

## Silimarina e distúrbios hepáticos: uma revisão da literatura

Silimarin and liver disorders: a literature review

Silimarin y transtornos hepáticos: una revisión de literatura

Recebido: 15/02/2023 | Revisado: 27/02/2023 | Aceitado: 02/03/2023 | Publicado: 08/03/2023

**Alyne Cerqueira Ramalho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4682-725X>  
Universidade de Gurupi, Brasil  
E-mail: [cerqueiraramalhoa@gmail.com](mailto:cerqueiraramalhoa@gmail.com)

**Hávilla Clycia Oliveira Siqueira Figueira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5491-9571>  
Universidade de Gurupi, Brasil  
E-mail: [havillaclyciaoaliver2206@gmail.com](mailto:havillaclyciaoaliver2206@gmail.com)

**Jessyka Viana Valadares Franco**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2842-0878>  
Universidade de Gurupi, Brasil  
E-mail: [jessykavviana@gmail.com](mailto:jessykavviana@gmail.com)

**Érica Eugênio Lourenço Gontijo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5975-5596>  
Universidade de Gurupi, Brasil  
E-mail: [ericagontijo@unirg.edu.br](mailto:ericagontijo@unirg.edu.br)

**João Paulo Silva Azeredo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7337-4906>  
Universidade de Gurupi, Brasil  
E-mail: [joaopsazeredo@unirg.edu.br](mailto:joaopsazeredo@unirg.edu.br)

**Natália Moreira Lopes Leão**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3238-6126>  
Universidade de Gurupi, Brasil  
E-mail: [natalia.moreira@unirg.edu.br](mailto:natalia.moreira@unirg.edu.br)

**Thalita Melo França Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0443-6579>  
Universidade de Gurupi, Brasil  
E-mail: [thalitamelo@unirg.edu.br](mailto:thalitamelo@unirg.edu.br)

### Resumo

Os distúrbios hepáticos são doenças ligadas ao fígado. Tendo em vista a gravidade destes distúrbios e as dificuldades em se estabelecer um tratamento para eles, decidiu-se propor um novo modelo de tratamento, utilizando a silimarina, uma planta que vem sendo utilizada desde os tempos antigos na cura de diversas doenças. Diante disso, o objetivo dessa pesquisa foi discutir o real impacto que a silimarina possui nos distúrbios hepáticos. Para isso, esse estudo teve como base uma revisão bibliográfica descritiva, ao qual foi fundamentada em trabalhos científicos já publicados entre os anos de 2018 a 2022 em língua portuguesa e que tratavam especificamente sobre a temática proposta. A coleta de dados se deu em base de banco de dados, tais como Google Acadêmico, Scielo, PubMed e Lilacs, do qual resultaram 21 trabalhos científicos analisados e divulgados no decorrer desse estudo. Nos resultados encontrados, ficou claro observar que a Silimarina contribui para melhorar o intestino e o sistema digestivo em geral; modulando o equilíbrio da microbiota (pelo estímulo a proliferação de lactobacillus e bifidobactérias, o que teria importante efeito papel imunomodulador). Ainda tem ação anti-hepatotóxica, isso significa, ter ativos de proteção ao fígado e por fim, ajuda no tratamento de doenças hepáticas.

**Palavras-chave:** Silimarina; Distúrbios hepáticos; Eficácia.

### Abstract

Liver disorders are liver -linked diseases. Given the severity of these disorders and the difficulties in establishing a treatment for them, it was decided to propose a new treatment model, using Silimarina, a plant that has been used since ancient times in the cure of various diseases. Given this, the purpose of this research was to discuss the real impact that Silimarina has on liver disorders. For this, this study was based on a descriptive bibliographic review, which was based on scientific papers already published between 2018 and 2022 in Portuguese and specifically dealt with the proposed theme. Data collection took place on database, such as Google Academic, Scielo, PubMed and Lilacs, resulting in 21 scientific works analyzed and released during this study. In the results found, it was clear that silimarin contributes to improving the intestines and the digestive system in general; Modulating the balance of microbiota (by stimulating the proliferation of lactobacillus and bifidobacteria, which would have an important effect of immunomodulatory paper). It

still has anti-hepatotoxic action, this means, having liver protection assets and finally helps in the treatment of liver diseases.

**Keywords:** Silimarina; Liver disorders; Efficiency.

### **Resumen**

Los trastornos hepáticos son enfermedades ligadas al hígado. Dada la gravedad de estos trastornos y las dificultades para establecer un tratamiento para ellos, se decidió proponer un nuevo modelo de tratamiento, utilizando Silimarina, una planta que se ha utilizado desde la antigüedad en la cura de varias enfermedades. Dado esto, el propósito de esta investigación fue discutir el impacto real que Silimarina tiene en los trastornos hepáticos. Para esto, este estudio se basó en una revisión bibliográfica descriptiva, que se basó en artículos científicos ya publicados entre 2018 y 2022 en portugués y se ocupó específicamente del tema propuesto. La recopilación de datos tuvo lugar en la base de datos, como Google Academic, Scielo, PubMed y Lilacs, lo que resultó en 21 Works Scientific Works analizados y lanzados durante este estudio. En los resultados encontrados, estaba claro que la silimarina contribuye a mejorar los intestinos y el sistema digestivo en general; Modulación del equilibrio de microbiota (al estimular la proliferación de lactobacillus y bifidobacterias, que tendría un efecto importante del papel inmunomodulador). Todavía tiene acción antihepatotóxica, esto significa tener activos de protección hepática y finalmente ayuda en el tratamiento de enfermedades hepáticas.

**Palabras clave:** Silimarina; Trastornos hepáticos; Eficiencia.

## **1. Introdução**

O fígado é um dos órgãos mais importantes do corpo humano: ele exerce mais de 200 funções e é responsável por manter o corpo livre de toxinas e células que se tornaram inúteis (Ferraz, 2022). Como consequência, é um dos órgãos que mais sofrem com um estilo de vida não saudável, o que pode levá-lo a desenvolver uma série de doenças.

