

EFEITO TERAPÊUTICO DO *Allium sativum* (ALHO) NO SISTEMA CARDIOVASCULAR

Ellen Tatiana Santos de Andrade (1); Amanda Vieira Barbosa (1); Josefa Raquel Luciano da Silva (2); Rallyne Kiara Agra Morais (3); Cristina Ruan Ferreira de Araújo (4)

Universidade Federal de Campina Grande; ellenandrade-@hotmail.com.

RESUMO: As mudanças demográficas das últimas décadas revelaram um cenário de mudanças de hábitos, em que as doenças cardiovasculares (DCVs) se elevaram numericamente, constituindo as principais causas de morbimortalidade no mundo. O avanço dos métodos diagnósticos e a utilização de novas terapêuticas têm permitido modificar a evolução e o prognóstico da DCVs. Dentre elas, encontra-se a utilização de fitoterápicos, sendo o *Allium sativum* (Alho) a principal planta medicinal que atua no sistema cardiovascular. Considerando que o mesmo é uma planta de fácil acesso, se ressalta a importância de estudos como esse, para esclarecer e comprovar cientificamente sua eficácia. O objetivo desta revisão integrativa foi avaliar a eficácia do uso do *Allium sativum* no tratamento de indivíduos com doenças cardiovasculares, analisando ainda os principais compostos envolvidos na terapêutica. A busca dos artigos foi feita a partir de bases de dados, dos anos 2005 a 2016, nos idiomas inglês, espanhol e português, onde foram selecionados 13 publicações de estudos experimentais para a revisão. Grande maioria dos estudos indicaram as mais diversas formas de alho para a melhoria das funções do sistema cardiovascular, principalmente naqueles em que essas funções estão mais ineficientes e prejudicadas. É notória a necessidade de realização de outros estudos, mais prolongados e com maior número de pacientes, para investigar se preparações de *Allium sativum* padronizadas poderia fornecer uma alternativa segura para a hipertensão na prática clínica.

Palavras chaves: *Allium sativum*, sistema cardiovascular, aterosclerose, acidente vascular cerebral e hipertensão.

INTRODUÇÃO

"Qualidade de vida" é uma expressão complexa, bastante discutida seja na linguagem cotidiana ou no contexto científico. A versão inglesa do conceito de Health Related Quality of Life (HRQL) trata a qualidade de vida como sendo o impacto das limitações físicas e psicológicas, das funções sociais e das doenças e seus agravos sobre a vida de um indivíduo (TAVARES, *et al.*, 2015).

O conceito não é novo, porém sua importância e uso tem sido necessário na prática dos cuidados e nas pesquisas em saúde, visto que muitas mudanças

demográficas caracterizadas pela longevidade e pelo crescimento econômico impôs a adoção de mudanças nas políticas públicas e nas práticas de saúde (GIRARDI, *et al.*, 2013).

Essas mudanças demográficas demonstraram aumento da expectativa de vida, diminuição das taxas de mortalidade por doenças infecciosas e mudanças dos hábitos e estilo de vida. Frente a essas transformações, as doenças cardiovasculares (DCVs) se elevaram numericamente, sendo as principais causas de morbimortalidade em países desenvolvidos e em desenvolvimento (CUSTODIO e GASPARINO, 2013).

As DCVs representam a primeira causa de morte no Brasil, atingindo um terço dos óbitos em adultos na faixa de 35 a 64 anos. Sua maior incidência se relaciona a maior longevidade, em decorrência das mudanças dos modos de vida, embora com maior exposição a fatores de risco, como tabagismo, sedentarismo, dieta rica em gorduras saturadas, altos níveis de colesterol e hipertensão arterial. Apesar de silenciosa, a alta prevalência compromete a saúde de grande número de pessoas que exigirão cuidados complexos e dispendiosos, a menos que tratada adequada e precocemente, desde o início do processo da doença (SAMPAIO, *et al.*, 2013; SILVA, *et al.*, 2014).

Os altos índices de complicações das DCVs, como hospitalizações, intervenções cirúrgicas, dificuldades na realização das atividades diárias, distúrbios de autoimagem e da autoestima e depressão interferem consideravelmente na qualidade de vida dos pacientes (COELHO, *et al.*, 2013; BUDCHEN, *et al.*, 2010).

