

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS (UFAL)
CAMPUS A. C. SIMÕES
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS (ICF)
CURSO DE FARMÁCIA

CYNTHIA VANESSA FIGUEIREDO BARROS DE PONTES

**ESTUDOS CLÍNICOS DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO *ALLIUM*
SATIVUM (ALHO): UMA REVISÃO DA LITERATURA.**

MACEIÓ/AL

2023

CYNTHIA VANESSA FIGUEIREDO BARROS DE PONTES

ESTUDOS CLÍNICOS DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO *ALLIUM SATIVUM* (ALHO): UMA REVISÃO DA LITERATURA.

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.

Orientadora: Profa. Dra. Êurica Adélia Nogueira Ribeiro.

MACEIÓ/AL

2023

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

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

P814c Pontes, Cynthia Vanessa Figueiredo Barros de.
Estudos clínicos dos efeitos cardiovasculares do *Allium sativum* (alho) : uma
revisão da literatura / Cynthia Vanessa Figueiredo Barros de Pontes. – 2023.

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, 2023.

Bibliografia: f. 33-37.

1. Doenças cardiovasculares. 2. Plantas medicinais. 3. Terapêutica. 4.
Experimentação humana. 5. Alho. I. Título.

CDU: 615.22:582.572.225

Dedico este trabalho aos meus pais por todo apoio e amor incondicionais. Ao meu amado pai, Fábio de Andrade Costa (*in memoriam*) minha imensa gratidão. Seu exemplo de força e otimismo me fizeram avançar e seguir firme, mesmo nos momentos mais difíceis.

AGRADECIMENTOS

À Jesus, pelo dom da vida, por toda proteção e cuidado durante esta jornada.

À família e amigos que entenderam e apoiaram meu sonho e que acima de tudo respeitaram minha ausência, quando assim foi necessário, em prol dos meus estudos.

Aos queridos professores que foram luz que me guiaram ao longo do curso, compartilhando suas experiências e conhecimentos para agregar ao meu processo de formação profissional.

Em especial, agradeço à minha orientadora Prof. Dra. Êurica Adélia Nogueira Ribeiro, que me acompanhou nesse projeto, me ensinou e pacientemente me corrigiu quando necessário. Seu cuidado e delicadeza tornaram essa jornada mais leve e fluida.

RESUMO

As doenças cardiovasculares são caracterizadas por abalar a qualidade de vida das pessoas acometidas em seus diversos âmbitos, são consideradas ainda, como a principal causa de morte no mundo. Nesse sentido, estratégias que visem a melhoria da qualidade de vida dessas pessoas são de grande relevância social. Dessa maneira, as plantas medicinais surgem como uma alternativa, uma vez que são reportadas desde a antiguidade como aliadas do homem para o alívio de diversas patologias. Dentre essas, o alho (*Allium sativum*) é tida como uma excelente planta medicinal por suas variadas aplicações terapêuticas, principalmente, nas doenças cardiovasculares. Sendo assim, esse trabalho reuniu os principais estudos realizados em humanos acerca da aplicação dessa planta no sistema cardiovascular. Esta pesquisa foi desenvolvida a partir de buscas na base de dados PubMed. Foram utilizados comandos como: *Allium sativum clinical screening*, *Allium sativum clinical case* e *Allium sativum in the cardiovascular system of humans*, limitando-se aos artigos publicados nos últimos 10 anos (2010-2023). No total foram pesquisados 72 artigos, mas apenas 5 foram eleitos para a discussão dos resultados. Todos os artigos selecionados foram realizados em humanos com quantidades de pessoas e dosagens do alho variadas. Foi observado que a administração de *Allium sativum* em pacientes com alguma disfunção no sistema cardiovascular apresenta efeitos benéficos como melhora da aterosclerose, melhora da função endotelial, melhora da elasticidade vascular, redução da aterogenicidade do soro sanguíneo, redução nas placas arteriais coronarianas de baixa atenuação, diminuição do estresse oxidativo e diminuição do LDL, o que infere que esse ativo pode ser tido, num futuro próximo, como uma alternativa para o tratamento de doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Doenças cardiovasculares; Plantas medicinais; Tratamento; Estudos em humanos; Alho; *Allium sativum*.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are characterized by affecting the quality of life of people affected in their various areas, and are also considered the main cause of death in the world. In this sense, strategies aimed at improving the quality of life of these people are of great social relevance. In this way, medicinal plants emerge as an alternative, since they have been reported since ancient times as man's allies for relieving various pathologies. Among these, garlic (*Allium sativum*) is considered an excellent medicinal plant due to its varied therapeutic applications, mainly in cardiovascular diseases. Therefore, this work brought together the main studies carried out in humans regarding the application of this plant in the cardiovascular system. This research was developed from searches in the PubMed database. Commands such as: Allium sativum clinical screening, Allium sativum clinical case and Allium sativum in the cardiovascular system of humans were used, limited to articles published in the last 10 years (2010-2023). In total, 72 articles were researched, but only 5 were chosen for the discussion of the results. All selected articles were carried out on humans with varying numbers of people and garlic dosages. It was observed that the administration of Allium sativum in patients with some dysfunction in the cardiovascular system has beneficial effects such as improvement in atherosclerosis, improvement in endothelial function, improvement in vascular elasticity, reduction in atherogenicity of blood serum, reduction in low attenuation coronary arterial plaques, decreased oxidative stress and decreased LDL, which infers that this active ingredient can be considered, in the near future, as an alternative for the treatment of cardiovascular diseases.

Keywords: Cardiovascular diseases; Medicinal plants; Treatment; Human studies; Garlic; Allium sativum.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Composição e principais componentes ativos do alho.

Figura 2. Efeitos da alicina na biossíntese de colesterol.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valor total (em R\$) dos procedimentos clínicos para doenças cardiovasculares por ano (entre 2008-2019) no Brasil.

Tabela 2. Principais plantas utilizadas no tratamento das doenças cardiovasculares e seus fatores de risco na África Subsaariana.

Tabela 3. Compostos organossulfurados presentes no alho e seus respectivos efeitos biológicos.

Tabela 4. Compostos não organossulfurados presentes no alho e seus respectivos efeitos biológicos.

Tabela 5. Estudos em humanos realizados entre 2010-2023 acerca do potencial do *Allium sativum* nas doenças cardiovasculares.

