

Uso e eficácia de plantas medicinais com ações em doenças cardiovasculares e em Diabetes Tipo 2: Panax Ginseng, Curcuma Longa, Adonis Vernalis

Use and effectiveness of medicinal plants action on cardiovascular diseases and Type 2 Diabetes: Panax Ginseng, Curcuma Longa, Adonis Vernalis

DOI:10.34117/bjdv7n9-016

Recebimento dos originais: 07/08/2021

Aceitação para publicação: 01/09/2021

Ádilus Danilo Fernandes da Silva

Graduando de Nutrição

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA

Endereço: Rua das Araras, número: 241 – Bairro: Eldorado, Porto Velho – Rondônia /

CEP: 76811-678

E-mail: adilus.danilo@gmail.com

Gesiane Lima Ferreira

Bacharel em Nutrição

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA

Endereço: Rua das Araras, número: 241 – Bairro: Eldorado, Porto Velho – Rondônia /

CEP: 76811-678

E-mail: gesiane.ferr4400@gmail.com

Ana Josette Aguiar Dias

Professora Especialista em Nutrição Humana

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA

Endereço: Rua das Araras, número: 241 – Bairro: Eldorado, Porto Velho – Rondônia /

CEP: 76811-678

E-mail: coord.nutricao@fimca.com.br

Neuza Biguinati de Barros

Professora Doutora em Biodiversidade e Biotecnologia

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA

Endereço: Rua das Araras, número: 241 – Bairro: Eldorado, Porto Velho – Rondônia /

CEP: 76811-678

E-mail: prof.barros.neuza@fimca.com.br

Ziletai Pereira do Nascimento Silva

Professora Especialista em Nutrição Clínica

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA

Endereço: Rua das Araras, número: 241 – Bairro: Eldorado, Porto Velho – Rondônia /

CEP: 76811-678

E-mail: prof.ziletai.nascimento@fimca.com.br

RESUMO

OBJETIVOS: O principal objetivo desta pesquisa é estudar o uso da fitoterapia por meio de planta medicinais com ações em doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2, analisar o conhecimento e como que o uso das plantas medicinais e fitoterápicos podem influenciar no tratamento das doenças crônicas, dentre elas a diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS). **METODOLOGIA:** O presente artigo é um estudo de revisão bibliográfica, de caráter sistemático, com finalidade integrativa. Os estudos e artigos analisados e filtrados são utilizados para a síntese do tema abordado. As buscas foram realizadas em quatro bases de dados bibliográficos—SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, PUBMED E LILACS. Ambos publicados entre 2003 a 2020, encontrado nos idiomas português e inglês traduzidos. Optou-se pela busca de palavras chaves como: *Doenças cardiovasculares. Diabetes. Plantas medicinais. Eficácia.* **RESULTADO:** O Panax Ginseng são comumente usados na medicina chinesa e as raízes têm sido usadas para o tratamento de hemoptise, hemostasia e hematoma. Por várias centenas de anos na China e outros países asiáticos, a sua utilização é justificada devido aos seus efeitos cardiovasculares e diabetes e suas complicações. A terapia com a Curcuma Longa pode melhorar o diabetes em relação ao metabolismo da glicose e dos lipídios, aumentar a sensibilidade à insulina e reduzir a resistência à insulina em modelos de diabetes em animais de laboratório. Devido aos seus efeitos de aumento cardíaco, o *adonis* há muito tempo é usado na medicina popular europeia e chinesa. As plantas do gênero, especialmente *A. vernalis L.* possuem em seus extratos e princípios ativos com amplas propriedades farmacológicas, incluindo cardiovascular, antiangiogênica, antibacteriana, antioxidante, anti-inflamatória e acaricida além de apresentarem atividades diuréticas e efeitos no sistema nervoso central. **CONCLUSÃO:** Tendo em vista os dados relatados nas literaturas revisadas as plantas medicinais estão presentes na história humana desde sempre e são cada vez mais sendo procuradas para o tratamento e prevenção de doenças da medicina complementar e alternativa (MCA). Elas têm se tornado boas alternativas para tratamento que envolve as doenças cardiovasculares e diabetes, pois possuem menos efeitos adversos e não causam dependências químicas, sendo uma excelente escolha para auxiliar na melhora da resistência à insulina e regulação da pressão arterial. As informações disponíveis sobre essas espécies nos permitem explorar seu potencial terapêutico, destacar as lacunas em nosso conhecimento e fornece base científica para pesquisas futuras.

Palavras-chave: Doenças cardiovasculares, Diabetes, Plantas medicinais, Eficácia.

ABSTRACT

OBJECTIVES: The main objective of this research is to study the use of herbal medicine through medicinal plants with actions on cardiovascular diseases and type 2 diabetes, to analyze the knowledge and how the use of medicinal and herbal plants can influence the treatment of chronic diseases, including the diabetes mellitus (DM) and systemic arterial hypertension (SAH). **METHODS:** This article is a systematic bibliographic review study with an integrative purpose. The analyzed and filtered studies and articles are used to summarize the topic discussed. Searches were performed in four bibliographic databases – SCIELO, GOOGLE ACADEMIC, PUBMED AND LILACS. Both published between 2003 and 2020, found in translated Portuguese and English. We chose to search for keywords such as: Cardiovascular diseases. Diabetes. Medicinal plants. Efficiency. **RESULT:** Panax Ginseng are commonly used in Chinese medicine and the roots have been used to treat hemoptysis, hemostasis and hematoma. For several hundred years in China and other Asian countries, its use is justified due to its cardiovascular

effects and diabetes and its complications. Curcuma Longa therapy can improve diabetes in relation to glucose and lipid metabolism, increase insulin sensitivity and reduce insulin resistance in laboratory animal models of diabetes. Due to its cardiac enlargement effects, adonis has long been used in European and Chinese folk medicine. Plants of the genus, especially *A. vernalis* L. have in their extracts and active ingredients with broad pharmacological properties, including cardiovascular, antiangiogenic, antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory and acaricide, in addition to having diuretic activities and effects on the central nervous system. **CONCLUSION:** In view of the data reported in the revised literature, medicinal plants have been present in human history since the beginning and are increasingly being sought for the treatment and prevention of diseases in complementary and alternative medicine (CAM). They have become good alternatives for treatment involving cardiovascular diseases and diabetes, as they have fewer adverse effects and do not cause chemical dependencies, being an excellent choice to help improve insulin resistance and blood pressure regulation. The information available about these species allows us to explore their therapeutic potential, highlight gaps in our knowledge, and provide a scientific basis for future research.

keywords: Cardiovascular diseases, Diabetes, Medicinal plants, Efficiency.

1 INTRODUÇÃO

Por milênios a medicina tradicional à base de ervas é uma parte importante da história de todas as nações. Ao longo do tempo todas as civilizações do mundo já usavam plantas ou seus derivados para o tratamento, alívio ou prevenção de doenças da humanidade e para alimentação. Os produtos naturais sempre contribuíram amplamente para o desenvolvimento da medicina moderna e ainda continuam a desempenhar um papel significativo na descoberta de medicamentos. A busca por novas moléculas terapêuticas a partir de recursos naturais vem ocorrendo há muito tempo e tem resultado em várias descobertas importantes que incluem antibióticos, agentes anticâncer, compostos anti-inflamatórios e analgésicos. As plantas terrestres oferecem um recurso único e renovável para a descoberta de novas biomoléculas terapêuticamente ativas, devido à diversidade estrutural e biológica de seus constituintes (TAHARA, 2007).