O avanço dos métodos diagnósticos, o melhor entendimento da fisiopatologia dos eventos cardíacos, a eficiência das medidas de prevenção cardiovasculares e a utilização de novas terapêuticas têm permitido modificar a evolução e o prognóstico da DCVs. Essas ferramentas contribuíram para um aumento da sobrevivência e, conseqüentemente, para o

prolongamento das possíveis comorbidades desencadeadas pelas doenças crônicas. Assim, tais condições poderão interferir no estado emocional, físico, social e, principalmente, na qualidade de vida (GIRARDI, *et al.*, 2013; TARGHER, *et al.*, 2015).

Frente a essa situação de aumento de casos de DCVs, novas alternativas terapêuticas tem surgido como forma de auxiliar os tratamentos mais tradicionais ou até mesmo substituí-los. Dentre elas, encontra-se a utilização de fitoterápicos, cuja definição se trata de produtos derivados de plantas usados com propósitos medicinais e para promover a saúde (DESTRO, *et al.*, 2015).

O uso de plantas medicinais para tratamento, cura e prevenção de doenças é uma das mais antigas técnicas usadas pela humanidade¹⁰. Embora a medicina moderna esteja bem desenvolvida na maior parte do mundo, a OMS reconhece que grande parte da população dos países em desenvolvimento depende da medicina tradicional para sua atenção primária, tendo em vista que 80% desta população utilizam práticas tradicionais nos seus cuidados básicos de saúde e 85% destes utilizam plantas ou preparações destas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Dentre os mais diversos fitoterápicos que atuam no sistema cardiovascular, o que mais se destaca é o *Allium sativum*. Popularmente

conhecido como Alho, é uma planta cujo bulbo, conhecido como a “cabeça do alho”, é formado por folhas escamiformes, denominadas popularmente como os “dentes do alho”. Suas primeiras referências são bastante antigas, foram citadas em quadros de barro da Suméria, datados de 2600- 2100 a.C., sendo utilizadas como alimentos, temperos e para o tratamento de algumas doenças (LEMOS, *et al.*, 2011).

Atualmente, a pesquisa com estas espécies tem sido foco de estudos farmacológicos e fitoquímicos, a fim de validar a sua utilização para o tratamento e prevenção de doenças cardiovasculares. Alguns estudos têm comprovado que esta planta medicinal apresenta considerável efeito benéfico sobre enfermidades cardíacas, através da redução dos níveis de colesterol total e LDL, aumento do colesterol HDL e diminuição da peroxidação lipídica (SCHULZ, *et al.*, 2012).

Sabe-se que os efeitos biológicos do *Allium sativum* estão intrinsecamente relacionados à presença dos compostos sulfurados voláteis, entre estes a aliicina. Muitos dos efeitos farmacológicos observados com o uso do Alho são atribuídos a esta substância, a qual representa cerca de 60-80% do total dos compostos sulfonados, demonstrando seu potente potencial

terapêutico (LANZOTTI, 2006; KIVIPELTO, 2009).

A investigação acerca da eficácia do Alho no tratamento de DCV's é justificada pelo fato de que as mesmas são responsáveis por grandes números de mortalidade prematura em adultos e, mesmo quando não sendo mortais, provocam com frequência a invalidez parcial ou total do indivíduo, com graves repercussões para a pessoa acometida, sua família e à sociedade, gerando todo um custo para mantê-lo.

Além disso, por se tratar de doenças com vasta população acometida, os indivíduos com baixo poder aquisitivo possuem menor chance de começar e até mesmo prosseguir um tratamento adequado, por falta de condições financeiras de adquirir os medicamentos alopáticos. Considerando o Alho uma planta de fácil acesso, tanto em relação ao preço, quanto à sua comercialização, se ressalta a importância de estudos como esse, para esclarecer e comprovar cientificamente sua eficácia.

O objetivo desta revisão integrativa foi avaliar a eficácia do uso do *Allium sativum* (Alho) no tratamento de indivíduos com doenças cardiovasculares, analisando ainda os principais compostos envolvidos na terapêutica.