LISTA DE SÍMBOLOS

R\$ Reais

> Maior que

< Menor que

LISTA DE ABREVIACÕES

ACETIL-COA: Acetilcoenzima A

ALICINA: Tioossulfato de Dialila

AMAR: Monitoramento da Aterosclerose e Redução da Aterogenicidade

AVC: Acidente Vascular Cerebral

COQ10: Coenzima Q10

COVID-19: Doença do Coronavírus 2019

DADS: Dissulfeto de Dialila

DAS: Sulfeto de Dialila

DATS: Trissulfeto de Dialila

DCVs: Doenças Cardiovasculares

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

FBN-1: Proteína fibrilina-1

HSP70: Proteína de Choque Térmico 70

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade

NO: Óxido Nítrico

OMS: Organização Mundial de Saúde

OPAS: Organização Pan-Americana de Saúde

SAC: S-alil-cisteína

SM: Síndrome Metabólica

SMF: Síndrome de Marfan

SRAA: Sistema Renina-Angiotensina-Aldisterona

SUS: Sistema Único de Saúde

TOC: Transtorno Obsessivo-Compulsivo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVOS	18
2.1 Objetivo geral	18
2.2 Objetivos específicos	18
3 METODOLOGIA	19
3.1 Seleção dos artigos	19
3.2 Critérios de inclusão	19
3.3 Critérios de exclusão	19
4 REVISÃO DA LITERATURA	20
4.1 Doenças cardiovasculares	20
4.1.1 <i>O sistema cardiovascular</i>	20
4.1.2 <i>Caracterização e fatores de risco</i>	20
4.1.3 <i>Principais doenças</i>	21
4.1.4 <i>Epidemiologia e impacto no Brasil</i>	21
4.1.5 <i>Tratamento e prevenção</i>	23
4.2 Allium sativum	24
4.2.1 <i>Origem, descrição geográfica e história</i>	24
4.2.2 <i>Composição</i>	24
4.2.3 <i>Atividades biológicas</i>	25
4.2.4 <i>Principais Mecanismos de ação propostos para o Allium sativum no sistema cardiovascular</i>	26
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	28

6 CONCLUSÃO.....	32
7 REFERÊNCIAS.....	33

1 INTRODUÇÃO

Durante a pré-história a sobrevivência do homem primitivo estava intimamente relacionada com o uso dos recursos naturais. Nesse contexto, infere-se que o uso das plantas medicinais pelo homem remota desde esse período. Somente em 1828, Friedrich Wohler, sintetizou a ureia a partir de uma substância inorgânica (cianato de amônio), antes disso não se conhecia nada de origem de matéria orgânica que não fosse oriundo de animais, minerais ou vegetais. Nesse sentido, compreende-se que quase toda história de cura do homem, com exceção do século XX, está estreitamente ligada ao uso de plantas medicinais (ALMEIDA, 2011).

Atualmente, os produtos naturais também são reportados na literatura por possuírem atividades para diversas doenças como Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC), diabetes, ansiedade, depressão, obesidade, artrite e câncer (ISLAM et al., 2022; KENDA et al., 2022; PAUL et al., 2022; SHANMUGAM et al., 2021; TALAEI; FOROUZANFAR; AKHONDZADEH, 2021). Na recente pandemia da Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19), também foram publicadas informações acerca do uso de plantas medicinais no alívio dos sintomas (KAMKIN et al., 2022; SINGH et al., 2021). Diante disso, ressalta-se a relevância desses produtos para a sociedade em geral.

Dentre os produtos naturais, o alho (*Allium sativum*) é uma planta que pertence à família Amaryllidaceae, sendo bastante conhecido pela humanidade (SASI et al., 2021). Essa espécie tem seu uso medicinal relatado desde a antiguidade, em vista das suas amplas propriedades e aplicações (ABDELRAHMAN et al., 2021). Hodiernamente, o alho representa um produto natural com diversas atribuições as quais podemos destacar os efeitos frente ao câncer, hiperlipidemia, diabetes e Doenças Cardiovasculares (DCVs) (TESFAYE, 2021).

Entre as problemáticas supracitadas as DCVs ganham grande destaque. De acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) essas patologias são as principais causas de morte do mundo, somente em 2016 foram estimadas 17,9 milhões de mortes, sendo esse valor o equivalente a 31% das mortes globais (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016). No Brasil, o Ministério da saúde estima que cerca de 14 milhões de pessoas estejam afetadas por alguma doença cardíaca e que ocorram ao menos 400 mil mortes anuais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022a). Diante desses dados, ressalta-se a importância de novos meios de tratamento para tal problemática. Nesse

contexto, o presente trabalho objetivou compilar informações acerca dos efeitos cardiovasculares do alho, contribuindo com a produção científica e, conseqüentemente, com a melhora da qualidade de vida dos indivíduos acometidos por tais doenças.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Fazer um levantamento bibliográfico acerca do efeito farmacológico do alho (*Allium sativum*) no sistema cardiovascular a partir de experimentos em humanos.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar os benefícios do alho (*Allium sativum*) no sistema cardiovascular;
- Compreender o mecanismo do alho (*Allium sativum*) no sistema cardiovascular;
- Verificar as principais estruturas do alho (*Allium sativum*) envolvidas no efeito cardiovascular;
- Reunir os principais achados experimentais quanto ao efeito do alho (*Allium sativum*) no sistema cardiovascular a partir de estudos realizados em humanos.

3 METODOLOGIA

3.1 Seleção dos artigos

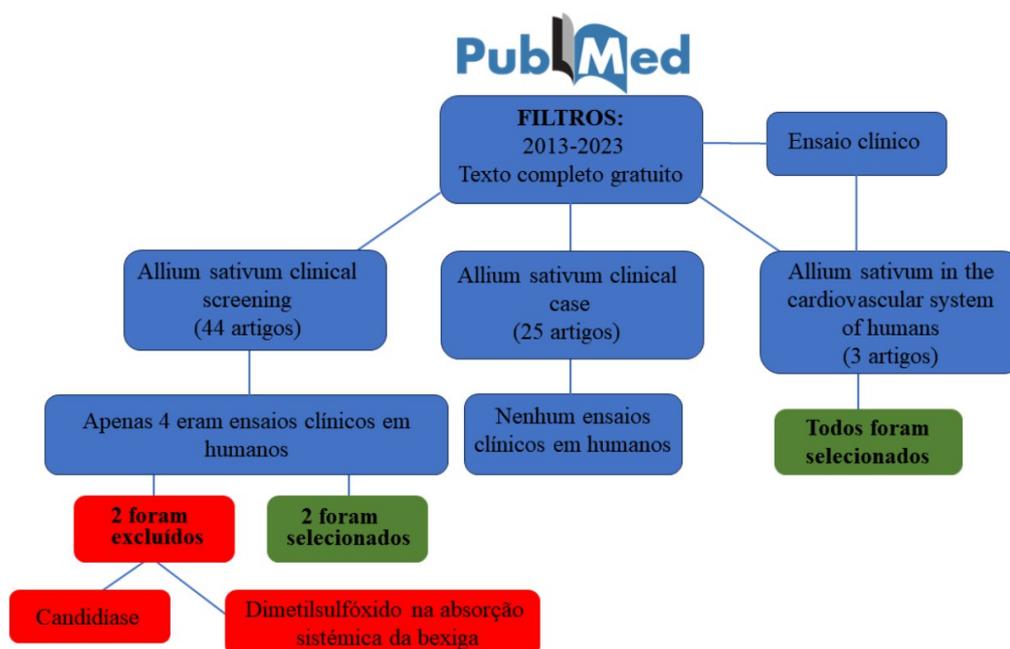
O presente trabalho é um estudo de revisão bibliográfica que possui finalidade integrativa, onde foi feita uma avaliação centrada de estudos já publicados da temática proposta. As buscas foram realizadas na base de dados Pubmed. Essas foram realizadas utilizando palavras/frases em inglês como: *Allium sativum clinical screening*, *Allium sativum clinical case* e *Allium sativum in the cardiovascular system of humans*.

