de Ca^{2+} intracelular. Além disso, a administração intragástrica de MFEOAz induz uma resposta anti-hipertensiva como consequência de um efeito antagonista do Ca^{2+} .

6 CONCLUSÃO

De acordo com os estudos avaliados, ficou comprovada a ação anti-hipertensiva da *Alpinia zerumbet* (Colônia), em ensaios farmacológicos realizados in-vitro e in-vivo em ratos, como adjuvante auxiliando no controle da HAS e se fazendo necessário mais ensaios in-vivo incluindo em humanos, pois conforme a literatura os efeitos da planta são conhecidos há muito tempo e em várias regiões do mundo. No Brasil o SUS inseriu em sua lista de plantas medicinais RENISUS, por haver base científica que validam os resultados conhecidos pela população que faz uso da planta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARGENTA, Scheila Crestanello et al; **Plantas medicinais: cultura popular versus ciência**, Vivências: Revista eletrônica da URI ISSN 1809-1636: Vol.7, N.12: p.51-60, Maio/2011.

ATALIBA, Fábila Jéssica Batista et al. INTERAÇÕES PLANTA MEDICINAL X MEDICAMENTO CONVENCIONAL NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [S.L.], v. 29, n. 2, p. 90-99, 30 jun. 2017. Conselho Federal de Farmacia. <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v29.e2.a2017.pp90-99>.

AZEVEDO, Maria Virginia de Menezes Pereira da Silva; LINS, Severina Rodrigues de Oliveira; **APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DA ALPINIA ZERUMBET (COLÔNIA) BASEADO NA MEDICINA TRADICIONAL**. Uma revisão narrativa (2010 - 2020), Pernambuco 2020. Disponível em<<https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/19237>> acesso em 16/08/2022.

AZIZ, José Luís; **Sedentarismo e hipertensão arterial**, Rev.Bras.hipertens,v.21, n,2, p.75-82, São Paulo 2014.

BADKE, Marcio Rossato et al; **PLANTAS MEDICINAIS: O SABER SUSTENTADO NA PRÁTICA DO COTIDIANO POPULAR**. Esc Anna Nery (impr.)2011 jan-mar; 15 (1):132-139. Rio Grande do Sul, 2008. Acesso em 17.07.2022. Disponível em:< <https://www.scielo.br>>

BARCELOS, F. F. et al. Estudo químico e da atividade biológica cardiovascular do óleo essencial de folhas de *Alpinia zerumbet* (Pers.) BL Burt & RM Sm. em ratos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 12, p. 48-56, 2010.

BARROSO, Weimar Kunz Sebba et al, **Diretriz brasileira de hipertensão arterial - 2020** Arq. Bras.Cardiol. 2021; 116(3):5166-658 Rio de Janeiro, 2020. Disponível<diretrizes.cardiol.online/tmp/adad56_951a57abb60a4205928d66da79f0d572d.pdf> acesso 22.07.2022.

Barroso, Weimar Kunz Sebba et al; **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020**. Arq Bras Cardiol. 2021; 116(3):516-658 acesso em 17.07.2022 Disponível em:< DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>>

BRANDÃO, Andréa A. et al. VI diretrizes brasileiras de hipertensão. **Arq. bras. cardiol**, p. I-III, 2010.

BRASIL, Agência Saúde, **MS elabora relação de plantas medicinais de interesse ao SUS**. Disponível< https://www.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf> acesso 22/07/2022.

BRASIL, Ministério da Saúde, **Cadernos de atenção básica, práticas integrativas e complementares**, Brasília, 2012,

Disponível em: <https://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos_ab/caderno_28.pdf> acesso 21/07/2022.

BRASIL, **Ministério da Saúde, Monografia das Espécies *Alpinia speciosa* e *Alpinia Zerumbet (Galanga)***, Brasília 2014. Disponível em: <<https://.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/pnpmpf/ppnmpf/arquivos/2016/VersocpAlpinia.pdf>> acesso 31/07/2022

BRASIL, Sociedade Brasileira de Cardiologia, **7ª diretriz brasileira de Hipertensão Arterial**, São Paulo, 2016, acesso em 16.07.2022 Disponível em: <<https://www.arquivosonline.com.br>>

CORRÊA, Thiago Domingos et al. Hipertensão arterial sistêmica: atualidades sobre sua epidemiologia, diagnóstico e tratamento. **Arquivos Médicos do ABC**, v. 31, n. 2, 2006.