No presente caso, encontra-se a doença hepática, que é uma condição que pode ser herdada (genética) ou causada por uma variedade de fatores que danificam o fígado. A doença hepática, se não for tratada, pode levar à insuficiência hepática, uma condição com risco de vida (Junior, 2020).

Existem diversas doenças hepáticas e a diferença entre elas costuma ser a gravidade e a velocidade com que deterioram o fígado. As principais doenças que acometem o fígado incluem a esteatose hepática, a cirrose, as hepatites, a Insuficiência hepática aguda, o câncer de fígado e as parasitoses (Carvalho, et al., 2021).

Na busca por resolver esse problema, encontra-se o tratamento, que além do convencional tem-se buscado outras alternativas. Dentre elas destacam-se o uso da silimarina. Essa planta herbácea pertencente à família das Asteraceae, a qual engloba as margaridas e cardos, tem sido amplamente analisada como forma de tratamento aos distúrbios hepáticos (Milagres et al. 2020).

Esta planta tem como principais efeitos ser antioxidante, anti-inflamatória e hepatoprotetor. A silimarina atua na tutela do organismo, em especial o fígado. Retirada da planta *Cardo Mariano*, ela tem abundância em ativos medicinais. Por essa razão, a sua extração é realizada a partir da flor, folhas, sementes e frutos, que serão produzidos os remédios para consumo humano no tratamento de diversas doenças e distúrbios, incluindo aí os hepáticos (Barbosa et al. 2020).

Com essas informações primárias, essa pesquisa teve a seguinte questão problemática: quais os efeitos que a silimarina possui no tratamento de distúrbios hepáticos?

Diante disso, este estudo teve como objetivo analisar os efeitos da silimarina no tratamento dos distúrbios hepáticos. Buscou-se com esse tema, encontrar estudos científicos que demonstrassem os reais efeitos que essa planta medicinal possui para a melhora nos problemas advindos do fígado.

## **2. Metodologia**

### **Tipo de Estudo**

Os dados coletados por esse estudo se referem a análise dos efeitos que a silimarina possui no tratamento dos distúrbios hepáticos. É considerado como uma Revisão Sistemática da Literatura, de caráter qualitativo feita por meio de estudos científicos

já publicados e executado no decorrer do mês de janeiro de 2023 (Marconi & Lakatos, 2023). A pesquisa foi guiada a partir da seguinte questão norteadora: quais os efeitos que a silimarina possui no tratamento de distúrbios hepáticos?

### **Instrumento da coleta de dados**

A coleta de dados foi realizada através de bases de dados bibliográficas. Foram utilizados os seguintes descritores: Silimarina; distúrbios hepáticos; eficácia. Com os descritores decididos, foi feita uma busca em base de dados como a SciELO (Scientific Electronic Library Online), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PubMed e Google Acadêmico.

Para melhor identificação dos estudos coletados, foi apresentado no Quadro 2 os nomes dos autores, bem como o título da obra, o tipo de estudo e a sua finalidade.

### **Crítérios de inclusão e exclusão**

Nos critérios de inclusão, limitou-se a busca em estudos publicados nos anos de 2018 a 2022, que discorressem sobre a temática por aqui proposta. Para melhor expansão da busca, também foram buscados estudos em língua inglesa.

Nos critérios de exclusão, foram retirados trabalhos científicos que não discorressem especificamente sobre o tema ou que ficou fora do período de publicação. Uma vez encontrados os estudos, estes foram analisados e expostos na forma de texto descritivo e tabelas.

Um estudo inicial com os descritores e palavra-chave foi previamente realizado pelas autoras a fim de assegurar a força dos descritores e termos utilizados. Neste estudo, foram encontrados 10 artigos na Scielo, 10 na LILACS, 02 na PubMed e 16 no Google Acadêmico, em um total de 38 artigos.

Após leitura aprofundada, foram excluídos 17 artigos. Estes foram excluídos pelos seguintes aspectos: não contemplaram os critérios de inclusão, não estavam indexados às bases de dados, eram teses, dissertações e artigos pagos. Assim, 21 artigos fazem parte da amostra deste estudo.

A seguir, será apresentado o Quadro 1, que relaciona a distribuição dos artigos selecionados, localizados e excluídos nas bases de dados eletrônicas citadas.

**Quadro 1** - Distribuição dos artigos selecionados, localizados e excluídos nas bases de dados eletrônicas – Brasil (2018 a 2022).

<b>Bases de Dados</b>	<b>Localizados</b>	<b>Excluídos</b>	<b>Amostra final</b>
Google Acadêmico	16	01	15
SciELO	10	08	02
LILACS	10	07	03
PubMed	02	01	01
Total	38	17	21

Fonte: Dados primários (2023).

As informações obtidas foram organizadas e categorizadas em um banco de dados elaborado pelo autor, onde foram armazenadas as informações como: ano de publicação, título, autor, periódico em que foi publicado e conteúdo temático.

A análise e síntese dos dados obtidos ocorreram após a leitura minuciosa dos estudos. Eles foram transcritos para o instrumento de coleta de dados e, logo em seguida, foram elaborados os quadros contendo informações sobre o tema proposto. Assim, foram possíveis o detalhamento de cada estudo e a realização da análise temática.

### 3. Resultados e Discussão

Os dados coletados por esse estudo se referem a avaliar os estudos já publicados que discorrem sobre o impacto da silimarina nos distúrbios hepáticos. Para melhor entendimento sobre os resultados encontrados, apresenta-se o Quadro 2. Foram interpretados e sintetizados todos os resultados, através de uma comparação dos dados evidenciados na análise dos artigos.