3.2 Critérios de inclusão:

- Estudos experimentais publicados nos últimos dez anos (2013-2023) que mostrassem a atividade do *Allium sativum* no sistema cardiovascular, a partir de experimentos em humanos;
- Estudos mais relevantes acerca da temática.

3.3 Critérios de exclusão:

- Repetição de artigos;
- Artigos que não trataram do assunto proposto;
- Artigos que não abordavam, de maneira específica, o efeito do *Allium sativum* nas DCVs a partir de experimentos em humanos.



4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Doenças cardiovasculares

4.1.1 O sistema cardiovascular

O sistema cardiovascular é formado por capilares, artérias, veias e coração. A função desse sistema é conduzir o sangue arterial (sangue rico em oxigênio e nutrientes) para os demais órgãos do corpo e captar o sangue venoso (sangue pobre em oxigênio e rico em gás carbônico) do corpo para o coração. Essa condução é dada por meio da sístole (contração do músculo cardíaco), ao passo que o relaxamento é tido como diástole (SILVERTHORN, 2016).

O coração é formado por quatro câmaras - dois ventrículos (na parte inferior) e dois átrios (na parte superior). Nesse sentido, o ciclo cardíaco se dá através da contração dos átrios e depois dos ventrículos e são divididos em dois circuitos (pequena circulação e grande circulação). A pequena circulação, também chamada de circulação pulmonar, é dada pelo bombeamento do ventrículo direito de sangue venoso para a artéria pulmonar para passar pelas trocas gasosas, e então ser conduzido ao coração através das veias pulmonares para o átrio esquerdo. Por outro lado, a grande circulação, também chamada de circulação sistêmica, é dada pelo bombeamento do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo que, em seguida, passa pela artéria aorta para então ser distribuído por todo o corpo, já nos tecidos os vasos capilares fazem a troca gasosa e o sangue, agora venoso, chega ao átrio direito por meio das veias cavas (SILVERTHORN, 2016).

Todo o processo supracitado é controlado pelo sistema elétrico do coração, sendo imprescindível manter o bom funcionamento do mesmo para assegurar o ritmo e a sincronização (DRUMOND et al., 2023). Entretanto, algumas situações podem acarretar no mal funcionamento do sistema cardiovascular, gerando as temidas DCVs.

4.1.2 Caracterização e fatores de risco

As DCVs compreendem o grupo de patologias capazes de acometer os vasos sanguíneos e o coração (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022b). São caracterizadas por abalar a qualidade de vidas das pessoas afetadas, tanto no âmbito de saúde, como nos âmbitos físicos, sociais e até financeiros. Normalmente, são associadas a pessoas de idade elevada, entretanto,

não acomete somente esses indivíduos, sendo associada, principalmente, a pessoas que possuem hábitos de saúde não saudáveis (STEVENS et al., 2018).

Os fatores de risco para as DCVs podem ser modificados pelos indivíduos (a exemplo da mudança no estilo de vida), ou não modificados pelos indivíduos (a exemplo da idade, sexo e predisposição genética). Entre as condições que aceleram o avanço dessas problemáticas estão as diabetes, obesidade, colesterol elevado, consumo de tabaco, uso nocivo de álcool, falta de atividade física regular, estresse e baixo consumo de vegetais e frutas (DAHLÖF, 2010; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016; PUENTES et al., 2023). Vale ressaltar ainda que as condições que aceleram o avanço dessas doenças são mais associadas a países de média e baixa renda, uma vez que os cidadãos residentes desses países tendem a terem menor acesso a saúde, o que dificulta o diagnóstico e acelera o número de mortes. No mais, esses países ainda enfrentam dificuldades em termos macroeconômicos em vista dessas problemáticas (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016).

4.1.3 Principais doenças

As DCVs incluem as doenças coronarianas (acometem os vasos sanguíneos responsáveis pela irrigação do músculo cardíaco), doença arterial periférica (acometem os vasos sanguíneos responsáveis pela irrigação dos membros inferiores e superiores), doença cerebrovascular (acometem os vasos sanguíneos responsáveis pela irrigação do cérebro), doença cardíaca reumática (bactérias estreptocócicas causam febre reumática que prejudica as válvulas cardíacas e o músculo do coração), trombose (coágulos sanguíneos) e cardiopatia congênita (malformações no coração que existem desde o nascimento) (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Dentre as DCVs mais comuns podemos destacar a angina (causada por pouca oxigenação no músculo cardíaco), Acidente Vascular Cerebral (AVC) (causada pelo rompimento ou obstrução dos vasos sanguíneos que transportam oxigênio para o cérebro), infarto (causado pela obstrução dos vasos sanguíneos que transportam sangue ao coração), hipertensão (causada pela elevação da pressão sanguínea nas artérias) e aterosclerose (causada pelo acúmulo de lipídeos nas artérias) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022c).

4.1.4 Epidemiologia e impacto no Brasil

Segundo a OPAS as DCVs são consideradas como a principal causa de morte no mundo. Em 2016, foram estimados 17,9 milhões de óbitos por essas problemáticas, o que

representa 31% de todas as mortes a nível global. Avaliasse que cerca de 85% dessas estejam correlacionadas a AVCs e ataques cardíacos. Vale ressaltar ainda que mais de $\frac{3}{4}$ desses óbitos estão associados a países de média e baixa renda (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016).

O Brasil, por sua vez, é caracterizado por ser um país de dimensões continentais que representa uma das maiores desigualdades socioeconômicas e, portanto, correlaciona-se de forma inevitável com uma maior mortalidade por doenças não transmissíveis como as DCVs. Isso se deve a problemáticas como aumento da obesidade, envelhecimento da população, urbanização, globalização e inatividade física. Ademais, ressalta-se ainda as desigualdades vivenciadas no país, onde observa-se baixo nível socioeconômico e cultural de parcela da população, além de baixo nível de recursos na saúde e estrutura (POLANCZYK, 2020).

De acordo com o Ministério da Saúde, as doenças do coração correspondem a uma das principais causas de morte no Brasil, perfazendo cerca de 300 mil casos somente de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), esse órgão estima ainda que até 2040 haverá um aumento de até 250% desses casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Diante disso, esse Ministério ainda declarou que os custos com tratamento das DCVs pelo Sistema Único de Saúde (SUS) nos anos de 2020-2022 foram superiores a R\$ 500 milhões por ano (WEGNER, 2022). Vale destacar ainda que a Sociedade Brasileira de Cardiologia relatou os custos de procedimentos por doenças cardiovasculares e esses números também são elevados (dados contidos na tabela 1) (OLIVEIRA et al., 2022).

