
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

RAFAELA RODRIGUES DA SILVA

**PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO
DA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA: UMA
REVISÃO DA LITERATURA E UMA AVALIAÇÃO
DO CONHECIMENTO POPULAR**

Rio Claro
2022

RAFAELA RODRIGUES DA SILVA

PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA DOENÇA HEPÁTICA
GORDUROSA:
UMA REVISÃO DA LITERATURA E UMA AVALIAÇÃO DO
CONHECIMENTO POPULAR

Orientadora: Prof^a Dr^a Karen Cristiane Martinez de Moraes

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de
Biociências da Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho” - Câmpus de Rio Claro, para obtenção do
grau de Bacharela em Ciências Biológicas.

Rio Claro
2022

S586p Silva, Rafaela Rodrigues da
Plantas medicinais no tratamento da doença hepática gordurosa :
Uma revisão da literatura e uma avaliação do conhecimento popular /
Rafaela Rodrigues da Silva. -- Rio Claro, 2022
84 f. : tabs., fotos

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Ciências
Biológicas) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de
Biociências, Rio Claro

Orientadora: Karen Cristiane Martinez de Moraes

1. Esteatose hepática. 2. Plantas medicinais. 3. Medicina
tradicional. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de
Biociências, Rio Claro. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

RAFAELA RODRIGUES DA SILVA

**PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA DOENÇA HEPÁTICA
GORDUROSA:
UMA REVISÃO DA LITERATURA E UMA AVALIAÇÃO DO
CONHECIMENTO POPULAR**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Instituto de Biociências – Câmpus de Rio Claro, da
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, para obtenção do grau de Bacharela em
Ciências Biológicas.

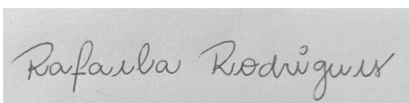
BANCA EXAMINADORA:

Profª Drª Karen Cristiane Martinez de Moraes (orientadora)

Profª Drª Dânia Elisa Christofolletti Mazzeo Morales

Profª Drª Daiane Cristina Sass

Aprovado em: janeiro de 2022



Assinatura do discente



Assinatura do(a) orientador(a)

Dedico este trabalho ao meu avô Wilson,
minha pessoa favorita no mundo. Nunca
vou conseguir agradecer o suficiente pelo
privilégio de ser sua neta.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora, professora Dr^a Karen, não só pela oportunidade e aprendizado, mas também pela amizade e compreensão. Não poderia ter escolhido uma parceria melhor para a realização deste trabalho.

Aos meus pais, por todo o esforço para que eu pudesse fazer o curso dos meus sonhos. Em especial, minha mãe, por ter sido a minha maior fonte de apoio durante todos esses anos de graduação. A minha conquista também é sua.

Aos meus avós, Wilson e Leonilda, por sempre me incentivarem. Cada obstáculo que eu superei foi imaginando o quanto vocês se orgulhariam em ver a neta caçula formada. Ao meu avô Wilson, obrigada por assistir documentários de animais selvagens comigo e me apresentar à minha futura profissão. Sinto sua falta todos os dias.

Ao meu namorado, Wandrew, por me irritar nas horas certas e por ter o abraço-casa mais reconfortante de todos. Ninguém nunca me fez rir tanto e lidou tão bem com todas as minhas versões.

Aos meus amigos, em especial Ana Beatriz, Débora e Fábio, por continuarem ao meu lado. Às minhas companheiras de graduação, Ana Caroline, Bianca, Daiane e Fernanda, pelas risadas, sorvetes pós prova e por deixarem até os momentos difíceis mais leves. E à presença distante mais constante de todas, Beatriz, por sempre acreditar em mim.

Aos meus presentinhos, Athena e Dante, por me deixarem feliz só pelo fato de existirem. Aos meus primos Jeniffer, por ser um dos meus grandes exemplos, e Vinícius, por ser um ótimo ombro-amigo, inclusive antes e depois das provas de exatas.

RESUMO

O fígado é o maior órgão interno humano e sua integridade e funcionalidade são essenciais para o bom funcionamento do corpo. As doenças hepáticas são consideradas um grave problema de saúde pública mundial, causando, além de altas taxas de mortalidade, uma redução na qualidade de vida dos pacientes e perdas econômicas. A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma doença multifatorial e caracteriza-se pela deposição anormal de lipídios nos hepatócitos, quando representam pelo menos 5% do peso total do órgão. Sua etiologia é variada e inclui fatores como sobrepeso e obesidade, diabetes *mellitus*, dislipidemia, síndrome metabólica, vírus e anomalias genéticas. Alterações no metabolismo lipídico nas etapas de síntese (lipogênese *de novo*) e degradação (β -oxidação) são responsáveis por causar um desequilíbrio entre o acúmulo e liberação de lipídios no tecido hepático. Os tratamentos mais recomendados, perda de peso e restrições alimentares, apresentam baixo índice de sucesso a longo prazo. Neste contexto, a utilização de plantas medicinais surge como uma estratégia viável, considerando-se que a atuação das mesmas no metabolismo hepático pode contribuir com a reversão e a progressão da doença. Além disso, a utilização de plantas medicinais se apresenta como uma alternativa para uso terapêutico a populações de baixo poder aquisitivo, além de oferecerem a possibilidade de menores efeitos colaterais. Importantes bioativos presentes nessas plantas, como os flavonoides, conseguem produzir respostas biológicas nos organismos favoráveis ao controle da sintomatologia das DHGNAs. Assim, o conhecimento popular sobre a funcionalidade das plantas medicinais tem papel fundamental, já que contribui como base para pesquisas científicas e desenvolvimento de fármacos e explorar esse conhecimento pode ser considerado o objetivo maior deste trabalho. Com base em extensa revisão bibliográfica, utilizando-se as palavras chaves “Conhecimento popular em plantas medicinais para o tratamento do fígado gordo”. Em sites de busca acadêmicos e de cunho popular, as plantas *Cynara scolymus*, *Bidens pilosa*, *Solanum paniculatum*, *Artemisia absinthium* e *Silybum marianum* foram as que apareceram em maior número, transparecendo a sua larga utilização pela população em geral. Os bioativos presentes nessas plantas, como flavonoides, terpenos e compostos fenólicos, possuem propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antitumorais, além de atuarem na homeostase lipídica e glicêmica e possuírem atividades hepatoprotetoras, justificando o seu consumo popular. No caso específico de *C. scolymus* e *B. pilosa*, ambos têm o potencial de regular o metabolismo lipídico, atuando na regulação gênica de enzimas envolvidas na β -oxidação e na lipogênese *de novo*, melhorar o funcionamento do fígado, protegendo as células hepáticas de danos causados pelo estresse oxidativo, e diminuir os níveis de inflamação.

Palavras-chave: Doença hepática gordurosa não alcoólica. Plantas medicinais. Conhecimento popular.

ABSTRACT

The liver is the largest human internal organ and its integrity and functionality are essential for the proper functioning of the body. Liver diseases are considered a serious global public health problem, causing, in addition to high mortality rates, a reduction in the quality of life of patients and economic losses. Non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a multifactorial disease and is characterized by abnormal lipid deposition in hepatocytes, when they represent at least 5% of the total organ weight. Its etiology is varied and includes factors such as overweight and obesity, diabetes mellitus, dyslipidemia, metabolic syndrome, viruses and genetic abnormalities. Changes in lipid metabolism in the stages of synthesis (*de novo* lipogenesis) and degradation (β -oxidation) are responsible for causing an imbalance between the accumulation and release of lipids in liver tissue. The most recommended treatments, weight loss and dietary restrictions, have a low long-term success rate. In this context, the use of medicinal plants emerges as a viable strategy, considering that their action in liver metabolism can contribute to the reversal and progression of the disease. In addition, the use of medicinal plants is an alternative for therapeutic use to populations with low purchasing power, besides offering the possibility of minor side effects. Important bioactives present in these plants, such as flavonoids, can produce biological responses in organisms favorable to the control of NAFLD symptomatology. Thus, popular knowledge about the functionality of medicinal plants plays a fundamental role, since it contributes as a basis for scientific research and drug development and exploring this knowledge can be considered the main objective of this work. Based on an extensive bibliographic review, using the key words "Popular knowledge in medicinal plants for the treatment of fatty liver". On academic and popular search sites, plants *Cynara scolymus*, *Bidens pilosa*, *Solanum paniculatum*, *Artemisia absinthium* and *Silybum marianum* were the ones that appeared in greater numbers, transappearing their wide use by the general population. Bioactives present in these plants, such as flavonoids, terpenes and phenolic compounds, have anti-inflammatory, antioxidant, antitumor properties, besides acting in lipid and glycemic homeostasis and have activities justifying their popular consumption. In the specific case of *C. scolymus* and *B. pilosa*, both have the potential to regulate lipid metabolism, acting on the gene regulation of enzymes involved in β -oxidation and lipogenesis of new, improving liver function, protecting liver cells from damage caused by oxidative stress, and decreasing levels of inflammation.