**Quadro 2** - Artigos analisados na revisão integrativa sobre a temática.

TÍTULO	AUTORES (ANO)	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO
Efeito da silimarina sobre indicadores bioquímicos em pacientes portadores de doença hepática: revisão sistemática com metanálise	Avelar, C. R. (2019)	Revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados	Avaliar o efeito da silimarina sobre os níveis séricos de Alanina aminotransferase (ALT), Aspartato aminotransferase (AST) e Gama glutamil transpeptidase (GT) em pacientes portadores de doença hepática.
Administração de silimarina durante a gravidez e amamentação: avaliação do desenvolvimento inicial e comportamento adulto de camundongos	Barbosa, C. C. et al. (2020)	Revisão Sistemática da Literatura	Analisar as consequências do uso de silimarina no decorrer do período gestacional e amamentação.
A silimarina inibe a entrada do vírus da hepatite C nos hepatócitos, dificultando o tráfico de Clathriepending	Blaising J., et al. (2018)	Estudo de Caso	Descrever os efeitos da silimarina na inibição do vírus da hepatite C nos hepatócitos.
Atividades antimutagênica, antigenotóxica e anticitotóxica de <i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn e sua influência na expressão de genes de resposta a danos no DNA	Borges, F. F. V. (2020)	Revisão Sistemática da Literatura	Evidenciar o impacto da <i>Silybum marianum</i> (L.) na expressão de genes de resposta a danos no DNA.
Silimarina reduz lipídios hepáticos e estresse oxidativo em camundongos suplementados com frutose em água	Carvalho, L. C. F., Ferreira, F. M. & Costa, D. C. (2021)	Revisão Sistemática de Literatura	Avaliar o impacto da silimarina na possível diminuição dos lipídios hepáticos e estresse oxidativo em camundongos suplementados com frutose em água.
Fármacos hepatotóxicos e hepatoprotetores: uma revisão de literatura	Costa, I. A, F. & Sousa Oliveira, F. (2020)	Revisão Sistemática de Literatura	Avaliar os benefícios dos fármacos hepatotóxicos e hepatoprotetores.
Eficácia antimetastática da silimarina: mecanismos moleculares e potencial terapêutico contra o câncer	Deep G., Agarwal R. (2018)	Revisão Sistemática de Literatura	Verificar a eficácia da silimarina no tratamento terapêutico contra o câncer.
Mortalidade por cirrose hepática no estado de Santa Catarina e no Brasil entre os Anos de 2009 e 2019	Domingues, N. S. (2022)	Dissertação	Avaliar o perfil da mortalidade por cirrose hepática em Santa Catarina e no Brasil, no período de 2009 a 2019.
Avaliação da atividade hepatoprotetora, antioxidante, anti-inflamatória e antiviral da silimarina em camundongos BALB/c infectados com o vírus Mayaro	Ferraz, A. C. (2022)	Estudo de Caso	Avaliar a atividade hepatoprotetora, antioxidante, anti-inflamatória e antiviral da silimarina em camundongos BALB/c infectados com o vírus Mayaro.
<i>Silybum marianum</i> e suas atividades farmacológicas: uma revisão integrativa	Gomes, L. F., Aguiar, A. M., Marques, A. E. F. & Borges, K. D. M. (2022)	Revisão sistemática da Literatura	Verificar as principais propriedades farmacológicas da <i>Silybum marianum</i> .
O potencial da silimarina para o tratamento de distúrbios hepáticos	Hellerbrand, C., Schattenberg, J. M., Peterburs, P., Lechner, A. & Brignoli R. (2018)	Estudo de Caso	Avaliar o potencial da silimarina no tratamento de distúrbios hepáticos.

Como a silimarina age na redução da gordura no fígado?	Junior, E. U. (2020)	Estudo de Caso	Analisar os efeitos que a silimarina possui na redução da gordura do fígado.
Avaliação da atividade antioxidante e antiviral da Silimarina e N-acetilcisteína em camundongos C57BL/6 infectados com o vírus Zika e o papel das espécies reativas de oxigênio na multiplicação viral	Lima, R. L. S. (2021)	Estudo de Caso	Avaliar <i>in vivo</i> a atividade antiviral e antioxidante da Silimarina em camundongos infectados com ZIKV.
O efeito terapêutico do cardo mariano para o tratamento de patologias hepáticas	Medeiros, K. A., Fernandes, M. M. M. S. (2019)	Dissertação	Avaliar o benefício que a utilização da silimarina possui para portadores de patologias hepática.
Eficácia das plantas medicinais <i>Cynara scolymus</i> L. e <i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn em relação ao dano hepático: um estudo de revisão	Milagres, E. A. N. et al. (2020)	Revisão sistemática da Literatura	Identificar os efeitos que as plantas medicinais <i>Cynara scolymus</i> L. e <i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn possuem no tratamento de dano hepático
Avaliação do potencial protetor da silimarina na modulação de parâmetros metabólicos e marcadores do estado redox em um modelo experimental de diabetes mellitus tipo 1	Miranda, L. M. O. (2019)	Estudo de Caso	Avaliar a eficiência da silimarina na modulação de parâmetros metabólicos e estado redox em ratos com diabetes mellitus tipo 1.
Conhecimentos e uso de plantas medicinais por usuários de unidades básicas de saúde na região de Colombo, PR	Oliveira, V. B. (2018)	Estudo de Caso	Expor os principais achados da literatura a respeito das plantas medicinais feita pelos usuários de unidades básicas de saúde na região de Colombo, Paraná.
Uso da homeopatia no gado de leite como modulador da função hepática: uma revisão	Pinheiro, J. K. et al. (2021)	Revisão Sistemática da Literatura	Discorrer sobre compostos vegetais utilizados na homeopatia como hepatoprotetores e seus efeitos no metabolismo hepático e na resposta produtiva de animais ruminantes em lactação.
Fitoquímicos no tratamento da Esteatose Hepática não Alcoólica	Prado, R. F. do., Costa, L. R. de L., Pires, C. R. (2021)	Dissertação	Elucidar a etiopatogenia da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e analisar os efeitos metabólicos de alguns fitoquímicos presente em alimentos, que poderão auxiliar no tratamento da patologia.
Avaliação dos efeitos celulares e moleculares da silimarina em linhagem de células estreladas hepáticas (LX-2): controle do processo fibrosante hepático e alterações no metabolismo de lipídeos	Silva, C. M. (2019)	Dissertação	Avaliar os efeitos celulares e moleculares da silimarina em linhagem de células estreladas hepáticas (LX-2) e seu potencial de reversão da fibrose hepática e o controle do metabolismo lipídico.
Avaliação da atividade da silimarina nanoencapsulada frente a enzimas colinérgicas	Souza, D. C. de. (2022)	Revisão Sistemática da Literatura	Produzir e caracterizar nanopartículas de silimarina obtidas por dispersão sólida e encapsuladas com o polímero Poloxamer 407, além disso, avaliar a toxicidade e a atividade <i>in vitro</i> e <i>ex vivo</i> , a partir de homogeneizado de moscas <i>Drosophila melanogaster</i> , da silimarina e nanopartículas de silimarina frente às enzimas colinérgicas acetilcolinesterase (AChE) e butirilcolinesterase (BChE).