Tabela 1. Valor total (em R\$) dos procedimentos clínicos para doenças cardiovasculares por ano (entre 2008-2019) no Brasil.

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
CARDIOPATIA ISQUÊMICA CRÔNICA	7.798.577,82	6.860.711,25	6.593.971,61	6.250.858,75	5.699.946,25	5.248.239,82	6.213.647,76	5.140.625,95	5.326.842,16	5.532.381,71	5.672.327,20	6.475.643,96	72.803.774,24
DOENÇA CEREBROVASCULAR	142.061.641,70	188.450.404,06	198.812.522,26	205.447.974,55	218.628.105,94	228.140.748,46	242.663.800,69	252.440.767,47	263.770.567,49	272.140.330,46	286.293.302,84	303.838.674,47	2.802.688.840,39
DOENÇA VALVAR	1.051.959,34	1.589.247,64	1.439.424,14	1.606.640,13	1.509.338,04	1.509.785,49	1.584.222,50	1.672.410,55	1.675.284,06	1.678.874,30	2.043.385,62	1.999.540,54	19.360.112,35
FIBRILAÇÃO ATRIAL	13.790.984,47	17.396.138,42	18.537.031,69	18.658.448,37	20.371.040,61	19.968.864,00	22.636.728,19	23.329.786,10	23.929.183,91	26.060.564,58	26.971.390,07	28.743.440,36	260.593.600,77
INFARTO - CLÍNICO	65.019.330,51	84.308.216,56	92.969.057,67	97.323.922,15	104.897.640,92	106.246.319,66	119.582.977,33	128.723.964,23	134.911.984,37	136.437.974,90	143.348.385,91	151.123.021,25	1.364.893.795,46
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	272.280.662,78	322.849.486,97	327.913.746,49	330.492.446,60	317.585.920,25	321.711.992,20	326.140.931,65	337.610.340,87	345.565.633,18	346.841.126,90	348.832.330,32	359.301.690,55	3.957.126.308,76
MIOCARDIOPATIAS	1.287.646,38	1.901.574,84	2.143.534,84	1.899.610,88	2.110.496,65	2.301.691,59	2.696.303,97	2.681.816,09	3.065.112,69	2.556.468,20	3.119.717,43	3.173.903,30	28.937.878,86
SÍNDROME CORONARIANA AGUDA	44.710.681,49	57.921.695,01	64.611.984,70	65.586.337,38	75.210.291,07	74.619.170,87	83.606.992,07	82.094.816,54	80.185.274,88	82.072.225,98	80.036.822,54	81.167.004,50	871.823.297,03
Total	548.001.484,49	681.277.474,75	713.621.273,40	727.466.238,81	746.002.781,73	759.746.812,09	805.125.604,16	833.694.527,80	858.429.882,74	873.319.947,03	896.318.661,93	935.822.918,93	9.378.227.607,86

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIMIDATASUS.⁴

Fonte: (OLIVEIRA et al., 2022)

4.1.5 Tratamento e prevenção

O tratamento convencional das DCVs pode ser baseado através do uso de fármacos específicos para cada doença, bem como intervenções não farmacológicas que visem impactar na melhora da qualidade de vida, a exemplo da prática de exercícios físicos (GOMES; PAGAN; OKOSHI, 2019). Em vista disso, ressalta-se a importância de hábitos saudáveis para a prevenção das DCVs. Sendo assim, a OMS identificou intervenções de fácil implementação, inclusive em ambientes de baixa renda, que visam o controle e a prevenção das DCVs, dentre essas intervenções foram destacadas estratégias para a redução do uso nocivo de álcool, políticas para o controle do tabaco, impostos para redução da ingestão de alimentos ricos em açúcares, sal e gorduras, planejamento de alimentações saudáveis para crianças que encontram-se no ambiente escolar e incentivo da prática de atividades físicas por meio da construção de vias de ciclismo e caminhada (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Vale ressaltar ainda que as plantas medicinais representam um grupo potencial na promoção de saúde da população mundial, sobretudo, nas doenças cardiovasculares (BARATIERI et al., 2023). Odukoya *et. al* 2022 realizaram um estudo etnofarmacológico na África Subsaariana acerca das plantas medicinais utilizadas no tratamento das DCVs e seus fatores de risco, esses pesquisadores identificaram 1.085 espécies de plantas, dessas espécies cinco foram destacadas como as mais utilizadas (resultados contidos na tabela 2), com ênfase para *Allium sativum L.* (ODUKOYA et al., 2022).

Tabela 2. Principais plantas utilizadas no tratamento das doenças cardiovasculares e seus fatores de risco na África Subsaariana.

Medicinal Plants	English Name	Families	SSA Countries with Reported Use	Number of SSA Countries	Rank
<i>Allium sativum L.</i>	Garlic	Amaryllidaceae	Benin, Burkina Faso, Cameroon, DR Congo Cote d'Ivoire, Eritrea, Ethiopia, Gabon, Guinea, Kenya, Madagascar, Mauritius, Nigeria, Sierra Leone, South Africa, Sudan Tanzania, Togo, Uganda, Zambia	20	1st
<i>Persea americana Mill.</i>	Avocado	Lauraceae	Benin, Cameroon, DR Congo, Cote d'Ivoire, Gabon, Ghana, Guinea, Kenya, Mauritius, Nigeria, South Africa, Swaziland, Tanzania, Togo, Uganda	15	2nd
<i>Moringa oleifera Lam.</i>	Drumstick tree	Moringaceae	Benin, Burkina Faso, Eritrea Ghana, Guinea, Kenya, Mauritius, Nigeria, Sierra Leone, South Africa, Tanzania, Togo, Uganda, Zambia	14	3rd
<i>Mangifera indica L.</i>	Mango	Anacardiaceae	Benin, Cameroon, DR Congo, Eritrea, Gabon, Ghana, Guinea, Kenya, Mauritius, Nigeria, Togo, Zambia, Zimbabwe	13	4th
<i>Allium cepa L.</i>	Onion	Amaryllidaceae	Benin, Burkina Faso, Cameroon, DR Congo, Eritrea, Ethiopia, Gabon, Mauritius, Nigeria, South Africa, Sudan, Togo	12	5th

Fonte: (ODUKOYA et al., 2022).