Keywords: Non alcoholic liver disease. Medicinal plants. Popular knowledge.

LISTA DE ABREVIATURAS

KC - Célula de *Kupffer*

CEH - Células estreladas hepáticas

DHGNA - Doença hepática gordurosa não-alcoólica

EHNA - Esteatohepatite não-alcoólica

HCC - Carcinoma hepatocelular

OMS - Organização Mundial da Saúde

SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade

TG - Triglicerídeos

EROS - Espécies reativas de oxigênio

RI - Resistência à insulina

LDN - Lipogênese *de novo*

AG - Ácido graxo

TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa

IL-1 - Interleucina 1

IL-6 - Interleucina 6

VLDL - Lipoproteínas de densidade muito baixa

ACL - Citrato-liase

ACC - Acetil-CoA-carboxilase

FASN - Ácido-graxo-sintase

CPT-1 - Carnitina-acil-transferase-1

SREBP-1c - Fator de transcrição da proteína ligadora do elemento regulatório de esterol 1c

ACC2 - Acetil-CoA-carboxilase 2

CPT-2 - Carnitina--acil-transferase 2

PPAR α - Proliferadores de peroxissomos alfa

RE - Retículo endoplasmático

UPR - Resposta a proteínas mal enoveladas

SNP - Polimorfismo de nucleotídeo único

PNPLA3 - Gene fosfolipase tipo-patatina-3

PNPMF - Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

SUS - Sistema Único de Saúde

RENISUS - Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS

SOD - Superóxido dismutase

GPx - Glutathione peroxidase

CAT - Catalase

NF- κ B - Fator nuclear kappa B

ALT - Alanina aminotransferase

AST - Aspartato aminotransferase

LPS - Lipopolissacarídeos

SUMÁRIO

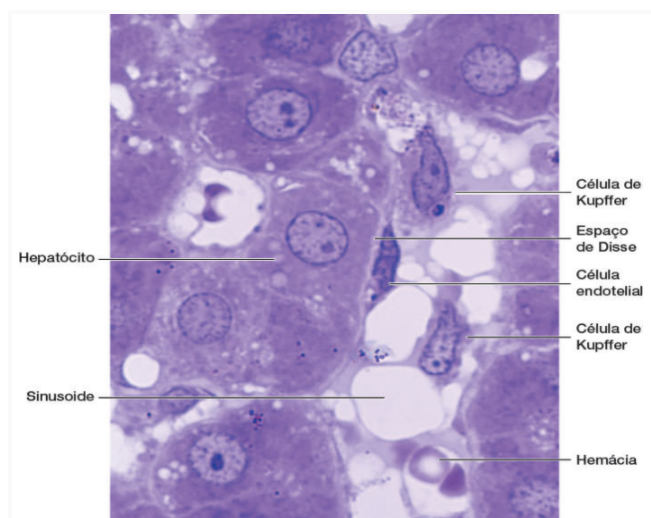
1	INTRODUÇÃO	10
1.1	Doenças hepáticas: um problema de saúde pública mundial	10
1.2	A doença hepática gordurosa não alcoólica e o metabolismo lipídico	12
1.3	Plantas medicinais – o conhecimento popular no direcionamento do tratamento da doença hepática gordurosa	17
2	JUSTIFICATIVA	22
3	OBJETIVOS	23
3.1	Objetivos gerais	23
3.2	Objetivos específicos	23
4	MATERIAIS E MÉTODOS	24
4.1	Abordagem do conhecimento popular e revisão da literatura	24
4.2	Seleção dos estudos	24
4.3	Extração de dados e análise	25
4.4	Revisão da literatura	25
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	26
5.1	Síntese dos resultados da análise do conhecimento popular	26
5.2	Revisão da literatura de <i>C. scolymus</i> e <i>B. pilosa</i>	52
6	CONCLUSÃO	56
	REFERÊNCIAS	57

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doenças hepáticas: um problema de saúde pública mundial

O fígado é a maior glândula e o maior órgão interno do corpo humano, pesando aproximadamente 1,5 kg em um adulto; está localizado na porção superior direita da cavidade abdominal, atrás das costelas e abaixo do diafragma. Como glândula mestra, desempenha importantes funções nos metabolismos, entre as quais o controle do metabolismo de carboidratos e lipídeos, a detoxificação do sangue, a síntese proteica e o controle da produção e secreção de bile (FOX, 2007; HEIDE; WEISKIRCHEN; BANSAL, 2019; MESSINA *et al.*, 2020). O órgão constitui-se de hepatócitos (~80%) e de outros componentes não parenquimatosos, como as células endoteliais, as células de *Kupffer* (KC), que são macrófagos específicos do fígado, e as células estreladas hepáticas (CEH). A Figura 1 apresenta uma fotomicrografia dos principais componentes do órgão.

Figura 1 - Fotomicrografia do fígado com seus principais componentes celulares.



Fonte: GAMA, 2017.

Os hepatócitos, possivelmente considerados as células mais versáteis do organismo, desempenham papéis endócrinos, exócrinos, acumulam glicogênio e lipídeos, detoxificam e atuam diretamente na regulação do metabolismo corporal (GAMA, 2017; MESSINA *et al.*, 2020); as células endoteliais revestem a parede sinusoidal; as KC destroem bactérias, secretam proteínas referentes aos processos imunológicos, metabolizam hemácias velhas e digerem hemoglobina; as CEH armazenam inclusões lipídicas ricas em retinóides (vitamina

A), sintetizam e secretam proteoglicanos e proteínas da matriz celular, secretam citocinas e fatores de crescimento e regulam o diâmetro do lúmen sinusoidal, respondendo a diversos fatores reguladores (GAMA, 2017; HEYMANN; TACKE, 2016).

A integridade e funcionalidade do fígado são fundamentais para a atividade metabólica adequada do corpo, e alterações na homeostase do órgão podem progredir para uma doença aguda e até uma doença crônica (MOON; SINGAL; TAPPER, 2020). A etiologia das patologias hepáticas são diversas, podendo variar de má alimentação, álcool, toxicidade por drogas, até infecção por vírus e desordens metabólicas (MESSINA *et al.*, 2020; ZHAO, J. *et al.*, 2014).

As doenças hepáticas têm aumentado em todo o mundo nas últimas décadas, tornando-se uma das causas mais comuns de morbimortalidade (ANUSHIRAVANI; SEPANLOU, 2019), e são responsáveis por, aproximadamente, 2 milhões mortes por ano (ASRANI *et al.*, 2019). Hepatite, cirrose, doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) e esteatohepatite não-alcoólica (EHNA) são fatores de risco reconhecidos para o desenvolvimento do carcinoma hepatocelular (HCC) (NOOIJER *et al.*, 2019; SANTOS *et al.*, 2020). Em 2020, foram registrados 830 mil óbitos em decorrência do câncer hepático pela Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo a terceira principal causa de mortes por câncer. No Brasil, de acordo com dados do Ministério da Saúde (2019), obtidos através do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), foram registrados mais de 25 mil óbitos decorrentes de doenças hepáticas (Tabela 1), representando a sétima causa de morte mais comum no país.

Tabela 1 - Mortes decorrentes de doenças hepáticas no Brasil (óbitos por ocorrência, segundo Região)

Região	Óbitos p/Ocorrênc
TOTAL	25.733
1 Região Norte	1.483
2 Região Nordeste	7.378
3 Região Sudeste	11.499
4 Região Sul	3.586
5 Região Centro-Oeste	1.787

Fonte: Ministério da Saúde/Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde- Sistemas de Informação sobre Mortalidade (2019).