No entanto, apenas uma pequena fração do reino vegetal foi analisada para seus possíveis usos medicinais. A pesquisa genômica continua a identificar alvos moleculares para doenças que podem derivar de ensaios de rastreamento específicos. Todas as principais moléculas derivadas de plantas medicinais foram importantes para descobertas de novos fármacos e como utilização para produção de produtos fitoterápicos. (SCARAVELLI, 2018; SEN; SAMANTA, 2015; BEZERRA, et al., 2013).

Hoje, com o tamanho da população humana global, estimada em 6,8 bilhões de habitantes, a biodiversidade contribui significativamente para a subsistência e o

desenvolvimento humanos e, portanto, desempenha um papel predominante no bem-estar da população global.

De acordo com relatórios da OMS, cerca de 80% da população global ainda depende de metabolitos ou princípios ativos encontrados nas plantas. Na verdade, ervas e outros produtos naturais, incluindo seus derivados químicos, representaram cerca de 50% de todos os medicamentos atualmente utilizados em todo o mundo (ATANASOV, et al., 2015). Portanto, o uso das plantas pela humanidade como fonte de medicamentos começou desde os tempos imemoriais para o tratamento, proteção e prevenção de diversas doenças.

Até recentemente, as ervas eram consideradas um dos ramos mais importantes da medicina tradicional. Na verdade, este tipo de medicamento desempenhava até agora um papel importante nos sistemas de saúde, especialmente em áreas rurais de países desenvolvidos e em desenvolvimento (SOFOWORA; OGUNBODEDE; ONAYADE, 2013; JARADAT, et al., 2016).

Com o aumento da população mundial, também veio o aumento das doenças crônicas que necessitam de tratamentos constantes. Nos dias atuais há um número crescente de pessoas com diabetes e doenças cardiovasculares (CV). Estas patologias têm sido um dos maiores problemas de saúde global. Por isto, em todo o mundo se usa a medicina complementar e alternativa (MCA), enquanto recebem terapia médica convencional, como meio de controlar doenças e melhorar a qualidade de vida. Embora os produtos à base de ervas naturais sejam as formas mais comumente usadas de MCA, as abordagens mente-corpo também estão ganhando popularidade e interesse científico (WAZAIFY, 2011).

Pesquisas atuais sugerem que os princípios ativos das plantas podem ajudar a promover um modelo integrativo e participativo de tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2 e doenças cardiovasculares. Isto porque já existem pesquisas de algumas plantas medicinais que são clinicamente comprovadas com efeitos cardioprotetores. Estas plantas têm sido amplamente investigadas desde o final do século 19, quando a atividade cardiovascular de *Adonis vernalis* L. foi observada na Europa. São exemplos dessas plantas: *Adonis vernalis*, *Convallaria majalis*, *Strophanthus kombe*, *Thevetia peruviana* e *Leonurus cardiaca*. Por outro lado, os glicosídeos cardíacos, presentes em várias espécies de plantas, são bem conhecidos por sua atividade cardiotônica (SEN; SAMANTA, 2015).

O gênero *Adonis L. (Ranunculaceae)* é nativo da Europa e Ásia e compreende 32 espécies herbáceas anuais ou perenes. Devido aos seus efeitos de aumento cardíaco, *Adonis spp.* têm sido usados há muito tempo na medicina popular europeia e chinesa (SHANG, et al., 2019).

Contudo, para que estes princípios ativos possam ser usados sem o risco de envenenamento é necessário que o provedor deste tipo de terapia tenha o conhecimento baseadas em evidências e da divulgação do uso de plantas medicinais. Novas evidências de resultados positivos com alguns produtos naturais foram relatadas em parâmetros de níveis glicêmicos e terapias mente-corpo, marcadores de risco cardiovascular e qualidade de vida em indivíduos com diabetes tipo 2. No entanto, é necessária uma investigação mais aprofundada em estudos bem desenhados e adequados antes que o uso de modalidades de MCA possa ser recomendado como parte do atendimento clínico (DINARDO, et al., 2012)

O *Panax ginseng*, é uma planta medicinal conhecida e possui alto valor econômico. Têm uma longa história de uso para o tratamento de várias doenças em países do mundo. As literaturas descrevem que ocorrem muitas evidências clínicas e experimentais em pesquisas sobre os ginsenosídeos, que são os principais componentes bioativos desta planta. Estas pesquisas indicam que estes componentes possuem uma variedade de efeitos benéficos em vários tipos de doenças, incluindo doenças metabólicas, vasculares e do sistema nervoso central (ZHOU, et al., 2019).

Com relação à prevalência do Diabetes *mellitus* e hipertensão arterial, os estudos epidemiológicos indicam que o diabetes e a hipertensão são condições comumente associadas. Isto indica que a prevalência de hipertensão é aproximadamente o dobro entre os diabéticos em comparação com os não diabéticos; os riscos de doença cardiovascular são cerca de quatro vezes maiores em pacientes com ambas as doenças, representando assim um importante problema de Saúde Pública (FRANCISCO *et al*, 2016).

O principal objetivo desta pesquisa é estudar o uso da fitoterapia por meio de planta medicinais com ações em doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2, analisar o conhecimento e como que o uso das plantas medicinais e fitoterápicos podem influenciar no tratamento das doenças crônicas, dentre elas a diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS). Assim, conseqüentemente, pesquisar quais benefícios trariam para a redução de índices das doenças crônicas e a promoção da saúde para a população. Por fim, descrever a eficácia e segurança por meio da revisão da literatura das plantas *panax ginseng*, *curcuma longa*, *adonis vernalis*.

2 METODOLOGIA

O presente artigo é um estudo de revisão bibliográfica, de caráter sistemático, com finalidade integrativa, com a utilização de uma avaliação atenta e sistemática de estudos já publicados acerca da temática de “A utilização de plantas medicinais de *panax ginseng*, *curcuma longa* e *adonis vernalis* no tratamento das doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2”.

Os estudos e artigos analisados e filtrados são utilizados para a síntese do tema abordado. As buscas foram realizadas em quatro bases de dados bibliográficos—SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, PUBMED E LILACS. Cerca de 56 artigos científicos foram baixados, e 39 foram selecionados. Ambos publicados entre 2003 a 2020, encontrado nos idiomas português e inglês traduzidos. Optou-se pela busca de palavras chaves como: *Doenças cardiovasculares*. *Diabetes*. *Plantas medicinais*. *Eficácia*. Os critérios de exclusão foram monografias, dissertações e teses que divergem quanto ao tema presente no estudo. Observados os fatores de exclusão como enfoques de estudo em assuntos que não era relevante para esta pesquisa, excluindo cerca de 17 artigos dos que foram baixados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 PLANTAS MEDICINAIS: FITOTERAPIA

A prática terapêutica baseada na utilização das plantas ou derivados vegetais é denominada fitoterapia e tem sua origem através da medicina tradicional. As plantas medicinais foram importantes para descobertas de novos fármacos e como utilização para produção de produtos fitoterápicos. O uso de plantas medicinais como a principal terapêutica utilizada é relatado em sistemas médicos milenares em todo o mundo (SCARAVELLI, 2018).

Por outro lado, o conhecimento do homem sobre as atividades das plantas medicinais se confunde com a sua própria existência, pois à medida em que tentava suprir as suas necessidades básicas, por meio de tentativas, experimentos e observações, constituindo o conhecimento empírico. Dessa forma, o homem primitivo dependia fundamentalmente da natureza para sobreviver e utilizou-se principalmente das plantas medicinais para curar-se. No decorrer da evolução humana surgiram novas terapias e aprimoramentos técnicos. Contudo, até chegar na idade moderna, com novos descobrimentos de substâncias químicas inorgânicas, o homem não conhecia como origem de matéria orgânica qualquer fonte que não fosse vegetal, animal ou mineral.

