

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA – ECMV
CURSO DE FARMÁCIA

SUZANA GONÇALVES DE SOUSA

USO DA ALCACHOFRA (*Cynara scolymus L.*) NO TRATAMENTO DA
HIPERCOLESTEROLEMIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

USE OF ARTICHOKE (*Cynara scolymus L.*) IN THE TREATMENT OF
HYPERCHOLESTEROLEMIA: AN INTEGRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Farmácia da
Pontifícia Universidade Católica de
Goiás.

Orientador: Profa. Dra. Cristiene Costa
Carneiro
Acadêmica: Suzana Gonçalves de Sousa
Contato: suzanagpires@gmail.com

GOIÂNIA

2023

RESUMO

A alcachofra (*Cynara scolymus L.*) é uma planta medicinal usada comumente para tratar distúrbios digestivos, e auxiliar na prevenção da aterosclerose através do controle da dislipidemia. O objetivo deste trabalho foi apresentar os efeitos da alcachofra no tratamento da hipercolesterolemia através de uma revisão bibliográfica integrativa. Para isso, foram selecionados estudos nas bases de dados: National Center Biotechnology Information (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico, utilizando os descritores em saúde: alcachofra, princípio ativo, hipercolesterolemia, fitoterápico e estatinas, nos idiomas português e inglês. Foram incluídos estudos com data de publicação entre os anos de 1996 até 2023, nos idiomas português e inglês. Foram encontrados 54 estudos relacionados ao tema, apenas 12 estudos foram usados para integrar os resultados dessa revisão integrativa. A análise dos trabalhos consultados revelou que o tratamento de hipercolesterolemia com alcachofra combinado a medidas não medicamentosas, como a prática de atividades físicas e alimentação balanceada, serviu para reduzir o colesterol LDL e aumentar o HDL, em contrapartida não houve redução de triglicérides em alguns estudos. A redução do colesterol pela alcachofra pôde ser explicada, pelo menos parcialmente, por sua ação inibidora da enzima hidroximetil glutaril coenzima A (HMG-CoA) redutase, que por sua vez bloqueia a síntese de ácidos graxos e de colesterol e estimula a oxidação dos ácidos graxos no fígado. Visto que o Brasil é um país com uma grande biodiversidade de plantas o uso medicinal com fitoterápicos no tratamento de doenças cardiometabólicas seria de grande valia, reduzindo os custos com os tratamentos tradicionais e as filas de espera nas unidades de saúde. Em relação aos riscos associados ao uso prolongado das estatinas, o tratamento com extratos obtidos principalmente das folhas da alcachofra ao qual se atribui a atividade de diminuição dos níveis de colesterol sendo explicado pelos seus metabólitos ácidos cafeico e clorogênico, assim esta planta surge como alternativas de tratamento mais eficientes e com poucos efeitos colaterais para pacientes com hipercolesterolemia. Porém, mais estudos que avaliem a segurança desses extratos e também com princípios ativos isolados de alcachofra são necessários.

Palavras-chave: Alcachofra, princípio ativo, fitoterápico, hipercolesterolemia, estatinas.

SUMMARY

The artichoke (*Cynara scolymus L.*) is a medicinal plant commonly used to treat digestive disorders and help prevent atherosclerosis by controlling dyslipidemia. The objective of this work was to present the effects of artichokes in the treatment of hypercholesterolemia through an integrative literature review. For this, studies were selected in the databases: National Center Biotechnology Information (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Virtual Health Library (VHL) and Google Scholar, using the health descriptors: artichoke, active ingredient, hypercholesterolemia, herbal medicine and statins, in Portuguese languages and English. Studies with publication dates between 1996 and 2023, in Portuguese and English, were included. 54 studies related to the topic were found, only 12 studies were used to integrate the results of this integrative review. The analysis of the works consulted revealed that the treatment of hypercholesterolemia with artichokes combined with non-drug measures, such as physical activity and a balanced diet, served to reduce LDL cholesterol and increase HDL, on the other hand, there was no reduction in triglycerides in some studies. The reduction of cholesterol by artichoke could be explained, at least partially, by its inhibitory action on the enzyme hydroxymethyl glutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase, which in turn blocks the synthesis of fatty acids and cholesterol and stimulates the oxidation of acids. fatty acids in the liver. Since Brazil is a country with a great biodiversity of plants, the medicinal use of herbal medicines in the treatment of cardiometabolic diseases would be of great value, reducing the costs of traditional treatments and waiting lists at health units. In relation to the risks associated with the prolonged use of statins, treatment with extracts obtained mainly from artichoke leaves, which is attributed with the activity of reducing cholesterol levels, being explained by its caffeic and chlorogenic acid metabolites, thus this plant appears as alternatives for more efficient treatment with few side effects for patients with hypercholesterolemia. However, more studies evaluating the safety of these extracts and also with active ingredients isolated from artichokes are needed.

Keywords: Artichoke, active ingredient, herbal medicine, hypercholesterolemia, statins.