4.2 *Allium sativum*

4.2.1 *Origem, descrição geográfica e história*

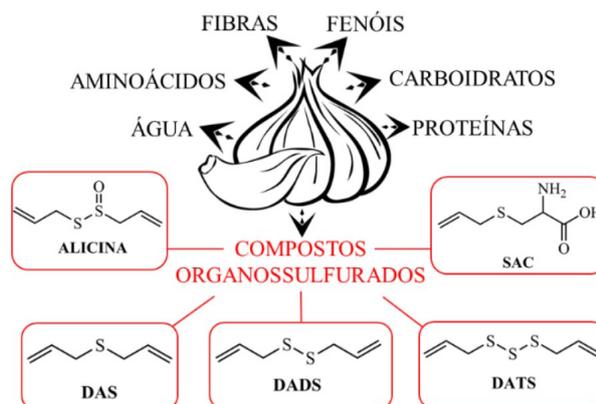
O alho (*Allium sativum*) é uma planta herbácea e perene que pertence à família Amaryllidaceae (DANQUAH et al., 2022; OKORO et al., 2023). É um vegetal originária da Ásia, mas que também é cultivada em outros continentes como África, América do Norte e Europa, sendo amplamente usado pela humanidade (TUDU et al., 2022). Atualmente, é bastante produzida, sendo estimado cerca de 10 milhões de toneladas por ano, tendo os países como a Turquia, China, Coreia, Índia, Egito, Espanha e Estados Unidos como os principais produtores (OKORO et al., 2023).

Historicamente, essa planta foi bastante utilizada e relatada. No Antigo Egito, era manuseado tanto para fins culinários, como para fins curativos, sendo oferecido também as pessoas que trabalhavam pesado nas construções das pirâmides (METWALY et al., 2021). Nas primeiras Olimpíadas da Grécia, era empregado como “melhorador de desempenho”. Entre os romanos, por sua vez, essa planta tinha intuito de purificar as artérias (LAWSON; BAUER, 1998). Na atualidade, o *Allium sativum* continua sendo bastante reportado na literatura, sendo considerado pelos médicos tradicionais como uma excelente planta medicinal, pois apresenta diversos potenciais terapêuticos (ABDEL GHAFAR et al., 2022).

4.2.2 *Composição*

O alho é tido como uma rica fonte de nutrientes, minerais, vitaminas e elementos vitais que são capazes de promover uma boa saúde, sendo bastante utilizada em suas diversas formas (fresca, seca, industrializada) (OKORO et al., 2023). Possui em sua composição água (60-65%), carboidratos (28-30%), compostos organossulfurados (~2,3%), proteínas (2-6%), aminoácidos (~1,2%), fibras, fenóis, oligoelementos minerais e ácidos graxos. Suas propriedades curativas estão relacionadas aos seus diversos grupos de compostos bioativos como os compostos fenólicos, saponinas, sulfetos orgânicos e polissacarídeos (BAR; BINDUGA; SZYCHOWSKI, 2022). Da sua composição, os principais componentes ativos são oriundos dos compostos organossulfurados (figura 1), os quais podemos destacar o sulfeto de dialila (DAS), dissulfeto de dialila (DADS), trissulfeto de dialila (DATS), tiosulfato de dialila (alicina) e S-alil-cisteína (SAC) (SHANG et al., 2019).

Figura 1. Composição e principais componentes ativos do alho.



Fonte: autora, 2023.

4.2.3 Atividades biológicas

O alho possui uma etnomedicina bastante variada, sendo aplicado para uma grande variedade de doenças em todo o mundo. Essa planta é relatada na literatura com atividades biológicas diversas, as quais podemos destacar a atividade antioxidante, atividade hepatoprotetora, atividade antiinflamatória, atividade anticâncer, atividade antimicrobiana, atividade antidiabética, atividade antiviral e atividade cardioprotetora (TUDU et al., 2022).

Tabela 3. Compostos organossulfurados presentes no alho e seus respectivos efeitos biológicos.

Composto	Possível atividade biológica
Allin Ajoene (ajocisteína)	Hipotenso, hipoglicêmico Previne a formação de coágulos, ajuda a dissolvê-los. Antiinflamatório, vasodilatador, hipotensor, antibiótico
Alicina e Tiosulfinafos Alil mercaptano	Antibiótico, antifúngico, antiviral Hipocolesterolêmico, previne aterosclerose, antitumoral, antidiabético, hipotensor
Sulfeto de dialila e relacionados	Hipocolesterolêmico. Aumento da produção de enzimas desintoxicantes. Anticâncer. Previne danos químicos ao DNA.
S-allil-cisteína e compostos γ -glutâmicos	Agentes hipocolesterolêmicos, antioxidantes, agentes quimioprotetores contra o câncer. Promovem a ação desintoxicante do fígado contra substâncias químicas.

Fonte: (GÓMEZ; SÁNCHEZ-MUNIZ, 2000)

As atividades biológicas do alho estão relacionadas, principalmente, aos componentes organossulfurados (assim como descrito no item 4.2.2), sendo que cada composto desse está associado a uma atividade (tabela 3). Entretanto, também existem outros compostos presentes no alho que não são compostos de enxofre e apresentam efeitos biológicos (tabela 4) (GÓMEZ; SÁNCHEZ-MUNIZ, 2000).

Tabela 4. Compostos não organossulfurados presentes no alho e seus respectivos efeitos biológicos.

Composto	Possível atividade biológica
Adenosina	Vasodilatador, hipotensor, relaxante muscular. Estimula a síntese de hormônios esteróides Estimula a liberação de glucagon
Frutanos (Escorodosa) Fração proteica F-4	efeitos cardioprotetores Estimula o sistema imunológico através de macrófagos e células do baço
Quercetina	Estabiliza mastócitos. Portanto, exerce efeitos benéficos sobre asma e alergias.
Saponinas (Gitonina F, Eurobosc B) Scordin	Hipotenso. Gitonina F é antiviral, Erubosita B antifúngica Hipotensivo em coelhos e cães. Fator de crescimento em altas doses. Aumenta o uso de vitamina B1. Antibacteriano
Selênio Apartes Fenólicos	Antioxidantes. Antiinflamatórios. Antivirais e antibacterianos

Fonte: (GÓMEZ; SÁNCHEZ-MUNIZ, 2000)

4.2.4 Principais Mecanismos de ação propostos para o *Allium sativum* no sistema cardiovascular

Na biossíntese do colesterol, a Acetilcoenzima A (acetil-coA) é convertida em mevalonato, esse processo ocorre em três etapas e é executado através do auxílio das enzimas tiolase, HMG-CoA sintetase e HMG-CoA redutase. Nesse sentido, o alho é capaz de diminuir os níveis de colesterol no sangue, pois esse produto natural consegue reduzir de forma significativa a ação da enzima HMG-CoA redutase, enzima responsável pela síntese hepática de esterol (MAJEWSKI, 2014; RODWELL; NORDSTROM; MITSCHELEN, 1976). Essa ação resulta na melhora do equilíbrio lipídico e, conseqüentemente, melhora na circulação sanguínea e funcionamento do coração.