METODOLOGIA

Estudo descritivo e exploratório, do tipo revisão integrativa, com abordagem quantitativa.

A busca pelos artigos deu-se através da página virtual da Biblioteca Regional de Medicina (BIREME) utilizando as bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*- MedLine, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library* (SciELO) e *Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud* (IBECs).

A busca foi realizada entre fevereiro e abril de 2016. Os termos empregados para a busca dos artigos foram identificados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), dos quais foram selecionadas as seguintes palavras-chaves e seus respectivos termos em inglês: “*Allium sativum*”, “sistema cardiovascular”, “aterosclerose”, “acidente vascular cerebral”, “trombose” e “hipertensão”.

Na pesquisa, foram selecionados os seguintes critérios de inclusão: ano de publicação (artigos publicados de 2005 até 2016), disponibilidade (o texto precisa estar disponível na íntegra) e idioma (texto escrito em português, inglês ou espanhol).

Dessa forma, somando-se as pesquisas realizadas nas bases de dados, a partir dos descritores, foram encontrados 106 artigos. Com a adição dos filtros, restaram 60 dos

quais 21 foram excluídos após leitura dos títulos /ou resumos, por não serem adequados ao tema a ser pesquisado, restando 39 artigos. Estes foram lidos na íntegra, dos quais 13 foram selecionados para a produção dessa revisão integrativa. O processo de escolha encontra-se na figura 1.

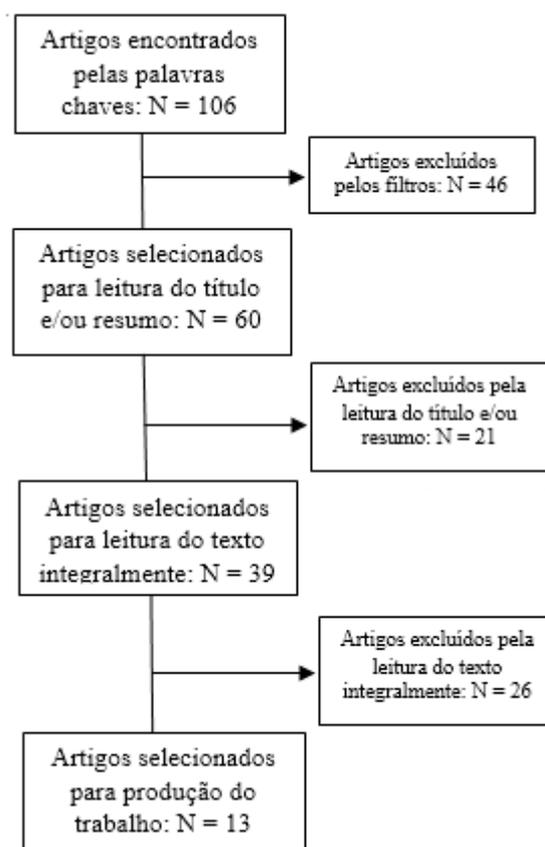


Figura 1: Fluxograma das etapas de seleção dos artigos elegidos para análise.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após triagem foram selecionados 19 artigos, sendo 10 ensaios clínicos, 6 revisões sistemáticas e 3 experimentos em animais, sendo suas características esquematizadas nas tabelas 1, 2 e 3 que seguem abaixo.

O Alho (*Allium sativum*) é conhecido na Europa como planta medicinal curativa desde a idade média. Os efeitos

antiaterosclerótico e de redução de lipídeos atribuídos a ele eram desconhecidos na medicina antiga e medieval, pois a

Tabela 1- Relação e características de Ensaio Clínico em humanos analisados.