CUNHA, Gilmara Holanda da et al. **Vasorelaxant and antihypertensive effects of methanolic fraction of the essential oil of *Alpinia zerumbet***. Vascular Pharmacology, [S.L.], v. 58, n. 5-6, p. 337-345, maio 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2013.04.001>.

ELZAAWELY, Abdelnaser A. et al. Antioxidant activity and contents of essential oil and phenolic compounds in flowers and seeds of *Alpinia zerumbet* (Pers.) BL Burt. & RM Sm. **Food chemistry**, v. 104, n. 4, p. 1648-1653, 2007.

FARIAIS, Deise Simões et al; **Uso de plantas medicinais e fitoterápicos como forma complementar no controle da hipertensão arterial**, ISSN-1983-4209 – volume -12 - número -03 -2016 Bahia 2016.

GADELHA, C. S. et al. **Estudo bibliográfico sobre o uso das plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil. Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 8, n. 5, p. 208-212, Rio Grande do Norte, 2013. Acesso em 16.07.2022 Disponível em: <<https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/RVADS/article/view/3577/3199>>

GOEDERT, Alan; GOUVEIA, Gisele Damian Antonio. **USO DE PLANTAS MEDICINAIS NO CUIDADO COMPLEMENTAR DE HIPERTENSOS: Prós e contras**, Santa Catarina 2019. Disponível em: <<http://www.uniedu.sed.sc.gov.br/index.php/pos-graduacao/trabalhos-de-conclusao-de-bolsistas/trabalhos-de-conclusao-de-bolsistas-a-partir-de-2018/ciencias-da-saude/especializacao-2/917-uso-de-plantas-medicinais-no-cuidado-complementar-de-hipertensos-pros-e-contras/file>> acesso 15/08/2022. cSOUZA, Júlia Beatriz

GORZALCZANY, Susana; MOSCATELLI, Valeria; FERRARO, Graciela. *Artemisia copa* aqueous extract as vasorelaxant and hypotensive agent. **Journal of ethnopharmacology**, v. 148, n. 1, p. 56-61, 2013.

GRAUDAL, Niels A.; HUBECK-GRAUDAL, Thorbjørn; JÜRGENS, Gesche. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone,

catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review). **American journal of hypertension**, v. 25, n. 1, p. 1-15, 2012.

HANSEN, Tine Willum et al. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study. **American journal of hypertension**, v. 19, n. 3, p. 243-250, 2006.

LAHLOU, Saad et al. **Antihypertensive effects of the essential oil of *Alpinia zerumbet* and its main constituent, terpinen-4-ol, in DOCA-salt hypertensive conscious rats**. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 323-330, 3 jun. 2003. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1472-8206.2003.00150.x>.

MORAES AAL, Avezum Junior A. **O Impacto da Hipertensão Arterial no Mundo**. In: Silva, E. C., Martins et al. (2016). *Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados em homens e mulheres residentes em municípios da Amazônia Legal*. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 19(1), 38–51. doi:10.1590/1980-5497201600010004

MOURA, R Soares de et al. Antihypertensive and Endothelium-Dependent Vasodilator Effects of *Alpinia zerumbet*, a Medicinal Plant. **Journal Of Cardiovascular Pharmacology**, [S.L.], v. 46, n. 3, p. 288-294, set. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/01.fjc.0000175239.26326.47>.

MPALANTINOS, M. A. et al. Biologically active flavonoids and kava pyrones from the aqueous extract of *Alpinia zerumbet*. **Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives**, v. 12, n. 6, p. 442-444, 1998.

NOBRE, Fernando et al. Hipertensão arterial sistêmica primária. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 46, n. 3, p. 256-272, 2013.

OLIVEIRA, Célida Juliana; DE ARAÚJO, Thelma Leite; MOREIRA, Thereza Maria Magalhães. Idosos com hipertensão arterial: interferências em sua qualidade de vida. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 17, n. 3, 2002.