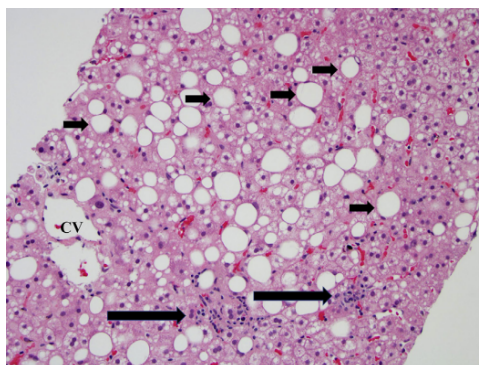
Porém, além dos óbitos, as doenças hepáticas podem acarretar inúmeras morbidades extra hepáticas, que contribuem substancialmente para a diminuição da qualidade de vida (ASRANI *et al.*, 2019). Um estudo realizado por Stepanova *et al.* (2017), nos Estados Unidos

da América, aponta que pacientes com doenças hepáticas, além de uma redução na qualidade de vida, também têm perdas econômicas, como maior taxa de desemprego, menor renda e maiores gastos com cuidados de saúde. Além disso, algumas doenças hepáticas crônicas não possuem um tratamento eficaz (SINGH; OSNA; KHARBANDA, 2017) e estratégias terapêuticas alternativas devem ser investigadas.

1.2 A doença hepática gordurosa não alcoólica e o metabolismo lipídico

A doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) ou esteatose é a doença hepática crônica mais comum da atualidade, atingindo de 25 a 30% da população adulta mundial (MANTOVANI *et al.*, 2020; ABENAVOLI *et al.*, 2021). A patologia se caracteriza pela deposição anormal de lipídeos nos hepatócitos (PACIFICO *et al.*, 2010), devido a disfunções metabólicas, em pessoas cujo o consumo de álcool não é em excesso, podendo progredir para EHNA, cirrose e HCC (ROSSO *et al.*, 2014; YOUNOSSI *et al.*, 2015; SHAUNAK *et al.*, 2020; NAEINI *et al.*, 2021). A etiologia da doença é variada e entre seus fatores de risco mais comuns estão o sobrepeso e a obesidade, o diabetes *mellitus*, a dislipidemia, a síndrome metabólica, além de vírus e anomalias genéticas, entre outros fatores (RESS; KASER, 2016; ANANIA *et al.*, 2018; NOOIJER *et al.*, 2019; CHEN; YEH, 2021). Os sintomas são bastante genéricos, abrangendo desconforto abdominal e fadiga, altas taxas de colesterol e muitas vezes índices glicêmicos alterados (ANANIA *et al.*, 2018; NOOIJER *et al.*, 2019; YAMAMURA *et al.*, 2020). No geral, quadros de esteatose são definidos quando os triglicerídeos (TG) representam pelo menos 5% do peso total do órgão (IKURA, 2014; RAMOS *et al.*, 2020; ABENAVOLI *et al.*, 2021). A Figura 2 apresenta uma fotomicrografia de uma biópsia hepática contendo gotículas lipídicas.

Figura 2 - Fotomicrografia de uma biópsia hepática com hepatócitos contendo gotículas lipídicas (setas curtas) e com poucos focos de células inflamatórias (setas longas).



Fonte: CHEN; YEH, 2021.

Embora com etiologia variada, a doença depende de múltiplos fatores para o seu desenvolvimento e progressão. O acúmulo descontrolado de TG no fígado desencadeia o estabelecimento de um ambiente pró-inflamatório, lipotoxicidade e aumento de espécies reativas de oxigênio (EROS) (ARRESE *et al.*, 2016; PETTA *et al.*, 2016; WANG *et al.*, 2021; ZÁMBÓ *et al.*, 2013), que, em conjunto, são responsáveis pela disfunção mitocondrial e progressão da doença, conjuntamente com a resistência à insulina (RI), e alteram a homeostase celular e sistêmica (BUZZETTI; PINZANI; TSOCHATZIS, 2016; WANG *et al.*, 2021). Aliado a esses fatores, o estabelecimento da DHGNA é bastante influenciado pelo estilo de vida e hábitos alimentares; o sedentarismo, dietas hiper energéticas (ANANIA *et al.*, 2018; ZÁMBÓ *et al.*, 2013) e a própria microbiota intestinal atuam fortemente no estabelecimento da patologia (ABENAVOLI *et al.*, 2021; ARRESE *et al.*, 2016).

Em relação à microbiota intestinal, considerando-se o eixo fígado-intestino que é mediado pela veia porta-hepática, alterações na microbiota intestinal viabilizam a translocação de endotoxinas bacterianas, que promovem um estado inflamatório crônico e que podem alterar a via de sinalização da insulina e, consequentemente, a quebra da homeostase hepática (GAMA, 2017; ROSSO *et al.*, 2014). No geral, o acúmulo de TG hepáticos e a RI são agentes facilitadores da lipogênese *de novo* (LDN) hepática e da inibição da lipólise do tecido adiposo, aumentando o efluxo dos ácidos graxos (AG) para o fígado (NOOIJER *et al.*, 2019; SHAUNAK *et al.*, 2020) e, consequentemente, o seu acúmulo.

Segundo Arrese *et al.* (2016), a ativação imune inata tem papel fundamental no estímulo e amplificação da inflamação consequente da DHGNA. O estabelecimento de um ambiente pró-inflamatório vem da produção abundante de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina 1 (IL-1) e a interleucina 6 (IL-6) (ARRESE *et*

al., 2016; PETTA *et al.*, 2016; WANG *et al.*, 2021) produzidos pelas KC ao passo que reconhecem os hepatócitos com lipídios em excesso e atacados por endotoxinas produzidas por bactérias intestinais (ARRESE *et al.*, 2016).

Bioquimicamente, as alterações no metabolismo lipídico podem ocorrer tanto na etapa de síntese quanto na etapa de degradação. Os TG derivam a partir dos AG obtidos através da dieta, da lipólise do tecido adiposo e da LDN (NOOIJER *et al.*, 2019; SUN *et al.*, 2017) e sua degradação ocorre principalmente através da β -oxidação (NELSON; COX, 2019). Após a síntese, os TG podem ser armazenados em gotículas no interior dos hepatócitos ou exportados como lipoproteínas de densidade muito baixa (*very low density lipoproteins* - VLDL) (RODRIGUEZ; KERSTEN, 2017; ZÁMBÓ *et al.*, 2013).

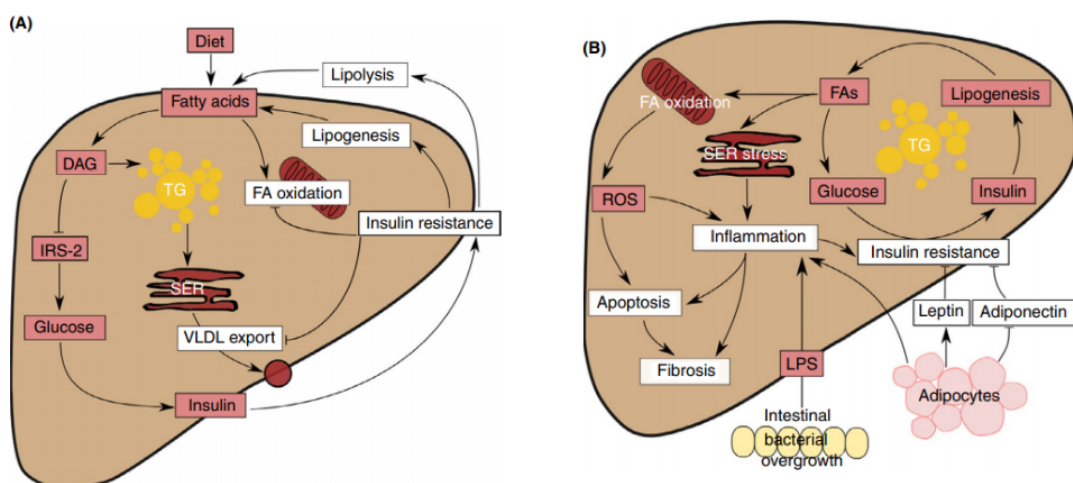
No caso da DHGNA, a LDN tem um papel fundamental, já que o desequilíbrio hepático resulta na síntese de novas moléculas lipídicas (Figura 3). Resumidamente, a LDN compreende três etapas principais, onde os lipídios são sintetizados, em sua maioria, a partir de carboidratos e o principal produto é o palmitato. Na primeira reação, a enzima citrato-liase (ACL) é responsável por converter o citrato em acetil-CoA (SOFTIC; COHEN; KAHN, 2016). Em seguida, a molécula de acetil-CoA sofre uma reação de carboxilação e transforma-se em malonil-CoA ao receber uma molécula de carbono (C) da enzima acetil-CoA-carboxilase (ACC) (SANTELLO, 2020). Por último, malonil-CoA é convertido em palmitato, um ácido graxo saturado de 16 carbonos, pela ácido-graxo-sintase (FASN) (SOFTIC; COHEN; KAHN, 2016). A regulação desta via ocorre através da inibição alostérica das enzimas ACC e carnitina-acil-transferase-1 (CPT-1) pela alta concentração citoplasmática de, respectivamente, palmitato e malonil-CoA (RESS; KASER, 2016; SOFTIC; COHEN; KAHN, 2016). A CPT-1 é encarregada de realizar o transporte de ácidos graxos para o interior da mitocôndria, iniciando processos energéticos β -oxidativos (RESS; KASER, 2016) e sua inibição intensifica a outra via da molécula de acetil-CoA, a qual leva a um aumento na produção de AG, mediada pela FASN (SOFTIC; COHEN; KAHN, 2016).

