

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
CAMPUS A.C SIMÕES  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
CURSO FARMÁCIA

JACIANE CELESTINO DA SILVA

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE TRIAGENS FARMACOLÓGICAS  
DE DIFERENTES FRAÇÕES DA *Pereskia aculeata miller* E DA *Alpinia  
zerumbet* EM RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS**

MACEIÓ-AL  
2025

JACIANE CELESTINO DA SILVA

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE TRIAGENS FARMACOLÓGICAS  
DE DIFERENTES FRAÇÕES DA *Pereskia aculeata miller* E DA *Alpinia  
zerumbet* EM RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de farmácia da  
Universidade Federal de Alagoas, como  
requisito parcial à obtenção do título de  
bacharelado em Farmácia.

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Êurica Adélia  
Nogueira Ribeiro.

MACEIÓ-AL  
2025

## **AUTORIZAÇÃO DE USO ACADÊMICO**

A Equipe Editorial da **Revista DELOS** (ISSN 1988-5245) autoriza os autores **Alina Alves Almeida Lopes, Emanuel Tenório Paulino, Jaciane Celestino da Silva, Julynne Elissa da Silva Aguiar, Alessandro Cesar Bernardino, Bruno Ithalo de Holanda Melo, Jessyka Carolina Galvão da Silva e Êurica Adélia Nogueira Ribeiro** a disponibilizarem o artigo intitulado “ESTUDO COMPARATIVO ENTRE TRIAGENS FARMACOLÓGICAS DE DIFERENTES FRAÇÕES DA PERESKIA ACULEATA MILLER E DA ALPINIA ZERUMBET EM RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS”, publicado na edição v.18, n.64 da Revista DELOS, no Repositório Institucional da UFAL.

Por ser a expressão da verdade, firmamos a presente declaração.

São José dos Pinhais, 14 de Março de 2025.





**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS**  
**INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**  
**CURSO DE FARMÁCIA**



Campus A.C. Simões, Av. Lourival Melo Mota, s/n, Tabuleiro dos Martins

CEP:57072-900 Maceió – AL

Coordenação do curso de Farmácia

Telefone: (82) 3214.1170; e-mail: [tccfarmaciaufal@gmail.com](mailto:tccfarmaciaufal@gmail.com)

**AUTORIZAÇÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO/CAPÍTULO DE LIVRO COMO TRABALHO DE  
CONCLUSÃO DE CURSO (TCC)**

Autorizo o uso do artigo científico/capítulo de livro intitulado: “Estudo comparativo entre triagens farmacológicas de diferentes frações da *Pereskia aculeata miller* e da *Alpinia zerumbet* em ratos espontaneamente hipertensos” publicado na Revista DELOS: Desarrollo Local Sostenible para ser utilizado uma ÚNICA VEZ como TCC pelo aluno (a) Jaciane Celestino da Silva matrícula nº 20112403 de acordo com as normas de TCC aprovadas pelo Colegiado do Curso de Farmácia do Instituto de Ciências Farmacêuticas, em reunião realizada em 17/04/2023.

Data: 20 de fevereiro de 2025.



Documento assinado digitalmente  
**JACIANE CELESTINO DA SILVA**  
Data: 20/02/2025 13:15:16-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>



Documento assinado digitalmente  
**BRUNO ITHALO DE HOLANDA MELO**  
Data: 21/02/2025 13:32:13-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>



Documento assinado digitalmente  
**JULYNNELISSA DA SILVA AGUIAR**  
Data: 21/02/2025 17:06:09-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>



Documento assinado digitalmente  
**EURICA ADELIA NOGUEIRA RIBEIRO**  
Data: 21/02/2025 18:59:17-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>



Documento assinado digitalmente  
**JESSYKA CAROLINA GALVAO DA SILVA**  
Data: 22/02/2025 13:45:24-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>



Documento assinado digitalmente  
**ALINA ALVES ALMEIDA LOPES**  
Data: 22/02/2025 22:16:51-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>



Documento assinado digitalmente  
**ALESSANDRO CESAR BERNARDINO**  
Data: 24/02/2025 08:53:24-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>



Documento assinado digitalmente  
**EMANUEL TENORIO PAULINO**  
Data: 25/02/2025 15:45:06-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>



## DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que **Jaciane Celestino da Silva**, matrícula **20112403**, teve seu Trabalho de Conclusão de Curso **Estudo comparativo entre triagens farmacológicas de diferentes frações da *Pereskia aculeata miller* e da *Alpinia zerumbet* em ratos espontaneamente hipertensos.**” avaliado e aprovado com nota 9,0 (nove), pela Banca Examinadora, listada abaixo, em 10/03/2025.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> EURICA ADELIA NOGUEIRA RIBEIRO

Membro da Banca: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> SÂMIA ANDRICIA SOUZA DA SILVA

Membro da Banca: Prof. Dr. JOÃO XAVIER DE ARAUJO JUNIOR

Maceió, 13 de março de 2025.



Documento assinado digitalmente

VALTER ALVINO DA SILVA

Data: 17/03/2025 09:07:32-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Estudo comparativo entre triagens farmacológicas de diferentes frações da  
*Pereskia aculeata miller* e da *Alpinia zerumbet* em ratos espontaneamente  
hipertensos**

**Comparative study between pharmacological screens of different fractions of  
*Pereskia aculeata miller* and *Alpinia zerumbet* in spontaneously hypertensive  
rats**

**Estudio comparativo entre cribados farmacológicos de diferentes fracciones  
de *Pereskia aculeata miller* y *Alpinia zerumbet* en ratas espontáneamente  
hipertensas**

**Alina Alves Almeida Lopes**

Mestre em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal de Alagoas

Endereço: Maceió – Alagoas, Brasil

E-mail: alina\_alvess@hotmail.com

**Emanuel Tenório Paulino**

Pós-Doutor em Medicina Nanoregenerativa Cardiovascular

Instituição: Université de Strasbourg

Endereço: Maceió – Alagoas, Brasil

E-mail: emanueltenorio17@gmail.com

**Jaciane Celestino da Silva**

Graduanda em Farmácia

Instituição: Universidade Federal de Alagoas

Endereço: Maceió – Alagoas, Brasil

E-mail: jaciane.silva@icf.ufal.br

**Julyanne Elissa da Silva Aguiar**

Graduanda em Farmácia

Instituição: Universidade Federal de Alagoas

Endereço: Maceió – Alagoas, Brasil

E-mail: julyanne.aguiar@icf.ufal.br

**Alessandro Cesar Bernardino**

Mestre em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade Federal de Alagoas

Endereço: Maceió – Alagoas, Brasil

E-mail: alessandrocesar.b@gmail.com

**Bruno Ithalo de Holanda Melo**

Mestrando em Ciências Farmacêuticas  
Instituição: Universidade Federal de Alagoas  
Endereço: Maceió – Alagoas, Brasil  
E-mail: bruno\_hollanda@hotmail.com

**Jessyka Carolina Galvão da Silva**

Doutora em Ciências da Saúde  
Instituição: Universidade Federal de Alagoas  
Endereço: Maceió – Alagoas, Brasil  
E-mail: jessyka\_galvao@hotmail.com

**Êurica Adélia Nogueira Ribeiro**

Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos com área de concentração em Farmacologia  
Instituição: Universidade Federal da Paraíba  
Endereço: Maceió – Alagoas, Brasil  
E-mail: eurica.ribeiro@icf.ufal.br

## RESUMO

A hipertensão é uma doença com alta prevalência, e é um dos principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares. Muitos pacientes com hipertensão não atingem os níveis pressóricos ideais, é necessário buscar novas substâncias para o tratamento. Neste contexto, a *Pereskia aculeata miller* e *Alpinia zerumbet* são plantas medicinais utilizadas no tratamento da inflamação e hipertensão, respectivamente. Não há nenhum estudo científico que descreva a ação das frações destas plantas sobre o sistema cardiovascular. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos cardiovasculares induzidos pelas frações hexânica, precipitada insolúvel, diclorometano das folhas da *P. aculeata* e a fração acetato de etila das folhas da *A. zerumbet* em ratos espontaneamente hipertensos (SHR). Realizar uma pesquisa na literatura sobre os principais constituintes fitoquímicos presentes nestas plantas. Os SHR foram anestesiados e cateteres de polietileno foram inseridos no interior da aorta abdominal e veia cava inferior para medidas da pressão arterial média (PAM) e administração das frações (0,1; 0,5; 1; 5; 10; 20; 30; 40; 50 e 60 mg.kg<sup>-1</sup> i.v., respectivamente). Após 24 horas, a PAM e frequência cardíaca foram registradas. Todas as frações induziram efeito hipotensor e bradicárdico. Os principais constituintes fitoquímicos da *P. aculeata* foram ácido caféico, quercetina e a rutina e da *A. zerumbet*, o 4-terpineol e kavaína. Podemos concluir que as respostas induzidas pelas frações da *P. aculeata* é provavelmente devido à atividade antioxidante dos seus constituintes e a fração da *A. zerumbet* é devido o bloqueio de canal para cálcio promovido pelos seus constituintes fitoquímicos majoritários.