1. INTRODUÇÃO

Cerca de 30% das mortes em todo o mundo são causadas por doenças cardiovasculares.¹ A Organização Mundial de Saúde (OMS) relata que a maior taxa é observada em pessoas de 45 a 65 anos, independentemente do gênero.²

Doenças cardiovasculares podem surgir devido ao excesso de colesterol no soro (hipercolesterolemia).³ A elevação do colesterol total (CT) e da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e triglicérides (TG) e a redução da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) constituem fatores de risco de primeira importância para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.⁴

É relevante salientar que a hipercolesterolemia, se não for tratada de forma apropriada, pode trazer grandes riscos à saúde. Para tratar essa condição é preciso adotar medidas farmacológicas e não farmacológicas, como mudanças no estilo de vida, atividade física e dieta.⁵

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial, que se desenvolve a partir de alguns fatores de risco, como o tabagismo, a idade avançada, a hipertensão arterial, o diabetes mellitus, o histórico familiar para doenças cardiovasculares e, principalmente, a dislipidemia.⁶

A formação da placa aterosclerótica inicia-se com a agressão ao endotélio vascular, acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibre.⁷ Esse processo se dá por meio da formação de placas lipídicas aterogênicas, que são depositadas na parede arterial, o que pode levar à obstrução do fluxo sanguíneo.⁸ Vale ressaltar que resultados clínicos como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico são ocasionados pela lesão do processo aterosclerótico, devido à obstrução do lúmen arterial ou ruptura da placa, com liberação de substâncias trombogênicas.⁹ Existem duas formas de produção de colesterol pelo nosso organismo. A primeira é realizada através da via endógena, que envolve reações enzimáticas no fígado e no intestino delgado. Já a segunda forma é pela via exógena, através da absorção dos alimentos que ingerimos.¹⁰ A produção é essencial para o funcionamento do organismo humano, mas é preciso controlá-la para evitar o excesso, que pode levar ao surgimento da hipercolesterolemia. Em caso de descontrole, é importante buscar orientação médica.¹¹

A terapia padrão farmacológica para prevenção da aterosclerose inclui sequestradores dos ácidos biliares, ácido nicotínico e fibratos, inibidores da HMG - CoA redutase (estatinas). Para

indivíduos com hipercolesterolemia, o tratamento farmacológico é iniciado com as estatinas. O uso do fármaco pode ser benéfico para indivíduos com LDL-c superior a 190 mg/dl.^{12,13}

As estatinas são uma classe farmacológica amplamente utilizada em todo o mundo, possui a capacidade de diminuir os níveis de lipoproteínas ricas em colesterol. Essas ações são provenientes da atividade inibidora das estatinas sobre a enzima HMG-CoA redutase, com a capacidade de bloquear a conversão do substrato HG-CoA em ácido mevalônico, inibindo as fases iniciais da biossíntese de colesterol.¹⁴

A posologia das estatinas consiste em uma dose diária por via oral e recomenda-se sua ingestão à noite, como forma de alcançar seu efeito máximo assim atingindo os efeitos terapêuticos desejados.¹⁵ As estatinas são bem toleradas, porém em cerca de 2% dos pacientes podem desencadear efeitos adversos como mialgia, desconforto gastrointestinal, distúrbios do sono, elevação das transaminases hepáticas (TGO e TGP) causando danos aos hepatócitos e também aumento nas creatinofosfoquinase (CKP). Existe contraindicação para gestantes, lactantes e doentes hepáticos.¹⁶

Efeitos adversos mais graves são raros, porém são muito importantes devido à sua gravidade, como a toxicidade muscular, que pode se apresentar como a rabdomiólise que é causada pelo extravasamento do conteúdo da célula muscular para o plasma, liberando na corrente sanguínea mioglobina, fosfato, potássio etc., que pode ser fatal, essa toxicidade também pode ser expressa pela miopatia que é caracterizada por sintomas diversos como dor, fraqueza e sensibilidade muscular.¹⁷

Os fármacos mais comuns para tratar a hipercolesterolemia são as estatinas, que agem inibindo a hidroximetilglutaril coenzima A redutase (HMG-CoA redutase), fundamental na síntese do colesterol. As estatinas são usadas como primeira escolha porque têm um forte efeito redutor de LDL (25-55%), o que reduz os eventos cardiovasculares. No entanto, este tratamento farmacológico apresenta vários efeitos colaterais.^{18,19}

No que diz respeito ao tratamento fitoterápico para hipercolesterolemia, destacam-se àqueles à base de *Cynara scolymus L.*, conhecida popularmente como alcachofra. A parte da planta que mais é utilizado são as folhas o extrato é retirado desta parte, essa planta é rica em substâncias antioxidantes e hipocolesterolêmicas, comprovadamente capazes de inibir a biossíntese de colesterol e a oxidação da LDL, além de possuir propriedades hepatoprotetoras.^{20,21} A berinjela é o fruto da planta *Solanum melongena L.*, que também foi citada em vários estudos demonstrando seus efeitos na redução do colesterol LDL, com atividade hipocolesterolêmica.²²

O objetivo desta pesquisa foi apresentar os efeitos da alcachofra no tratamento da hipercolesterolemia através de uma revisão bibliográfica integrativa.