Assim sendo, toda a história da cura se encontra intimamente ligada às plantas medicinais e aos recursos minerais. (ALMEIDA, 2011)

As plantas, recursos de mais fácil acesso, foram as mais exploradas e das mais variadas formas: chás, emplastros, banhos ou unguentos, utilizando-se folhas, raízes, cascas e até plantas inteiras. Com a descoberta da presença das substâncias químicas e bioativas como responsáveis pelos efeitos benéficos no organismo, possibilitou-se a ampliação de técnicas e métodos para extração dessas substâncias. Hoje as plantas também são utilizadas como matéria prima para o preparo de produtos tradicionais fitoterápicos e medicamentos fitoterápicos, com o uso de diferentes tecnologias empregadas. (MOURA, 2017).

Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), é considerado planta medicinal toda e qualquer tipo de planta que possua, em quaisquer de suas partes, substâncias ativas que podem ser utilizadas para fins de tratamento ou prevenção de enfermidades.

Em 2009 foi criada outra medida para enfatizar e fortalecer o interesse do Ministério da Saúde pelas plantas medicinais, que resultou na publicação da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), com respaldo da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.

Segundo Moura (2017), a prática terapêutica baseada na utilização das plantas ou derivados vegetais é denominada fitoterapia e tem sua origem através da medicina tradicional. No entanto há evidências crescentes em muitas sociedades ocidentais para o aumento do uso de medicina complementar e alternativa pelos consumidores da fitoterapia. De fato, a medicina tradicional é considerada um ramo muito importante da farmácia e da medicina e, além disso, as plantas utilizadas neste medicamento são consideradas fontes importantes para a investigação de fármacos farmacologicamente ativos na indústria farmacêutica. Além disso, o interesse do público global está em contínuo crescimento em direção ao uso de plantas para o tratamento das mais diversas formas de patologias. Na verdade, cerca de 80% das pessoas nas áreas rurais dos países em desenvolvimento utilizavam a medicina tradicional, uma vez que está disponível, é barata e tem uma variedade de benefícios para a saúde (ABDULLAH, 2011; MOORE, et al., 2017; SHMUELI; SHUVAL, 2007).

Para a crescente procura por produtos naturais derivados de plantas existe uma combinação de fatores que tem sido discutida na literatura para explicar esses processos: a crescente desilusão com a tecnologia e burocracia da medicina, os questionamentos sobre os efeitos colaterais dos fármacos alopáticos. aumento da consciência do

consumidor sobre os efeitos iatrogênicos da medicina moderna e aumento das expectativas por serviços de qualidade, incluindo mudanças estruturais na relação médico-paciente (MARKOVIC, et al., 2006).

Em um período de hiperdiferenciação na biomedicina, quando a medicina é praticada em grandes estruturas burocráticas onde há atenção mínima ao indivíduo e às suas necessidades sociais e psicológicas, a fitoterapia fornece uma alternativa holística não invasiva que é cada vez mais atraente para muitos, em particular para os mais instruídos, mais ricos e residentes dos centros urbanos. Esses fatores se combinaram com mudanças demográficas, que foram acompanhadas por aumento da prevalência de problemas crônicos de saúde que respondem menos aos métodos da biomedicina (CANAWAY; MANDERSON, 2013).

Apesar de as plantas medicinais e os fitoterápicos serem medicamentos naturais, existe o conceito de que elas não possuem efeitos tóxicos e colaterais no organismo. Porém, é necessário se atentar que o uso inadequado ou em sem indicação de doses adequadas podem acarretar danos por si ou ao interagir com outros fármacos. Dessa forma, é necessário considerar que as fitoterapias, assim como os outros medicamentos, também possuem toxicidades. (DUARTE; LOPES, 2007).

Atualmente, o consumo de plantas medicinais e fitoterápicos, como aliadas ao tratamento das doenças crônicas, requer estudos das suas substâncias e propriedades e números maiores de pesquisas para poder determinar os seus efeitos benéficos com mais exatidão, para se chegar a quantificação correta de doses máximas e mínimas de consumo que ofereça benefícios à população, minimizando os riscos de toxicidade, assim como a avaliação dos efeitos colaterais através do uso prolongado (FARIAIS, et al, 2016).

3.2 DIABETES MELLITUS TIPO 2

O diabetes *mellitus* (DM) é um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia causada por secreção insuficiente de insulina ou ação da insulina. O aumento da prevalência de DM, especialmente diabetes tipo 2 (DM2) (MUOIO; NEWGARD, 2008; VENABLES; JEUKENDRUP, 2010). É uma doença multifatorial resultante de fatores genéticos, como obesidade, diminuição da secreção de insulina pós-prandial e dano parcial das células β pancreáticas, e fatores ambientais, incluindo obesidade, padrões alimentares pouco saudáveis, falta de exercícios e envelhecimento (ROMERO-AROCA, et al., 2010).

Por ser, na maioria das vezes, uma doença assintomática por um longo período de tempo, a doença a longo prazo pode acarretar vários danos como a disfunção e falência de vários órgãos, como os rins, olhos, nervos, coração e vasos sanguíneos. Os sintomas clássicos da diabetes são: perda inexplicada de peso, polidipsia, polifagia e poliúria (CERSOSIMO, et al., 2011; ZHOU, et al., 2019).

A resistência à insulina é definida como uma resposta biológica atenuada a uma determinada concentração deste hormônio. Todavia, essa resistência também é um estado fisiológico anormal e a principal causa do diabetes tipo 2 (diabetes independente da insulina), o que significa que as células-alvo não são sensíveis à insulina e requerem relativamente mais insulina para manter os níveis normais de glicose no sangue. Este processo pode ser causado por uma estrutura anormal da insulina, a ligação anormal dos receptores de insulina, degradação da insulina, defeitos do receptor de insulina, erro de transmissão do sinal metabólico (ROZANSKA; REGULSKA-ILOW, 2018; GARCIA-GALIANO, et al., 2019). Esses fatores levam à hiperglicemia persistente e à diminuição subsequente da sensibilidade à insulina, que por sua vez causa uma série de distúrbios metabólicos. Além disso, a glicose sustentada e o distúrbio do metabolismo lipídico levarão a várias complicações microvasculares e macrovasculares, como acidente vascular cerebral, doença cardíaca isquêmica, nefropatia diabética (ND), disfunção cognitiva e retinopatia (FERRANNINI, et al., 2013).

Recentemente, a tendência da prescrição de medicamentos para diabéticos tipo 2 mudou de agentes que estimulam a secreção de insulina para agentes que aumentam a sensibilidade à insulina por ativação da atividade hepática, ou seja, fármacos que aumentam a atividade das vias de sinalização estimulando proliferação celular de adiponectina ativa AMPK, PI3K e Akt (ROZANSKA; REGULSKA-ILOW, 2018; MABHIDA, et al., 2018; GARCIA-GALIANO, et al., 2019).

Diversas condições clínicas, como a obesidade, o diabetes *mellitus*, a hipertensão arterial, processos infecciosos, doenças endócrinas são correlacionados com a resistência insulínica. Esses fatores geram danos graves como: doenças cardiovasculares, neuropatia diabética, nefropatia e retinopatia. Os sinais e sintomas clássicos da diabetes se caracterizam como: sede anormal, micção frequente e perda de peso, porém outros sinais como: estomatite, distúrbios visuais, fadiga, confusão mental e balanite podem ser bastantes comuns, em indivíduos recém diagnosticados com a doença, na qual também podem estar associados ao nível rápido de aumento glicêmico no organismo. (WU et al., 2014; DEFRONZO; BANTING, 2009).