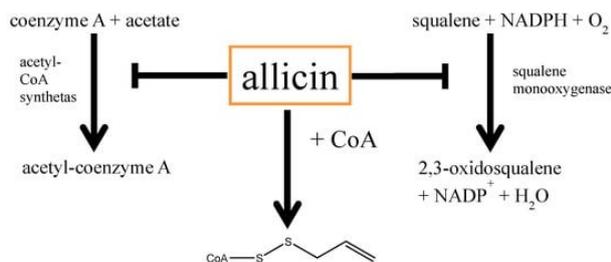
Além disso, o alho possui a capacidade de atuar nas células endoteliais da artéria pulmonar e cardiomiócitos, uma vez que essa planta gera Óxido Nítrico (NO) e sulfeto de

hidrogênio, componentes importantes no processo de vasodilatação (MAJEWSKI, 2014; ZAGO; ZANESCO, 2006). Dessa forma, o alho possui potencial proteção frente à problemáticas como infarto do miocárdio, arritmia e hipertrofia. No mais, esse produto natural também é responsável pela modulação das vias de sinalização da Akt, regulação dos canais iônicos, inibição do citocromo P450 e da histona desacetilase (MAJEWSKI, 2014).

Vale salientar ainda o mecanismo de ação da alicina, tioester do ácido sulfênico, que é considerada como um dos principais compostos bioativos do alho, sendo esta a substância que confere o aroma característico dessa planta. O mecanismo de ação desse composto está associado ao seu potencial de interação com o sistema glutatona e aos seus efeitos na oxidação de tióis proteicos. Esse ativo ainda é capaz de modular, de forma positiva, a via KEAP1-NRF2 (via importante para a resposta antioxidante), o que gera uma redução no estresse oxidativo e, como consequência, tem-se uma melhora na função mitocondrial. Essa melhora na função mitocondrial está associada a um aumento da expressão da Proteína de Choque Térmico 70 (HSP70), proteína responsável pela homeostase proteica, e também na diminuição na ativação do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)(MOCAYAR MARÓN; CAMARGO; MANUCHA, 2020).

Outro mecanismo associado a alicina é a redução da biossíntese de colesterol endógeno, essa redução está correlacionada a inibição das enzimas acetil-CoA sintetase (reação entre o grupo tiol e a enzima) e esqualeno-monooxigenase (figura 2). Por ser um tiosulfinato a alicina também tem potencial inibição na agregação plaquetária. Ademais, esse composto também atua na hipertensão em vista da sua rápida decomposição, sua interação com tióis gera liberação de sulfeto de hidrogênio (H₂S), composto responsável pelo relaxamento das células musculares lisas dos vasos sanguíneos (BORLINGHAUS et al., 2014).

Figura 2. Efeitos da alicina na biossíntese de colesterol.



Fonte: (BORLINGHAUS et al., 2014).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi utilizada a base de dados Pubmed com filtro de artigos para os últimos 10 anos (2013-2023) e comandos *Allium sativum clinical screening* (44 artigos), *Allium sativum clinical case* (25 artigos) e *Allium sativum in the cardiovascular system of humans* (3 artigos). Dos artigos que apareceram na busca, somente 5 foram eleitos para a arguição dos resultados, pois apenas esses se adequaram a proposta do presente trabalho que é compilar informações acerca de estudos experimentais em humanos publicados entre 2013-2023 sobre a influência do alho no sistema cardiovascular. Os demais artigos foram excluídos por apresentarem divergência ao tema como: experimentos em humanos com *Allium sativum* que não estavam relacionados com as DCVs, experimentos somente *in vitro* ou *in vivo* (sem participação de estudos em humanos) e ausência de experimentos.

Em relação aos artigos selecionados, todos realizaram estudos em humanos com quantidades de pessoas e doses do *Allium sativum* variadas. As principais informações acerca desses estudos estão descritas na tabela 5.

Tabela 5. Estudos em humanos realizados entre 2013-2023 acerca do potencial do *Allium sativum* nas doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIA	TIPO DO ESTUDO	Nº DE PACIENTES	APRESENTAÇÃO/ POSOLOGIA	TEMPO	PRINCIPAIS EFEITOS
(OREKHOV et al., 2013)	Randomizado duplo-cego controlado por placebo	196	Comprimidos de Allicor 2 x 150 mg/ dia	2 anos	Melhora da aterosclerose carotídea; Menor progressão espontânea da aterosclerose; Menor aterogenicidade do soro sanguíneo; Diminuição do LDL.
(LARIJANI et al., 2013)	Randomizado duplo-cego controlado por placebo	65	Comprimidos de extrato de alho envelhecido 300 mg/CoQ10 30 mg	1 ano	Melhora da função endotelial; Melhora da elasticidade vascular.
(MATSUMOTO et al., 2016)	Randomizado duplo-cego controlado por placebo	72	Cápsulas de extrato envelhecido 2.400 mg/ dia	52 semanas	Redução nas placas arteriais coronarianas de baixa atenuação

(SHAIKH et al., 2019)	Ranzomizado duplo-cego controlado por placebo	80	Cápsulas de extrato envelhecido 2.400 mg/ dia	1 ano	Redução nas placas arteriais coronarianas de baixa atenuação
(PÉREZ-TORRES et al., 2022)	Controlado	26	Cápsulas de alho desodorizado 2x 500 mg/dia	2 meses	Diminuição do estresse oxidativo

Fonte: autora, 2023.

O uso do alho no tratamento e prevenção de doenças é procedente desde pessoas e culturas mais antigas. Na medicina moderna, essa planta também tem recebido uma grande relevância, uma vez que é perceptível sua boa atribuição na saúde das pessoas (SAHIDUR; ISLAM; JAHURUL, 2023). Na tabela 5 foi mostrado algumas das aplicabilidades dessa especiaria no sistema cardiovascular.

Orekhov *et. al* 2013 projetaram um estudo de Monitoramento da Aterosclerose e Redução da Aterogenicidade (AMAR). Para tanto, esses pesquisadores planejaram um estudo clínico randomizado duplo-cego, utilizando como controle um grupo placebo. Esse estudo foi realizado no período de dois anos, com 196 homens (faixa etária 40-74 anos) com evidência de aterosclerose carotídea precoce, esses pacientes foram distribuídos em grupos iguais de acordo com fatores como histórico familiar, idade, histórico de tabagismo, colesterol total sérico, aterogenicidade sérica, pressão arterial sistólica e diastólica e espessura médio-intimal da carótida (IMT) média, que foi medida por meio de exame de ultrassom modo B. O grupo controle recebeu duas doses ao dia de placebo, enquanto que o grupo tratado recebeu duas doses de 150 mg do comprimido de Allicor (INAT-Farma, Moscou, Rússia), medicamento de liberação prolongada a base de alho em pó. Os autores puderam perceber que o Allicor é capaz de melhorar a aterosclerose carotídea, e esse efeito pode estar relacionado com a inibição da aterogenicidade sérica. Vale ressaltar ainda que esses estudos mostraram que o grupo tratado teve uma menor progressão espontânea da aterosclerose, menor aterogenicidade do soro sanguíneo e diminuição do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) (OREKHOV et al., 2013).