2. METODOLOGIA

Por meio de uma pesquisa exploratória foram abordados os efeitos do fitoterápico *Cynara scolymus L.* no tratamento da hipercolesterolemia em estudos in vivo e in vitro. Foram selecionados artigos científicos entre os anos de 1996 até 2023 nas seguintes bases de dados: National Center Biotechnology Information (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Os descritores empregados foram: alcachofra, princípio ativo, hipercolesterolemia, fitoterápico e estatinas, nos idiomas português e inglês. Foram incluídos 54 estudos relacionados ao tema, porém apenas 12 estudos foram usados para integrar os resultados dessa revisão integrativa.

3. RESULTADOS

Autores	Título do estudo	Objetivo / desenho experimental	Resultados e conclusão
Englisch et al., 2000. ²³	Eficácia do extrato seco de alcachofra em pacientes com hiperlipoproteinemia.	Avaliar as propriedades de redução do colesterol de um extrato de alcachofra bem tolerado, derivado de folhas frescas de alcachofra e para comparar a eficácia clínica com placebo.	Os níveis de colesterol total e LDL foram significativamente reduzidos em pacientes tratados com a alcachofra em comparação com aqueles tratados com placebo.
Zapolska-Downar et al., 2002. ²⁴	Propriedades protetoras da alcachofra (<i>Cynara scolymus L.</i>) contra o estresse oxidativo induzido em cultura de células endoteliais e monócitos.	Avaliar a influência dos extratos aquosos e etanólicos da alcachofra no estresse oxidativo intracelular estimulado por mediadores inflamatórios em células endoteliais e em monócitos.	Nas células endoteliais e monócitos os extratos etanólico e aquoso de alcachofra reduziram a produção intracelular de espécies reativas de oxigênio e de LDL-oxidado induzidos por mediadores inflamatórios.
Graziana Lupattelli et al., 2004. ²⁵	O suco de alcachofra melhora a função endotelial na hiperlipidemia.	O objetivo do estudo foi investigar os efeitos da suplementação dietética com suco de alcachofra na hiperlipemia e vasodilatação.	Após o tratamento com alcachofra os pacientes apresentaram níveis aumentados de triglicerídeos, redução do colesterol total e colesterol LDL, e vasodilatação.
Santos, T.M. et al. 2007. ²⁶	Investigação do efeito hipolipemiante do extrato aquoso de folhas de alcachofra (<i>Cynara scolymus L.</i>) em associação à atividade física intensa.	Analisar as propriedades hipolipemiantes e da redução de gordura corporal em ratos submetidos ao tratamento diário com a infusão de folhas secas de alcachofra. Esse estudo foi dividido em quatro grupos; 1- controle, 2- infusão de alcachofra, 3- exercício físico, 4- alcachofra e exercício físico.	Na análise microscópica das células adiposas foi observado uma diferença entre o grupo controle e os experimentais. A maior redução foi nos grupos tratados com alcachofra, tanto como único tratamento como em associação a atividade física. Em relação ao colesterol, a alcachofra não aumentou o HDL e também não houve decréscimo dos TG, LDL e colesterol total.

Bundy, R. et al., 2008. ²⁷	O extrato da folha de alcachofra (<i>Cynara scolymus L.</i>) reduz o colesterol plasmático em adultos hipercolesterolêmicos saudáveis: um ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	Avaliar o efeito do extrato aquoso padronizado da folha de alcachofra administrado diariamente por 12 semanas, sobre os níveis lipídicos em adultos com hipercolesterolemia.	O colesterol total plasmático diminuiu no grupo tratado com alcachofra, ao contrário, houve aumento do colesterol total no grupo placebo.
Ae Sim Cho et al. 2010. ²⁸	O ácido clorogênico exibe propriedade anti-obesidade e melhora o metabolismo lipídico em camundongos obesos induzidos por dieta rica em gordura.	Este estudo teve como intuito determinar o potencial anti-obesidade do ácido clorogênico que foi investigado usando camundongos obesos induzidos por dieta rica em gordura, comparando-o com o ácido cafeico.	A suplementação com ácido clorogênico e com o ácido cafeico em conjunto a uma dieta hipercalórica teve uma redução significativa nas concentrações plasmáticas de triglicerídeos e colesterol total, também foi observado que esses inibiram a produção de ácidos graxos e síntese de colesterol e estimulou a oxidação de ácidos graxos no fígado. A concentração de triglicerídeos no tecido adiposo só foi diminuída no grupo tratado com ácido clorogênico, ele também diminuiu a função hepática de HMG-CoA redutase.
Rondanelli, M. et al., 2013. ²⁹	Efeitos benéficos da suplementação com extrato de folhas de alcachofra no aumento do colesterol HDL em indivíduos com hipercolesterolemia primária leve: um ensaio duplo-cego, randomizado e controlado por placebo.	O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da suplementação com extrato de folha de alcachofra no padrão lipídico. Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi realizado em 92 indivíduos com sobrepeso e hipercolesterolemia primária leve durante 8 semanas.	A suplementação com o extrato de alcachofra foi relacionada a um aumento significativo no colesterol HDL, e uma diminuição do colesterol total e LDL.