A microangiopatia diabética é caracterizada principalmente como o espessamento da membrana basal e a deposição de substâncias transparentes na retina, nos rins, no tecido nervoso e em outros lugares (ZHOU, et al., 2019; DRIVSHOLM, et al., 2005). Além disso, estudos realizados demonstram que as mulheres diabéticas possuem um maior risco de adquirir doenças cardiovasculares, infarto do miocárdio e mortalidade por acidente vascular cerebral do que os homens, e em comparação com indivíduos não diabéticos. (KAUTZKY-WILLER; HARREITER; PACINI, 2016).

Constatou-se, mediante pesquisas e estudos epidemiológicos, que muitas doenças crônicas podem ser prevenidas através de intervenções dietéticas e de mudanças de estilo de vida, mediante a prevenção e controle dos fatores de riscos modificáveis, que incluem: (dislipidemias, intolerância à glicose, hipertensão e obesidade), na qual a prevenção e controle dessas doenças resultam na redução da mortalidade e incidência de tais doenças nos próximos anos, melhorando assim a qualidade de vida e adquirindo promoção da saúde para a população. (KOTSEVA, 2009).

3.3 DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As doenças cardiovasculares (DCV) são caracterizadas como as doenças do coração e do sistema circulatório. Compreendem vários distúrbios que afetam os vasos sanguíneos e podem levar a eventos (sub) agudos, como acidente vascular cerebral, doença cardíaca isquêmica ou insuficiência cardíaca congestiva. Desde 1990, as DCV foram identificadas como a principal causa de morte em países desenvolvidos e não desenvolvidos. As DCV são doenças crônicas que evoluem gradativamente ao longo da vida e podem permanecer assintomáticas por um longo período. Normalmente, apenas a doença avançada causa sintomas ou o primeiro sintoma pode ocorrer de forma repentina, como uma morte súbita. Durante anos, elas foram a principal causa de mortalidade prematura em todo o mundo. Estima-se que até o ano 2030, 23,6 milhões de pessoas morrerão de DCV por ano. (KRALJ; BRKIC BILOS, 2013)

No Brasil, onde o cenário é semelhante, essas doenças são responsáveis pelas maiores taxas de mortalidade no mesmo ano. Esse problema de saúde pública acarreta elevados custos com tratamentos e internações pelo Sistema Único de Saúde (SUS), além do impacto econômico indireto causado pela redução da produtividade e afastamento por doença. (SIQUEIRA. SIQUEIRA. LAND, 2017)

Nas últimas três décadas a mortalidade cardiovascular aumentou significativamente e, em 2016, cerca de um terço das mortes foram causadas por DCV, o que equivale a cerca de 17,9 milhões de pessoas em todo o mundo. Assim, aumentos dos custos econômicos diretos e indiretos causados por DCV e os fatores de risco associados a estas doenças contribuem para alto custo dos sistemas de saúde (GO, et al., 2013; TARRIDE, et al., 2009).

Essas doenças são principalmente associadas a certos fatores de risco predominantemente modificáveis. Mais importante ainda, hábitos alimentares não saudáveis que levam a diabetes mellitus, obesidade, hiperlipidemia, falta de exercícios físicos, tabagismo, consumo de álcool, hipertensão arterial, podem aumentar o risco de desenvolver um evento agudo (KRALJ; BRKIC BILOS, 2013).

A Hipertensão arterial (HA) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos > 140 ou 90 -mmHg. É frequentemente associada a distúrbios metabólicos, alterações funcionais ou das estruturas de órgãos, agravada principalmente pela presença de outros fatores de risco como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes *mellitus*. Mantém uma grande associação com eventos cardíacos relacionados como o acidente vascular cerebral (AVC), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC), doença arterial periférica (DAP) e doença renal crônica. (VAN CAMP, 2014).

Em 2008, o coeficiente bruto de prevalência de diabetes foi 5,0% na população brasileira. A região Sudeste apresentou o coeficiente mais elevado (5,8%), seguida pela região sul (5,3%) e Centro Oeste (4,6%). A região Norte apresentou o menor coeficiente (3,7%). Entre as UF, o coeficiente mais elevado foi registrado em São Paulo (6,3%) E o menor coeficiente foi em Roraima (2,8%) (FREITAS; GARCIA, 2012).

3.4 PANAX GINSENG: USO POPULAR MEDICINAL

O *Panax ginseng* é uma planta com atividade medicinal conhecida, com valor econômico. Tem uma longa história de uso para o tratamento de várias doenças em países asiáticos. A raiz de *Panax ginseng* possui um tom de cor amarelo-acinzentado, aspecto fusiforme ou cilíndrico e a forma retorcida, com raízes secundárias que, após secagem e pulverização, originam pó amarelo-claro com odor característico, levemente adocicado e amargo ao final. Exibe abundantes cristais de oxalato de cálcio, em formato de cachos e grãos de amido característicos quando observados ao microscópio. É encontrada desde as montanhas da China (Manchúria), Coréia, Japão até o leste da Sibéria, Rússia. Seus

principais constituintes químicos são as saponinas triterpênicas (WASHIDA; KITANAKA, 2003; PARK, et al., 2004).

Panax ginseng (Araliaceae) são comumente usados na medicina chinesa e as raízes têm sido usadas para o tratamento de hemoptise, hemostasia e hematoma. Por várias centenas de anos na China e outros países asiáticos, a sua utilização é justificada devido aos seus efeitos cardiovasculares e diabetes e suas complicações (MANCUSO; SANTANGELO, 2017; KIM, 2018).

A medicina complementar e alternativa (MAC) é cada vez mais usada como um componente do autocuidado para pessoas com patologias crônicas. Isto posto, estudos farmacológicos demonstram que os princípios ativos encontrados em *P. ginseng* e seus extratos têm muitas funções, como anti-inflamatório, antioxidação, inibição da agregação plaquetária, regulação da glicose no sangue e regulação da pressão arterial, melhora da resistência à insulina também tem ação na inibição da apoptose neuronal e proteção neuronal. (XIE, et al., 2018; WANG, et al., 2016). O acúmulo de evidências clínicas e experimentais sugere que o ginsenosídeos, são os principais componentes bioativos destas plantas que têm uma variedade de efeitos benéficos em vários tipos de doenças, incluindo doenças metabólicas, vasculares e do sistema nervoso central.

Uma atenção considerável tem sido focada no ginsenosídeo Rb1 derivado de sua propriedade comum como um agente antidiabético que pode atenuar a resistência à insulina e várias complicações. Particularmente, modelos *in vitro* e *in vivo* sugeriram que o ginsenosídeo Rb1 exerce vários efeitos farmacológicos sobre distúrbios metabólicos, incluindo atenuação da glicemia, hipertensão e hiperlipidemia, que dependem da modulação do estresse oxidativo, resposta inflamatória, autofagia e efeitos anti-apoptose (FENG, et al., 2018). Os medicamentos tradicionais chineses e seus ingredientes ativos naturais têm uma variedade de efeitos hipoglicêmicos e efetivamente controlam e atrasam o desenvolvimento de diabetes e complicações eliminando os radicais livres de oxigênio, melhorando a hipercoagulabilidade do sangue, inibindo a glicação não enzimática de proteínas, inibindo a redutase de aldose, corrigindo gorduras e proteínas distúrbios do metabolismo e inibição da agregação plaquetária inclusive no diabetes e suas complicações (ZHANG; JIANG, 2012).