Em conjunto com a via descrita acima, outros mecanismos podem estar envolvidos na biossíntese lipídica, como os fatores de transcrição da proteína ligadora do elemento regulatório de esterol 1c (SREBP-1c) (SANTELLO, 2020; ZIAMAJIDI *et al.*, 2013). A LDN é modulada principalmente por esse fator, que regula a biossíntese de lipídeos e regula a expressão de genes envolvidos na biossíntese de TG e AG, além de induzir enzimas lipogênicas e ativar acetil-CoA-carboxilase-2 (ACC2), aumentando os níveis de malonil-CoA e diminuindo a β -oxidação pela inibição da CPT-1, através da redução no transporte de AG para a mitocôndria (RESS; KASER, 2016; SUN *et al.*, 2017).

peroxissomos alfa (PPAR α) é responsável por ativar grupos de genes essenciais para a oxidação de AG, como CTP-1, CTP-2 e transportadores de AG (NELSON; COX, 2019), considerado fundamental para a β -oxidação.

Os AGs derivados da β -oxidação levam a uma elevada incorporação dessas moléculas nas membranas do retículo endoplasmático (RE), gerando uma situação de estresse que inicia o acúmulo de proteínas mal enoveladas dentro da organela, desencadeando uma resposta adaptativa, a resposta a proteínas mal enoveladas (*Unfolded Protein Response*- UPR), que consequentemente, ativa o SREBP-1c e contribui para o acúmulo de lipídios no fígado (BUZZETTI; PINZANI; TSOCHATZIS, 2016; KIM, *et al.*, 2018; NOOIJER *et al.*, 2019). A figura 4 aborda, de modo geral, a patogênese da DHGNA e os fatores que contribuem para sua progressão.

Figura 4 - Patogênese da NAFLD e fatores que contribuem para sua progressão



Legenda: (a) diglicerídeo (DAG), triglicerídeos (TG), ácidos graxos (FA), substrato 2 do receptor de insulina (IRS-2), retículo endoplasmático liso (SER), lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), (b) radicais livres de oxigênio (ROS), lipopolissacarídeos (LPS). Fonte: NOOIJER *et al.*, 2019.

Do ponto de vista genético, muitos genes estão envolvidos na progressão e desenvolvimento da DHGNA, regulando uma ampla gama de mecanismos fisiológicos, tais como o acúmulo de lipídios, a inflamação e o estresse oxidativo (CHEN; YEH, 2021; PACIFICO *et al.*, 2010). Entre os genes apontados, vários estudos descrevem o polimorfismo de nucleotídeo único (*single nucleotide polymorphism* - SNP) do gene fosfolipase tipo-patatina-3 (PNPLA3), como um importante elemento na disfunção hepática. Frequentemente se observa a substituição de bases nesse gene que resulta na alteração protéica de uma isoleucina por uma metionina na posição 148 (CHEN; YEH, 2021; HUANG;

COHEN; HOBBS, 201), gerando a variante I148M. Essa variante está associada ao aumento dos níveis de gordura hepática e inflamação, pois há uma diminuição na atividade lipolítica da enzima (HUANG; COHEN; HOBBS, 2011; SHAUNAK *et al.*, 2020). Além disso, a variante colabora com o processo fibrosante hepático, ao passo que também afeta as CEHs, que desempenham um importante papel nessa patologia (CHOUDHARY; DUSEJA, 2021).

Além dos elementos apontados, o aumento no número de indivíduos com sobrepeso e obesidade está relacionado ao aumento do número de casos de DHGNA (ANANIA *et al.*, 2018; NOOIJER *et al.*, 2019). Um destaque vai para a ascensão dessa doença na população infanto-juvenil, já que a obesidade afeta milhares de crianças e adolescentes em todo mundo (CHEN; YEH, 2021; SHAUNAK *et al.*, 2020), decorrente do estilo de vida e os maus hábitos alimentares desses indivíduos, que contribuem para o estabelecimento de anomalias hepáticas precocemente, contribuindo com o aumento da frequência dessas patologias na população. Entretanto, embora crescente o número de indivíduos acometidos pelas doenças hepáticas, ainda não há ferramentas eficazes para o tratamento da DHGNA (ANANIA *et al.*, 2018; SUN *et al.*, 2017). Nesse cenário, a utilização de plantas medicinais surge como uma alternativa, indicando a possibilidade de seu uso como forma de reverter ou diminuir a progressão da doença.

1.3 Plantas medicinais – o conhecimento popular no direcionamento do tratamento da doença hepática gordurosa

Frente à grande utilização de medicamentos industrializados, a busca pelas plantas medicinais no tratamento de algumas patologias estão se popularizando, uma vez que são consideradas como uma importante alternativa no tratamento de doenças para populações com baixo poder aquisitivo, e por oferecem a possibilidade de menores efeitos colaterais (BORGES; MOREIRA, 2016; SILVA, 2016; XU *et al.*, 2021). Outro fator influenciador de sua ampla aceitação e utilização pela população são as influências histórico-culturais das culturas indígenas e africanas, no caso do Brasil (BORGES; MOREIRA, 2016).

A rica biodiversidade presente no Brasil é um bom indicativo do potencial que existe para a descoberta de novos bioativos para o tratamento de doenças, considerando-se que o país possui aproximadamente 22% das espécies conhecidas de plantas e tantas outras a serem catalogadas (DUTRA *et al.*, 2016; FIORAVANTI, 2016). Bioativos são compostos que produzem uma resposta biológica por meio de diferentes alvos, desencadeando uma resposta sutil do organismo, mas que culminam em um benefício substancial (WIER *et al.*, 2015). No

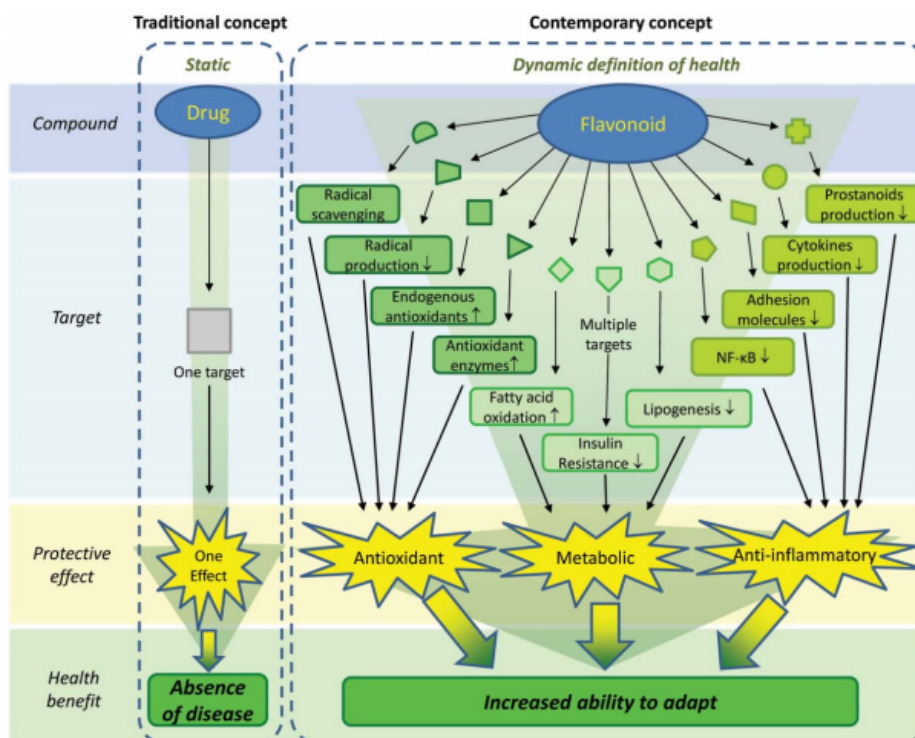
caso da DHGNA, estudos apontam que o consumo de bioativos tem o potencial de reduzir as chances do desenvolvimento da patologia (LI *et al.*, 2021). Os principais bioativos presentes nas plantas são os metabólitos secundários, como compostos fenólicos, flavonoides, terpenos, alcalóides, antocianinas, estilbenos, taninos e saponinas (SHEHADEH; SUAIFAN; ABU-ODEH, 2021; SILVA, 2016).