**Palavras-chave:** *Pereskia aculeata miller*, *Alpinia zerumbet*, hipertensão, ratos espontaneamente hipertensos.

## ABSTRACT

Hypertension is a highly prevalent disease and is one of the main risk factors for cardiovascular diseases. Many patients with hypertension do not reach ideal blood pressure levels, and it is necessary to seek new substances for treatment. In this context, *Pereskia aculeata miller* and *Alpinia zerumbet* are medicinal plants used in the treatment of inflammation and hypertension, respectively. There is no scientific study that describes the action of the fractions of these plants on the cardiovascular system. The objective of this work was to evaluate the cardiovascular effects induced by the hexanic, insoluble precipitate, dichloromethane fractions of the leaves of *P. aculeata* and the ethyl acetate fraction of the leaves of *A. zerumbet* in spontaneously hypertensive rats (SHR). Conduct a literature search on the main phytochemical constituents present in these plants. The SHR were anesthetized and polyethylene catheters were inserted into the abdominal aorta and inferior vena cava for measurement of mean arterial pressure (PAM) and administration of the fractions (0.1; 0.5; 1; 5; 10; 20; 30; 40; 50 and 60 mg.kg<sup>-1</sup> i.v., respectively). After 24 hours, the PAM and heart rate were recorded. All fractions induced hypotensive and bradycardic effects. The main phytochemical constituents of *P. aculeata* were caffeic acid, quercetin and rutin and of *A. zerumbet*, 4-terpineol and kavain. We can conclude that the responses induced by the fractions of *P. aculeata* are probably due to the antioxidant activity of its constituents and the fraction of *A. zerumbet* is due to the calcium channel blockade promoted by its phytochemical constituents.

*Alpinia zerumbet* are medicinal plants used to treat inflammation and hypertension, respectively. There are no scientific studies describing the action of the fractions of these plants on the cardiovascular system. The objective of this study was to evaluate the cardiovascular effects induced by the hexane fraction, insoluble precipitate, dichloromethane from the leaves of *P. aculeata* and the ethyl acetate fraction from the leaves of *A. zerumbet* in spontaneously hypertensive rats (SHR). To conduct a literature search on the main phytochemical constituents present in these plants. The SHR were anesthetized, and polyethylene catheters were inserted into the abdominal aorta and inferior vena cava for measurement of mean arterial pressure (MAP) and administration of fractions (0.1, 0.5, 1, 5, 10, 20, 30, 40; 50 and 60 mg.kg<sup>-1</sup> i.v., respectively). After 24 hours, MAP and heart rate were recorded. All fractions induced hypotensive and bradycardic effects. The main phytochemical constituents of *P. aculeata* were caftaric acid, quercetin, and rutin, as well as *A. zerumbet*, 4-terpineol, and kavaine. We can conclude that the responses induced by the *P. aculeata* fractions are probably due to the antioxidant activity of their constituents and that of the *A. zerumbet* fraction is due to the calcium channel blockade promoted by its major phytochemical constituents.

**Keywords:** *Pereskia aculeata miller*, *Alpinia zerumbet*, hypertension, spontaneously hypertensive rats.

## RESUMEN

La hipertensión es una enfermedad de gran prevalencia y es uno de los principales factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Muchos pacientes con hipertensión no alcanzan niveles ideales de presión arterial y es necesario buscar nuevas sustancias para su tratamiento. En este contexto, *Pereskia aculeata miller* y *Alpinia zerumbet* son plantas medicinales utilizadas en el tratamiento de la inflamación y la hipertensión, respectivamente. No existe ningún estudio científico que describa la acción de fracciones de estas plantas sobre el sistema cardiovascular. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos cardiovasculares inducidos por las fracciones de hexano, precipitado insoluble y diclorometano de las hojas de *P. aculeata* y la fracción de acetato de etilo de las hojas de *A. zerumbet* en ratas espontáneamente hipertensas (SHR). Realizar una búsqueda bibliográfica sobre los principales componentes fitoquímicos presentes en estas plantas. Los SHR fueron anestesiados y se insertaron catéteres de polietileno en la aorta abdominal y la vena cava inferior para mediciones de presión arterial media (PAM) y administración de fracciones (0,1; 0,5; 1; 5; 10; 20; 30; 40; 50 y 60 mg.kg<sup>-1</sup> i.v., respectivamente). Después de 24 horas, se registraron la PAM y la frecuencia cardíaca. Todas las fracciones indujeron efectos hipotensores y bradicárdicos. Los principales componentes fitoquímicos de *P. aculeata* fueron ácido caftárico, quercetina y rutina, y de *A. zerumbet*, 4-terpineol y kavaína. Podemos concluir que las respuestas inducidas por las fracciones de *P. aculeata* se deben probablemente a la actividad antioxidante de sus constituyentes y la fracción de *A. zerumbet* se debe al bloqueo del canal de calcio promovido por sus principales constituyentes fitoquímicos.

**Palabras clave:** *Pereskia aculeata miller*, *Alpinia zerumbet*, hipertensión, ratas espontáneamente hipertensas.

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV), incluindo a doença isquêmica do coração (DIC), o acidente vascular cerebral, a insuficiência cardíaca, a doença arterial periférica e aórtica, as arritmias e as doenças valvares, constituem a principal causa de mortalidade global e um dos principais contribuintes para comorbidades. Somente em 2022, as DCV causaram cerca de 19,8 milhões de mortes em todo o mundo, correspondendo a 396 milhões de anos de vida perdidos e outros 44,9 milhões de anos vividos com incapacidade. Dentre os fatores de risco, a Hipertensão arterial sistêmica (HAS) continua sendo a mais preocupante devido à sua contribuição direta para as principais causas cardiovasculares de morte, incluindo DIC, acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico e cardiopatia hipertensiva (Mensah *et al*, 2023).

A HAS é uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos e frequentemente se associa a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvos, como encéfalo, coração, vasos sanguíneos e rins, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco, como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes mellitus (Barroso *et al*, 2020). Diversas classes de anti-hipertensivos apresentam benefícios para redução de eventos cardiovasculares, mas alguns pacientes não respondem de forma satisfatória ao tratamento, desta forma, a população é induzida a buscar por novas estratégias para o controle pressórico, fazendo uso de plantas medicinais com finalidade terapêutica (Gupta, 2000).

As plantas medicinais são cultivadas e usadas desde a antiguidade, e atualmente, cerca de 25% dos medicamentos são derivados de plantas (Manukyan, Lumlerdkij e Heinrich, 2019). Os medicamentos à base de produtos naturais estão sendo cada vez mais utilizados como complemento ou alternativa ao tratamento tradicional de diversos distúrbios, como DCV (Tashakori-Sabzevar *et al*, 2016). Assim, é imprescindível a realização de estudos com plantas em busca da determinação de sua atividade farmacológica e os compostos responsáveis por essa atividade.

A *Alpinia zerumbet* é uma planta pertencente à família das Zingiberaceae, com constituintes aromáticos e seu óleo essencial é largamente usado na aromaterapia. É encontrada nas regiões tropicais e subtropicais de todo o mundo, assim como no Brasil, conhecida popularmente como “colônia” e utilizado na medicina popular no tratamento da hipertensão

arterial, úlceras e infarto agudo do miocárdio (Araújo *et al*, 2005). Estudos apontam diferentes atividades farmacológicas da *A. zerumbet*, tais como: atividade antioxidante do óleo essencial (Tawata *et al*, 2007), hipotensora do óleo essencial (Lahlou *et al*, 2005) vasorrelaxante (Moura *et al*, 2005) e cardioprotetora do extrato hidroalcólico (Paulino, E., 2014). No entanto, é importante mencionar que não há nenhum estudo científico que descreva a ação da fração acetato de etila proveniente do extrato hidroalcólico das folhas de *A. zerumbet* no sistema cardiovascular.

*Pereskia aculeata* Miller, no Brasil popularmente conhecida como ora-pro-nóbis, é considerada uma planta alimentícia não convencional (PANC). Trata-se de uma trepadeira arbustiva de fácil cultivo pertencente à família Cactaceae (Tofanelli; Resende, 2011). As folhas da ora-pro-nóbis possuem aminoácidos essenciais, vitaminas e sais minerais, sendo, portanto, uma fonte complementar na dieta de muitos brasileiros (Almeida; Corrêa, 2012). Também é relatado seu uso popular devido às suas propriedades metabólicas, anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas (Agostini-Costa, 2020). Nenhum trabalho científico até o momento descreveu a ação da *P. aculeata* no sistema cardiovascular.

É válido ressaltar que uma parte da população com hipertensão, mesmo fazendo uso de medicamentos anti-hipertensivos, não conseguem alcançar os níveis pressóricos ideais, podendo ser caracterizado como uma hipertensão arterial resistente (HAR) (Silva *et al*, 2017) ou a não adesão dos pacientes ao tratamento, devido a diversos fatores, dentre eles: dificuldade financeira, maior número de medicamentos prescritos, esquema terapêutico, efeitos adversos, dificuldades de acesso ao sistema de saúde, inadequação da relação médico-paciente, característica assintomática da doença e sua cronicidade (Barreto; Matsuda; Marcon, 2016).

Portanto, com base nestas premissas, o objetivo desse trabalho foi investigar os efeitos cardiovasculares induzidos por frações do extrato das folhas de *Alpinia zerumbet* e *P. aculeata* através de uma abordagem *in vivo* em ratos espontaneamente hipertensos (SHR), bem como fazer uma análise comparativa das suas composições fitoquímicas.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE HIPERTENSÃO ARTERIAL

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é definida, pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), como uma condição clínica multifatorial crônica, caracterizada por uma elevação sustentada e persistente da pressão arterial com valores de pressão arterial sistólica (PAS) igual ou superior a 140 mmHg e de pressão arterial diastólica (PAD) igual ou superior a 90 mmHg, em pelo menos duas medidas realizadas em ocasiões diferentes na ausência de medicamentos anti-hipertensivos e é considerada um fator de risco para doenças cardiovasculares, sendo uma das maiores causas de morbimortalidade podendo comprometer diversos órgãos (Barroso *et al*, 2020).

Por ser uma doença crônica insidiosa sua evolução é silenciosa e é um fator de risco para DCVs, tais como cardiopatia isquêmica, acidente vascular cerebral isquêmico, hemorragia intracerebral, cardiopatia hipertensiva, doença arterial periférica, dentre outros. A HAS é frequentemente associada a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e estruturais de órgãos-alvo, sendo comumente agravado por outros fatores de risco, como pressão arterial sistólica elevada, riscos dietéticos, poluição do ar, glicemia de jejum elevada, índice de massa corporal elevado, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) elevado, tabagismo, consumo de álcool, disfunção renal, dentre outros (Mensah *et al*, 2022).