Os resultados crescentes da pesquisa mostraram que o ginseng e ginsenosídeo possuem propriedades anti-obesidade, anti-hiperglicêmica, sensibilização à insulina e propriedades antidiabéticas, que podem ser percebidas principalmente pela melhora tolerância à glicose, reduzindo o acúmulo de gordura hepática, aumentando a

sensibilidade da insulina, exibindo tratamento adjuvante, suprimindo a lipólise dos adipócitos e regulando o desenvolvimento e funções dos adipócitos. Esses efeitos contribuem para o tratamento do diabetes e retardo no desenvolvimento e progressão das complicações diabéticas (LI, et al., 2018; SHANG, et al., 2007, 2008; ZHONG, et al., 2014; XIONG, et al., 2010)

Portanto, como afirmam Zhou et al. (2019), geralmente, o mecanismo molecular subjacente está diretamente relacionado com a regulação do metabolismo dos glicolípídeos nos músculos, fígado e tecidos adiposos. O ginsenosídeo pode regular o metabolismo da glicose e dos lipídios, melhorar a tolerância à glicose e a sensibilidade à insulina e reduzir as citocinas inflamatórias e a resposta inflamatória no tecido adiposo e no fígado, que está envolvida na regulação da via do NF- κ B.

3.5 CURCUMA LONGA: USO POPULAR MEDICINAL E EFEITOS FARMACOLÓGICOS

A cúrcuma longa, é uma planta conhecida em todo o mundo. No Brasil, ela é conhecida como cúrcuma e açafrão-da-terra e é muito utilizado na culinária brasileira, como corante natural. Tem origem na Ásia, sendo posteriormente introduzida no Brasil e cultivada nos mais diversos estados. A planta foi utilizada por muito tempo na Índia e China para tratamento de doenças de pele, diversas infecções, controle do estresse e depressão (ZEB et al., 2020). A cúrcuma tem como o principal metabolito a curcumina (diferuloilmetano), um corante amarelo, extraído da cúrcuma, que tem sido usado na prevenção e no tratamento de várias doenças inflamatórias. Numerosos estudos mostraram que a curcumina modula vários alvos moleculares e pode ser traduzida para as clínicas para vários processos terapêuticos (MENG; LI; CAO, 2013).

Devido ao rápido aumento da prevalência global de diabetes *mellitus*, encontrar tratamentos eficazes para as complicações diabéticas é de extrema importância. A terapia atual para diabetes é baseada principalmente no controle metabólico e os agentes disponíveis na prática clínica não conseguem controlar completamente o desenvolvimento de complicações. Pesquisas na última década demonstraram a capacidade da curcumina de regular várias vias bioquímicas e revelaram sua importância preventiva e terapêutica em várias doenças, incluindo diabetes. Dados de investigações pré-clínicas e clínicas com curcumina revelaram vários mecanismos de ação que podem melhorar o estresse oxidativo, vias pró-inflamatórias e reduzir a produção de glicose em pacientes diabéticos (PARSAMANESH, et al., 2018).

Para Rivera-Mancía, et al (2015), a terapia com curcumina pode melhorar o diabetes em relação ao metabolismo da glicose e dos lipídios, aumentar a sensibilidade à insulina e reduzir a resistência à insulina em modelos de diabetes em animais de laboratório. Além disso, indicam que relatórios clínicos *in vitro*, *in vivo* e humanos apontam para um efeito benéfico da curcumina como terapia adjuvante a agentes antidiabéticos convencionais para o tratamento de diabetes grave e suas complicações.

Há evidências convincentes de que a curcumina pode bloquear a proliferação celular, invasão e angiogênese, bem como reduzir a sobrevivência prolongada das células cancerosas. A curcumina medeia o efeito anti-inflamatório por meio da regulação negativa de citocinas inflamatórias, fatores de transcrição, proteínas quinases e enzimas que promovem a inflamação e o desenvolvimento de doenças crônicas. (SHEHZAD, et al., 2017; KOCAADAM; SANLIER, 2017).

O estresse oxidativo e a inflamação desempenham um importante papel no desenvolvimento e progressão das doenças crônicas. O estresse oxidativo decorre de um desequilíbrio entre a geração de compostos oxidantes e a atuação dos sistemas de defesa antioxidante, a liberação destes radicais livres contínuos pode causar danos e levar à inflamação crônica, que por sua vez pode mediar a maioria das doenças crônicas, incluindo câncer, diabetes, doenças cardiovasculares, neurológicas, inflamatórias intestinais e doenças pulmonares (DONATH; SHOELSON, 2011; PICCININI; MIDWOOD, 2010).

Conforme descrito por He, et al. (2015) no seu trabalho, “Curcumina, inflamação e doenças crônicas: como elas estão relacionadas?” Diz que os macrófagos têm um papel central, pois são células capazes de secretar mais de cem produtos biologicamente ativos, entre esses, espécies reativas de nitrogênio, citocinas e eicosanóides que atuam no contexto da resposta imunológica e/ou inflamatória na tentativa de conter o processo para que não se desenvolva. Os macrófagos ativados por células mortas ou estressadas, induzem o fator de transcrição fator nuclear kappa-B levando à produção de citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF e IL-6. Esses macrófagos inflamatórios no fígado e no tecido adiposo promovem a resistência à insulina, e os medicamentos que reduzem a inflamação e aumentam a sinalização da insulina melhoram o controle da glicose. O metabolito secundário curcumina é um antioxidante e inibidor do fator nuclear kappa-B derivado da cúrcuma. Por esses efeitos vários estudos mostraram que a curcumina dietética reduz a inflamação e atrasa ou previne a resistência à insulina induzida pela

obesidade e complicações associadas, incluindo aterosclerose e doença hepática imunomediada. (MARADANA; THOMAS; O'SULLIVAN, 2013).

A curcumina demonstrou ter potencial terapêutico para várias doenças inflamatórias crônicas, essencialmente devido às suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes contra uma vasta gama de alvos moleculares. Estudos sobre a avaliação biológica da curcumina revelaram que a curcumina é um pró-fármaco que inibe o crescimento das células ao liberar um grupo tiol livre ativo no local-alvo (He, et al., (2015). Um grande corpo de investigação forneceu informações importantes sobre os efeitos anti-inflamatórios da curcumina, que constituirão a base para o projeto e a aplicação clínica de drogas extraordinariamente potentes com potencial significado terapêutico. À medida que os problemas de absorção, biodistribuição, metabolismo e eliminação da curcumina são superados para aumentar sua biodisponibilidade, muitas doenças inflamatórias crônicas estarão na vanguarda como alvos promissores para a terapia com curcumina. (SHEHZAD, et al., 2017).

Os efeitos farmacológicos são voltados aos constituintes da cúrcuma como: a curcumina diferuloilmetano sendo o principal constituinte responsável pela coloração amarelada, a desmetoxicurcumina e bisdemetoxicurcumina, tumerona, atlantona e zingiberona, em óleo. Existe vários estudos que apontam a eficácia do uso contra a diabetes tipo II, reduzindo os níveis séricos de glicose no sangue, incide na disfunção miocárdica, rebaixa o estresse oxidativo e inflamação e apoptose, e modifica positivamente a resistência à insulina em animais com síndrome metabólica (AGGARWAL; HARIKUMAR, 2008).