Larijani *et. al* (2013) também avaliaram o papel do alho na aterosclerose, entretanto, com uma associação com a coenzima Q10 (CoQ10). Para tanto, esses pesquisadores realizaram um estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo para avaliar a ação do extrato de alho envelhecido em associação com a CoQ10 na progressão arteriosclerótica, sobretudo, na função endotelial e elasticidade vascular de bombeiros, visto que esses, por apresentarem um alto estresse ocupacional tendem a apresentarem, de forma mais acentuada, fatores de risco para o desenvolvimento de eventos cardíacos adversos. Para tanto, esses pesquisadores selecionaram 65 bombeiros assintomáticos, esses passaram por avaliações quanto os perfis lipídicos, fatores de riscos cardiovasculares e demográficos, monitoramento térmico digital e teste de velocidade da onda de pulso. Essas avaliações foram feitas no início, durante e no final do estudo (1 ano). A randomização foi feita na proporção de 1:1, através de um método de randomização gerado por computador, após a divisão um grupo recebeu placebo e outro extrato de alho envelhecido/CoQ10 com 300 mg e 30 mg, respectivamente (comprimidos distribuídos pela Wakanuga Inc. of America- Mission Viejo, CA, EUA). Vale ressaltar ainda que esses bombeiros receberam visitas trimestrais para recarga dos medicamentos, avaliação da adesão e consultas nutricionais e dietéticas. Ao fim do estudo, esses cientistas puderam concluir que em 1 ano de tratamento o grupo que recebeu extrato de alho envelhecido/CoQ10 teve uma melhora significativa da função endotelial e elasticidade vascular quando comparado com o grupo placebo (LARIJANI *et al.*, 2013).

Matsumoto *et. al* (2016) realizaram um estudo duplo-cego controlado por placebo, com intuito de avaliar se o extrato de alho envelhecido é capaz de reduzir o volume da placa coronariana em pacientes com Síndrome Metabólica (SM). A princípio, 72 pacientes foram registrados (faixa etária 40-75 anos), esses tiveram seu volume da placa coronariana medido através de angiografia por tomografia computadorizada cardíaca, sendo que para ser incluídos nos estudos precisavam ter ao menos duas síndromes metabólicas como hipertensão tratada ou pressão arterial sistólica >130 mm Hg ou pressão arterial diastólica >85 mm Hg, glicemia em jejum >110 mg/gL, obesidade abdominal com circunferência da cintura >35 polegadas para mulheres ou >40 polegadas para homens, colesterol HDL <40 mg/dL para mulheres ou <35 mg/dL para homens e Triglicerídeos >150 mg/dL. Dos 72 pacientes registrados inicialmente, apenas 55 ficaram de fato no estudo até o final. Os pacientes foram divididos em uma proporção de 1:1 para então passarem pelo tratamento com 2.400 mg de extrato de alho envelhecido (Kyolic- fornecido pela Wakunaga of America) por dia ou placebo, durante um período de 52 semanas. Esses pesquisadores puderam concluir que o grupo de pacientes com

SM tratado com alho envelhecido teve uma variação significativa na placa de baixa atenuação, o que infere efeitos benéficos dessa substância na aterosclerose (MATSUMOTO et al., 2016).

Shaikh *et. al* 2019 avaliaram o efeito do alho envelhecido frente a progressão da placa aterosclerótica coronariana em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Para isto, esses pesquisadores projetaram um ensaio unicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. As análises foram realizadas em um grupo de 80 pacientes (faixa etária 30-75 anos) num período de um ano (2016-2017), entretanto, apenas 66 pacientes ficaram até o fim do estudo. Foram administradas 2 cápsulas duas vezes ao dia com água durante o período supracitado, sendo que a dosagem para os pacientes que receberam alho foi de 2.400 mg de alho envelhecido por dia (cápsulas comercializadas pela Wakunaga of America Co., Ltd). Ao fim do estudo, Shaikh *et. al* 2019 puderam evidenciar que o grupo tratado com alho envelhecido apresentou uma redução significativa nas placas arteriais coronarianas de baixa atenuação (redução de 29%), ao passo que o grupo placebo teve uma progressão de 57% nessa mesma placa (SHAIKH et al., 2019).

A Síndrome de Marfan (SMF) é uma doença genética que prejudica o gene responsável por codificar a proteína fibrilina-1 (FBN-1). Dessa forma, SMF está associada a alterações no tecido conjuntivo relacionando-se a disfunção e deformidade das fibras elásticas, o que corrobora em danos funcionais e estruturais no tecido aórtico, esse ainda é associado ao estresse oxidativo. Nesse sentido, Pérez-Torres *et. al* (2022) avaliaram o efeito antioxidante do alho desodorizado frente a marcadores do estresse oxidativo e enzimas antioxidantes no plasma de pacientes com SMF. Essa avaliação foi realizada através de um estudo controlado com 13 indivíduos saudáveis e 13 pacientes com SMF, sendo 7 mulheres e 6 homens (faixa etária 14-51). Esses pacientes foram tratados com 500 mg (Ajolín Forte® plus, Alho Desodorizado) por via oral a cada 12 horas, num período de 2 meses. Esses pesquisadores conseguiram observar que o tratamento com alho é capaz de diminuir o estresse oxidativo e, como consequência melhora nos efeitos cardiovasculares causados por SMF (PÉREZ-TORRES et al., 2022).

6 CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que as pesquisas realizadas apresentam uma convergência de dados quanto a atividade do alho (*Allium sativum*) no sistema cardiovascular em estudos experimentais em humanos. Essa especiaria possui diversos efeitos benéficos nas DCVs, principalmente, na aterosclerose. Sendo assim, os eficientes resultados do *Allium sativum* sugerem que essa planta pode se tornar uma aliada nos tratamentos das DCVs, impactando de forma positiva no tratamento desse grupo de patologias que possui grande destaque em vista do seu elevado potencial em debilitações e mortes.