Destacando os flavonoides, são um grupo de metabólitos que abrangem aproximadamente 10.000 substâncias distribuídas no reino vegetal (KEJÍK *et al.*, 2021), que podem ser subdivididas em flavonas, isoflavonas, flavanonas, flavonois, flavananas e antocianidinas, de acordo com as distinções na estrutura do anel de flavona, grau de insaturação e oxidação do anel de carbono (FORNI *et al.*, 2021; PONTE *et al.*, 2021). Nas plantas, os principais precursores da biossíntese dos flavonoides são a fenilalanina e o malonil CoA, e desempenham funções de proteção contra ameaças bióticas e abióticas, como patógenos e radiação ultravioleta, respectivamente, além de atuarem na simbiose e nas estratégias reprodutivas, dando cor e aroma às flores (FORNI *et al.*, 2021; PONTE *et al.*, 2021). Nos humanos, são responsáveis por muitos benefícios, devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e atividades anticancerígenas (FORNI *et al.*, 2021; KEJÍK *et al.*, 2021). Os flavonoides possuem um grande efeito antioxidante em ambos os reinos, sendo que nas plantas, o metabólito atua na manutenção e adaptação ao ambiente terrestre, o que reflete sua ampla distribuição entre as espécies vegetais (FORNI *et al.*, 2021). Nas células humanas, atividades antioxidante e anti-inflamatória se refletem na proteção das células contra os danos causados pelas EROS e na prevenção da inflamação (KEJÍK *et al.*, 2021; YI, 2021). Estas características apontadas dão aos flavonoides o potencial de prevenir e tratar tanto doenças relacionadas ao estresse oxidativo, quanto doenças inflamatórias (KEJÍK *et al.*, 2021; YI, 2021). Ainda em células e tecidos humanos, os flavonoides apresentam atividade anticancerígena, por auxiliarem na prevenção ou no tratamento de inúmeros tipos de cânceres, incluindo casos de HCC, reduzindo a proliferação de células tumorais e aumentando o processo apoptótico (FORNI *et al.*, 2021; PONTE *et al.*, 2021).

Os flavonoides são considerados importantes moléculas e seu uso é considerado como promissoras alternativas para o tratamento de doenças metabólicas (KEJÍK *et al.*, 2021), inclusive no tratamento da DHGNA, onde vários estudos apontam efeitos dos mesmos como agentes antioxidantes, anti-inflamatórias, controladores do metabolismo energético e inibidores de lesões hepáticas, atingindo mais de um fator causador da patologia (WIER *et al.*, 2015; WANG *et al.*, 2021). Quando comparado os efeitos dos flavonóides em patologias existe expressiva vantagem, considerando-se as suas características múltiplas na fisiologia dos

órgãos. A Figura 5 representa, esquematicamente, as diferenças na utilização de um medicamento convencional e de um flavonoide, no tratamento da patologia.

Figura 5 - Ilustração comparativa da atuação de um medicamento tradicional e de um flavonoide no tratamento da DHGNA



Fonte: WIER *et al.*, 2015

Outra importante substância encontrada frequentemente em várias plantas medicinais é a catequina, o principal flavonóide presente na *Camellia sinensis* (chá verde), com propriedades antioxidantes. Esta substância é capaz de interagir com o metabolismo lipídico, diminuindo a quantidade de gordura no órgão, mediado pela regulação da expressão gênica da CPT-1 e da PPAR α (RAFIEI; OMIDIAN; BANDY, 2019; ZHAO, M. *et al.*, 2021). As catequinas atuam ainda na redução do estresse oxidativo, diminuindo a produção de EROS (BAGHERNIYA *et al.*, 2018; WIER *et al.*, 2015). Ainda em relação a produção de flavonóides pelas plantas medicinais, o *Silybum marianum* (cardo-mariano), produz o flavonoide silibina e atua prevenindo a progressão da doença, ao passo que diminui a RI, o estresse oxidativo, a inflamação, através da diminuição dos níveis de IL-1 e IL-6, e o acúmulo de lipídios hepáticos, estimulando a β -oxidação e regulando a expressão das enzimas FASN, ACC e CTP-1 (BAGHERNIYA *et al.*, 2018; WIER *et al.*, 2015; YANG *et al.*, 2021; ZHAO, M. *et al.*, 2021). Ainda, isoflavonas como a genisteína, a daidzeína e a gliciteína são os

bioativos contidos na *Glycine max* (soja) com o potencial de melhorar a patogênese da DHGNA, estimulando a β -oxidação e inibindo a LDN, protegendo contra o estresse oxidativo e reduzindo a inflamação (BAGHERNIYA *et al.*, 2018; WIER *et al.*, 2015). Em citros (*Citrus*), como a laranja e a toranja, a naringenina é bastante presente. Esse flavonoide, tem o potencial de normalizar as quantidades de TG hepáticos, melhorando a β -oxidação por meio da regulação da expressão gênica da CPT-1, do SREBP-1c e da PPAR α (NAEINI *et al.*, 2021). Observa-se que esse flavonoide atua tanto na regulação da homeostase energética hepática, como na prevenção dos processos inflamatórios (NAEINI *et al.*, 2021).

Além dos flavonoides, os compostos fenólicos também possuem inúmeros potenciais benéficos nas doenças metabólicas, incluindo a DHGNA, podendo melhorar o metabolismo energético, a inflamação, o estresse oxidativo, prevenindo danos nas células hepáticas, e a RI (SHABALALA *et al.*, 2020; ZHAO, M. *et al.*, 2021). Dentro do grupo dos compostos fenólicos, os polifenóis agem no metabolismo lipídico, aumentando a expressão das enzimas que atuam na oxidação dos lipídios, como a CPT-1, e diminuindo a expressão de enzimas que atuam na síntese dos lipídios, como a FASN. Além disso, regulam a expressão da PPAR α , melhorando a β -oxidação (RAFIEI; OMIDIAN; BANDY, 2019; ZHAO, M. *et al.*, 2021). O terpeno (*E*)- β -cariofileno, presente em especiarias como a *Piper nigrum* (pimenta-preta) e o *Syzygium aromaticum* (cravo-da-Índia), possui a capacidade de atuar nas vias responsáveis pelos processos pró-inflamatórios, reduzindo os níveis das citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-1 e IL-6 (SCANDIFFIO *et al.*, 2020). Já, no metabolismo lipídico, o terpeno em questão age diminuindo a atuação da enzima FASN e regulando a expressão da PPAR α (SCANDIFFIO *et al.*, 2020), favorecendo a β -oxidação e normalizando a quantidade de TG no fígado.