3.6 ADONIS VERNALIS: USO POPULAR MEDICINAL E EFEITOS FARMACOLÓGICOS

Historicamente, era usado para tratar edema por habitantes locais da ex-União Soviética. Os extratos da planta foram introduzidos pela primeira vez na medicina como estimulante cardíaco em 1879 pelo médico russo N. O. Buhnnow, e *A. vernalis* atraiu o interesse de muitas pessoas desde então. Em 1898, uma mistura deste medicamento com brometo de sódio (ou brometo de potássio) ou codeína foi sugerida para tratar formas leves de epilepsia e doenças cardíacas (SHIKOV, et al., 2014).

A planta do gênero *Adonis L.* (Ranunculaceae), geralmente possui as características botânica que consiste em folhas do caule basal e inferior geralmente escamosas, flores nas cores vermelhas, laranja ou amareladas, com 5 a 30 pétalas e as

folhas e raízes são venenosas para humanos e animais (GOSTIN, 2011). É nativa da Europa e Ásia e compreende 32 espécies anuais ou perenes. Desde que o primeiro composto de plantas do gênero *adonis* foi isolado no início do século 19, mais de 120 compostos foram identificados até o momento. Cinquenta e quatro compostos de glicosídeos cardíacos foram identificados como componentes ativos. Além disso, substâncias bioativas como flavonas, carotenoides, cumarinas e outros compostos também foram isolados e relatados (SHANG, et al, 2019).

Devido aos seus efeitos de aumento cardíaco, o *adonis* há muito tempo é usado na medicina popular europeia e chinesa. As plantas do gênero, especialmente *A. vernalis L.* possuem em seus extratos e princípios ativos com amplas propriedades farmacológicas, incluindo cardiovascular, antiangiogênica, antibacteriana, antioxidante, anti-inflamatória e acaricida além de apresentarem atividades diuréticas e efeitos no sistema nervoso central (MOHADJERANI, et al., 2014). Devido aos efeitos marcantes como agente cardiotônico no tratamento de doenças cardíacas, algumas espécies do gênero *Adonis L.* e seus extratos têm sido amplamente utilizados clinicamente em alguns países, incluindo o uso de *A. vernalis* e *A. amurensis* na Rússia e na China. Em suma, os estudos fitoquímicos e farmacológicos do gênero *Adonis L.* os compostos glicosídeos cardíacos são importantes compostos ativos do gênero *Adonis*. Estes compostos têm atraído muito interesse na planta, pois ela possui metabolito que são ricos em glicosídeos, que são fontes protetora para problemas cardíacos. Nos testes desenvolvidos, encontrou-se compostos ativos isolados e provados para fornecer atividade cardioprotetora (SHIKOV, et al., 2014).

O Cardiovalen é um medicamento fitoterápico estimulante cardíaco e utilizado na Rússia. É um dos componentes derivado das partes aéreas da *adônisis vernalis*. também vem sendo usado como chá as indicações descritas, na dose de uma colher de sopa da infusão. A base química comum dos cardenolídeos é um núcleo esteróide que consiste em quatro anéis fundidos aos quais outros grupos funcionais podem ser ligados, caracterizando quimicamente a estrutura geral de um glicosídeo cardíaco. Um polissacarídeo é ligado à molécula de esteróide e um grupo R que influencia a atividade biológica da molécula em geral (YANG, et al., 2015)

O mecanismo de ação é parecido com a planta digitoxina, pois inibe a bomba de membrana de. Na-K-ATPase, o que resulta num aumento no cálcio intracelular e as concentrações de cálcio. Concentrações intracelulares aumentados de cálcio pode promover a ativação das proteínas contráteis (por exemplo, actina, miosina). Também

atua na atividade eléctrica do coração, aumentando a inclinação da despolarização da fase 4, encurtando a duração do potencial de ação e diminuindo o potencial diastólica máxima (SHANG, et al., 2019).

Devido aos efeitos cardiotônico no tratamento de doenças cardíacas, algumas espécies do gênero *Adonis L.* e seus extratos têm sido amplamente utilizados clinicamente em alguns países, incluindo o uso de *A. vernalis* na Rússia e na China. Além disso, flavonas, carotenóides, cumarinas e outras classes estruturais dos princípios ativos foram identificados, e atividades farmacológicas adicionais foram encontradas, incluindo atividades antiangiogênica, antibacteriana, antioxidante e anti-inflamatória, bem como efeitos no sistema nervoso central, um efeito diurético. Além disso, *A. vernalis* é uma planta medicinal cujas partes aéreas nas fases de floração ou frutificação são colhidas na natureza como matéria-prima para a indústria farmacêutica na China (DENISOW, et al., 2014). Nossos estudos mostraram que as informações etnofarmacológicas são importantes para a determinação de métodos de triagem e químicos a serem utilizados para estudos de plantas utilizadas na medicina tradicional.

4 CONCLUSÃO

Tendo em vista os dados relatados nas literaturas revisadas as plantas medicinais estão presentes na história humana desde sempre e são cada vez mais sendo procuradas para o tratamento e prevenção de doenças da medicina complementar e alternativa (MCA). Elas têm se tornado boas alternativas para tratamento que envolve as doenças cardiovasculares e diabetes, pois possuem menos efeitos adversos e não causam dependências químicas, sendo uma excelente escolha para auxiliar na melhora da resistência à insulina e regulação da pressão arterial.

Até recentemente, os pesquisadores fizeram grandes avanços no estudo das atividades fitoquímicas e farmacológicas de gênero *Adonis*. No entanto, são poucos artigos de revisão que vêm discutindo essas conquistas nas literaturas. Esta revisão busca uma visão geral dos conhecimentos botânicos existentes, nos usos tradicionais, das atividades fitoquímica e farmacológica de espécies pertencentes aos gêneros *panax ginseng*, *curcuma longa* e *adonis vernalis*. As informações disponíveis sobre essas espécies nos permitem explorar seu potencial terapêutico, destacar as lacunas em nosso conhecimento e fornece base científica para pesquisas futuras. Em suma, os estudos fitoquímicos e farmacológicos do gênero *Adonis L.* têm despertado muito interesse pois dessa planta extrai-se uma molécula rica em glicosídeos cardíacos que foram isolados,

como princípios ativos e provados que podem fornecer atividade cardioprotetora. No entanto, as plantas deste gênero e outros tipos fitoterápicos devem ser usados, com acompanhamento de um nutricionista para que não ocorra interações farmacológicas com outros medicamentos ou alimentos.