Fonte: Autoras da Pesquisa (2022).

Conforme exposto no Quadro 2, essa pesquisa teve como base 21 artigos científicos que traziam em seu bojo o tema central desse estudo: analisar os efeitos da silimarina no tratamento dos distúrbios hepáticos. Com isso, apresenta-se a seguir o desenvolvimento dos resultados e discussões sobre o tema.

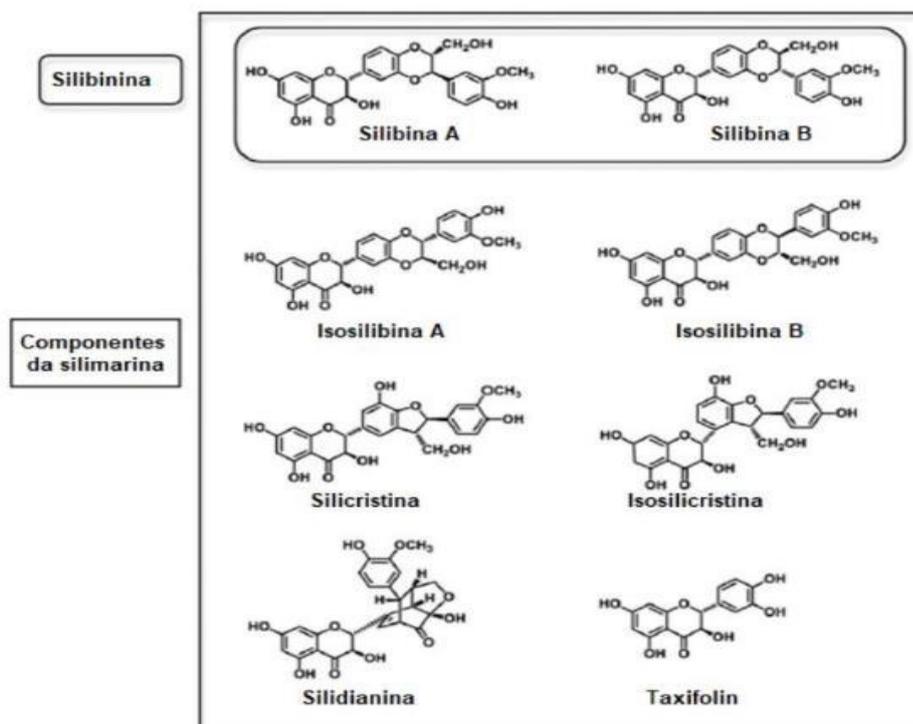
Primeiramente é preciso estabelecer o que seja a silimarina. De acordo com Carvalho, et al., (2021) a *Silybum marianum* é uma planta herbácea integrada a família das Asteraceae, representadas pelas margaridas e cardos. O caro de leite ou cardo mariano, como é comumente chamado, obteve essa nomenclatura em razão da sua característica principal: obtenção de folhas pontiagudas com veias brancas. Na fase adulta, ela traz flores de cores roxas e uma enorme quantidade de espinhos.

Milagres et al. (2020) explica que a utilização dessa planta não é recente, ao contrário, é tão antiga quanto a história da humanidade. Todavia, somente em 1534 que esta planta foi descrita como possível uso para problemas na região do fígado. Esse avanço científico se deu por Otto Brumfels, o precursor do uso dela na doença advinda do fígado. Após os seus estudos, outros cientistas também fizeram testes e detectaram uma possível eficácia dessa planta na região do fígado. A título de exemplo, cita-se os estudiosos como Hieronimus Bock (1595), Jacobus Theodorus (1664) e Adam Lonicerus (1679).

Borges (2020) explica que as sementes de *S. marianum*, tem em seu interior a substância chamada de betamina, que por sua vez traz o efeito hepatoprotetor. Soma-se a isso, o fato de que a silimarina possui ácidos graxos fundamentais para a contribuição da sua função anti-inflamatória. Além disso, é de conhecimento geral que a silibina, também um dos seus componentes tem função hepatoprotetora e apresenta ação quimio-preventiva para câncer, tanto *in vitro* quanto *in vivo*. O isosilibina A e isosilibina B, que são diastereoisômeros encontrados na silimarina mostrou eficácia antineoplásica.

A silimarina é um composto constituído por flavonoide taxifolina e por sete flavoligninas (silibina A, silibina B, isosilibina A, isosilibina B, silicristina, isosilicristina e silidianina). Quando foram isolados e caracterizados os principais constituintes da silimarina por cromatografia líquida de alta performance (HPLC), foi revelado que os compostos mais abundantes são as silibinas (silibinas) A e B, seguidas de isosilibinas A e B. As três outras flavonolignanas – isosilicristina, silicristina, silidianina – e o flavonoide taxifolina também foram isolados (Miranda, 2019). As estruturas correspondentes aos oito componentes da SMN são mostradas na Figura 1.