Por ser uma doença silenciosa, em que a maioria da população hipertensa é assintomática, o seu diagnóstico e tratamento são negligenciados, devido a isso é preciso que a população adulta realize consultas regulares para que a PA seja aferida de maneira precisa, pois a medição e registro da PA são indispensáveis para classificar a PA, identificar o risco de DCV e fazer a escolha do tratamento (Oparil *et al*, 2018).

O tratamento não medicamentoso consiste, basicamente, em uma mudança no estilo de vida do paciente com o objetivo de reduzir a PA, sem fazer uso de medicamentos. Essas mudanças são recomendadas a todos os pacientes com hipertensão, como: redução do consumo de sal, consumo moderado de álcool, aumento do consumo de potássio, atividades físicas regulares e perda de peso em pacientes obesos (Oparil *et al*, 2018). Entretanto, grande parte dos pacientes com hipertensão necessitará de fármacos anti-hipertensivos para atingir níveis

pressóricos ideais, pois é um método utilizado, principalmente, por pacientes com hipertensão que apresentem riscos de desenvolverem DCVs (Barroso *et al*, 2021).

A terapia com anti-hipertensivos, além da redução dos níveis pressóricos, tem por finalidade diminuir a ocorrência de DCVs. Existem várias classes de medicamentos anti-hipertensivos disponíveis para uso clínico no Brasil, como listados na tabela 1. As cinco principais classes são: diuréticos (DIU), bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) e betabloqueadores (BB) (Barroso *et al*, 2021).

Embora, o arsenal terapêutico para a hipertensão seja amplo e diversificado, há uma quantidade significativa de pacientes, que mesmo utilizando a terapia anti-hipertensiva disponível, não alcançam níveis pressóricos ideais, podendo caracterizar a HAR (Silva *et al*, 2017) ou pela não adesão dos pacientes ao tratamento, devido a diversos fatores, dentre eles: dificuldade financeira, maior número de medicamentos prescritos, esquema terapêutico, efeitos adversos, dificuldades de acesso ao sistema de saúde, inadequação da relação médico-paciente, característica assintomática da doença e sua cronicidade (Barreto; Matsuda; Marcon, 2016). Com o intuito de conseguir reduzir este fato e garantir tratamentos eficazes para o maior número de pacientes, é imprescindível o estudo de novos fármacos e estratégia terapêutica.

## 2.2 RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS (SHR)

A HAS é considerada um fator de risco desencadeante para diversas doenças, pois causa danos que culminam em alterações patológicas em diversos órgãos, como no coração, no sistema nervoso central e nos rins, os quais sustentam a elevação da pressão arterial, aumento da frequência cardíaca e da resistência vascular periférica (Tomassoni *et al*, 2004). E, apesar da quantidade de estudos sobre a fisiopatologia da hipertensão, é difícil determinar a sua causa de forma precisa (Lerman *et al*, 2019).

Dessa forma, os modelos experimentais de hipertensão têm sido utilizados tanto para determinação da causa da hipertensão, quanto para o estudo de novas terapias farmacológicas (Lerman *et al*, 2019). Dentre esses modelos de hipertensão, os ratos são os mais utilizados na pesquisa experimental. Diversos modelos experimentais comparáveis ao humano, no entanto, a maioria tem causas específicas, tendo a hipertensão de forma induzida, como por exemplo,

modelos de hipertensão induzidas por estenose da artéria renal, pela administração de mineralocorticoides ou através de uma dieta rica em sódio sobreposta ao fundo genético apropriado, desnervação dos barorreceptores sinoaórticos ou inibição crônica do óxido nítrico (Dornas; Silva, 2011).

Os modelos de hipertensão espontânea são mais difíceis de se desenvolver, devido à causa multifatorial (Lerman *et al*, 2019), no entanto, no ano de 1963, Okamoto e Aoki desenvolveram um novo modelo experimental sem utilizar recursos fisiológicos, farmacológicos ou cirúrgicos. Os SHRs foram desenvolvidos através de uma reprodução genética, realizando endocruzamentos entre irmãos e irmãs da linhagem Wistar Kyoto (WKY), em que 100% dos descendentes resultaram em animais naturalmente hipertensos, ou seja, portadores da hipertensão sem causa definida. Desde então, o SHR é reconhecido como excelente modelo experimental para hipertensão, devido à semelhança com a fisiopatologia da hipertensão humana, servindo como modelos de estudos clínicos (Fazan *et al*, 2006).

### 2.3 PLANTAS MEDICINAIS

As plantas medicinais são utilizadas popularmente desde a antiguidade e mesmo antes do surgimento da escrita já eram utilizadas ervas para fins medicinais (Toscano Rico, 2011). Apesar dos inúmeros medicamentos existentes para o tratamento de diversas patologias, o uso de produtos de origem natural está se tornando cada vez mais crescente, devido ao alto custo dos medicamentos de origem sintética, o difícil acesso e os seus efeitos colaterais. E, atualmente, isso contribuiu de forma direta para o ressurgimento do uso mais frequente das plantas medicinais (Balbinot, Velasquez e Dusman, 2013).

Devido ao frequente uso popular de plantas medicinais, os produtos obtidos a partir delas foram sendo cada vez mais estudados com a finalidade de verificar a sua atividade no organismo, bem como mecanismos de ação envolvido no tratamento e a cura de doenças que acometem a população, tendo, portanto, a concepção do surgimento da produção de medicamentos procedentes de diversas espécies botânicas (Harvey, Edrada-Ebel, Quinn, 2015).

Durante os últimos anos, as plantas medicinais atraíram a atenção de comunidades farmacêuticas e científicas (Dianella *et al*, 2012). Elas são amplamente utilizadas em muitas comunidades do mundo e nos sistemas tradicionais de medicina, haja vista que 80% da população

mundial dependem de medicamentos à base de plantas para seus cuidados de saúde primários (Tagboto *et al*, 2001). Assim, é muito importante enfatizar a conservação das plantas medicinais para garantir fontes farmacologicamente ativas (Dianella *et al*, 2012).

As propriedades anti-hipertensivas das plantas medicinais estão concentradas em metabólitos secundários, ocasionando a regularização da PA por meio de diversos mecanismos. Segundo pesquisa, as plantas mais utilizadas, tanto no saber popular quanto por comprovações científicas no auxílio ao tratamento da HA, as que mais se destacam são: alho, colônia, carqueja, cavalinha, alcachofra, sete sangrias, entre outras (Sousa, 2019).

### 2.3.1 *Pereskia Aculeata* Miller

A *Pereskia aculeata miller* (Figura 1), conhecida popularmente como ora-pro-nóbis (OPN), é pertencente à família Cactaceae (Barbalho *et al*, 2016). É uma trepadeira arbustiva adaptada a baixas altitudes. No Brasil, ela se distribui naturalmente ao longo da Mata Atlântica, desde o Rio Grande do Sul até a Bahia (Mercê *et al*, 2001).

Figura 1 – *Pereskia aculeata* (A) Flor, (B) Frutos e (C) Folhas.



Fonte: Madeira *et al*, 2018.

É considerada uma planta alimentícia não convencional (PANC), suas folhas são amplamente utilizadas para o consumo humano pois são ricas em componentes nutricionais (Turani; Brites, 2018). As folhas e frutos dessa espécie apresentam baixa toxicidade e conteúdo mucilaginoso, o que permite a sua utilização na indústria farmacêutica e alimentícia (Silva *et al.*, 2019). A OPN também é popularmente utilizada para fins farmacológicos na medicina popular brasileira, devido às suas propriedades metabólicas, anti-inflamatórias, antioxidantes, antimicrobianas, entre outras (Agostini-Costa *et al.*, 2020).

Muitos estudos demonstram os elevados teores de proteínas nas folhas da OPN, sendo a lisina e o triptofano os aminoácidos mais abundantes. Estes estudos ainda demonstraram notáveis teores de fibras dietéticas, minerais, vitaminas, com baixos níveis de lipídios e caloria (Takeiti *et al.*, 2009). Além disso, a OPN é rica em carotenoide, especialmente, a luteína, potente antioxidante capaz de prevenir doenças dos olhos (Nachtigall *et al.*, 2007).

### **2.3.2 *Alpinia zerumbet***

*Alpinia zerumbet* (Figura 2) é uma espécie originária das Índias Orientais naturalizadas das regiões tropicais e subtropicais da América do sul, Ásia e Oceania (Barcelos *et al.*, 2010). É uma planta aromática muito utilizada na ornamentação doméstica, e é pertencente à família *Zingiberaceae*, conhecida popularmente como colônia, é amplamente utilizado na medicina popular, onde se destaca seus usos populares na HA, em tratamento de úlcera e também como diurético (Araújo *et al.*, 2005).

Figura 2 - *Alpinia zerumbet*



Fonte: Horto botânico UFRJ, 2017.

Essa planta está catalogada na RENISUS (Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS). Essa relação trata-se de uma lista com as plantas medicinais que apresentam potencial para gerar produtos de interesse ao SUS (Brasil, 2009). Dentre as propriedades farmacológicas comprovadas para a *A. zerumbet*, destacam-se os efeitos hipotensor e levemente diuréticos obtidos através do chá das folhas, que foram confirmados pelos estudos de Mendonça *et al.* (1991) e Laranja *et al.* (1991, 1992). Além de ter indicações para o tratamento de doenças cardiovasculares, hipertensão e reumatismo (Victório, 2011). Recentes estudos evidenciaram que espécies de *Alpinia* apresentaram propriedades cardioprotetoras (Tiwari, 2012; Tang, 2014). O óleo essencial do fruto de *A. zerumbet* foi avaliado quanto à atividade antioxidante pelo ensaio de eliminação de radicais livres por DPPH correlacionando com efeitos antimutagênese em células tratadas com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Deste modo, se observou um efeito antioxidante dose-dependente, chegando a eliminar 80,15% dos radicais livres, valor próximo ao do ácido ascórbico (85,33%). Segundo os autores, esses efeitos podem estar relacionados à forte presença de monoterpenos no óleo (Cavalcanti *et al.*, 2012).