REFERÊNCIAS

- ABDULLAHI AA. **Trends and challenges of traditional medicine in Africa.** Afr J Tradit Complement Altern Med. 2011; 8:115–23. 8.
- AGGARWAL BB, HARIKUMAR KB. **Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases.** Int J Biochem Cell Biol. 2009 Jan;41(1):40-59.
- ALMEIDA, Z.M. **PLANTAS MEDICINAIS.** Salvador, EPUFBA, 2011. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/xf7vy/pdf/almeida-9788523212162.pdf>
antihyperglycemic effects of ginsenoside Rb1 in rats. Diabetes 2010, 59, 2505–2512.
- ATANASOV AG, WALTENBERGER B, PFERSCHY-WENZIG E-M, LINDER T, WAWROSCHE C, BIOTECHNOL **botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of Panax notoginseng (Burk.) F.H. Chen: A review.** J. Ethnopharmacol. 2016, 188, 234–258.
- CANAWAY R, MANDERSON L. **Quality of life, perceptions of health and illness, and complementary therapy use among people with type 2 diabetes and cardiovascular disease.** J Altern Complement Med. 2013 Nov;19(11):882-90.
- CERSOSIMO E, GASTALDELLI A, CERVERA A, WAJCBERG E, SRIWIJILKAMOL A, FERNANDEZ M, ZUO P, PETZ R, TRIPLITT C, MUSI N, DEFRONZO RA. **Effect of Exenatide on Splanchnic and Peripheral Glucose Metabolism in Type 2 Diabetic Subjects.** J Clin Endocr Metab 2011. 96(6):1763-70
- DEFRONZO RA. BANTING LECTURE. **From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus.** Diabetes 2009; 58:773–95
- DENISOW, B., WRZESIE, M., AND CWENER, A. (2014). **Pollination and floral biology of Adonis vernalis L. (Ranunculaceae) -a case study of threatened species.** Acta Soc. Bot. Pol. 83, 29–37.
- DINARDO MM, GIBSON JM, SIMINERIO L, MORELL AR, LEE ES (2012) **Complementary and alternative medicine in diabetes care.** Curr Diab Rep 12(6):749–761 335.
- DONATH, M. Y., SHOELSON, S. E., **Type 2 diabetes as an inflammatory disease.** Nat. Rev. Immunol. 2011, 11, 98–107.
- DRIVSHOLM, T., DE FINE OLIVARIUS, N., NIELSEN, ABS et al. **Sintomas, sinais e complicações em pacientes com diabetes tipo 2 recém-diagnosticados e sua relação com glicemia, pressão arterial e peso.** Diabetologia 48, 210–214 (2005). <https://doi.org/10.1007/s00125-004-1625-y>
- DUARTE, M. R.; LOPES, J. F.. **Stem and leaf anatomy of Plectranthus neochilus Schltr.** Lamiaceae. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.17, n.4, p.549-556, 2007.

O FARIAS, S. D. et al. **Uso de plantas medicinais e fitoterápicos como forma complementar no controle da hipertensão arterial.** *REVISTA UEPB*. Bahia, v.12, N.03. 2016 Disponível em: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm/article/download/3127/1813> Acesso em: novembro 2020.

FENG, Y.; Fang, Y.; Wang, Y.; Hao, Y. **Acupoint therapy on diabetes mellitus and its common chronic complications: A review of its mechanisms.** *Biomed. Res. Int.* 2018, 2018, 3128378.

FERRANNINI, E.; NATALI, A.; CAMASTRA, S.; NANNIPIERI, M.; MARI, A.; ADAM, K.P.; MILBURN, M.V.; KASTENMÜLLER, G.; ADAMSKI, J.; TUOMI, T. **Early metabolic markers of the development of dysglycemia and type 2 diabetes and their physiological significance.** *Diabetes* 2013, 62, 1730–1737.

FRANCISCO, B.S.M.P. **Prevalência simultânea de hipertensão e diabetes em idosos brasileiros: desigualdades individuais e contextuais.** *CIÊNCIA E SAÚDE COLETIVA*. Campinas, Vol.23 N.21, 2018. DOI: <<https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.29662016>>. ISSN 1678-4561 Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csc/2018.v23n11/3829-3840/pt/#>

FREITAS, S.R, L.; GARCIA, P.L. **Evolução da prevalência do diabetes e deste associado à hipertensão arterial no Brasil: análise da pesquisa nacional por amostra de domicílios, 1998, 2003 e 2008.** *Revista brasileira de epidemiologia e serviços de saúde*. Brasília, V. 21. P. 7-19, 2012. DOI: <<https://10.5123/S1679-49742012000100002>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1415-790X2019000100428&lng=en&nrm=iso&tlng=pt,> Acesso em: novembro, 2020.

GARCIA-GALIANO, D.; BORGES, B.C.; ALLEN, S.J.; ELIAS, C.F. **PI3K signaling in leptin receptor cells: Role in growth and reproduction.** *J. Neuroendocrinol.* 2019.

GO AS, MOZAFFARIAN D, ROGER VL, BENJAMIN EJ, BERRY JD, BORDEN WB, BRAVATA DM, DAI S, FORD ES, FOX CS, et al. **Executive summary: Heart Disease and Stroke.**

GOSTIN, I. N. (2011). **Anatomical and micromorphological peculiarities of Adonis vernalis L. (Ranunculaceae).** *Pak. J. Bot.* 43, 811–820.

HE H.-J., WANG G.-Y., GAO Y., LING W.-H., YU Z.-W., JIN T.-R. **Curcumin attenuates Nrf2 signaling defect, oxidative stress in muscle and glucose intolerance in high fat diet-fed mice.** *World J. Diabetes.* 2012;3:94–104.

JARADAT N, ADWAN L, K’AIBNI S, SHRAIM N, ZAID AN. Chemical composition, anthelmintic, antibacterial and antioxidant effects of *Thymus bovei* essential oil. *BMC Complement Altern Med.* 2016; 16:418.

KAUTZKY-WILLER, A.; HARREITER, J.; PACINI, G. **Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus, Endocrine**

Reviews. Volume 37, Issue 3, 1 June 2016, Pages 278–316. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/er.2015-1137>. Acesso em: 18/09/2020

KIM, J.H. **Pharmacological and medical applications of Panax ginseng and ginsenosides: A review for use in cardiovascular diseases.** *J. Ginseng Res.* 2018, 42, 264–269.

KOCAADAM, Betül. SANLIER, Nevin. **Curcumina, um componente ativo da cúrcuma (*Curcuma longa*), e seus efeitos na saúde.** *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26528921/>> Acesso em: 20 de abr. de 2021.

KOTSEVA K, WOOD D, DE BACKER G, DE BACQUER D, PYÖRÄLÄ K, KEIL U; EUROASPIRE Study Group. **Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries.** *Lancet.* 2009 Mar 14;373(9667):929-40.

KRALJ V, BRKIĆ BILOŠ I. **Morbidity and mortality from cardiovascular diseases.** *Cardiologia Croatica.* 2021.];8(10-11):373-378.

LI, J.; LI, R.; LI, N.; ZHENG, F.; DAI, Y.; GE, Y.; YUE, H.; YU, S. **Mechanism of antidiabetic and synergistic effects of ginseng polysaccharide and ginsenoside Rb1 on diabetic rat model.** *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2018, 158, 451–460.

MANCUSO, C.; SANTANGELO, R. **Panax ginseng and Panax quinquefolius: From pharmacology to toxicology.** *Food Chem. Toxicol.* 2017, 107, 362–372.

MARADANA MR, THOMAS R, O'SULLIVAN BJ. **Targeted delivery of curcumin for treating type 2 diabetes.** *Mol Nutr Food Res.* 2013 Sep;57(9):1550-6

MARKOVIC M, MANDERSON L, WRAY N, QUINN M. **Complementary medicine use by Australian women with gynaecological cancer.** *Psychooncology* 2006; 15:209–220.

MENG B, LI J, CAO H. **Antioxidant and antiinflammatory activities of curcumin on diabetes mellitus and its complications.** *Curr Pharm Des.* 2013;19(11):2101-13.

MOHADJERANI, M., TAVAKOLI, R., AND HOSSEINZADEH, R. (2014). **Fatty acid composition, antioxidant and antibacterial activities of Adonis wolgensis L. extract.** *Avicenna J. Phytomed.* 4, 24–30.

MOORE N, HAMZA N, BERKE B, UMAR A. **News from Tartary: an ethnopharmacological approach to drug and therapeutic discovery.** *Br J Clin Pharmacol.* 2017; 83:33–7

MOURA, B.R. **FARMACOBOTÂNICA.** 1ed, Rio de Janeiro: Seses, 2016 Disponível em: <https://docero.com.br/doc/n0xcece>

MUOIO, D.M.; NEWGARD, C.B. **Mechanisms of disease: Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes.** *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2008, 9, 193–205.