**Figura 1** – Estrutura e nomenclatura dos principais compostos encontrados na silimarina.



Fonte: Miranda (2019).

Atualmente, a silimarina é frequentemente observada e testada em pesquisas científicas. A razão para sua análise é de entender as suas propriedades terapêuticas e como ela pode se tornar um medicamento relevante para doenças hepáticas. Insta salientar que o seu composto tem uma ação no fígado prolongado, além de não ser hepatotóxica e ser considerada como um produto natural seguro (Borges, 2020).

Ademais, a silimarina tem aprovação já consolidada em tratamentos para diversos distúrbios hepáticos, tais como a cirrose hepática, a hepatite alcoólica, a hepatite secundária, dentre outros, em razão da exposição de substâncias tóxicas e hepatites virais agudas e crônicas, conforme analisado no tópico seguinte.

O uso da silimarina tem sido apontado por diversos estudos como um importante fator de melhoria dos distúrbios hepáticos. Seu uso tradicional como tônico hepático tem sido apoiado por pesquisadores, mostrando que contém constituintes que protegem as células hepáticas dos danos de ação química. É utilizado para diversas condições do fígado e da vesícula, inclusive hepatite e cirrose (Marmitt et al. 2016).

Para Milagres et al. (2020) a Silimarina pode ser utilizada para aumentar a secreção e o fluxo da bile do fígado e vesícula. No estudo de Gomes et al. (2022) mostraram que esta planta apresentou um quadro favorável ao modificar os prejuízos dos alcaloides tóxicos, como phaloidine e alfa-amanitina do conhecido cogumelo venenoso – “Avenging Angel” (amanita phaloides), além de tutelar as células hepáticas do seu veneno.

Barbosa et al. (2020) ensinam que a semente do *Silybum Marianum* possui propriedades de cicatrizar o fígado. Os autores ainda afirmam que estudiosos da área na Europa entenderam que essa planta é altamente benéfica no tratamento da cirrose, hepatite crônica e fígado gordo em razão da ação do álcool.

Costa e Souza Oliveira (2020) explicam que a dosagem recomendada é de 300 a 600 miligramas, por dia, de extrato que no mínimo contenha 80% de princípio ativo. Dosagem de ataque: 70-80 mg, quatro vezes/dia ou 150 mg duas vezes/dia, durante quatro a seis semanas. Dosagem de manutenção: 70-80 mg duas-três vezes/dia; ingerir de preferência junto com alimentos.

De acordo com Oliveira (2018) esta planta diminui o colesterol biliar (gordura acumulada na região do fígado, denominada de esteatose). No comércio, ela pode ser vista nas farmácias (com nomes como Silimalon, Legalon, Milk Thistle, etc.) e lojas que vendem vitaminas.

A silimarina foi testada em outras doenças. No estudo de Ferraz (2022) tinha o objetivo de avaliar a atividade hepatoprotetora, antioxidante, anti-inflamatória e antiviral da silimarina em camundongos BALB/c infectados com o vírus Mayaro. Demonstrou-se que camundongos BALB/c (3 semanas) infectados via subcutânea com o MAYV são susceptíveis à infecção, sem mortalidade, mas com menor ganho de peso, hepatomegalia, esplenomegalia, anemia, trombocitopenia, leucopenia e aumento dos níveis séricos das transaminases hepáticas. Ainda, no fígado desses animais se observou aumento de citocinas pró-inflamatórias, infiltrado inflamatório, aumento dos biomarcadores de estresse oxidativo e redução do sistema de defesa antioxidante. No entanto, no grupo de animais infectados e tratados com silimarina (100mg/kg/dia via gavagem) durante 5 dias, todos esses parâmetros foram revertidos ou significativamente melhorados, e a detecção de carga viral no fígado, baço, cérebro, músculo quadríceps e pata foi significativamente reduzida. Portanto, este trabalho reforça os potentes efeitos hepatoprotetor, antioxidante, anti-inflamatório e antiviral da silimarina contra a infecção por MAYV, demonstrando seu potencial terapêutico contra a Febre Mayaro.

Em estudo semelhante, na pesquisa de Lima (2021), tinha-se o objetivo de avaliar in vivo a atividade antiviral e antioxidante da Silimarina em camundongos infectados com Zika Vírus (ZIKV). Para isso, camundongos C57BL/6 foram infectados via intraperitoneal com  $10^8$  (dez elevado a 8) Unidades Formadoras de Placa (UFP) do ZIKV e divididos em 6 grupos, sendo eles: grupo controle (C); grupo controle + silimarina (CSIL); grupo infectado (V); grupo infectado + silimarina (VSIL); grupo controle + NAC (CNAC); grupo infectado + NAC (VNAC). Os animais tratados com Silimarina receberam

200mg/kg/dia, sendo que os tratamentos se iniciaram 24h antes da infecção. Após 3 dias da infecção, os animais foram eutanasiados e no fígado dos camundongos foram mensurados os biomarcadores de estresse oxidativo, assim como as enzimas antioxidantes Superóxido Dismutase (SOD) e Catalase (CAT). Ainda, a carga viral foi avaliada no fígado. Nos resultados, demonstrou-se que o tratamento com a Silimarina se mostrou promissor no restabelecimento dos parâmetros redox no fígado de camundongos C57BL/6 infectados com ZIKV e apresentou atividade antiviral, reduzindo a carga viral no fígado de camundongos infectados. Ao final, ficou claro constatar o potencial do efeito antiviral e antioxidante da Silimarina na infecção pelo ZIKV e que abrem perspectivas do seu uso como abordagem farmacológica.