Título	Autor	Ano	Metodologia	Conclusão
Anti-Atherosclerotic Therapy Based on Botanicals	Orehhov, A. N, et al.	2013	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 196 homens de 40 a 74 anos, com início de aterosclerose na artéria carótida e que não usavam medicamentos. Administração de Allicor, 2 vezes ao dia (150mg cada) em um grupo, sendo o outro o placebo.	O tratamento do Alho provocou um impacto benéfico em aterosclerose iniciais em carótidas. Já no grupo placebo, a progressão da aterosclerose prevaleceu.
Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose-response trial	Ried, K; Frank, O.R; Stocks, N.P.	2013	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 79 participantes com hipertensão sistólica não controlada, durante 12 semanas. Administração de 480mg de extrato de alho envelhecido +1,2mg de S-alicisteína duas vezes ao dia.	A dosagem aplicada reduziu significativamente a pressão arterial sistêmica, em comparação com o placebo. A redução é comparável ao alcançado por medicamentos anti-hipertensivos.
Effect of garlic powder tablet on carotid intima-media thickness in patients with coronary artery disease: A preliminary randomized controlled trial	Mahdavi-Roshan, M, et al	2015	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 70 pacientes de 25 a 75 anos com grave doença arterial coronariana submetidos a angioplastia. Administração de 1200mg de alicina 2 vezes ao dia, em comprimidos, iniciada após três dias da angioplastia.	Inicialmente não foram notadas diferenças significativas entre os dois grupos em relação à espessura da camada íntima-média da carótida. Após três meses de tratamento, nota-se redução no grupo tratado, em detrimento do aumento observado no grupo placebo.
The effects of time-released garlic powder tablets on multifunctional cardiovascular risk in patients with coronary artery disease	Sobenin, I.A, et al.	2010	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 51 pacientes com doença coronariana, durante 12 meses. Administração de 150mg de alho em comprimido, duas vezes ao dia.	O tratamento com Alho provocou o aumento dos triglicerídeos, embora tenha diminuído o colesterol e o LDL. Concluiu-se que o risco de prognóstico de 10 anos de infarto do miocárdio diminuiu consideravelmente.

Continua...

Tabela 1- Relação e características de Ensaio Clínico em humanos analisados. *Continuação...*

Título	Autor	Ano	Metodologia	Conclusão
--------	-------	-----	-------------	-----------

Aged garlic extract retards progression of coronary artery calcification.	Buddof, M.	2006	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 65 pacientes assintomáticos com cálcio levado na carótida e médio a alto risco para doença da artéria coronária. Administração de 250mg de Alho envelhecido suplementado durante um ano.	O tratamento com Alho provoca o retardo da progressão do cálcio da artéria carótida. Além disso, melhora a função vascular e influencia favoravelmente marcadores de estresse oxidativo.
Time-released garlic powder tablets lower systolic and diastolic blood pressure in men with mild and moderate arterial hypertension	Sobenin, I.A, et al.	2009	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 84 pacientes com hipertensão leve a moderada recém diagnosticados. Administração de 300mg de Allicor duas vezes ao dia no primeiro grupo, sendo o outro placebo, durante 8 semanas de tratamento.	Uma dieta à base de suplemento de Alho (Allicor) produz um efeito hipotensor estatisticamente significativo sobre a pressão sanguínea sistólica e diastólica em homens com hipertensão arterial leve a moderada.
Effects of short-term garlic supplementation on lipid metabolism and antioxidant status in hypertensive adults	Duda, G; Suliburska, J; Pupek-Musialik, D.	2008	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 70 participantes, de 30 a 60 anos, com hipertensão arterial primária, que estavam recebendo tratamento farmacológico. Administração de 2 cápsulas de alho 3 vezes ao dia durante 30 dias, concomitantemente à terapia farmacológica hipotensora.	Notou-se que houve um menor estresse oxidativo e consequente menor oxidação lipídica, diminuindo o risco de aterosclerose. Menor grau de normalização da pressão sanguínea em alguns indivíduos sugere a necessidade de mais estudos a longo prazo.
Aged Garlic Extract Improves Endothelial Function in Men with Coronary Artery Disease	Williams, A.J.M, et al.	2005	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 15 pacientes com doença cardíaca de isquemia estável. Administração de 4 cápsulas de 600mg cada de alho envelhecido, durante 6 semanas.	O tratamento com Alho envelhecido pode melhorar rapidamente baixos níveis de vasodilatação dependente do endotélio, sugerindo melhora da função endotelial em homens com doença arterial coronariana.
Aged garlic extract with supplement is associated with increase in brown adipose, decrease in white adipose tissue and predict lack of progression in coronary atherosclerosis	Ahmadi, N, et al.	2013	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 65 pacientes, de 40 a 79 anos, que receberam terapia crônica de estatina. Administração de 250mg de Alho envelhecido, uma vez ao dia, durante um ano.	O tratamento com Alho provoca a diminuição do cálcio na artéria carótida, diminui o tecido adiposo do epicárdio, além de aumentar o tecido adiposo marrom, m detrimento da estabilização do tecido adiposo branco.
Gralic intake is an independent predictor of endothelial fuction in patients with ischemic stroke	Lau, K.K, et al	2012	125 pacientes foram recrutados com história de avc isquêmico por processo aterotrombótico. Metade foi submetida a uma dieta com mais de 3,37g/dia de Alho, e a outra metade foi submetida a uma dieta pobre em Alho.	O estudo demonstrou que entre os pacientes com AVC isquêmico, a ingestão diária de alho teve significativa correlação positiva com a função endotelial. Notou-se também a diminuição dos níveis de triglicérides sanguíneos.