OLIVEIRA, Gisele Lopes de; OLIVEIRA, Antonio Fernando Morais de; ANDRADE, Laise de Holanda Cavalcanti. Plantas medicinais utilizadas na comunidade urbana de Muribeca, Nordeste do Brasil. **Acta botânica brasílica**, v. 24, p. 571-577, 2010.

Pereira et al; **INTERAÇÕES PLANTA MEDICINAL X MEDICAMENTO CONVENCIONAL NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL**. Infarma ciências farmacêuticas. João Pessoa 2017.

PEREIRA, Marta et al. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. **Journal of hypertension**, v. 27, n. 5, p. 963-975, 2009.

PESARO, Eduardo Pereira; JÚNIOR, Carlos Vicente Serrano; NICOLAU, José Carlos; **Infarto agudo do miocárdio - Síndrome coronariana aguda com supradesnível st**, São Paulo 2004.

PIEGAS, Leopoldo Soares et al; **V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST**. São Paulo, 2015. Acesso em 16.007.22. Disponível em:< <https://doi.org/10.5935/abc.20150107>>

PINTO, Angelo C. JUNIOR; Valdir F. Veiga; MACIEL, Maria Aparecida M. **Plantas medicinais: cura segura?** Quim.nova, Vol. 28, No. 3, 519-528, 2005. Disponível em< <http://www.scielo.br/j/qn/a/CHhqMPvgfDyKcv9XD3HSBsc/?lang=pt>> acesso 23/07/2022.

PORTO, Jéssica Cristina Flores et al; **Plantas medicinais x medicamentos anti-hipertensivos: interação medicamentosa**, Research, Society and Development, v.10,n.16. Bahia 2021.

RODRIGUES, Angelo Giovanni et al; **PNPIC Política Nacional de Práticas Integrativas Complementares no SUS**. Brasília, 2012, acesso em 16.07.2022 Disponível em:< <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnpic.pdf>>

SALMOND, CLARE E.; PRIOR, IAN A. M.; WESSEN, ALBERT F. Blood pressure patterns and migration: a 14-year cohort study of adult Tokelauans. **American Journal of Epidemiology**, v. 130, n. 1, p. 37-52, 1989.

SANTOS, Diego de Souza; SILVA, Stael Silvana Bagno Eleutério; **Hipertensão arterial sistêmica e sua relação com hábitos alimentares**, São Paulo 2016.

SANTOS, Robson Augusto S. et al; **Tratamento medicamentoso**. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão VI. Bras J. Nephrol. 32 (suppl.1). Set 2010. São Paulo 2010.

SEGA, Roberto et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). **Circulation**, v. 104, n. 12, p. 1385-1392, 2001.

SIMÕES, Claudia Maria Oliveira et al; **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2017. Xv 486 p.il.;25 cm ISBN 978-85-827-359-4.

SOUSA, Márcio Gonçalves; **Tabagismo e Hipertensão arterial**: como o tabaco eleva a pressão, Rev.Bras.hipertens,vol 22(3): 78-83, São Paulo 2015.

SOUZA, Andrieli Daiane Zdanski de et al; **A enfermagem diante da utilização de plantas medicinais no tratamento complementar da hipertensão arterial sistêmica e das dislipidemias**, Rio grande do sul 2010. Disponível em <<https://cdn.publisher.gn1.link/reme.org.br/pdf/v14n4a04.pdf>>acesso 02/08/2022.

XU, Hong-Xi; DONG, Hui; SIM, Keng-Yeow. Labdane diterpenes from *Alpinia zerumbet*. **Phytochemistry**, v. 42, n. 1, p. 149-151, 1996.

ZAHRA, M. H., Salem, T., El-Aarag, B., Yosri, N., El-Ghlban, S., Zaki, K., Marei, A. H., Abd El-Wahed, A., Saeed, A., Khatib, A., AlAjmi, M. F., Shathili, A. M., Xiao, J.,

Khalifa, S., & El-Seedi, H. R. (2019). *Alpinia zerumbet* (Pers.): **Food and Medicinal Plant with Potential In Vitro and In Vivo Anti-Cancer Activities**. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(13), 2495. <https://doi.org/10.3390/molecules24132495>