Em 2006, o Ministério da Saúde criou o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) (BRASIL, 2006), visando ampliar as opções terapêuticas dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). Esse programa buscou incentivar o uso sustentável da biodiversidade e também a valorização e preservação do conhecimento popular tradicional. Ao todo, 71 plantas foram adicionadas à Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), dentre espécies nativas e exóticas popularmente usadas no país (BRASIL, 2009). De acordo com o Ministério da Saúde, 12 mil pessoas são beneficiadas por ano com a utilização de plantas medicinais *in natura* e seus derivados (BRASIL, 2017). Em Silva (2016), o autor descreve que já foram registradas mais de 100 plantas com potencial medicinal atuando nas diferentes vias metabólicas das doenças hepáticas. Dentre as que se destacam no combate à DHGNA, estão as espécies do gênero *Cinnamomum* (canela) e *Citrus*

(limão, laranja, toranja), *Silybum marianum* (cardo-mariano), *Curcuma longa* (açafrão-da-terra), *Camellia sinensis* (chá verde), *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz), *Allium sativum* (alho), *Glycine max* (soja) *Cynara scolymus* (alcachofra) e *Bidens pilosa* (picão-preto) (BAGHERNIYA *et al.*, 2018; KVIECINSKI *et al.*, 2011; NAEINI *et al.*, 2021; SALEM *et al.*, 2019; WIER *et al.*, 2015). Essas plantas possuem bioativos com o potencial de ajudar na patologia, regulando a microbiota intestinal e atuando no metabolismo lipídico hepático, na RI, na inflamação e no estresse oxidativo, além de serem considerados uma alternativa segura (BAGHERNIYA *et al.*, 2018; XU *et al.*, 2021). Embora a DHGNA não tenha cura, tratamentos paliativos se baseiam na alteração do estilo de vida do paciente que, conjuntamente com a utilização de plantas medicinais, pode ser considerada um forte aliado no controle da progressão e desenvolvimento da patologia (HERNANDEZ-RODAS; VALENZUELA; VIDELA, 2015; LISBOA; COSTA; COUTO, 2016).

O conhecimento popular sobre a funcionalidade das plantas medicinais contribui como base para pesquisas científicas e o desenvolvimento de vários medicamentos comumente usados, como o ácido acetilsalicílico, o paclitaxel e a artemisinina, derivam direta ou indiretamente de plantas (BORGES; MOREIRA, 2016; LI *et al.*, 2018). Dentro desse contexto, o conhecimento popular sobre os benefícios de plantas medicinais é relevante; no entanto, o mesmo corre o risco de ser perdido, devido à modernidade e à falta de interesse das novas gerações (SILVA, 2016). Dessa forma, estudos que visam à valorização do conhecimento popular são fundamentais tanto para a sua preservação como para investigar o potencial medicinal das plantas para o desenvolvimento de novos fármacos.

2 JUSTIFICATIVA

Atualmente, as doenças hepáticas são um problema de saúde pública mundial que apresentam estratégias terapêuticas limitadas e novas abordagens são necessárias. Sendo o desenvolvimento da DHGNA multifatorial e complexo, que conduz a consideráveis alterações metabólicas no fígado, observa-se de maneira recorrente a progressão da patologia a quadros de EHNA, cirrose e até mesmo HCC. Neste contexto, urge maneiras de se controlar e/ou reverter as DHGNA e a utilização do conhecimento popular sobre as plantas medicinais no tratamento do chamado “fígado gordo” torna-se uma proposta interessante de ser investigada. Esse conhecimento popular, aliado aos aspectos bioquímicos e moleculares apontados na literatura sobre a atuação fisiológica desses mesmos extratos de plantas medicinais, poderá auxiliar na divulgação e incentivar ainda mais o uso dessas plantas no estabelecimento de terapias inovadoras.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivos gerais

Avaliar e analisar o potencial de plantas medicinais no tratamento da DHGNA com base em levantamentos bibliográficos do conhecimento popular.

3.2 Objetivos específicos

- i)** Analisar o conhecimento popular relacionado às plantas medicinais utilizadas para o tratamento do “fígado gordo”, após levantamento de informações contidas em textos de cunho acadêmico e popular;
- ii)** Tabular as informações obtidas para identificar as plantas medicinais mais utilizadas na medicina popular;
- iii)** Baseado nos resultados e nas informações obtidas no item **ii**, sobre as plantas medicinais e o tratamento da DHGNA, preparar uma revisão da literatura sobre as plantas selecionadas, apontando os seus principais agentes bioativos e sobre a funcionalidade das mesmas em modular vias de sinalizações celulares e moleculares visando sugerir alternativas terapêuticas ao tratamento da patologia.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Abordagem do conhecimento popular e revisão da literatura

As buscas bibliográficas foram realizadas examinando-se a literatura acadêmico-científica em plataformas de base de dados como *National Library of Medicine* (Pubmed – pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/), *ScienceDirect* (www.sciencedirect.com), *Web of Science* (www-periodicos-capes-gov-br.ezl.periodicos.capes.gov.br), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO – www.scielo.br) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS – lilacs.bvsalud.org), entre outras, sobre plantas medicinais, utilizando-se as palavras chaves “plantas medicinais e DHGNA”, “bioativos e DHGNA”, “terapias alternativas no tratamento da DHGNA”.

Inicialmente, para se direcionar a busca de informações sobre o conhecimento popular nas plataformas disponíveis, foi utilizada como pergunta norteadora a frase “Conhecimento popular em plantas medicinais para o tratamento do fígado gordo” e sua versão traduzida em inglês, “Popular knowledge on medicinal plants for fatty liver”. A busca também foi expandida a repositórios institucionais das Universidades brasileiras, revistas de cunho popular de ampla divulgação e *sites* em plataformas digitais de caráter não científico.

4.2 Seleção dos estudos

A busca dos dados ocorreu entre os meses de junho e julho de 2021, utilizando como único critério de inclusão publicações que foram produzidas de 1990 até 2021. Selecionaram-se as referências relevantes pelos títulos e resumos, excluindo as referências duplicadas e que não estavam disponíveis para acesso na íntegra. Após, procedeu-se à leitura dos resumos, analisando se constavam informações sobre plantas medicinais utilizadas contra enfermidades do fígado. Na etapa seguinte, os artigos selecionados foram lidos na íntegra para avaliação da elegibilidade. A busca nas bases de dados resultou na identificação inicial de 115 textos encontrados nos endereços eletrônicos, e de acordo com os parâmetros estabelecidos para a busca, foram considerados 100 textos disponíveis nos respectivos endereços eletrônicos, entre *sites* de cunho popular e artigos científicos, para avaliação final. Inicialmente, foram consideradas as informações de plantas utilizadas no tratamento de enfermidades gerais do fígado, priorizando as que são utilizadas contra o fígado gordo, para as análises subsequentes.

4.3 Extração de dados e análise

Para a extração e análise dos dados, foi utilizada a planilha Microsoft Excel®, organizando-se as informações em sucessivas tabelas. A Tabela 2 foi inicialmente plotada pela organização das seguintes informações: autor, ano de publicação e plantas citadas. Na sequência, os resultados foram organizados em gráficos, considerando as plantas que foram citadas ao mínimo 5 vezes como popularmente utilizadas no tratamento de enfermidades do fígado em geral (Gráfico 1a) e mais especificamente para o tratamento do “fígado gordo” (Gráfico 1b). Dessa forma, foi possível elencar as 5 plantas mais utilizadas no tratamento da enfermidade em questão, para a posterior análise de seus compostos químicos e suas respectivas funções (Tabelas 3 a 8). Por último, as 5 plantas mais citadas tiveram seus compostos quantificados de acordo com suas atuações relacionadas ao fígado (Gráficos 2 a 6).

4.4 Revisão da literatura

Baseado na extração de dados e informações do conhecimento popular, uma revisão de literatura foi realizada para as plantas identificadas como expoentes no tratamento do chamado “fígado gordo” e para tal informações acadêmico-científicas disponibilizadas nas mesmas bases de dados apontadas em 3.1 foram utilizadas. Entretanto, para essas análises, a pesquisa foi realizada para a identificação de elementos da sinalização celular correlatos a manutenção da homeostasia e do equilíbrio do organismo na manutenção da saúde hepática. Para essas análises foram utilizadas palavras chaves: “*Cynara scolymus* NAFLD” e “*Bidens pilosa* NAFLD”.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Síntese dos resultados da análise do conhecimento popular

Para se interpretar o conhecimento popular sobre a utilização de plantas medicinais no tratamento da DHGNA, visando uma explicação científica para utilização de tais plantas, foi elaborada extensa busca acadêmico-científica, cujos critérios e ferramentas foram apresentados na seção de Materiais e Métodos (item 4). Na sequência são apresentados os resultados obtidos em Tabelas e Figuras.