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 ANIMAIS

Foram utilizados ratos machos SHR (*Rattus norvegicus*) com peso em torno de 200-300 g, provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Alagoas. Os animais foram mantidos no biotério setorial do Laboratório de Farmacologia, lotado no Instituto de Ciências Farmacêuticas (ICF-UFAL), sob condições controladas de temperatura ( $21 \pm 1$  °C), com ciclo claro-escuro de 12 horas, e tendo livre acesso à água e a alimentação. Os protocolos realizados neste trabalho foram aprovados pelo Comitê de Ética em Uso de Animais da UFAL.

#### 3.2 SUBSTÂNCIAS UTILIZADAS

Na realização dos experimentos foram utilizadas as seguintes substâncias: Cetamina, xilazina, sal sódico de heparina e nitroprussiato de sódio. Todas as substâncias foram dissolvidas em solução salina a 9%.

#### 3.3 FRAÇÕES UTILIZADAS

As frações da *P. aculeata miller* foram cedidas pela Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elita Scio Fontes, da Universidade Federal de Juiz de Fora. A fração da *Alpinia zerumbet* foram obtidas com o Prof. Dr. João Xavier, do laboratório de Química Medicinal do Instituto de Farmácia da Universidade Federal de Alagoas.

#### 3.4 PREPARAÇÃO DAS SOLUÇÕES

As frações foram solubilizadas em cremofor (3% por mL de solução) e diluído em solução salina a 9%. As soluções foram estocadas a 0 °C, sendo novamente diluídas de acordo com a necessidade de cada protocolo experimental. A concentração final de cremofor utilizada neste estudo foi desprovida de efeito farmacológico (dados não mostrados).

### 3.5 MEDIDA DIRETA DA PRESSÃO ARTERIAL (PA) E FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC) EM RATOS SHR NÃO ANESTESIADOS

Os animais foram anestesiados (cetamina 80 mg/Kg + xilazina 4 mg/Kg i.p.), e cateteres de polietileno (PE), um segmento de PE-10 (diâmetro interno e externo de 0,28 e 0,61 mm, respectivamente), soldado a um segmento de PE- 50 (diâmetro interno e externo de 0,58 e 0,96 mm, respectivamente), preenchidos com solução salina heparinizada (1: 10 v/v), foram implantados na aorta abdominal e na veia cava inferior, via artéria e veia femoral esquerda, respectivamente. Após a inserção e fixação, os cateteres foram tunelizados subcutaneamente e exteriorizados através de uma incisão na região cervical posterior do animal (*scapulae*), e os animais foram postos em gaiolas individuais para recuperação cirúrgica e anestésica, sob controle de ruídos e com água e ração *ad libitum* durante 24 horas.

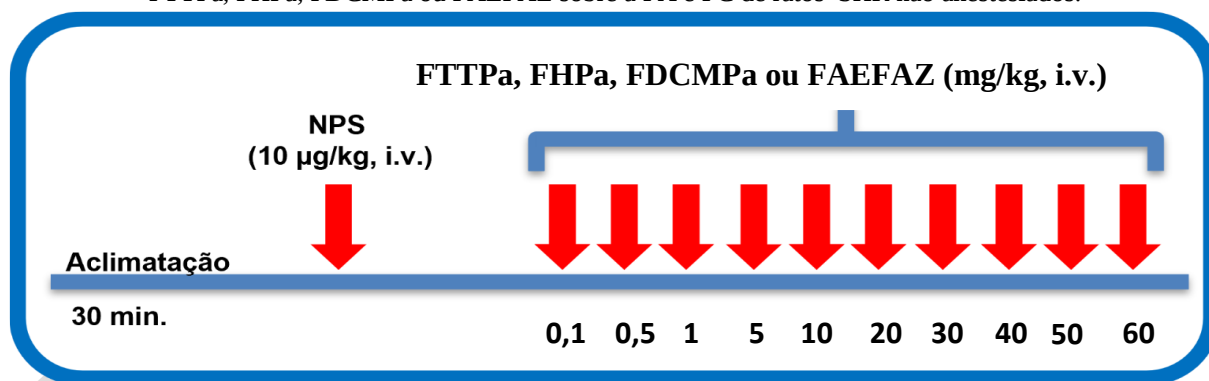
A PA e a FC foram medidas 24h após o procedimento cirúrgico através da conexão do cateter arterial a um transdutor de pressão (BLPR, AECAD, São Paulo, Brasil) pré-calibrado, acoplado a um amplificador (Modelo 04p, AECAD, Brasil) e conectado a um computador que possui uma placa conversora analógico-digital e com o programa de aquisição AQCAD (AQCAD, Brasil). A frequência escolhida para a amostragem dos dados foi de 200 Hz. Para cada ciclo cardíaco, o computador calculou pressão arterial sistólica, diastólica e média, e o intervalo de pulso (referido como frequência cardíaca). O cateter venoso foi implantado para a administração das substâncias. A frequência escolhida para a amostragem dos dados foi de 200 Hz. Para cada ciclo cardíaco, o computador calculou pressão arterial sistólica, diastólica e média, e o intervalo de pulso (referido como frequência cardíaca). O cateter venoso foi implantado para a administração das substâncias.

### 3.6 EFEITO DAS FRAÇÕES DA *P. ACULEATA MILLER* NA PAM E FC DE RATOS SHR NÃO ANESTESIADOS

Para obtenção de uma curva dose-resposta controle, os animais foram mantidos em aclimação por um período de no mínimo 30 minutos para estabilização dos parâmetros cardiovasculares, e em seguida foi administrado nitroprussiato de sódio (NPS 10 µg/kg, i.v.) para verificar a eficácia da implantação do cateter venoso. Após 15 minutos, doses crescentes de

Fração hexânica de *P. aculeata* (FHPa), fração precipitada insolúvel de *P. aculeata* (FPPTPa), fração diclorometano de *P. aculeata* (FDCMPa) ou fração acetato de etila do extrato das folhas da *Alpinia zerumbet* (FAEFAZ) (0,1; 0,5; 1; 5; 10; 20, 30, 40, 50 e 60 mg.kg<sup>-1</sup>, i.v.) foram administradas randomicamente pela via endovenosa *in bolus* com intervalos de tempo suficiente para que os parâmetros cardiovasculares retornassem aos seus valores da linha de base (Figura 3).

Figura 3 – Representação esquemática do protocolo experimental para avaliação dos efeitos cardiovasculares de FTTPa, FHPa, FDCMPa ou FAEFAZ sobre a PA e FC de ratos SHR não anestesiados.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

### 3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

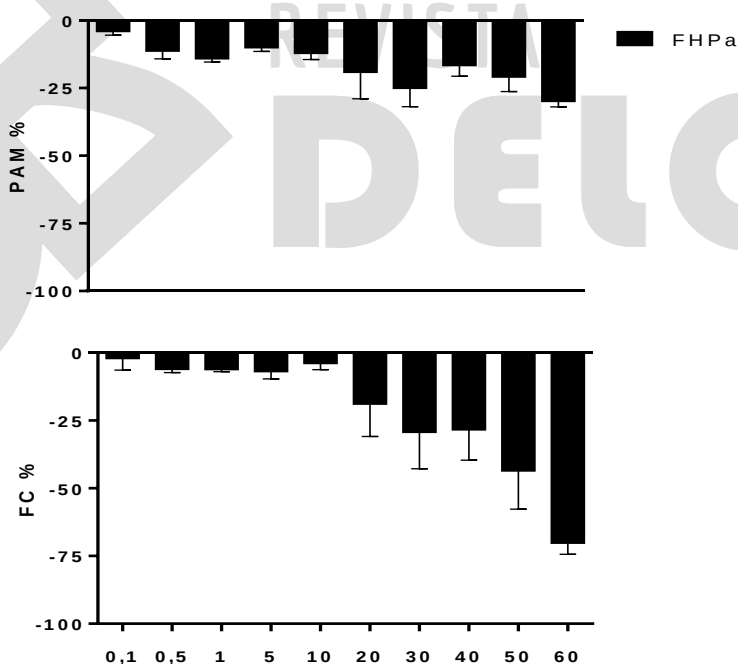
Os resultados obtidos foram expressos como a média  $\pm$  erro padrão da média (e.p.m.). Para avaliar a significância das diferenças entre as médias foram utilizados os testes *t de Student* para amostras não pareadas ou análise de variância “one-way” (ANOVA), seguida do pós-teste de Bonferroni, foram utilizados quando necessário para avaliar a significância das diferenças entre as médias, sendo consideradas significativas quando valor obtido para “p” foi menor que 0,05 ( $p < 0,05$ ). Em todos estes procedimentos foi utilizado o programa estatístico GraphPad Prism versão 5.02<sup>®</sup>.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1 EFEITOS DAS FRAÇÕES DA *P. ACULEATA MILLER* SOBRE A PAM E FC EM RATOS SHR NÃO ANESTESIADOS