7 REFERÊNCIAS

- ABDEL GHFAR, S. S. et al. Effect of *Allium sativum* and *Nigella sativa* on alleviating aluminum toxicity state in the albino rats. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, 29 nov. 2022.
- ABDELRAHMAN, M. et al. Comprehensive Metabolite Profiling in Genetic Resources of Garlic (*Allium sativum* L.) Collected from Different Geographical Regions. **Molecules**, v. 26, n. 5, p. 1415, 5 mar. 2021.
- ALMEIDA, M. Z. DE. **Plantas medicinais: abordagem histórico-contemporânea**. 3^o edição ed. Salvador-BA: SciELO Livros, 2011.
- BAR, M.; BINDUGA, U. E.; SZYCHOWSKI, K. A. Methods of Isolation of Active Substances from Garlic (*Allium sativum* L.) and Its Impact on the Composition and Biological Properties of Garlic Extracts. **Antioxidants**, v. 11, n. 7, p. 1345, 9 jul. 2022.
- BARATIERI, J. L. et al. Propriedades terapêuticas das plantas medicinais nas doenças cardiovasculares. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 6, p. e12670, 19 jun. 2023.
- BORLINGHAUS, J. et al. Allicin: Chemistry and Biological Properties. **Molecules**, v. 19, n. 8, p. 12591–12618, 19 ago. 2014.
- DAHLÖF, B. Cardiovascular Disease Risk Factors: Epidemiology and Risk Assessment. **The American Journal of Cardiology**, v. 105, n. 1, p. 3A-9A, jan. 2010.
- DANQUAH, C. A. et al. The Phytochemistry and Pharmacology of *Tulbaghia*, *Allium*, *Crinum* and *Cyrtanthus*: ‘Talented’ Taxa from the Amaryllidaceae. **Molecules**, v. 27, n. 14, p. 4475, 13 jul. 2022.
- DRUMOND, K. N. et al. Efeitos do estresse crônico na saúde cardiovascular. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, p. 22173–22180, 19 set. 2023.
- GOMES, M. J.; PAGAN, L. U.; OKOSHI, M. P. Non-Pharmacological Treatment of Cardiovascular Disease | Importance of Physical Exercise. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2019.
- GÓMEZ, L. J. G.; SÁNCHEZ-MUNIZ, F. J. Revisión: Efectos cardiovasculares del ajo (*Allium sativum*). 2000.
- ISLAM, M. R. et al. Colon cancer and colorectal cancer: Prevention and treatment by

potential natural products. **Chemico-Biological Interactions**, v. 368, p. 110170, dez. 2022.

KAMKIN, V. et al. Comparative Analysis of the Efficiency of Medicinal Plants for the Treatment and Prevention of COVID-19. **International Journal of Biomaterials**, v. 2022, p. 1–14, 10 dez. 2022.

KENDA, M. et al. Medicinal Plants Used for Anxiety, Depression, or Stress Treatment: An Update. **Molecules**, v. 27, n. 18, p. 6021, 15 set. 2022.

LARIJANI, V. N. et al. Beneficial effects of aged garlic extract and coenzyme Q10 on vascular elasticity and endothelial function: The FAITH randomized clinical trial. **Nutrition**, v. 29, n. 1, p. 71–75, jan. 2013.

LAWSON, L. D.; BAUER, R. (EDS.). **Phytochemicals of Europe**. Washington, DC: American Chemical Society, 1998. v. 691

MAJEWSKI, M. Allium sativum: facts and myths regarding human health. **Roczniki Państwowego Zakładu Higieny**, v. 65, n. 1, p. 1–8, 2014.

MATSUMOTO, S. et al. Aged Garlic Extract Reduces Low Attenuation Plaque in Coronary Arteries of Patients with Metabolic Syndrome in a Prospective Randomized Double-Blind Study. **The Journal of Nutrition**, v. 146, n. 2, p. 427S-432S, fev. 2016.

METWALY, A. M. et al. Traditional ancient Egyptian medicine: A review. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 28, n. 10, p. 5823–5832, out. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Use o coração para vencer as doenças cardiovasculares”: 29/9 – Dia Mundial do Coração**. Disponível em: <[MINISTÉRIO DA SAÚDE. **“Usar o coração para cada coração”: 29/9 – Dia Mundial do Coração**. Disponível em: <\[MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças cardiovasculares: principal causa de morte no mundo pode ser prevenida**. Disponível em: <\]\(https://bvsms.saude.gov.br/usar-o-coracao-para-cada-coracao-29-9-dia-mundial-do-coracao/#:~:text=No%20Brasil%2C%20cerca%20de%2014,000%20%C3%B3bitos%20no%20pa%C3%ADs.>>. Acesso em: 30 ago. 2023a.</p></div><div data-bbox=\)](https://bvsms.saude.gov.br/use-o-coracao-para-vencer-as-doencas-cardiovasculares-29-9-dia-mundial-do-coracao/#:~:text=No%20Brasil%2C%20as%20doen%C3%A7as%20cardiovasculares,250%25%20desse%20evento%20no%20pa%C3%ADs.>>. Acesso em: 4 dez. 2023.</p></div><div data-bbox=)

Cardiovascular no Brasil. **ID on line. Revista de psicologia**, v. 17, n. 65, p. 469–479, 28 fev. 2023.

RODWELL, V. W.; NORDSTROM, J. L.; MITSCHELEN, J. J. Regulation of HMG-CoA Reductase. In: [s.l: s.n.]. p. 1–74.

SAHIDUR, M. R.; ISLAM, S.; JAHURUL, M. H. A. Garlic (*Allium sativum*) as a natural antidote or a protective agent against diseases and toxicities: A critical review. **Food Chemistry Advances**, v. 3, p. 100353, dez. 2023.

SASI, M. et al. Garlic (*Allium sativum* L.) Bioactives and Its Role in Alleviating Oral Pathologies. **Antioxidants**, v. 10, n. 11, p. 1847, 21 nov. 2021.

SHAIKH, K. et al. Aged garlic extract reduces low attenuation plaque in coronary arteries of patients with diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Experimental and Therapeutic Medicine**, 27 dez. 2019.

SHANG, A. et al. Bioactive Compounds and Biological Functions of Garlic (*Allium sativum* L.). **Foods**, v. 8, n. 7, p. 246, 5 jul. 2019.

SHANMUGAM, K. R. et al. Medicinal Plants and Bioactive Compounds for Diabetes Management: Important Advances in Drug Discovery. **Current Pharmaceutical Design**, v. 27, n. 6, p. 763–774, 15 mar. 2021.

SILVERTHORN, D. **Human physiology: an integrated approach**. 7th. ed. [s.l.] Pearson Education, 2016.

SINGH, R. S. et al. Promising traditional Indian medicinal plants for the management of novel Coronavirus disease: A systematic review. **Phytotherapy Research**, v. 35, n. 8, p. 4456–4484, 16 ago. 2021.

STEVENS, B. et al. The Economic Burden of Heart Conditions in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2018.

TALAEI, A.; FOROUZANFAR, F.; AKHONDZADEH, S. Medicinal Plants in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder: A Review. **Current Drug Discovery Technologies**, v. 18, n. 1, p. 8–16, 10 fev. 2021.

TESFAYE, A. Revealing the Therapeutic Uses of Garlic (*Allium sativum*) and Its Potential for Drug Discovery. **The Scientific World Journal**, v. 2021, p. 1–7, 30 dez. 2021.

TUDU, C. K. et al. Traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of garlic (*Allium sativum*), a storehouse of diverse phytochemicals: A review of research from the last decade focusing on health and nutritional implications. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, 28 out. 2022.

WEGNER, G. **O custo da doença cardiovascular no Brasil**. Disponível em: <<https://neomed.com.br/o-custo-da-doenca-cardiovascular-no-brasil/#:~:text=De acordo com o Ministério,janeiro a agosto de 2022.>>. Acesso em: 4 dez. 2023.

ZAGO, A. S.; ZANESCO, A. Óxido nítrico, doenças cardiovasculares e exercício físico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 6, p. e264–e270, dez. 2006.