Fonte: Dados da Pesquisa, 2016.

Tabela 2- Relação e características dos Estudos Experimentais em animais.

Título	Autor	Ano	Metodologia	Conclusão
--------	-------	-----	-------------	-----------

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

Effects of Allicin on Cardiovascular Risk Factors in Spontaneously Hypertensive Rats	Elkayam, A, et al.	2013	Realização de experimentos em 20 ratos espontaneamente hipertensos. 10 deles formaram o grupo controle, e os demais foram submetidos a 80mg / kg de Alho por dia, colocado na ração, durante 6 semanas.	A ingesta do Alho provoca a diminuição significativa da pressão arterial sistólica e dos níveis de triglicerídeos no sangue.
Aged Garlic Extract Improves Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats More Safely than Raw Garlic	Harauma, A; Moriguchi, T.	2006	Realização de experimentos em ratos, de 10 semanas de idade, espontaneamente hipertensos. Foram divididos em três grupos submetidos a: (1) Alho envelhecido; (2) Alho cru; (3) dieta sem Alho. Peso. Ocorreu durante 10 semanas. Peso, pressão sanguínea, comida e água foram medidos semanalmente.	A alimentação de alho envelhecido e alho cru impediram o aumento da pressão arterial nos ratos. No entanto, a redução da PA do Alho cru foi indicada por causar efeitos prejudiciais, como anemia e perda de peso. No entanto, Os efeitos do Alho envelhecido melhora o sistema circulatório, atuando na manutenção da flexibilidade do vaso sanguíneo.
Effects of Aged Garlic Extract on Left Ventricular Diastolic Function and Fibrosis in a Rat Hypertension Model	Hara, Y, et al.		Realização de experimentos em ratos, de 6 semanas de idade, até então alimentados com baixo teor de sódio. Foram divididos aleatoriamente em três grupos com dietas distintas: (1) 0,3% de NaCl; (2) 8% de NaCl; (3) 8% de NaCl + Alho envelhecido (2g/kg por dia). Experimento durou até a 18ª semana de vida dos ratos.	A ingestão crônica de AGE atenua o desenvolvimento de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, hipertrofia cardíaca, e fibrose, sem quaisquer efeitos anti hipertensivos, em ratos com hipertensão sensível ao sal. Assim, ele sustenta função ventricular esquerda e também pode suprimir o desenvolvimento de insuficiência cardíaca.

Fonte: Dados da Pesquisa, 2016.

aterosclerose não era uma doença importante até a época industrial. Os efeitos do Alho têm sido extensivamente documentados por pesquisas clínicas e farmacológicas. Os efeitos por ele produzidos são atribuídos aos compostos contendo enxofre, a aliina, ácido alisulfênico e alicina. O mecanismo molecular de ação destes compostos é baseado na inibição da enzima chave da biossíntese do colesterol, a HMGCoA redutase (PIZZIOLO, *et al.*, 2011).