<p>Mocelin, Ricieri et al. 2016.³⁰</p>	<p>Efeitos hipolipidêmicos e antiaterogênicos de <i>Cynara scolymus</i> L. em ratos alimentados com colesterol.</p>	<p>O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos hipolipidêmicos e antiaterogênicos de um extrato aquoso de <i>C. scolymus</i> L. em ratos. 36 ratos foram divididos em 6 grupos com 6 ratos cada e tratados durante 4 semanas:</p> <p>1 - grupo controle negativo (água + ração padrão); 2 - grupo controle positivo (água + ração com colesterol); 3 - <i>C. scolymus</i> 150mg/kg + ração com colesterol; 4 - <i>C. scolymus</i> 300mg/kg + ração com colesterol; 5 - <i>C. scolymus</i> 600mg/kg + ração com colesterol; 6 - Sinvastatina 4mg/kg + ração com colesterol.</p>	<p>O grupo controle positivo apresentou níveis séricos mais elevados de CT e LDL comparado ao grupo controle negativo. Todos os ratos tratados com <i>C. scolymus</i> ou sinvastatina exibiram reduções significativas no CT em comparação com o grupo controle positivo. Não houve diferenças nos níveis séricos de HDL, TG e VLDL.</p>
<p>Sahebkar, A. et al. 2017.³¹</p>	<p>Atividade hipolipemiante de extratos de alcachofra: uma revisão sistemática e meta-análise.</p>	<p>O objetivo desta meta-análise foi determinar se a suplementação com extrato de alcachofra afetava os parâmetros lipídicos humanos.</p>	<p>A meta-análise de dados de 9 ensaios sugeriu uma diminuição significativa nas concentrações plasmáticas de colesterol total, Lipoproteína-colesterol de baixa densidade e triglicerídeos. Não houve alteração significativa nas concentrações plasmáticas de HDL.</p>
<p>Villanueva-Suárez et al. 2019.³²</p>	<p>Efeitos hipolipemiantes da fibra alimentar de um subproduto da alcachofra em hamsters sírios.</p>	<p>Esse estudo avaliou a relação entre o tipo de fibra alimentar, as propriedades físico-químicas e os potenciais efeitos hipolipemiantes através do subproduto (caule e brácteas, partes externas das flores) de alcachofra para complementar dietas ricas em gordura em hamsters sírios.</p>	<p>Foi observada diminuição de triglicerídeos plasmáticos, VLDL + LDL e colesterol total nos animais suplementados com o subproduto da alcachofra. O subproduto favorece a excreção fecal de lipídios, e assim aparecem os efeitos hipolipidêmicos, ou seja, trigliceridemia menor, colesterolemia e esteatose hepática em animais tratados, destacando o uso potencial deste subproduto como agente redutor de lipídios.</p>

Ahmed S. F. et al. 2019. ³³	Avaliação do potencial antiaterogênico do extrato de folhas de alcachofra egípcia em ratos hipercolesterolêmicos.	A presente pesquisa busca avaliar a atividade antiaterogênica do extrato de folhas de alcachofra egípcia em ratos hipercolesterolêmicos. 40 ratos foram divididos em 5 grupos de 8. 1 - grupo controle; 2 - grupo tratado com dieta colesterol alto; 3 - grupo tratado com colesterol alto + baixa dose de alcachofra; 4 - grupo dieta com colesterol alto + alta dose de alcachofra; 5 - grupo dieta com colesterol alto + Atorvastatina.	Ambas as doses de extrato de alcachofra diminuíram significativamente a concentração sérica de colesterol, triglicerídeos e LDL-C em ratos com dieta colesterol alto em comparação com seus controles correspondentes. O tratamento com alcachofra levou à inibição da hidroximetilglutaril-CoA (HMG-CoA) redutase hepática. Além disso, o extrato demonstrou ser cardioprotetor eficaz por aumentar a atividade antioxidante. O efeito da dose mais alta de alcachofra foi mais aparente do que o efeito da dose mais baixa.
Elshouny, F. M. et al. 2022. ³⁴	Lipídeos – efeito de redução da alcachofra sobre lipídeos plasmáticos em ratos hiperlipidemicos.	O presente estudo teve como objetivo investigar a composição química da alcachofra frutos e folhas, teor de compostos fenólicos, atividade antioxidante dos extratos de frutos e folhas de alcachofra e avaliação dos seus efeito no perfil lipídico plasmático.	O tratamento com frutos e folhas de alcachofra reduziu significativamente todo o perfil lipídico (triglicerídeos, colesterol total, colesterol LDL, taxa de risco e índice aterogênico) e as folhas de alcachofra apresentaram maior efeito redutor do que as frutas.