Foram analisadas as informações contidas em 100 trabalhos de cunho acadêmico e popular (Tabela 2), elencando o nome do autor, o ano de publicação e as plantas medicinais citadas para o tratamento de enfermidades do fígado. Ao todo, 240 plantas foram citadas.

Tabela 2 - Referências incluídos neste estudo, classificados segundo autor, ano da publicação e plantas citadas.

Referência	Plantas citadas
REIS, 2017	Chá verde, alcachofra, cardo-mariano, alho, limão, gengibre, cacau, canela, manjerição, alecrim, feno-grego, ispagula, melão, hortelã
MESSIAS <i>et al.</i> , 2015	Losna, artemísia, carqueja, picão-preto, macelinha, alcachofra, boldo, confrei, bálsamo, cordão-de-são-francisco, macaé, melissa, hortelã, boldo-japonês, quebra-pedra, capeba, jurubeba
CARMO <i>et al.</i> , 2015	Abacate, alcachofra, amor-crescido, carapanaúba, imbiriba, mama-cadela, picão-preto, sacaca, boldo, carqueja, embauba-branca, marcela, sucuriú
GARLET, 2019	Carqueja, açoita-cavalo, mastruço, alfavaca, gervão, jurubeba, chapéu-de-couro, arnica, carrapicho-rasteiro, penicilina, salsaparilha, pariparoba
NAVEGANTES, 2021	Abacate, alcachofra, alho, boldo, carqueja, mil-em-ramas
G1 AMAZONAS, 2012	Uxi amarelo
LOPES, 2010	Agrião, alcachofra, alecrim-de-jardim, artemísia, boldo, celidonia, erva-do-colégio, erva-doce, gervão, infalivina, iodo-vivo, losna, mangueira, quebra-pedra, salsa
CARVALHO, 2019	Boldo, quina-quina, sacaca, picão-preto, corama, boldo-chinês, elixir paregórico
SILVA, 2009	Boldo, carqueja, losna
MANENTI, 2010	<i>Pinus densiflora</i> , <i>Salacia oblonga</i> , <i>Eucommia ulmoides</i> , caqui (folha), alcachofra, chá verde

SANTOS, 2009	Alcachofra, boldo
ALCANTARA; JOAQUIM; SAMPAIO, 2015	Boldo, carqueja, losna, melão-de-são-caetano, picão-preto, fedegoso, jurubeba
BATTISTI <i>et al.</i> , 2013	Chapéu-de-couro, cipó-milome, losna, alcachofra, boldo-do-chile, boldo, sálvia, jurubeba, gervão
MAIA <i>et al.</i> , 2020	Boldo, quina-amarela, erva-cidreira, amargoso, breu, açazeiro, angelim-amargoso
LUCENA <i>et al.</i> , 2018	Marmeleiro, alcachofra, abacate, jurubeba-branca, cana-da-índia
FERNANDES, 2014	Alcachofra
VENDRUSCOLO, 2004	Macela, losna, alcanfor, manjerição, boldo, jurubeba, arnica, fel-da-terra, milefólio, babosa, erva-de-nossa-senhora, losna, carqueja, quebra-tudo, guaçatonga, laranja-azeda, capim-limão, embirra, erva-cidreira, melãozinho, <i>Muehlenbeckia sagittifolia</i> , salsa, quebra-pedra, <i>Piper regnellii</i> , boldo, boldo-miúdo, alecrim, vassourinha, serralha, gervão, confrei, catinga-de-mulata, lambari-roxo, verbena
ALMEIDA, 2013	Jurubeba, boldo, louro, tansagem, alfavaca, sabugueiro, carqueja, cavalinha, pau-pereira, cactos, erva-macaé, necrotón
BORGES, 2009	Chapadinha, margoso, quina, veludo-branco
ALCÂNTARA, 2014	Alecrim, boldo, carqueja, losna, melão-de-são-caetano, fedegoso, jurubeba
LIU <i>et al.</i> , 2013	<i>Gynostemma pentaphyllum</i> , <i>Panax notoginseng</i> , <i>Prunus armeniaca</i> , <i>Crataegus pinnatifida</i> , <i>Salvia miltiorrhiza</i> , <i>Alisma orientalis</i> , <i>Bupleurum chinense</i> , <i>Cassia obtusifolia</i> , <i>Astragalus membranaceus</i> , <i>Rheum palmatum</i>
VANDERGRIENDT, 2021	Cafê, cúrcuma, chá verde, cardo-mariano
PERUMPAIL <i>et al.</i> , 2018	Cardo-mariano, café, chá-verde, cúrcuma, alho, gengibre, cacau, canela, alecrim, sálvia, lavanda, manjerição, menta, orégano, ginko, ginseng, trevo-vermelho, camomila, alcaçuz, lotus, <i>Astragalus</i> , ginseng siberiano
YAN <i>et al.</i> , 2020	Cúrcuma, <i>Coptis chinensi</i> , cardo-mariano
NIKKHAJOEI <i>et al.</i> , 2016	Alga verde, chá-verde, alcaçuz, canela, cardo-mariano, quebra-pedra, cominho, berberis
MOHAMMADIPOUR <i>et al.</i> , 2020	Alho, gengibre, cominho, aspargo, canela, salsão, berberis, cúrcuma, marmeleiro, salsinha, louro
NYAKUDYA <i>et al.</i> , 2020	Moringa, babosa, rooibos, <i>Hoodia gordonii</i> , <i>Sutherlandia frutescens</i> , figueira-da-índia, cravo-da-índia
SOLIMAN, 2021	Alho-poró, aspargo

ČALKIĆ, 2019	Babosa, alcachofra, cranberry, bardana, cúrcuma, chá-verde, dente-de-leão, cardo-mariano, chicória, <i>Millettia pulchra</i> , <i>Atalantia ceylanica</i> , alcaçuz, canela, <i>Nigella sativa</i> , berberis, <i>Picrorhiza kurroa</i>
FARGHALI; CANOVÁ; ZAKHARI, 2014	Cardo-mariano, cúrcuma, alcaçuz
COSTA, 2017	Amor crescido, boldo, chapéu-de-couro, espinheira-santa, mamorana, picão, sucuriju, cavalinha
FLOR, 2014	Sucuriju, erva-de-jabuti
SILVA M., 2013	Alcachofra, abacateiro, pariparoba
SPISLA, 2017	Chá-mate, pariparoba, picão-preto
BRANCO <i>et al.</i> , 2018	Uxi amarelo
SANTOS <i>et al.</i> , 2021	Cúrcuma, boldo
SANTOS <i>et al.</i> , 2019	Macela
CORBI, 2014	Boldo, chapéu-de-couro, melissa
PEREIRA, 2017	Boldo
HENTGES, 2015	Macela, picão-preto, camomila, catinga-de-mulata, folha-de-gerânio, alfazema, boldo, boldo-anão, quebra-pedra, carqueja, salsaparrilha, folha-de-limão
GREVINELL, 2014	Carqueja, alcachofra, sene, boldo, arruda, gengibre
CARNEIRO, 2009	Artemísia, cúrcuma, jurubeba, boldo-da-bahia
OLIVEIRA; ROCHA, 2015	Carqueja, boldo, losna
VIEIRA, 2019	Losna, carqueja, picão-preto, saião, erva-de-macaé, boldo, jurubeba
LIMA; FIGUEIRÔA, 2018	Gengibre, erva-conteira
BARBOSA <i>et al.</i> , 2021	Boldo, jurubeba, maleitoso
SILVA <i>et al.</i> , 2018	Calunga
CORREIA, 2017	Boldo, cabocão, candeia, catuaba, embaúba, gonçalave, jatobá, marmeleiro, melão-de-são-caetano, quina, sucupira
CHAVES, 2007	Boldo
PICÃO..., 2011	Picão-preto
GORDURA..., 2018	Cardo-mariano, alcachofra, carqueja, dente-de-leão, boldo, picão-preto, <i>Chlorella</i>
PALHETA, 2015	Açaí, boldo, macela, abacateiro, amor-crescido, babosa