A alicina é um derivado dos organosulfurados, o principal constituinte do

Allium sativum. Ela inibe a peroxidação lipídica, reduzindo isquemia e lesão de reperfusão, inibindo a modificação oxidativa do LDL, protegendo as células endoteliais da lesão pelas moléculas oxidadas, evitando, portanto a aterosclerose (QUEIROZ, 2010).

De acordo com o ensaio clínico de Sobenin *et al.* (2013), a ingesta de 300mg de alho por dia durante um ano, foi capaz de diminuir o colesterol em média de 12,4% e reduzir o nível LDL em cerca de 16,3%, nos indivíduos estudados. Esse efeito é capaz de alterar, consideravelmente, o risco de

prognóstico de 10 anos de infarto do miocárdio fatal ou não fatal e morte súbita. As mulheres apresentaram 1,3 vezes menos risco, enquanto os homens 1,5 vezes.

Para reafirmar essa relevância clínica do *Allium sativum*, o estudo clínico de Duda *et al.* (2008) e o Experimento em animais de Elkayam *et al.* (2013) também observaram redução da oxidação lipídica, presumindo-se um menor risco de aterosclerose. Além disso, percebeu-se considerável redução dos níveis de colesterol, LDL e triglicerídeos no sangue, após a administração prolongada do extrato de Alho.

No entanto, os estudos de Mahdavi *et al.* (2015) e de Sobenin *et al.* (2013) verificaram que a administração de alicina provocou o aumento significativo dos níveis de triglicerídeos dos pacientes envolvidos no ensaio clínico.

The European Scientific Cooperative on Phytotherapy recomenda a ingestão de *Allium sativum* para prevenir aterosclerose, tratar lipídeos elevados no sangue, melhorar a circulação em pacientes com doença arterial periférica. (MILLS e BONE, 2005).

O tratamento do Alho provoca um impacto benéfico em ateroscleroses iniciais nas carótidas, evidenciado pelo aumento significativo do número de regressões observadas desse processo patológico nos pacientes envolvidos nos ensaios clínicos

(BUDDOFF, *et al.*, 2006; OREKHO, *et al.*, 2013; AHMADI, *et al.*, 2013).

Os pacientes com disfunção endotelial está em risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares adversos. Notou-se que o tratamento a curto prazo com Alho envelhecido pode melhorar a função endotelial em homens com doença arterial coronariana, principalmente naqueles cuja função está mais prejudicada. É de grande importância frisar que uma função endotelial normal pode ser menos afetada pelo tratamento com Alho envelhecido. (LAU, *et al.*, 2012; BUDOFF, *et al.*, 2006; WILLIAM, *et al.*, 2005)

O *Allium sativum* também parece reduzir significativamente a pressão arterial sistólica e diastólica em 16mmHg e 9mmHg, respectivamente, em pacientes com uma média de pressão arterial sistólica superior a 140mmHg. Este nível de redução é comparável à redução observada com algumas prescrições de medicamentos anti-hipertensivos (ELKAYAM, *et al.*, 2013; RIED; FRANK; STOCKS, 2013; SOBENIN *et al.*, 2012).

Sua eficácia dá credibilidade à futura exploração do Alho como uma droga anti-hipertensiva. No entanto, grande escalas de estudos a longo prazo são necessários para investigar se preparações de Alho padronizadas poderia fornecer uma alternativa

segura para a hipertensão na prática clínica. O desenvolvimento de sua utilização seria de grande importância, uma vez que é uma planta medicinal de fácil acesso, preço baixo e aceitação social (MOHAMED, *et al.*, 2013).

Harauma e Moriguchi (2006), em seu estudo experimental em animais, chegou à conclusão de que a alimentação crônica de Alho envelhecido e Alho cru impediram o aumento da pressão arterial. Eles observaram ainda que o efeito do alho envelhecido baseia-se na melhoria do sistema circulatório, tais como a manutenção da flexibilidade do vaso sanguíneo. No entanto, a redução da pressão arterial do Alho cru foi indicada por causar efeitos prejudiciais, tais como anemia e perda de peso.