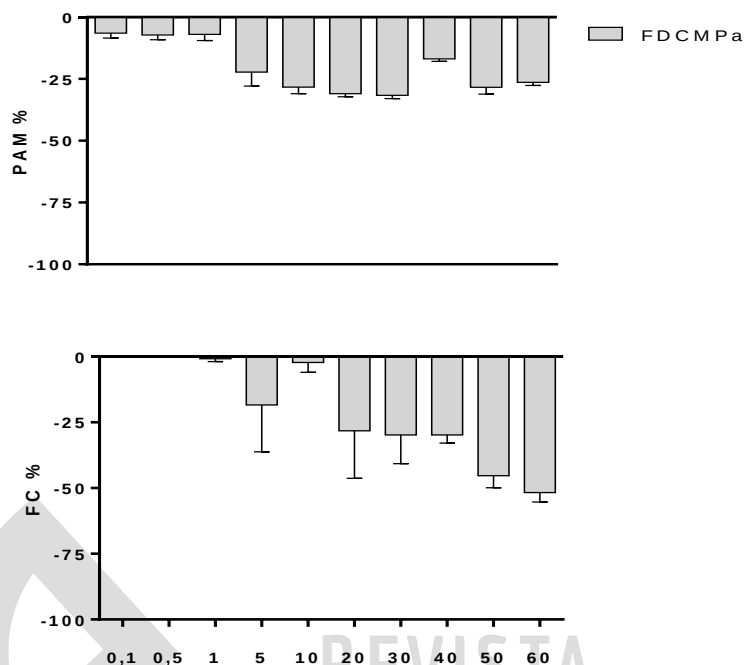
Após um período de estabilização dos parâmetros hemodinâmicos, a administração randomizadas das doses de FHPa (0,1;0,5; 1; 5; 10; 20; 30; 40; 50 e 60 mg.kg<sup>-1</sup>, i.v.) promoveu hipotensão ( $-4,1 \pm 1,4$ ;  $-11,4 \pm 2,8$ ;  $-14,2 \pm 1,2$ ;  $-10,1 \pm 1,4$ ;  $-12,2 \pm 2,3$ ;  $-19,2 \pm 9,8$ ;  $-25,1 \pm 6,8$ ;  $-16,7 \pm 3,9$ ;  $-21,0 \pm 5,3$ ;  $-30,0 \pm 2,0\%$ , respectivamente) associada a bradicardia ( $-2,1 \pm 4,3$ ;  $-6,1 \pm 1,2$ ;  $-6,2 \pm 0,8$ ;  $-7,0 \pm 2,6$ ;  $-4,0 \pm 2,2$ ;  $-19,0 \pm 11,9$ ;  $-29,4 \pm 13,4$ ;  $-28,5 \pm 11,1$ ;  $-43,6 \pm 14,1$ ;  $-70,3 \pm 4,1\%$ , respectivamente) não-dependente de doses (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Efeito hipotensor e bradicárdico induzidos pela fração hexânica do extrato das folhas da *Pereskia aculeata miller* (FHPa 0,1-60 mg/Kg, i.v.) em ratos espontaneamente hipertensos não anestesiados (n = 5).



Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Gráfico 2 – Efeitos hipotensor e bradicárdico induzidos pela fração diclorometano do extrato das folhas da *Pereskia aculeata miller* (FDCMPa 0,1-60 mg/Kg, i.v.) em ratos espontaneamente hipertensos não anestesiados (n = 5).

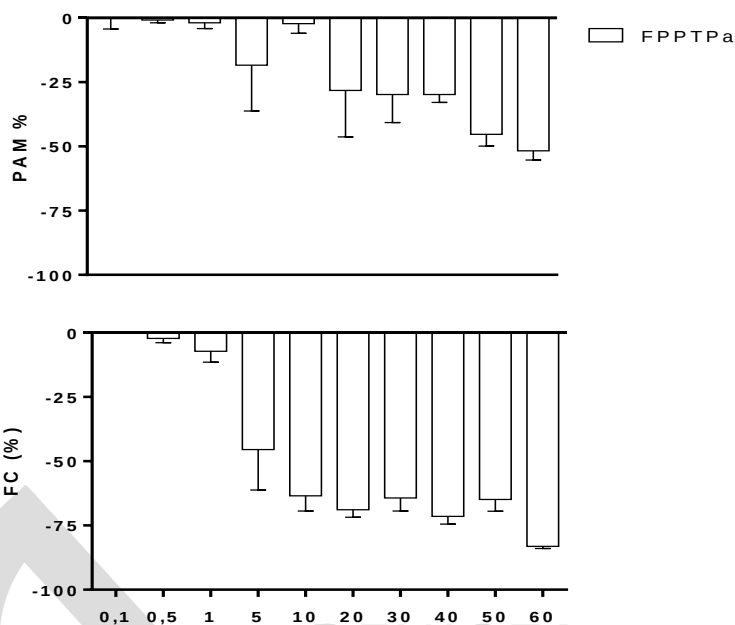


Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Com a FDCMPa (0,1-60 mg/Kg i.v., randomicamente) produziu uma hipotensão ( $-6,5 \pm 2,0$ ;  $-7,2 \pm 1,9$ ;  $-7,0 \pm 2,5$ ;  $-22,2 \pm 5,7$ ;  $-28,3 \pm 2,7$ ;  $-31,0 \pm 1,2$ ;  $-31,6 \pm 1,4$ ;  $-16,9 \pm 1,0$ ;  $-28,4 \pm 2,7$ ;  $-26,4 \pm 1,2\%$ , respectivamente) associada com um diminuição da FC a partir da dose de 5,0 mg/Kg ( $0,1 \pm 4,2$ ;  $1,9 \pm 2,2$ ;  $-0,8 \pm 1,1$ ;  $-18,4 \pm 17,8$ ;  $-2,2 \pm 3,8$ ;  $-28,2 \pm 18,1$ ;  $-29,8 \pm 10,9$ ;  $-29,8 \pm 3,1$ ;  $-45,3 \pm 4,6$ ;  $-51,7 \pm 3,6\%$ , respectivamente), respectivamente). Ambos os efeitos não são dose-dependentes (Gráfico 2).

A administração randômica da FPPTPa (0,1-60 mg/Kg i.v.) induziu uma resposta trnão dependente da dose e caracterizada por hipotensão ( $-0,1 \pm 4,2$ ;  $-1,9 \pm 2,2$ ;  $-0,8 \pm 1,1$ ;  $18,4 \pm 17,8$ ;  $-2,2 \pm 3,8$ ;  $-28,2 \pm 18,1$ ;  $-29,8 \pm 10,9$ ;  $-29,8 \pm 3,1$ ;  $-45,3 \pm 4,6$ ;  $-51,7 \pm 3,6\%$ , respectivamente) e bradicardia ( $-2,2 \pm 1,4$ ;  $-2,2 \pm 1,7$ ;  $-7,2 \pm 4,3$ ;  $-45,5 \pm 15,7$ ;  $-63,5 \pm 5,9$ ;  $-68,9 \pm 2,9$ ;  $-64,3 \pm 5,1$ ;  $-71,5 \pm 3,0$ ;  $-64,9 \pm 4,6$ ;  $-83,1 \pm 0,9\%$ , respectivamente), (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Efeito hipotensor e bradicárdico induzidos pela fração precipitada do extrato das folhas da *Pereskia aculeata miller* (FPPTPa 0,1-60 mg/Kg, i.v.) em Ratos Espontaneamente Hipertensos não anestesiados (n=5).

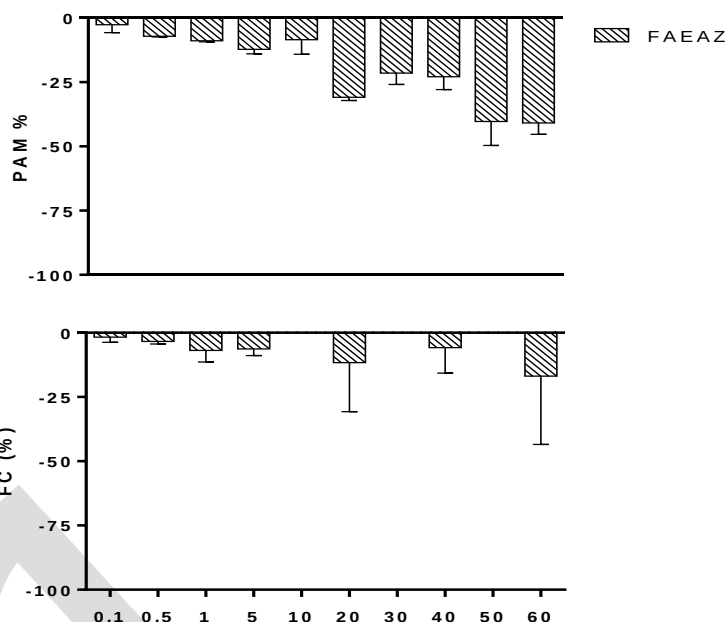


Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

#### 4.2 EFEITOS DA FAEFAZ SOBRE A PAM E FC EM RATOS SHR NÃO ANESTESIADOS

Após um período de estabilização dos parâmetros hemodinâmicos, a administração de maneira randomizada das doses de FAEFAZ (0,1; 0,5; 1; 5; 10; 20; 30; 40; 50 e 60 mg/Kg, i.v.) em ratos SHR, promoveu hipotensão ( $-2,6 \pm 3,1$ ;  $-7,1 \pm 0,3$ ;  $-8,9 \pm 0,4$ ;  $-12,2 \pm 1,8$ ;  $-8,5 \pm 5,6$ ;  $-30,9 \pm 1,2$ ;  $-21,5 \pm 4,4$ ;  $-22,9 \pm 5,0$ ;  $-40,3 \pm 9,3$ ;  $-40,9 \pm 4,4\%$ , respectivamente), associada a bradicardia ( $-1,7 \pm 2,0$ ;  $-3,4 \pm 1,0$ ;  $-6,9 \pm 4,5$ ;  $-6,3 \pm 2,6$ ;  $2,5 \pm 4,3$ ;  $-11,6 \pm 19,1$ ;  $7,0 \pm 3,0$ ;  $-5,8 \pm 9,9$ ;  $0,8 \pm 11,6$ ;  $-16,9 \pm 26,6\%$ , respectivamente) não-dependente de dose(Gráfico 4).

Gráfico 4 – Efeito hipotensor e bradicárdico induzidos pela fração acetato de etila do extrato das folhas da *Alpinia zerumbet* (FAEFAZ 0,1-60 mg/Kg, i.v) em ratos espontaneamente hipertensos não anestesiados (n = 5).



Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

O presente trabalho foi desenvolvido com o objetivo de avaliar os efeitos das frações da *Pereskia aculeata miller* e *Alpinia zerumbet* sobre o sistema cardiovascular, utilizando para isto uma abordagem *in vivo* com medidas diretas de pressão arterial e frequência cardíaca em ratos hipertensos não-anestesiados. E também tentar compreender quais compostos fitoquímicos estão envolvidos nesses efeitos.

Ratos SHRs tornaram-se referência nas pesquisas em hipertensão experimental devido a semelhança com a fisiopatologia da hipertensão humana (Conceição-Vertamatti *et al*, 2017; Fazan *et al*, 2006), portanto, essa linhagem foi escolhida para os ensaios farmacológicos realizados nesse estudo. Foram utilizados animais não-anestesiados, visto que a anestesia é capaz de produzir diversos efeitos sobre o sistema cardiovascular, tais como indução de sinapses do sistema nervoso central e alterações das respostas autonômicas. Tais efeitos afetam diretamente a regulação da pressão arterial (Dorward *et al*, 1985; Fluckiger *et al*, 1985).

A fim de avaliar se as frações possuem efeitos sobre a PA e FC de ratos SHRs, doses randômicas de cada fração foram administradas por via intravenosa e o principal achado do trabalho foi de que, na avaliação dos parâmetros hemodinâmicos, tanto as frações da *P. aculeata miller* quanto da *A. zerumbet* promoveram efeito hipotensor e bradicárdico, de forma não-

dependente de dose. No entanto, nas frações hexânica, diclorometano e precipitada, o efeito bradicárdico se sobressaiu ao efeito hipotensor, podendo indicar que o efeito da *P. aculeata* se dá, possivelmente, através de mecanismos cardíacos.

O sistema cardiovascular (SCV) tem um papel importante no controle da homeostase celular, uma vez que é também responsável pelo transporte de substâncias essenciais, além de remover subprodutos do metabolismo dos tecidos (Berne e Levy, 2009). A regulação cardiovascular é realizada através de alterações nos diâmetros dos vasos de resistência, em que se destaca as arteríolas, e existe também a participação no desempenho cardíaco e/ou no volume venoso. Essas alterações implicam em uma ação direta sobre a PAM (Campagnole-Santos e Haibara, 2001).

Ao longo dos últimos anos tem vindo a aumentar a consistência acerca de uma relação causal entre estresse oxidativo, HA e inflamação. Esta evidência assenta na constatação de uma forte associação entre HA e stress oxidativo, ao nível dos principais órgãos relacionados com esta patologia, ou seja, rim, vasos sanguíneos e cérebro, em quase todas as formas de HA, quer adquirida, quer hereditária, em animais de experimentação (Vaziri *et al*, 2006). Foi também constatado que a utilização antioxidantes reduz a PA em ratos com hipertensão, contrariamente ao que acontece em normotensos (Vaziri *et al*, 2008).

Os compostos fenólicos foram associados ao poder antioxidante *P. aculeata*. Eles são considerados antioxidantes devido à doação de um átomo de hidrogênio e/ou um elétron aos radicais livres, causando a quebra da reação em cadeia de oxidação. Nos organismos, um processo oxidativo pode ser responsável pela geração de radicais livres que atacam as células, levando a doenças graves, dentre elas, doenças cardiovasculares e hipertensão, devido ao estresse oxidativo (Albuquerque *et al*, 2021).

Neste contexto, as folhas da *P. aculeata* tem propriedades antioxidantes. De fato, as folhas de OPN contêm altas concentrações de várias classes de antioxidantes, incluindo carotenoides ( $\alpha$  e  $\beta$ -caroteno, luteína, zeaxantina e violaxantina) (Agostini-Costa *et al*, 2014), compostos fenólicos como derivados dos ácidos cafeico, chicórico e cumárico, flavonoides (quercetina, kaempferol e derivados glicosídeos de isorhamnetina) (Garcia *et al*, 2019; Cruz *et al*, 2021) e terpenóides (fitol,  $\gamma$ -tocoferol, vitamina E, esqualeno e lupeol) (Torres *et al*, 2022).

Estudos identificaram dez compostos fenólicos no extrato hidroetanólico obtidos das folhas de *P. aculeata*, sendo dois ácidos fenólicos (derivados do ácido cafeico) e oito flavonoides

(quercetina, Kaempferol e derivados do 19 glicosídeo isorhamnetina). O ácido caftárico foi o principal constituinte fenólico do extrato, respondendo por mais de 49% do conteúdo fenólico, quercetina-3-O-rutinosídeo (14,99%) e isorhamnetina-O-pentosídeo-O-rutinosídeo (9,56%) (Garcia *et al*, 2019).

Em um estudo realizado com o extrato hidroalcóolico de sementes da *Phoenix dactylifera*, verificou-se um potente relaxamento vascular em ratos normotensos e em dois modelos de hipertensão, possivelmente, mediado por compostos fenólicos, como o ácido caftárico (Cifuentes *et al*, 2024). Foi realizado um estudo em que pesquisaram a atividade antioxidante da rutina e da quercetina, estes flavonóides têm uma ação terapêutica em patologias que envolvam radicais livres (Afanas'ev *et al*, 1989), principalmente devido às suas expressivas propriedades antioxidantes, especialmente como eliminador de radicais livres (Garcia *et al*, 2019).

A rutina tem se destacado em função das suas diversas atividades farmacológicas (Pedriali, 2005). Entre as atividades terapêuticas da rutina, está a melhora nos sintomas de insuficiência dos vasos linfáticos e venosos associados com algumas doenças hemorrágicas ou de hipertensão, por promover a normalização da resistência e permeabilidade da parede destes vasos (Pathak *et al*, 1991). Devido à sua composição química, com a presença de diversos compostos antioxidantes, é provável que o efeito hipotensor e bradicárdico da *P. aculeata* encontrada nesse estudo tenha relação com essa atividade antioxidante destes compostos majoritários.

A fim de elucidar a ação anti-hipertensiva da *A. zerumbet*, estudos referentes à atividade hipotensora da espécie foram publicados no ano de 2000, dentre eles os estudos feitos por Lordelo *et al*. (2000) que determinaram a atividade anti-hipertensiva e diurética, bem como, a toxicologia clínica de *A. zerumbet*. Foram administrando extratos da espécie, sob a forma de folhas secas pulverizadas e encapsuladas, em pacientes com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, estágio I (leve) ou II (moderada). Após os estudos, os autores concluíram que cápsulas de *A. zerumbet* foram bem toleradas, seguras e eficazes no controle da hipertensão arterial leve ou moderada, em aproximadamente 70% dos pacientes. Segundo o que Mpalantinos (1998) referiu nos estudos, essa atividade se explica pela presença de flavonóides no extrato foliar de *A. zerumbet* que contribuem para a atividade antihipertensiva e diurética.

Além disso, o outro estudo demonstrou que após um tratamento crônico com o extrato hidroalcóolico da *A. zerumbet*, foi capaz de produzir um efeito cardioprotetor, bem como impediu

o aumento da FC em ratos induzidos ao IAM, através da indução química com o isoproterenol (ISO). O extrato foi capaz de atenuar a FC esperada nos animais após a indução. Além disso, também foi relatado que o extrato promoveu hipotensão e bradicardia em ratos normotensos e em ratos pré-induzidos ao infarto com ISO (Bernardino, 2017).

Outro estudo, dessa vez analisando o efeito da fração hexânica das folhas da *A. speciosa* (FHFAS) sobre a PAM e FC dos ratos, verificou-se que em ratos normotensos a FHFAS promove um efeito hipotensor e bradicárdico independente de dose, entretanto em animais SHR, houve um efeito hipotensor independente de dose, e uma alteração bifásica na frequência cardíaca (Bernardino, 2017). No entanto, os efeitos cardiovasculares da fração acetato de etila das folhas da *A. zerumbet* (FAEFaz) continuam incertos.

Seguindo a abordagem *in vivo*, o presente trabalho mostrou que em ratos espontaneamente hipertensos, a administração aguda por via intravenosa promoveu um efeito hipotensor e bradicárdico não dependente de dose. Assim, é possível afirmar que a fração de acetato de etila das folhas de *A. zerumbet* promove uma modificação na hemodinâmica vascular, tanto na PAM como também na frequência cardíaca.

*Alpinia zerumbet* possui atividades anti-hipertensivas cujo seu mecanismo de ação está relacionado com propriedades vasorelaxantes endotélio dependentes pela estimulação da NOS via GMPc (Lahlou, 2003), antioxidante (Tawata, 2007), hipolipidêmicas, reduzindo os níveis de colesterol do tipo LDL e aumentando os níveis de HDL (Lin, 2008) e antiplaquetárias devido ao bloqueio da formação de tromboxano A<sub>2</sub> via COX (Teng, 1990). Moura e colaboradores 2005 descreveram o efeito anti-hipertensivo e vasorelaxante induzido pelo extrato hidroalcoólico das folhas de *A. zerumbet*. Os autores atribuem o efeito anti-hipertensivo à propriedade vasorelaxante dependente de endotélio, seu mecanismo está associado à síntese de óxido nítrico via GMPc (Moura, 2005). O óleo essencial e monoterpenos isolados da *A. zerumbet* induziram efeito anti-hipertensivos e vasorelaxantes em ratos DOCA-sal (Lahiou, 2003). Em átrios isolados de ratos, o óleo essencial desta planta foi capaz de promover uma atividade cardiodepressora por bloqueio de canais de cálcio tipo L (Santos 2011). O extrato etanólico das sementes de *A. zerumbet* foi capaz de 38 aumentar os níveis de colesterol de alta densidade (HDL) e reduzir o colesterol de baixa densidade (LDL), indicando efeitos hipolipidêmicos (Lin, 2008). Os efeitos antioxidantes do óleo essencial desta planta foram descritos por Tawata (Tawata, 2007), Victório e colaboradores 2009, correlacionam as melhoras hemodinâmicas com suas propriedades antioxidantes (Victório,

2009).