Em outro estudo com uso da silimarina, Miranda (2019) tinha a finalidade de avaliar a eficiência da silimarina na modulação de parâmetros metabólicos e estado redox em ratos com diabetes mellitus tipo 1. Após a confirmação do diabetes, a silimarina foi administrada aos animais utilizando a técnica de gavagem orogástrica com doses de 50 e 100 mg / kg / dia por 30 dias consecutivos. Foram avaliados os parâmetros de peso corporal, ingestão de alimentos e água, sendo que, ao final, os animais foram eutanasiados e o soro foi coletado para dosagem de glicose, triacilgliceróis, uréia e creatinina. Foram coletados fígado e pâncreas para dosagem de superóxido dismutase, catalase e proteína carbonilada. Os resultados mostraram que a silimarina foi capaz de diminuir a ingestão alimentar, hídrica e os níveis de creatinina nos animais diabéticos. Além disto, a silimarina reduziu os níveis de proteína carbonilada no fígado e pâncreas. Ficou claro neste estudo que a silimarina protegeu o fígado e pâncreas contra danos às proteínas sem alterar a hiperglicemia dos animais diabéticos.

Cabe lembrar que, considerado um órgão de importância metabólica central e desempenhando um papel fundamental na homeostase da glicose e metabolismo proteico e lipídico, o fígado é responsável por processos de oxidação e desintoxicação que ocorrem nos estágios iniciais de muitas doenças, incluindo diabetes, sendo esse frequentemente associado à disfunção hepática (Miranda, 2019).

Na pesquisa de Silva (2019), buscou-se avaliar os efeitos celulares e moleculares da silimarina em linhagem de células estreladas hepáticas (LX-2) e seu potencial de reversão da fibrose hepática e o controle do metabolismo lipídico. Os resultados apontam que a concentração de 100  $\mu$ M de silimarina atua no controle do processo fibrosante, reduzindo a sinalização pró-fibrótica das células LX-2. Essa mesma concentração é capaz de restaurar a homeostase do metabolismo lipídico, após alterações ocasionadas pelo tratamento das células com dimetil-sulfóxido. Em conclusão a silimarina apresenta efeitos positivos para a reversão do quadro fibrótico, além disso, seu potencial hepatoprotetor é confirmado. Sendo assim, a silimarina demonstra grande potencial para auxiliar em terapias voltadas ao tratamento da fibrose hepática.

No estudo de Avelar (2019) tinha-se a finalidade de avaliar o efeito da silimarina sobre os níveis séricos de Alanina aminotransferase (ALT), Aspartato aminotransferase (AST) e Gama glutamil transpeptidase (GT) em pacientes portadores de doença hepática. Concluiu-se que o uso da silimarina parece exercer efeito positivo na redução de ALT e AST, sem apresentar impacto nos níveis de GT.

Estudo de Blaising et al. (2018) com pacientes portadores de hepatite pelo vírus C, com diagnóstico de DHGNA e com ferritina elevada, demonstrou que o uso da silimarina promoveu redução significativa dos níveis de ferritina. Resultado de grande relevância clínica, uma vez que hiperferritinemia está associada com a rápida progressão da doença hepática. Além de marcador de estoque de ferro, a ferritina também é considerada um marcador inflamatório, pois níveis elevados de citocinas inflamatórias como TNF- $\alpha$  e IL-1 $\alpha$  parecem induzir síntese da cadeia H da ferritina, sugerindo que a inflamação e o estresse oxidativo são capazes de alterar a regulação da ferritina. Assim, a silimarina também pode ser interessante nesses casos, já que parece ser capaz de modular vias indutoras de inflamação e estresse oxidativo, por reduzir expressão de gens pró-inflamatórios e aumentar concentrações de enzimas antioxidantes, neutralizando e inibindo produção de espécies reativas de oxigênio.

O potencial na prevenção de cânceres e propriedade antitumoral da silimarina também é relatado em algumas publicações. A título de exemplo, no estudo de Deep e Agarwal (2018) apontou que pesquisas *in vitro* e *in vivo* demonstram que

a silimarina é capaz de inibir crescimento de células de câncer de fígado e aumentar taxa de apoptose nestas células por diversas vias de sinalização.

No estudo de Medeiros e Fernandes (2019) cujo objetivo era avaliar o benefício que a utilização da silimarina possui para portadores de patologias hepática, mostrou que é válido destacar que a espécie silimarina apresenta-se como uma potencial alternativa para ser empregada na contemporaneidade, já que no contexto dos problemas de saúde é crescente os casos de patologias hepáticas, principalmente na população idosa, destacando-se a fibrose hepática. Os autores acrescentam que a silimarina tem atividade antioxidante no tratamento da hepatite C crônica e outros problemas hepáticos. Agentes hepatoprotetores como a silimarina atuam na renovação dos hepatócitos em casos de disfunção hepática e hepatite aguda, além disso, são listados alguns efeitos extras desse componente como atividade antifúngica, em caso de edema cerebral e ação antidepressiva.

Ao avaliar sobre o progresso da cirrose hepática no Estado de Santa Catarina no período de 10 anos (2009-2019), Domingues (2022) em seu estudo no que concerne ao tratamento, indicou que a silimarina ainda é o medicamento mais utilizado e indicado para esse tipo de doença. Segundo o autor, o agente hepatoprotetor silimarina tem sido amplamente utilizado no tratamento de doenças hepáticas crônicas e cirrose.

No estudo de Prado et al. (2021) que tinha o objetivo de avaliar um composto eficaz no tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), foi realizado um ensaio clínico randomizado, controlado, com 66 pacientes portadores da patologia, divididos em 3 grupos: grupo 1 tratado com pioglitazona (15mg/dia), grupo 2 com metformina (500mg/dia) e grupo 3 com silimarina (140mg/dia), sendo essas substâncias administradas em cápsulas 1x ao dia durante 2 meses. Diante disso, verificou-se que a Silimarina foi o método mais eficiente para reduzir os níveis de transaminases hepáticas, quando comparada aos outros compostos.