No entanto, alguns estudos relataram que a pressão arterial sistólica e diastólica não sofreram significativas alterações, embora os mesmos indivíduos tenham sofrido uma forte inibição da hipertrofia e da deposição de colágeno no ventrículo esquerdo. Esse menor grau de normalização da pressão arterial em alguns casos em alguns pacientes sugere a necessidade de mais estudos a longo prazo (DUDA; SILIBURSKA; PUPEK-MUSIALIK, 2008; HARA, *et al.*, 2013).

CONCLUSÃO

Com os resultados dessa revisão integrativa, pode-se notar que grande maioria

dos estudos indicaram as mais diversas formas de alho para a melhoria das funções do sistema cardiovascular, principalmente naqueles em que essas funções estão mais ineficientes e prejudicadas.

É perceptível também que seus principais princípios ativos podem contribuir na redução da hipertensão sistêmica na inibição da formação da aterosclerose, na diminuição dos níveis plasmáticos de LDL, colesterol e triglicérides. Isso porque promovem a vasodilatação e evitam a lipoperoxidação de lipoproteínas, bem como a agregação plaquetária, atividades atribuídas principalmente à alicina.

Embora o *Allium sativum* possua todos esses benefícios comprovados cientificamente, ainda há incidentes casos de estudos em que não se nota melhoras significativas no quadro cardiovascular do mesmo. Isso deixa claro a necessidade de realização de outros estudos, mais prolongados e com maior número de pacientes, para investigar se preparações de *Allium sativum* padronizadas poderia fornecer uma alternativa segura para a hipertensão na prática clínica.

REFERÊNCIAS

AHMADI, Naser *et al.* Aged garlic extract with supplement is associated with increase in brown adipose, decrease in white adipose tissue and predict lack of progression in coronary atherosclerosis. **International**

journal of cardiology, v. 168, n. 3, p. 2310-2314, 2013.

ALMEIDA, Ângela; SUYENAGA, Edna Sayuri. Ação farmacológica do alho (*Allium sativum* L.) e da cebola (*Allium cepa* L.) sobre o sistema cardiovascular: revisão. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr**, v. 34, n. 1, p. 185-197, 2009.

BÜNDCHEN, Daiana Cristine et al. Qualidade de vida de hipertensos em tratamento ambulatorial e em programas de exercício físico. **Rev. bras. cardiol.(Impr.)**, v. 23, n. 6, p. 344-350, 2010.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a.

COELHO, Rosália et al. Ajustamento psicossocial, morbidade psiquiátrica e qualidade de vida em adolescentes e jovens adultos com cardiopatias congênitas. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 32, n. 9, p. 657-664, 2013.

CUSTÓDIO, Fernanda Marcela; GASPARINO, Renata Cristina. Qualidade de vida de pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 17, n. 1, p. 126-135, 2013.

DUDA, Grazyna; SULIBURSKA, Joanna; PUPEK-MUSIALIK, Danuta. Effects of short-term garlic supplementation on lipid metabolism and antioxidant status in hypertensive adults. **Pharmacological reports: PR**, v. 60, n. 2, p. 163-170, 2007.

DOS SANTOS TAVARES, Darlene Mara et al. Características socioeconômicas e qualidade de vida de idosos urbanos e rurais com doenças cardíacas. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 36, n. 3, p. 21-27, 2015.

ELKAYAM, Amitai et al. Effects of allicin on cardiovascular risk factors in spontaneously hypertensive rats. **Isr Med Assoc J**, v. 15, n. 3, p. 170-3, 2013. GUERRA, Camila; RECCO, Guêguila Cristina; ROMAGNOLO, Luís Gustavo Capochin. Estudo da utilização no pré-operatório de medicamentos ou drogas fitoterápicas que alteram a coagulação sanguínea. **Rev. col. Bras. cir**, v. 33, n. 2, p. 107-111, 2006.

HARAUMA, Akiko; MORIGUCHI, Toru. Significance of garlic and its constituents in cancer and cardiovascular disease. **J. Nutr**, v. 136, p. 7698-7738, 2006.

HARA, Yuki et al. Effects of aged garlic extract on left ventricular diastolic function and fibrosis in a rat hypertension model. **Experimental Animals**, v. 62, n. 4, p. 305, 2013.