4. DISCUSSÃO

Cynara scolymus L. é o nome científico da alcachofra, planta de origem europeia das regiões do Mediterrâneo, é cultivada principalmente no sul da Europa, na Ásia e ainda na América do Sul, pertencente à família Asteraceae. Seus princípios ativos pertencem à classe dos ácidos fenólicos, fenilpropanóides, saponinas, flavonóides, sesquiterpenos e esteroides. Aos ácidos fenólicos, principalmente ácido cafeico e ácido clorogênico, são atribuídas diversas atividades farmacológicas incluindo atividade antioxidante.^{35,36,37,38}

Segundo o Momento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (2016) a alcachofra tem indicação terapêutica como antidis péptico, antiflatulência, diurética, colerética, colagoga, além de auxiliar nos sintomas da síndrome do intestino irritável.^{39,40} Pesquisas farmacológicas pré-clínicas indicam que a alcachofra possui propriedades antioxidantes naturais.²⁸ O extrato da folha dessa planta também demonstrou efeito anti-inflamatório em pesquisas realizadas *in vitro* e *in vivo*.^{35,41,24,42, 43,44}

Talvez a maior relevância medicinal da alcachofra está relacionada à prevenção de aterosclerose, já que ela atua como coadjuvante no tratamento de dislipidemias mistas leves a moderadas.³⁹ A alcachofra faz parte da Relação Nacional de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica 2022;⁴⁵ e tem grande relevância na prevenção das doenças cardiovasculares, principal causa de morte no Brasil e no mundo.²²

A dislipidemia é um problema mundial de grande relevância na saúde pública, responsável pelo aumento da morbimortalidade por doenças cardiovasculares.⁴⁶ Apresentando-se em três classificações, a hipertrigliceridemia, hiperlipidemia e a hipercolesterolemia, sendo esta última o objeto deste estudo, caracterizada pelo aumento dos níveis de colesterol total e LDL-c trazendo uma relação linear entre os riscos cardiovasculares.⁴⁷

As dislipidemias são caracterizadas por concentrações plasmáticas anormais das lipoproteínas LDL, HDL e TG,⁴⁸ e que segundo a Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2019) é sabidamente um dos fatores de risco cardiovascular de maior impacto na aceleração da progressão da aterosclerose.^{49,50} A análise dos trabalhos consultados através desta revisão integrativa da literatura revelou que o tratamento de hipercolesterolemia com alcachofra combinado a medidas não medicamentosas, como a prática de atividades físicas e alimentação balanceada, serviu para reduzir o colesterol LDL e aumentar o HDL na maioria dos estudos, em contrapartida não houve redução de triglicérides em dois trabalhos consultados.^{24,34}

Alternativas de tratamento mais eficientes e com poucos efeitos colaterais seriam extremamente vantajosas para os pacientes com hipercolesterolemia. Os extratos da alcachofra têm sido propostos como uma opção desse tipo. Os estudos consultados para esta revisão bibliográfica mostraram que os extratos de alcachofra testados *in vivo* além de promoverem grande redução dos níveis de colesterol total e colesterol LDL, tais extratos não provocaram efeitos adversos sendo apenas contraindicados para gestantes, lactantes e crianças menores de 12 anos devido à falta de dados adequados que comprovem a segurança nessas situações.³⁰

Estas características hipolipemiantes demonstradas por extratos da alcachofra podem ser explicadas, pelo menos parcialmente, pela ação do principal princípio ativo da alcachofra, o ácido clorogênico, que age reduzindo a atividade das enzimas: ácido graxo sintase, HMG-CoA redutase, acil-CoA e lecitina-colesterol aciltransferase. Assim, o ácido clorogênico inibe a síntese de ácido graxos e de colesterol e estimula a oxidação dos ácidos graxos no fígado.⁵¹ O flavonóide luteolina também tem um papel crucial no efeito inibidor do extrato de alcachofra, na síntese do colesterol.^{24,52}

Outro mecanismo de ação hipolipemiante para alcachofra foi relatado em estudos *in vitro* em cultura de hepatócitos, ao mostrarem que o extrato da folha seca inibiu a incorporação do ¹⁴C-acetato para a fração lipídica não saponificável e, assim, reduziu a biossíntese do colesterol.^{24,53,54} Medidas quantitativas evidenciaram que o extrato de alcachofra inibiu a biossíntese do colesterol de maneira dependente da concentração.⁵³

5. CONCLUSÃO

A análise dos trabalhos consultados através desta revisão integrativa da literatura revelou que o tratamento de hipercolesterolemia com alcachofra combinado a medidas não medicamentosas, como a prática de atividades físicas e alimentação balanceada, serviu para reduzir o colesterol LDL e aumentar o HDL na maioria dos estudos, em contrapartida, não houve redução de triglicérides em dois trabalhos consultados. Substâncias polifenólicas presentes no extrato aquoso de *C. scolymus L.*, como o ácido clorogênico, são apontadas como responsáveis pela redução da hipercolesterolemia, possivelmente conferindo proteção contra a aterosclerose. Assim, o extrato de *Cynara scolymus L.* poderia ser útil como suplemento dietético para prevenir ou reduzir a aterosclerose, porém mais estudos são necessários.