Para Junior (2020), o consumo contínuo e com altas doses de *Silybum marianum* (L.) Gaertn não trouxe problemas de saúde aos consumidores. Todavia, já se apresentou casos onde foram identificados alguns efeitos adversos como distensão e dor abdominal, diarreia, meteorismo, náuseas, vômitos e sudorese.

Sobre os efeitos colaterais, Gomes et al. (2022) acentuam que é válido ressaltar que estudos feitos com a silimarina destacam o seu uso seguro como insumo fitoterápico e apresentam de forma incomum alguns sintomas como: gastroenterite, diarreia, cefaleia, problemas dermatológicos como urticária e erupção cutânea.

No que se refere a sua contra-indicação, Ferraz (2022) cita que ela se destina a gestantes e hipertensos. Ademais, acredita-se que a atividade hepatoprotetora da silimarina se explica em razão do efeito protetor e estabilizador das membranas celulares, atividade antioxidante e estímulo da síntese proteica e DNA ribossômico.

Souza (2022) menciona que vários estudos demonstram que os componentes presentes na silimarina apresentam baixa solubilidade em meios aquosos e baixa biodisponibilidade oral, limitando sua utilização como antioxidante. A técnica de nanoencapsulação por dispersão sólida protege o composto bioativo das condições ambientais desfavoráveis, além de aumentar sua biodisponibilidade e estabilidade. Assim, o objetivo do estudo de Souza (2022) foi produzir e caracterizar nanopartículas de silimarina obtidas por dispersão sólida e encapsuladas com o polímero Poloxamer 407, além disso, avaliar a toxicidade e a atividade *in vitro* e *ex vivo*, a partir de homogeneizado de moscas *Drosophila melanogaster*, da silimarina e nanopartículas de silimarina frente às enzimas colinérgicas acetilcolinesterase (AChE) e butirilcolinesterase (BChE). Os resultados obtidos para a atividade da enzima AChE e BChE *in vitro*, demonstraram que a silimarina e as nanopartículas têm capacidade de inibir as enzimas colinérgicas, apresentando melhores resultados para a silimarina quando solubilizada em etanol, afirmando a natureza hidrofóbica do composto. As nanopartículas possibilitaram a solubilidade da silimarina em água, proporcionando que o composto inibisse a atividade das enzimas. Por fim, a silimarina não apresentou toxicidade para *Drosophila melanogaster* quando avaliado pelo teste de sobrevivência.

Ao discorrer especificamente sobre o impacto que a silimarina possui nos distúrbios hepáticos, Hellerbrand et al. (2018) em sua pesquisa informam que *a priori*, a silimarina evita o surgimento de doenças hepáticas através de mecanismos que inibem o processo de peroxidação lipídica. Os autores explicam ainda que, além disso, a fração polifenólica da silimarina pode afetar a atividade lipoperoxidativa através da modificação do metabolismo lipídico e do perfil de lipoproteínas no plasma. A redução na síntese de triglicérides, o aumento nas lipoproteínas de alta densidade (HDL) e proteção contra a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), são efeitos que contrariam o acúmulo de lipídios no fígado e, por consequência, o surgimento de desordens hepáticas.

Pinheiro et al. (2021) acrescentando o entendimento acima citado, acentuam que os compostos bioativos da silimarina possuem a capacidade de estimular a síntese de proteínas nos hepatócitos, contribuindo na regeneração do tecido hepático. A regeneração dos hepatócitos consiste em uma importante atividade da silimarina para auxiliar no reparo dos danos e das funções do fígado.

Dessa forma, dado a diversidade dos mecanismos de ação sobre o metabolismo dos hepatócitos, a silimarina torna-se um importante composto bioativo amplamente utilizado com função hepatoprotetora, que possui capacidade de prevenir e reparar desordens hepáticas que acometem seres humanos e animais.

#### 4. Conclusão

A região do fígado tem como função a produção da bile, a metabolização dos nutrientes e a desintoxicação dos diversos metabólitos advindos do metabolismo interno. Por conta disso, quaisquer problemas ocorridos nessa região podem trazer efeitos negativos na qualidade de saúde de uma pessoa. Pode por exemplo, desenvolver diversas doenças hepáticas tais como a esteatose hepática, as hepatites, cirrose, dentre outros.

No quesito tratamento, há o uso de medicamentos. No entanto, as drogas sintéticas que agem como hepatoprotetoras são escassas no mercado. Os que estão disponíveis para a população em geral são caras financeiramente, causando um obstáculo significativo pra população carente a ter seu acesso. Diante desse cenário, tem-se evidenciado o consumo de plantas medicinais que possuam efeitos hepatoprotetores.

Frente a isso, é de enorme importância discutir o uso de medicamentos medicinais, como forma alternativa de tratamento aos distúrbios hepáticos. No caso presente, escolheu-se a planta medicinal Silimarina. Essa escolha se deu por entender que essa planta vem sendo apontada como um importante fator de melhorias dos diversos distúrbios hepáticos.

A silimarina tem apresentado substâncias capazes de proteger os hepatócitos. Com isso, para este estudo escolheu-se analisar o impacto que essa planta possui para o tratamento de danos hepáticos, apresentando seus mecanismos de ação e eficácia no decorrer do tratamento.

Nos resultados encontrados, ficou claro observar que a Silimarina contribui para melhorar o intestino e o sistema digestivo em geral; modulando o equilíbrio da microbiota (pelo estímulo a proliferação de lactobacillus e bifidobactérias, o que teria importante efeito papel imunomodulador). Ainda tem ação anti-hepatotóxica, isso significa, ter ativos de proteção ao fígado e por fim, ajuda no tratamento de doenças hepáticas.