LAU, K.-K. et al. Garlic intake is an independent predictor of endothelial function in patients with ischemic stroke. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 17, n. 7, p. 600-604, 2013. KIVIPELTO, Miia et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. **Archives of neurology**, v. 62, n. 10, p. 1556-1560, 2005.

KOH, Howard K. A 2020 vision for healthy people. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 18, p. 1653-1656, 2010.

LEMOS JÚNIOR, Hernani Pinto de; LEMOS, André Luis Alves de. Alho. **Diagn. tratamento**, v. 16, n. 1, 2011.

SCHULZ, Volker; HANSEL, Rudolf; TYLER, Varro E. **Fitoterapia racional: um guia de fitoterapia para as ciências da saúde**. Manole, 2002.

LANZOTTI, Virginia. The analysis of onion and garlic. **Journal of Chromatography A**, v. 1112, n. 1, p. 3-22, 2006. MAHDAVI-ROSHAN, Marjan et al. Effect of garlic powder tablet on carotid intima-media

thickness in patients with coronary artery disease A preliminary randomized controlled trial. **Nutrition and health**, p. 0260106014563446, 2015.

MILLS, Simon; BONE, Kerry. **The essential guide to herbal safety**. Elsevier Health Sciences, 2005.

OREKHOV, Alexander N. et al. Anti-atherosclerotic therapy based on botanicals. **Recent patents on cardiovascular drug discovery**, v. 8, n. 1, p. 56, 2013.

QUEIROZ, Yara Severino de. **Efeito do processamento do alho (Allium sativum L.) sobre os seus compostos bioativos e potencial antioxidante in vitro e in vivo**. 2010. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. Departamento de Nutrição.

RIED, K.; FRANK, O. R.; STOCKS, N. P. Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose-response trial. **European journal of clinical nutrition**, v. 67, n. 1, p. 64-70, 2013.

SOBENIN, Igor A. et al. Time-released garlic powder tablets lower systolic and diastolic blood pressure in men with mild and moderate arterial hypertension. **Hypertension Research**, v. 32, n. 6, p. 433-437, 2009.

SOBENIN, Igor A. et al. The effects of time-released garlic powder tablets on multifunctional cardiovascular risk in patients with coronary artery disease. **Lipids in health and disease**, v. 9, n. 1, p. 1, 2010.

SUN, Xiaowei; KU, David D. Allicin in garlic protects against coronary endothelial dysfunction and right heart hypertrophy in pulmonary hypertensive rats. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 291, n. 5, p. H2431-H2438, 2006.

SAMPAIO, J. K. V. R. et al. Impacto na Qualidade de Vida Pós-angioplastia Coronariana ou Revascularização do

Miocárdio. **Rev Bras Cardiol**, v. 26, n. 5, p. 337-46, 2013.

SANTIAGO, M. B. et al. Efeito da administração do Allium sativum sobre as alterações cardiovasculares de ratos Wistar com infarto do miocárdio. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 1, p. 75-82, 2009.

SILVA, Patrícia Costa dos Santos da et al. Alimentação e qualidade de vida relacionada à saúde de pessoas com hipertensão arterial sistêmica. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste-Rev Rene**, v. 15, n. 6, 2015.

SINGI, G. et al. Efeitos agudos dos extratos hidroalcoólicos do alho (Allium sativum L.) e do capim-limão (Cymbopogon citratus (DC) Stapf) sobre a pressão arterial média de ratos anestesiados. **Rev Bras Farmacogn**, v. 15, n. 2, p. 94-97, 2005.

TAKIUTI, Myrthes Emy et al. Aplicação de questionários de qualidade de vida na doença arterial coronariana. **RBM rev. bras. med**, v. 70, n. 6, 2013.

TARGHER, Giovanni; BYRNE, Christopher D. Circulating markers of liver function and cardiovascular disease risk. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 35, n. 11, p. 2290-2296, 2015

WILLIAMS, Michael JA et al. Aged garlic extract improves endothelial function in men with coronary artery disease. **Phytotherapy research**, v. 19, n. 4, p. 314-319, 2005.