6. REFERÊNCIA

- 1- Ruan, Y., Guo, Y., Zheng, Y. et al. Doença cardiovascular (DCV) e fatores de risco associados entre idosos em seis países de baixa e média renda: resultados da SAGE Wave 1. *BMC Public Health* 18, 778 (2018) [Acessado 10 fevereiro 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5653-9> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29925336/>
- 2- Campo, Vanessa Leiria e Carvalho, Ivone. Estatinas hipolipêmicas e novas tendências terapêuticas. *Química Nova* [online]. 2007, v. 30, n. 2 [Acessado 22 Fevereiro 2023], pp. 425-430. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200033>.
- 3- Santos, Raul D. et al. Diretrizes para Cardiologistas sobre Excesso de Peso e Doença Cardiovascular dos Departamentos de Aterosclerose, Cardiologia Clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2002, v. 78, suppl 1 [Acessado 17 Dezembro 2022], pp. 01-13. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2002000700001>.
- 4- Sales, R.L.; Peluzio, M.C.G.; Costa, N.M.B. Lipoproteínas: uma revisão do seu metabolismo e envolvimento com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, SP. v.25, p. 71-86, jun., 2003. [Acessado 10 Dezembro 2022]. Disponível em: http://sban.cloudpainel.com.br/files/revistas_publicacoes/56.pdf
- 5- Pereira, AC et al. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2012, v. 99, n. 2 suppl 2 [Acessado 17 Fevereiro 2023], pp. 1-28. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20120202>.
- 6- Piepoli, M.F., et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: *Eur Heart J.* [S.l.], vol 37, n 29, p.2315-81. 2016. Acessado 15 Dezembro 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27222591>
- 7- Faludi, André Arpad et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2017, v. 109, n. 2 Supl 1 [Acessado 24 Agosto 2023], pp. 1-76. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20170121>.
- 8- Souza, Natália Aparecida de et al. Dislipidemia familiar e fatores associados a alterações no perfil lipídico em crianças. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2019, v. 24, n. 1 [Acessado 21 Julho 2023], pp. 323-332. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018241.03952017>.

- 9- Magalhaes, Taís Cristina Araújo et al. Fatores associados à dislipidemia em crianças de 4 a 7 anos de idade. *Revista de Nutrição* [online]. 2015, v. 28, n. 1 [Acessado 21 Julho 2023], pp. 17-28. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1415-52732015000100002>.
- 10- Matheus, J., P., Biossíntese do colesterol, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2013. Acesso em: 08 mar. 2023. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/10/colesterolJuliana.pdf>
- 11- Reiner, Z., et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. *European Heart Journal*. [S.I.] vol 32, n 14. p. 1769-1818. 2011. Acessado 20 Março 2023, Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/32/14/1769/528352?login=false>
- 12- Izar, Maria Cristina de Oliveira et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar – 2021. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2021, v. 117, n. 4 [Acessado 28 Agosto 2023], Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20210788>
- 13- Campo, Vanessa Leiria e Carvalho, Ivone. Estatinas hipolipêmicas e novas tendências terapêuticas. *Química Nova* [online]. 2007, v. 30, n. 2 [Acessado 28 Agosto 2023], Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200033>.
- 14- Sposito, Andrei C. et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2007, v. 88, [Acessado 28 Agosto 2023], Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2007000700002>.
- 15- Santos, José Ernesto dos, Guimarães, Armênio Costa e Diamant, Jayme. Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias Detecção, Avaliação e Tratamento. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* [online]. 1999, v. 43, n. 4 [Acessado 28 Agosto 2023], Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27301999000400005>.
- 16- Santos, L. N., SILVA, F. V., Reações adversas às estatinas: mecanismo de ação e evidências clínicas. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas* 2010. Universidade Federal da Bahia; Salvador, BA, Brasil. Acessado 27 Agosto 2023. Disponível em: https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/22723/1/14_v.9_1.pdf
- 17- Bem Salem M, Affes H, Athmouni K, Ksouda K, Dhouibi R, Sahnoun Z, Hammami S, Zeghal KM. Chemicals Compositions, Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity of *Cynara scolymus* Leaves Extracts, and Analysis of Major Bioactive Polyphenols by HPLC. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017. Acessado 30 Agosto 2023, disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28539965/>