É um fitoterápico utilizado como coadjuvante no tratamento de doença hepáticas como cirrose, hepatites crônicas; doença hepática associada ao consumo de álcool e exposição a toxinas ambientais.

Os estudos mostraram que a silimarina em ambas as condições estudadas, apresentam aspectos positivos na reversão da fibrose hepática. No entanto, o tratamento com a silimarina é considerado complexo, tendo em vista que necessita de uma abordagem multidisciplinar e contínua, com médicos, farmacêuticos, nutricionistas, psicólogos e profissionais de educação física.

Diante disso, é preciso que haja mais estudos a seu respeito. Assim, sugere-se que novos testes sejam realizados, para que a silimarina possa ser melhor testada e analisada, evidenciado de forma mais segura a sua eficácia e efeitos nos pacientes.

## Referências

- Avelar, C. R. (2019). Efeito da silimarina sobre indicadores bioquímicos em pacientes portadores de doença hepática: revisão sistemática com metanálise. *Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição, da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia*.
- Barbosa, C. C., et al. (2020). Administração de silimarina durante a gravidez e amamentação: avaliação do desenvolvimento inicial e comportamento adulto de camundongos. *Neurotoxicology*, 78(1), 64-70.
- Blaising J., et al. (2018). A silimarina inibe a entrada do vírus da hepatite C nos hepatócitos, dificultando o tráfico de Clathriepending. *Cellular Microbiology*, 15(11), 1866–1882.
- Borges, F. F. V. (2020). Atividades antimutagênica, antigenotóxica e anticitotóxica de *Silybum marianum* (L.) Gaertn e sua influência na expressão de genes de resposta a danos no DNA. 123 f. *Tese (Doutorado em Biologia) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia*.
- Carvalho, L. C. F., Ferreira, F. M., & Costa, D. C. (2021). Silimarina reduz lipídios hepáticos e estresse oxidativo em camundongos suplementados com frutose em água. In: Anais do Congresso Nacional de Alimentos e Nutrição. *Anais...Ouro Preto (MG) Edição on-line*, 2(1), 1-15.
- Costa, I. A. F., & Sousa Oliveira, F. (2020). Fármacos hepatotóxicos e hepatoprotetores: uma revisão de literatura. *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, 17(22), 1-18.
- Deep G., & Agarwal R. (2018). Eficácia antimetastática da silimarina: *mecanismos moleculares e potencial terapêutico contra o câncer*. *Cancer Metastasis Rev.*, 29(1), 447–463.
- Domingues, N. S. (2022). Mortalidade por cirrose hepática no estado de Santa Catarina e no Brasil entre os Anos de 2009 e 2019. *Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia, Florianópolis*.
- Ferraz, A. C. (2022) Avaliação da atividade hepatoprotetora, antioxidante, anti-inflamatória e antiviral da silimarina em camundongos BALB/c infectados com o vírus Mayaro. 98 f. *Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto*.
- Gomes, L. F., Aguiar, A. M., Marques, A. E. F., & Borges, K. D. M. (2022). *Silybum marianum* e suas atividades farmacológicas: uma revisão integrativa. *Biblioteca Digital de Periódicos*, 23(2), 1-15.
- Hellerbrand, C., Schattenberg, J. M., Peterburs, P., Lechner, A., & Brignoli R. (2018). O potencial da silimarina para o tratamento de distúrbios hepáticos. *Clinical Phytoscience*, 2(1), 7-15.
- Junior, E. U. (2020) Como a silimarina age na redução da gordura no fígado? <<https://cuidadospelavida.com.br/saude-e-tratamento/gordura-no-figado/como-silimarina-age-reducao-da-gordura-no-figado>>.
- Lima, R. L. S. (2021). Avaliação da atividade antioxidante e antiviral da Silimarina e N-acetilcisteína em camundongos C57BL/6 infectados com o vírus Zika e o papel das espécies reativas de oxigênio na multiplicação viral. 100 f. *Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto*.
- Marconi, M. A., & Lakatos, E. M. (2023). *Fundamentos da metodologia científica*. (6a ed.): Atlas.
- Medeiros, K. A., & Fernandes, M. M. M. S. (2019). O efeito terapêutico do cardo mariano para o tratamento de patologias hepáticas. *Faculdade de Enfermagem Nova Esperança- FACENE*. 12(1), 1-11.
- Milagres, E. A. N., et al. (2020) Eficácia das plantas medicinais *Cynara scolymus* L. e *Silybum marianum* (L.) Gaertn em relação ao dano hepático: um estudo de revisão. *Vittalle – Revista de Ciências da Saúde*. 32(3), 187-201.
- Miranda, L. M. O. (2019) Avaliação do potencial protetor da silimarina na modulação de parâmetros metabólicos e marcadores do estado redox em um modelo experimental de diabetes mellitus tipo 1. 69 f. *Dissertação (Mestrado em Saúde e Nutrição) - Escola de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto, Escola de Nutrição, Ouro Preto*.
- Oliveira, V. B. (2018). Conhecimentos e uso de plantas medicinais por usuários de unidades básicas de saúde na região de Colombo, PR. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, 22(1), 57-64.
- Pinheiro, J. K., et al. (2021). Uso da homeopatia no gado de leite como modulador da função hepática: uma revisão. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 16(1), 29-46.
- Prado, R. F. do., Costa, L. R. de L., & Pires, C. R. (2021). Fitoquímicos no tratamento da Esteatose Hepática não Alcoólica. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa, [S.l.]*, 37(72), 51-66.
- Silva, C. M. (2019). Avaliação dos efeitos celulares e moleculares da silimarina em linhagem de células estreladas hepáticas (LX-2): controle do processo fibrosante hepático e alterações no metabolismo de lipídeos. *Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas (Biologia celular e molecular)*. Rio Claro, São Paulo.
- Souza, D. C. de. (2022). Avaliação da atividade da silimarina nanoencapsulada frente a enzimas colinérgicas. 2022. *Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão*.