Em um estudo em que foi feita a cromatografia do extrato hidroalcoólico da *A. zerumbet* obteve-se como compostos majoritários 5- 6-dehidrokavaina,  $\beta$ -sitosterol e 4-Terpineol, mas outros constituintes também foram identificados, tais como:  $\alpha$ -terpineol, Ácido octanóico, 7,8-dehidro-5,6- dehidrokavaina, Epicatequina, Alnustone, Cardamonina, Vitamina E. Na fração hexânica, foi possível identificar 10 substâncias, tais como: 4-Terpineol,  $\alpha$ -terpineol, óxido de cariofileno, Ácido palmítico, Fitol, 7,8-dehidro-5,6-dehydrokavaina, Ácido esteárico, 5-6-dehidrokavaina, Vitamina E, e  $\beta$ -sitosterol (Bernardino, 2007). O óleo essencial apresenta como compostos majoritários o 1,8- cineol e o 4-terpineol (Cunha, 2012; Lobo-Filho, 2011).

Lahlou *et al* (2002), demonstrou em ratos normotensos, que a administração *in bolus* do óleo essencial de *Alpinia speciosa*, promoveu um efeito hipotensor e bradicárdico de maneira dependente de dose, atribuindo esse efeito a presença do composto majoritário 4-terpineol, um dos constituintes em comum presente no óleo.

Não obstante 4-terpineol, um dos compostos presente no extrato da *A. zerumbet* é capaz de produzir efeitos sobre o tônus vascular, produzindo efeito vasorelaxante em artéria aorta isolada de ratos através da inibição eletromecânica de canais para cálcio operados por voltagem (Maia-Joca *et al*, 2014). Em consonância, 5,6-dehydrokavain, composto majoritário do extrato da *A. zerumbet*, produz ações vasorelaxantes em aortas isoladas de ratos através do bloqueio do influxo de cálcio (Martin *et al*, 2002). Assim, pode-se sugerir que os dois compostos podem atuar de modo sinérgico, produzindo hipotensão e bradicardia.

Por fim, o uso de plantas medicinais pelas populações de diferentes culturas, objetivando o alívio dos sintomas e prevenir algumas doenças, tem sido um ponto de início para o desenvolvimento de pesquisas etnofarmacológicas. Esses estudos, pode trazer contribuições para o emprego correto e seguro de plantas medicinais pela população para fins terapêuticos. Entretanto, novos estudos são necessários para elucidar melhor o mecanismo de ação promovido pelas frações.

## 5 CONCLUSÃO

Após uma abordagem farmacológica e análise dos constituintes fitoquímicos baseada na literatura, podemos concluir que as frações da *P. aculeata* e *A. zerumbet* induzem hipotensão e bradicardia em ratos SHRs, e que estas respostas induzidas pelas frações da *P. aculeata* é provavelmente devido à atividade antioxidante dos seus principais constituintes fitoquímicos, ao passo que, as respostas induzidas pela fração da *A. zerumbet* é provavelmente devido o bloqueio de canal para cálcio pelos seus constituintes fitoquímicos majoritários.



## REFERÊNCIAS

- Abdelnaser A. Elzaawely, Tran D. Xuan, Haruo Koyama, Shinkichi Tawata, Antioxidant activity and contents of essential oil and phenolic compounds in flowers and seeds of *Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L. Burt. & R.M. Sm, **Food Chemistry**, Volume 104, Issue 4, 2007, Pages 1648-1653, ISSN 0308-8146, <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.03.016>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814607002415>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.
- Almeida, M. E. F. de., & Corrêa, A. D. (2012). Utilização de cactáceas do gênero *Pereskia* na alimentação humana em um município de Minas Gerais. **Ciência Rural**, 42(4), 751–756. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782012000400029>. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/cr/a/rLppTDpRG5drzknZ6Kb5Tk/>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.
- Almeida, M.E.F. De, Junqueira, A.M.B., Simão, A.A. And Corrêa, A.D., 2014. Caracterização química das hortaliças não-convencionais conhecidas como ora-pro-nobis. **Bioscience Journal** [online]. v. 30, p. 431–439. Disponível em: <[https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/947892/caracterizacao-quimica-das-hortalicas-nao-convencionais-conheci\\_s88YBmF.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/947892/caracterizacao-quimica-das-hortalicas-nao-convencionais-conheci_s88YBmF.pdf)>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.
- Ana Lucia Ramalho Mercê, Jon Sanz Landaluze, Antonio Sálvio Mangrich, Bruno Szpoganicz, Maria Rita Sierakowski, Complexes of arabinogalactan of *Pereskia aculeata* and Co<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, and Ni<sup>2+</sup>, **Bioresource Technology**, Volume 76, Issue 1, 2001, Pages 29-37, ISSN 0960-8524, [https://doi.org/10.1016/S0960-8524\(00\)00078-X](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(00)00078-X). Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S096085240000078X>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.
- Balbinot, S., Velasquez, P. G., & Düsman, E.. (2013). Reconhecimento e uso de plantas medicinais pelos idosos do Município de Marmeleiro - Paraná. **Revista Brasileira De Plantas Mediciniais**, 15(4), 632–638. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000500002>. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbpm/a/Dhx6MDRYkhndLtrTp7sGRmb/#:~:text=O%20consumo%20de%20plantas%20medicinais%20tem%20base%20na,35%20idosos%20do%20munic%C3%ADpio%20de%20Marmeleiro%20-%20Paran%C3%A1>>. Acesso em 04 de fevereiro de 2025.
- Barbalho Sm, Guiguer ÉI, Marinelli Ps, Do Santos Bueno Pc, Pescinini-Salzedas Lm, Dos Santos Mc, Oshiiwa M, Mendes Cg, De Menezes Ml, Nicolau Cc, Otoboni Am, De Alvares Goulart R. *Pereskia aculeata* Miller Flour: Metabolic Effects and Composition. **J Med Food**. 2016 Sep;19(9):890-4. doi: 10.1089/jmf.2016.0052. Epub 2016 Sep 1. PMID: 27583638. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/307577124\\_Pereskia\\_aculeata\\_Miller\\_Flour\\_Metabolic\\_Effects\\_and\\_Composition](https://www.researchgate.net/publication/307577124_Pereskia_aculeata_Miller_Flour_Metabolic_Effects_and_Composition)>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.
- Barreto; Matsuda; Marcon. Factors associated with inadequate blood pressure control in patients of primary care. **Escola Anna Nery** 20 (2016): 114-120. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/296626785\\_Factors\\_associated\\_with\\_inadequate\\_blood\\_pressure\\_control\\_in\\_patients\\_of\\_primary\\_care](https://www.researchgate.net/publication/296626785_Factors_associated_with_inadequate_blood_pressure_control_in_patients_of_primary_care)>. Acesso em 04 de fevereiro de 2025.

Bernardino, A. C. **Investigação dos efeitos cardiovasculares induzidos pelo extrato hidroalcóolico e fração hexânica das folhas de *Alpinia speciosa***. (Trabalho de Conclusão de Curso). Universidade Federal de Alagoas, 2017. Disponível em: <

<http://www.repositorio.ufal.br/jspui/handle/123456789/7854>>. Acesso em 04 de fevereiro de 2025.

Chompoo J, Upadhyay A, Kishimoto W, Makise T, Tawata S. Advanced glycation end products inhibitors from *Alpinia zerumbet* rhizomes. **Food Chem.** 2011 Dec 1;129(3):709-15. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.04.034. Epub 2011 Apr 20. PMID: 25212289. Disponível em: <  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25212289/>>. Acesso em 05 de fevereiro de 2025.

da Silveira Agostini-Costa T. Bioactive compounds and health benefits of *Pereskioideae* and *Cactoideae*: A review. **Food Chem.** 2020 Oct 15;327:126961. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.126961. Epub 2020 Apr 30. PMID: 32422230. Disponível em: <  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32422230/>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Daniele Tomassoni, Enea Traini, Lucia Vitaioli, Francesco Amenta. Morphological and conduction changes in the sciatic nerve of spontaneously hypertensive rats, **Neuroscience Letters**, Volume 362, Issue 2, 2004, Pages 131-135, ISSN 0304-3940, <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.03.014>. Disponível em: <  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15193770/>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Dechen, Antonio Roque e Nachtigall, Gilmar Ribeiro. Elementos requeridos à nutrição de plantas. Fertilidade do Solo. Viçosa: **Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz**, Universidade de São Paulo, 2007. p. 91-132. Disponível em: <  
<https://repositorio.usp.br/item/001651163>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Dornas Wc, Silva Me. Animal models for the study of arterial hypertension. **J Biosci.** 2011 Sep;36(4):731-7. doi: 10.1007/s12038-011-9097-y. PMID: 21857120. Disponível em: <  
[https://www.researchgate.net/publication/51586035\\_Animal\\_models\\_for\\_the\\_study\\_of\\_arterial\\_hypertension](https://www.researchgate.net/publication/51586035_Animal_models_for_the_study_of_arterial_hypertension)>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Dorward PK, Riedel W, Burke SL, Gipps J, Korner PI. The renal sympathetic baroreflex in the rabbit. Arterial and cardiac baroreceptor influences, resetting, and effect of anesthesia. **Circ Res.** 1985 Oct;57(4):618-33. doi: 10.1161/01.res.57.4.618. PMID: 4042286. Disponível em: <  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4042286/>>. Acesso em: 05 de fevereiro de 2025.

Elzaawely, Abdelnaser & Dang Xuan, Tran & Tawata, Shinkichi. (2007). Antioxidant activity and contents of essential oil and phenolic compounds in flowers and seeds of *Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L. Burtt. & R.M. Sm. **Food Chemistry**. 104. 1648-1653. 10.1016/j.foodchem.2007.03.016. Disponível em: <  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814607002415>>. Acesso em: 05 de fevereiro de 2025.