- 18- Fonseca, Francisco Antonio Helfenstein. Farmacocinética das estatinas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2005, v. 85, suppl 5 [Acessado 12 Março 2023], pp. 9-14. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2005002400003>.
- 19- Cabral, Carlos Eduardo e Klein, Márcia Regina Simas Torres. Phytosterols in the Treatment of Hypercholesterolemia and Prevention of Cardiovascular Diseases. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2017, v. 109, n. 5 [Acessado 12 Março 2023], pp. 475-482. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20170158>.
- 20- Bernardi, Caliandra, Caracterização química e potencial biotecnológico do extrato de alcachofra (*Cynara scolymus* L.) no tratamento de sementes. / Caliandra Bernardi, 2020.95 f.; il. 30 cm. Acesso em: 22 fev. 2023. Disponível em: <https://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/4949/1/potencialquimicoantioxidantealcahofra.pdf>
- 21- Ribeiro, Kamily, Moraes, Francine Campolim. O uso da Alcachofra (*Cynara scolymus* L.) na hipercolesterolemia. Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da FAIT. N. 2. Maio, 2020. Acesso em: 22. mar. 2023. Disponível em: http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/CzSxNCiio8Ut2Ru_2020-9-1-19-52-28.pdf
- 22- Jorge, Paulo Afonso Ribeiro et al. Efeito da berinjela sobre os lípides plasmáticos, a peroxidação lipídica e a reversão da disfunção endotelial na hipercolesterolemia experimental. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 1998, v. 70, n. 2 [Acessado 19 Dezembro 2023], pp. 87-91. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X1998000200004>
- 23- Englisch W, Beckers C, Unkauf M, Ruepp M, Zinserling V. Efficacy of Artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia. *Arzneimittelforschung*. 2000 Mar. Acessado 02 Setembro 2023, disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10758778/>
- 24- Zapolski-Downar D, Zapolski-Downar A, Naruszewicz M, Siennicka A, Krasnodebska B, Koldziej B. Protective properties of artichoke (*Cynara scolymus*) against oxidative stress induced in cultured endothelial cells and monocytes. *Life Sci*. 2002 Nov. Acessado 7 Setembro 2023 disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0024320502021367?via%3Dihub>
- 25- Lupattelli G, Marchesi S, Lombardini R, Roscini AR, Trinca F, Gemelli F, Vaudo G, Mannarino E. Artichoke juice improves endothelial function in hyperlipemia. *Life Sci*. 2004. Acessado 02 Setembro 2023, disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0024320504008689?via%3Dihub>

- 26- Santos TM, Pereira LF, Elifio-Esposito SL. 2007. Investigação do efeito hipolipemiante do extrato aquoso de folhas de alcachofra (*Cynara scolymus* L.) em associação à atividade física intensa. Rev. Bras. 2017. Acessado 05 Setembro 2023, disponível em: https://www1.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/Botanica/RBPM-RevistaBrasileiradePlantasMedicinais/artigo11_v9_n3.pdf
- 27- Bundy R, Walker AF, Middleton RW, Wallis C, Simpson HC. O extrato de folha de alcachofra (*Cynara scolymus*) reduz o colesterol plasmático em adultos hipercolesterolêmicos saudáveis: um ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Fitomedicina. 2008. Acessado 02 Setembro 2023, disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711308000305?via%3DiHub>
- 28- Cho AS, Jeon SM, Kim MJ, Yeo J, Seo KI, Choi MS, Lee MK. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. Food Chem Toxicol. 2010 Mar. Acessado 08 de Novembro 2023, disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20064576/>:
- 29- Rondanelli M, Giacosa A, Opizzi A, et al. Beneficial effects of artichoke leaf extract supplementation on increasing HDL-cholesterol in subjects with primary mild hypercholesterolaemia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Int J Food Sci Nutr. 2013. Acessado 08 Setembro 2023, disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22746542/>
- 30- Mocelin, Ricieri et al. Hypolipidemic and antiatherogenic effects of *Cynara scolymus* in cholesterol-fed rats. g Revista Brasileira de Farmacognosia [online]. 2016, v. 26, n. 2. Acessado 20 Setembro 2023, disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/7HSPHgdz7w4zQGjn3ZKxPFD/?lang=en#>
- 31- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Carga Global de Doenças Cardiovasculares e Fatores de Risco, 1990-2019: Atualização do Estudo GBD 2019 [correção publicada aparece em J Am Coll Cardiol. 2021 Abr. Acessado 25 Novembro 2023, disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33309175/>
- 32- Villanueva-Suárez M.J. et al. Hypolipidemic effects of dietary fibre from an artichoke by-product in T Syrian hamsters. Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid, December 2018. Acessado 01 de Novembro de 2023, disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S175646461930132X>
- 33- Samah Fathy Ahmed, Ekram Nemr Abd Al Haleem e Walid Hamdy El- Tantawy (2019): Avaliação do potencial antiaterogênico do extrato de folha de alcachofra egípcia em ratos