PARK EK, CHOO MK, HAN MJ, KIM DH. **Ginsenoside Rh1 possesses antiallergic and anti-inflammatory activities.** *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 133:113-20. pharmacologically active plant-derived natural products: a review.

PARSAMANESH N, MOOSSAVI M, BAHRAMI A, BUTLER AE, SAHEBKAR A. **Therapeutic potential of curcumin in diabetic complications.** *Pharmacol Res.* 2018 Oct; 136:181-193.

PICCININI, A. M., MIDWOOD, K. S., DAM **Pening inflammation by modulating TLR signalling.** *Mediators Inflamm.* 2010.

RIVERA-MANCÍA S, LOZADA-GARCÍA MC, PEDRAZA-CHAVERRI J. **Experimental evidence for curcumin and its analogs for management of diabetes mellitus and its associated complications.** *Eur J Pharmacol.* 2015 Jun 5;756:30-7.

ROMERO-AROCA, P.; MENDEZ-MARIN, I.; BAGET-BERNALDIZ, M.; FERNÁNDEZ-BALLART, J.; SANTOS-BLANCO, E. **Review of the relationship between renal and retinal microangiopathy in diabetes mellitus patients.** *Curr Diabetes Rev.* 2010, 6, 88–101.

ROZANSKA, D.; REGULSKA-ILOW, B. **The significance of anthocyanins in the prevention and treatment of type 2 diabetes.** *Adv. Clin. Exp. Med.* 2018, 27, 135–142.

SHANG X, MIAO X, YANG F, WANG C, LI B, WANG W, PAN H, GUO X, ZHANG Y, ZHANG J. **The Genus Adonis as an Important Cardiac Folk Medicine: A Review of the Ethnobotany, Phytochemistry and Pharmacology.** *Front Pharmacol.* 2019 Feb 4;10:25.

STATISTICS—2013. **Update: A Report from the American Heart Association.** *Circulation.* 2013; 127:143–152.

SHIKOV, A. N., POZHARITSKAYA, O. N., Makarov, V. G., Wagner, H., Verpoorte, R., and Heinrich, M. (2014). **Medicinal plants of the Russian pharmacopoeia; their history and applications.** *J. Ethnopharmacol.* 154, 481–536.

SHEHZAD A, QURESHI M, ANWAR MN, LEE YS. **Multifunctional Curcumin Mediate Multitherapeutic Effects.** *J Food Sci.* 2017 Sep;82(9):2006-2015.

SCARAVELLI, S.F. **FITOTERAPIA.** Editora e distribuidora educacional S.A, 2018. Disponível em: <https://docero.com.br/doc/nxec8n8>

SEN T, SAMANTA SK. **Medicinal plants, human health, and biodiversity: a broad review.** *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 2015; 147:59-110.

SHANG X, MIAO X, YANG F, WANG C, LI B, WANG W, PAN H, GUO X, ZHANG Y, ZHANG J. **The Genus Adonis as an Important Cardiac Folk Medicine: A Review of the Ethnobotany, Phytochemistry and Pharmacology.** *Front Pharmacol.* 2019 Feb 4; 10:25.

SHANG X, MIAO X, YANG F, WANG C, LI B, WANG W, PAN H, GUO X, ZHANG Y, ZHANG J. **The Genus Adonis as an Important Cardiac Folk Medicine: A Review of the.**

SHANG, W.; YANG, Y.; ZHOU, L.; JIANG, B.; JIN, H.; CHEN, M. **Ginsenoside Rb1 stimulates glucose uptake through insulin-like signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes.** J. Endocrinol. 2008, 198, 561–569.

SHMUELI A, SHUVAL J. **Are users of complementary and alternative medicine sicker than non-users?** Evid Based Complement Alternat Med 2007; 4:251–255.

SIQUEIRA ASE, SIQUEIRA FILHO AG, LAND MGP. **Análise do Impacto Econômico das Doenças Cardiovasculares nos Últimos Cinco Anos no Brasil.** Arq Bras Cardiol. 2017; 109 (1): 39-46.

SOFOWORA A, OGUNBODEDE E, ONAYADE A. **The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention.** Afr J Tradit Complement Altern Med. 2013; 10:210–29

TAHARA S (2007) **A journey of twenty-five years through the ecological biochemistry of flavonoids.** Biosci Biotechnol Biochem 71:1387–1404.

TARRIDE JE, LIM M, DESMEULES M, LUO W, BURKE N, O'REILLY D, BOWEN J, GOEREE R. **A review of the cost of cardiovascular disease.** Can J Cardiol. 2009;25:e195–e202

UHRIN P, TEMML V, WANG L, SCHWAIGER S, HEISS EH. Discovery and resupply of Venables, M.C.; Jeukendrup, A.E. **Physical inactivity and obesity: Links with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus.** Diabetes Metab. Res. Rev. 2010, 25, S18–S23.

VAN CAMP G. **Cardiovascular disease prevention.** Acta Clin Belg. 2014 ec;69(6):407-11.

WANG, T.; GUO, R.; ZHOU, G.; ZHOU, X.; KOU, Z.; SUI, F.; LI, C.; TANG, L.; WANG, Z. Traditional uses,

WASHIDA D, KITANAKA S. **Determination of polyacetylenes and ginsenosides in Panax species using high performance liquid chromatography.** Chem Pharm Bull (Tokyo) 2003; 51:1314-7.

WAZAIFY M, et al. **Complementary and alternative medicine use among Jordanian patients with diabetes.** Complement Ther Clin Pract. 2011;17(2):71–5.

XIONG, Y.; SHEN, L.; LIU, K.J.; TSO, P.; XIONG, Y.; WANG, G.; WOODS, S.C.; LIU, M. **ANTI-OBESITY AND WU Y, DING Y, TANAKA Y, ZHANG W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention.** Int J Med Sci. 2014 Sep 6;11(11):1185-200.

YANG, W. H., ZHANG, X. W., XU, W. J., HUANG, H. Y., MA, Y., BAI, H., et al. **Overview of pharmacological research on Adonis L. Agri. Sci. Tech.** 16, 626–628. (2015).

ZEB et al., **Alam. Análise fitoquímica e atividades biológicas do extrato etanólico do rizoma de Curcuma longa.** Revista Brasileira de Biologia. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-69842021000300737> Acesso em: 20 de abr. de 2021.

ZHANG, T.T.; JIANG, J.G. **Active ingredients of traditional Chinese medicine in the treatment of diabetes and diabetic complications.** Expert Opin. Investig. Drugs 2012, 21, 1625–1642.

ZHONG, Z.D.; WANG, C.M.; WANG, W.; SHEN, L.; CHEN, Z.H. **Major hypoglycemic ingredients of Panax notoginseng saponins for treating diabetes.** J. Sichuan Univ. 2014, 45, 235–239.

ZHOU P, XIE W, HE S, SUN Y, MENG X, SUN G, SUN X. **Ginsenoside Rb1 as an Anti-Diabetic Agent and Its Underlying Mechanism Analysis.** Cells. 2019 Feb 28;8(3):204.

ZHOU P, XIE W, HE S, SUN Y, MENG X, SUN G, SUN X. **Ginsenoside Rb1 as an Anti-Diabetic Agent and Its Underlying Mechanism Analysis.** Cells. 2019 Feb 28;8(3):204.