F.V.S. de Araújo Pinho, A.N. Coelho-de-Souza, S.M. Morais, C. Ferreira Santos, J.H. Leal-Cardoso, Antinociceptive effects of the essential oil of *Alpinia zerumbet* on mice, **Phytomedicine**, Volume 12, Issues 6–7, 2005, Pages 482-486, ISSN 0944-7113, <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2004.04.006>. Disponível

em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711305000632>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Fluckiger JP, Sonnay M, Boillat N, Atkinson J. Attenuation of the baroreceptor reflex by general anesthetic agents in the normotensive rat. **Eur J Pharmacol**. 1985 Feb 12;109(1):105-9. doi: 10.1016/0014-2999(85)90545-x. PMID: 3996465. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3996465/#:~:text=We%20have%20investigated%20the%20effects%20of%20urethane%2C%20a,compared%20to%20those%20obtained%20in%20the%20conscious%20rat.>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Garcia JAA, Corrêa RCG, Barros L, Pereira C, Abreu RMV, Alves MJ, Calhella RC, Bracht A, Peralta RM, Ferreira ICFR. Phytochemical profile and biological activities of 'Ora-pro-nobis' leaves (*Pereskia aculeata* Miller), an underexploited superfood from the Brazilian Atlantic Forest. **Food Chem**. 2019 Oct 1;294:302-308. doi: 10.1016/j.foodchem.2019.05.074. Epub 2019 May 9. PMID: 31126467. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31126467/>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Harvey AL, Edrada-Ebel R, Quinn RJ. The re-emergence of natural products for drug discovery in the genomics era. **Nat Rev Drug Discov**. 2015 Feb;14(2):111-29. doi: 10.1038/nrd4510. Epub 2015 Jan 23. PMID: 25614221. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25614221/>>. Acesso em: 05 de fevereiro de 2025.

Igor B. Afanas'ev, Anatolii I. Dcrozshko, Aleksander V. Brodskii, Vladimir A. Kostyuk, Alla I. Potapovitch, Chelating and free radical scavenging mechanisms of inhibitory action of rutin and quercetin in lipid peroxidation, **Biochemical Pharmacology**, Volume 38, Issue 11, 1989, Pages 1763-1769, ISSN 0006-2952, [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(89\)90410](https://doi.org/10.1016/0006-2952(89)90410) Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0006295289904103>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Lahlou S, Galindo Ca, Leal-Cardoso Jh, Fonteles Mc, Duarte Gp. Cardiovascular effects of the essential oil of *Alpinia zerumbet* leaves and its main constituent, Terpinen-4-ol, in rats: role of the autonomic nervous system. **Planta Med**. 2002 Dec;68(12):1097-102. doi: 10.1055/s-2002-36336. PMID: 12494337. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12803571/>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Lahlou S, Interaminense Lf, Leal-Cardoso Jh, Duarte Gp. Antihypertensive effects of the essential oil of *Alpinia zerumbet* and its main constituent, terpinen-4-ol, in DOCA-salt hypertensive conscious rats. **Fundam Clin Pharmacol**. 2003 Jun;17(3):323-30. doi: 10.1046/j.1472-8206.2003.00150.x. PMID: 12803571. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12803571/#:~:text=The%20present%20study%20investigated%20the%20hypotensive%20responses%20to,the%20experimental%20model%20of%20deoxycorticosterone-acetate%20%28DOCA%29-salt%20hypertensive%20rat.>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Laranja SM, Bergamaschi CM, Schor N. Evaluation of acute administration of natural products with potential diuretic effects, in humans. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. 1991;86 Suppl 2:237-40. doi: 10.1590/s0074-02761991000600053. PMID: 1842009. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1842009/#:~:text=In%20order%20to%20evaluate%20the%20>>

potential%20diuretic%20effect,effects%20compared%20to%20the%20those%20of%20a%20placebo.>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Lerman Lo, Kurtz Tw, Touyz Rm, Ellison Dh, Chade Ar, Crowley Sd, Mattson Dl, Mullins Jj, Osborn J, Eirin A, Reckelhoff Jf, Iadecola C, Coffman Tm. Animal Models of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Hypertension**. 2019 Jun;73(6):e87-e120. doi: 10.1161/HYP.0000000000000090. PMID: 30866654; PMCID: PMC6740245. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30866654/>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Maia-Joca RP, Joca HC, Ribeiro FJ, do Nascimento RV, Silva-Alves KS, Cruz JS, Coelho-de-Souza AN, Leal-Cardoso JH. Investigation of terpinen-4-ol effects on vascular smooth muscle relaxation. **Life Sci**. 2014 Oct 12;115(1-2):52-8. doi: 10.1016/j.lfs.2014.08.022. Epub 2014 Sep 16. PMID: 25219882. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25219882/>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Manukyan A, Lumlerdkij N, Heinrich M. Caucasian endemic medicinal and nutraceutical plants: in-vitro antioxidant and cytotoxic activities and bioactive compounds. **J Pharm Pharmacol**. 2019 Jul;71(7):1152-1161. doi: 10.1111/jphp.13093. Epub 2019 Apr 25. PMID: 31025376. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31025376/>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Mensah Ga, Fuster V, Murray Cjl, Roth Ga; Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaborators. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022. **J Am Coll Cardiol**. 2023 Dec 19;82(25):2350-2473. doi: 10.1016/j.jacc.2023.11.007. PMID: 38092509; PMCID: PMC7615984. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38092509/>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Moura RS, Emiliano AF, de Carvalho LC, Souza MA, Guedes DC, Tano T, Resende AC. Antihypertensive and endothelium-dependent vasodilator effects of Alpinia zerumbet, a medicinal plant. **J Cardiovasc Pharmacol**. 2005 Sep;46(3):288-94. doi: 10.1097/01.fjc.0000175239.26326.47. PMID: 16116333. Disponível em:< [https://journals.lww.com/cardiovascularpharm/fulltext/2005/09000/antihypertensive\\_and\\_endothelium\\_dependent.8.aspx](https://journals.lww.com/cardiovascularpharm/fulltext/2005/09000/antihypertensive_and_endothelium_dependent.8.aspx)>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Paulino ET, Barros Ferreira AK, da Silva JCG, Ferreira Costa CD, Smaniotto S, de Araújo-Júnior JX, Silva Júnior EF, Bortoluzzi JH, Nogueira Ribeiro ÊA. Cardioprotective effects induced by hydroalcoholic extract of leaves of Alpinia zerumbet on myocardial infarction in rats. **J Ethnopharmacol**. 2019 Oct 5;242:112037. doi: 10.1016/j.jep.2019.112037. Epub 2019 Jun 24. PMID: 31247239. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31247239/>>. Acesso em: 05 de fevereiro de 2025.

T.S. Agostini-Costa, G.K.A. Pêsoa, D.B. Silva, I.S. Gomes, J.P. Silva, Carotenoid composition of berries and leaves from a Cactaceae – Pereskia sp., **Journal of Functional Foods**, Volume 11, 2014, Pages 178-184, ISSN 1756-4646, <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.09.015>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464614002990>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2025.

Takeiti CY, Antonio GC, Motta EM, Collares-Queiroz FP, Park KJ. Nutritive evaluation of a non-conventional leafy vegetable (*Pereskia aculeata* Miller). **Int J Food Sci Nutr**. 2009;60 Suppl 1:148-60. doi: 10.1080/09637480802534509. Epub 2009 May 22. PMID: 19468927. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19468927/> >. Acesso em: 05 de fevereiro de 2025.

Talyta Mayara Silva Torres, Gerardo Álvarez-Rivera, Simone Mazzutti, Jose David Sánchez-Martínez, Alejandro Cifuentes, Elena Ibáñez, Sandra Regina Salvador Ferreira, Neuroprotective potential of extracts from leaves of ora-pro-nobis (*Pereskia aculeata*) recovered by clean compressed fluids, **The Journal of Supercritical Fluids**, Volume 179, 2022, 105390, ISSN 0896-8446, <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2021.105390>. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896844621002321> >. Acesso em: 05 de fevereiro de 2025.

Turani, Daiane and Juliana Salete Rotini Brites. **Caracterização química e otimização da extração de compostos fenólicos e antioxidantes de ora-pro-nobis (*Pereskia aculeata* Miller) desidratado**. Instituto Federal De Santa Catarina, Câmpus São Miguel Do Oeste, 2018. Disponível em: < [https://repositorio.ifsc.edu.br/bitstream/handle/123456789/1374/Daiane%20Turani\\_%20Juliana%20Salete%20Rotini%20Brites\\_TCCGRAD\\_2018.pdf?sequence=1](https://repositorio.ifsc.edu.br/bitstream/handle/123456789/1374/Daiane%20Turani_%20Juliana%20Salete%20Rotini%20Brites_TCCGRAD_2018.pdf?sequence=1) >. Acesso em: 05 de fevereiro de 2025.

Vaziri ND, Moradi H. Mechanisms of dyslipidemia of chronic renal failure. **Hemodial Int**. 2006 Jan;10(1):1-7. doi: 10.1111/j.1542-4758.2006.01168.x. PMID: 16441821. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16441821/> >. Acesso em: 05 de fevereiro de 2025.

Victório, Cristiane & Silva, Davi & Alviano, Daniela & Alviano, Celuta & Kuster, Ricardo Machado & Lage, Celso. (2021). In vitro antimicrobial activity of *Alpinia zerumbet* and *A. purpurata* nonpolar fraction of leaf extract. **Revista Fitos**. 5. 136-143. 10.32712/2446-4775.2021.1037. Disponível em: < [https://www.researchgate.net/publication/349717130\\_In\\_vitro\\_antimicrobial\\_activity\\_of\\_Alpinia\\_zerumbet\\_and\\_A\\_purpurata\\_nonpolar\\_fraction\\_of\\_leaf\\_extracts](https://www.researchgate.net/publication/349717130_In_vitro_antimicrobial_activity_of_Alpinia_zerumbet_and_A_purpurata_nonpolar_fraction_of_leaf_extracts) >. Acesso em: 05 de fevereiro de 2025.