- hipercolesterolêmicos, Arquivos de Fisiologia e Bioquímica. Acessado 08 Novembro 2023, disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31566004/>
- 34- Elshouny, F. M. et al. Lipid – lowering effect of artickoke on plasma lipids in hyperlipidemic rats. Menoufia Univ., Egypt Agric. Biotechnology Vol. 7 March (2022). Acessado 22 de Novembro de 2023, disponível em: https://mjab.journals.ekb.eg/article_279774.html
- 35- Salem, M.B., Affes, H., Ksouda, K. et al. Estudos Farmacológicos do Extrato de Folhas de Alcachofra e Seus Benefícios para a Saúde. Alimentos Vegetais Hum Nutr70, 441–453 (2015). Acessado 30 Agosto, disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11130-015-0503-8>
- 36- Botsaris, Alexandros Spyros; ALVES, L. F. Cynara scolymus L. (Alcachofra). Revista Fitos 2013. [S.l.], v. 3, n. 02, p. 51-63. Acessado 27 Agosto 2023, Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/19152/4.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
- 37- Shimoda H, Ninomiya K, Nishida N, Yoshino T, Morikawa T, Matsuda H, Yoshikawa M. Anti-hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke (Cynara scolymus L.): structure requirement and mode of action. Bioorg Med Chem Lett. 2003. Acessado 30 Agosto 2023, disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960894X02008892>
- 38- ANVISA. Farmacopéia Brasileira Momento Fitoterápico. 2016, P. 113. Acessado 30 Agosto 2023, disponível em: http://www.farmacia.pe.gov.br/sites/farmacia.saude.pe.gov.br/files/memento_fitoterapico.pdf
- 39- Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2022, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Acessando 30 Agosto 2023, disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>
- 40- Tang X, Wei R, Deng A, Lei T. Efeitos Protetores de Extratos Etanólicos de Alcachofra, uma Fitoterapia Comestível, contra Lesão Hepática Aguda Induzida por Álcool em Camundongos. Nutrientes. 2017. Acessado 31 Agosto 2023, disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622760/>
- 41- Formulário de fitoterápicos (farmacopéia brasileira segunda edição) Brasília 2021 p-67-70. Acessado 28 Novembro 2023, disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/2021-fffb2-final-c-cap2.pdf>

- 42- Wider B, Pittler MH, Thompson-Coon J, Ernst E. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Mar 28. Acessado 01 Setembro 2023, disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003335.pub3/full>
- 43- Kraft K. Extrato de folha de alcachofra - Descobertas recentes que refletem os efeitos no metabolismo lipídico, fígado e tratos gastrointestinais. *Fitomedicina*. 1997. Acessado 05 Setembro 2023, disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711397800499?via%3Dihub>
- 44- Llorach R, Espín JC, Tomás-Barberán FA, Ferreres F. Artichoke (*Cynara scolymus* L.) byproducts as a potential source of health-promoting antioxidant phenolics. *J Agric Food Chem*. 2002. Acessado 05 Setembro 2023, disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12033811/>
- 45- Chinou B. Assessment report on *Cynara scolymus* L., folium. European medicines agency. 2011. Acessado 31 Agosto 2023, disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/superseded-assessment-report-cynara-scolymus-l-folium_en.pdf
- 46- Sampaio, Aline Fernanda Silva et al. Ocorrência de dislipidemias e fatores associados em adultos: um estudo de prevalência. *Ciênc. Saúde*, v. 21, e61734, 2022. Acesso 20 dezembro 2022. Disponível em: http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-38612022000100229&lng=pt&nrm=iso
- 47- Silverman MG, Ference BA, Im K, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. 2016 *JAMA*. Acesso em: 28 fev. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27673306/>
- 48- Barbosa, Lorena, Chaves, Otaviana Cardoso and Ribeiro, Rita de Cássia L. Parâmetros antropométricos e de composição corporal na predição do percentual de gordura e perfil lipídico em escolares. *Revista Paulista de Pediatria* [online]. 2012, v. 30, n. 4 [Accessed 24 August 2023], pp. 520-528. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0103-05822012000400010>.
- 49- Franca, Everaldo de e Alves, João Guilherme Bezerra Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2006, v. 87, n. 6 [Acessado 22 Dezembro 2022], pp. 722-727. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2006001900007>

- 50- Valença, Silvia Eugênia Oliveira et al. Prevalência de dislipidemias e consumo alimentar: um estudo de base populacional. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2021, v. 26, n. 11 [Acessado 22 Dezembro 2022] , pp. 5765-5776. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320212611.28022020>.
- 51- Gebhardt R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in HepG2 cells by artichoke extracts is reinforced by glucosidase pretreatment 2002. Acessado 05 Setembro 2023, disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12112295/>
- 52- Joy JF, Haber SL. Usos clínicos do extrato de folha de alcachofra. *Am J Health Syst Pharm*. 2007. Acessado 05 Setembro 2023, disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17823099/>
- 53- Gebhardt R, Beck H. Differential inhibitory effects of garlic-derived organosulfur compounds on cholesterol biosynthesis in primary rat hepatocyte cultures. *Lipids*. 1996. Acessado 05 Setembro 2023, disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8972460/>
- 54- Gebhardt R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus* L.) extracts. *J Pharmacol Exp Ther*. 1998. Acessando 03 Setembro 2023, disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9732368/>