DIAS, 2014	Boldo, picão-preto
AMAZONAS, 2012	Uxi amarelo
ARMAND, 2020	Cafê
NELSON, 2020	Cardo-mariano
BRITISH LIVER TRUST, 2019	Cafê
HUANG <i>et al.</i> , 2018	<i>Sedum sarmentosum</i>
FROST, 2021	Cafê, soja, alho
GUINANE, 2018	Cafê
MING, 2018	Chá-verde, café, alho
FATTY..., 2021	Cardo-mariano, <i>Bupleurum chinense</i> , yellow dock
BASILAN, 2018	Cardo-mariano, dente-de-leão, alcaçuz, cúrcuma, salsa, canela
BUCKINGHAM, 2021	Cafê
SILVA; FRAZÃO; REIS, 2020	Cipó-para-tudo, escada-de-jabutí, embaúba
VIANA; RAMOS, 2019	Espinafre, salsa, alcachofra, boldo, picão-preto, quebra-pedra, oxi-roxo
SOUZA; FELFILI, 2006	Losna, carqueja, boldo, <i>Passiflora</i> , manacá, imburana, mulungu, quina
GONÇALVES; PASA, 2015	Boldo, rosamélia, calunga, jurubeba
MAGALHÃES; BANDEIRA; MONTEIRO, 2020	Erva-cidreira-de-arbusto, agrião-bravo, mastruz, pita, artemisia, alcachofra, alumã, ipê-roxo, coité, fedegoso, mamoeiro-macho, mufumbo, marmeleiro-preto, tamarindo, pau-d'óleo, cumaru, sensitiva, malva-do-reino, bamburral, alfazema, malva-santa, boldo, capeba, tanchagem, beldroega, laranjeira, canapum, jurubeba-roxa, torém
BANHO..., 2018	Picão-preto
PICÃO..., 2021	Picão-preto
FERRÃO <i>et al.</i> , 2014	Erva-tostão, boldo-caseiro, boldo-do-chile, hortelã-branca, losna, jurubeba, pariparoba
FRANCO; BARROS, 2006	Quebra-pedra, boldo
GARLET; IRGANG, 2001	Chapéu-de-couro, babosa, carrapicho-rasteiro, losna, infalivina, carquejinha, carqueja, alcachofra, doce-amargo, boldo, uva-do-mato
MOREIRA; OLIVEIRA, 2017	Gervão

SOUZA, 2015	Carqueja, fedegoso, graviola, macela, picão
SILVA; BÜNDCHEN, 2011	Gervão, sálvia, macela
VENDRUSCOLO; SIMÕES; MENTZ, 2005	Macela, <i>Aloysia gratissima</i> , cipó-mil-homens, carqueja, quebra-tudo, guaçatonga, <i>Verbena litoralis</i> , gervão, vassourinha, pariparoba, quebra-pedra, <i>Muehlenbeckia sagittifolia</i> , <i>Lippia alba</i>
SILVA <i>et al.</i> , 2012	Jatobá, bambu, quina
SOUSA; SILVA, 2015	Boldo, laranja da terra, macela-da-terra, pau-d'arco, chá-verde
NASCIMENTO, 2020	Losna
MARTINS <i>et al.</i> , 2005	Elixir paregórico, boldo
SCUDELLER; VEIGA; ARAÚJO-JORGE, 2009	Açaizeiro, boldo-africano, cana-mansa, carapanaúba, cipó-tuíra, jumbú, japana-branca, laranja, sacaca,
CEOLIN, 2009	Camomila, inflavina, iodiana, juá-do-campo
SILVA, L., 2013	Boldo, camomila, carqueja, gervão, macela,
MEDEIROS; FERNANDES, 2018	Cardo-mariano
SILVA, 2020	Boldo, boldo-miúdo
MORAIS, 2014	Macela, cardo-mariano, alecrim, quiabo, boldo, romã
ABREU, 2019	Cardo-mariano, alcachofra, boldinho, elixir paregórico, eparema, jurubeba
VARGAS, 2017	Boldo, picão-preto
REZENDE; COCCO, 2002	Carqueja
MERÉTIKA, 2008	Sete-sangrias, gervão, fel-de-bugre
SILVA, 2018	Urtiga-branca, jurubeba-branca, cana-da-índia
SENS, 2006	Boldo, losna
PATZLAFF, 2007	Picão-preto, erva de macaé, boldo-miúdo, jurubeba
FREITAS, 2009	Mangueira, burdo, hortelãzinho, boldo, amor-crescido, jirico
SILVA, 2015	Carqueja
XIAO <i>et al.</i> , 2013	<i>Lycii fructus</i> , alho, chá verde, cardo-mariano
CARDO..., 2020	Cardo-mariano

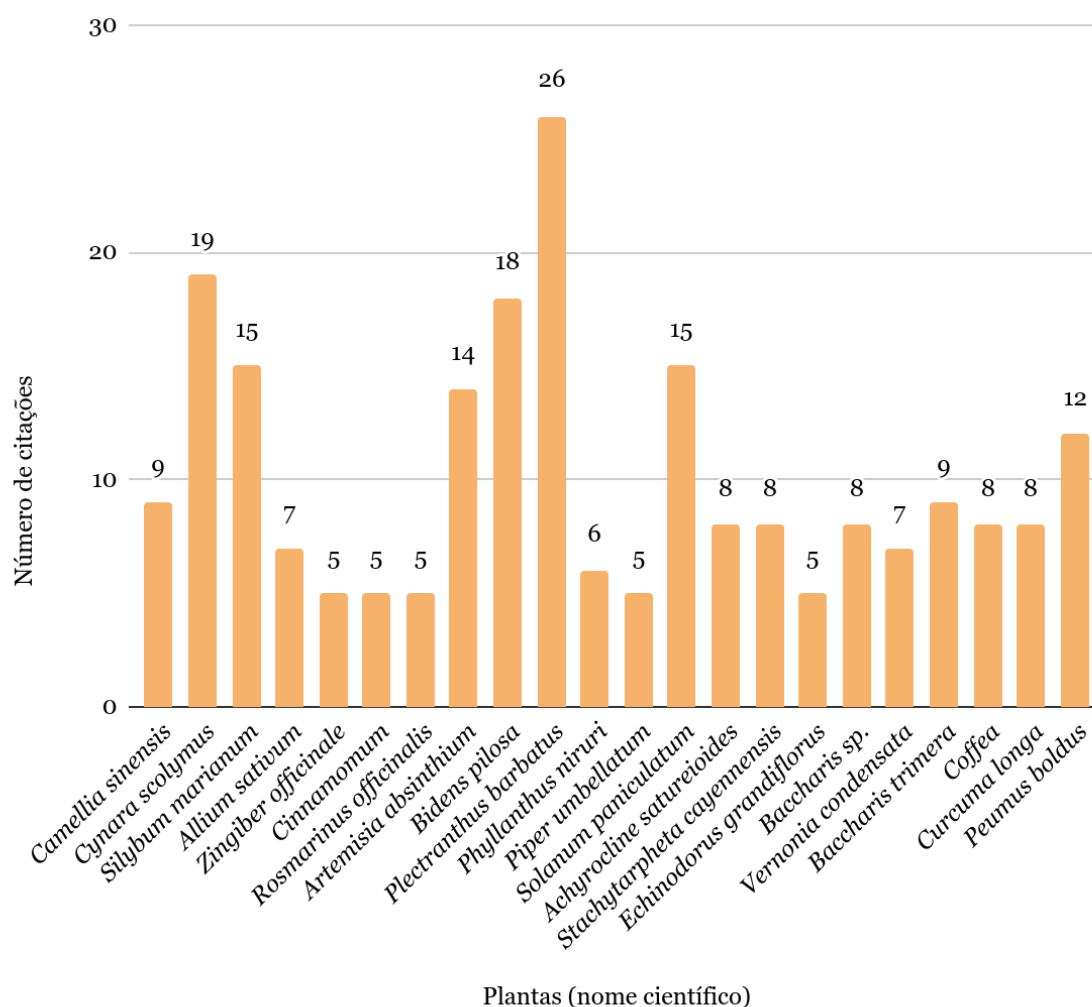
Fonte: Elaborada pelo autor (2021).

Dentre estas, considerando apenas plantas citadas no mínimo 5 vezes, foram elaborados dois gráficos: o primeiro contendo as plantas mais citadas contra enfermidades do fígado em geral (Figura 6a) e o segundo destacando as plantas medicinais mais citadas contra a DHGNA em específico (Figura 6b). As 5 plantas mais citadas no tratamento da patologia foram: *Cynara scolymus* (alcachofra), *Bidens pilosa* (picão-preto), *Solanum paniculatum* (jurubeba), *Artemisia absinthium* (losna) e *Silybum marianum* (cardo-mariano).

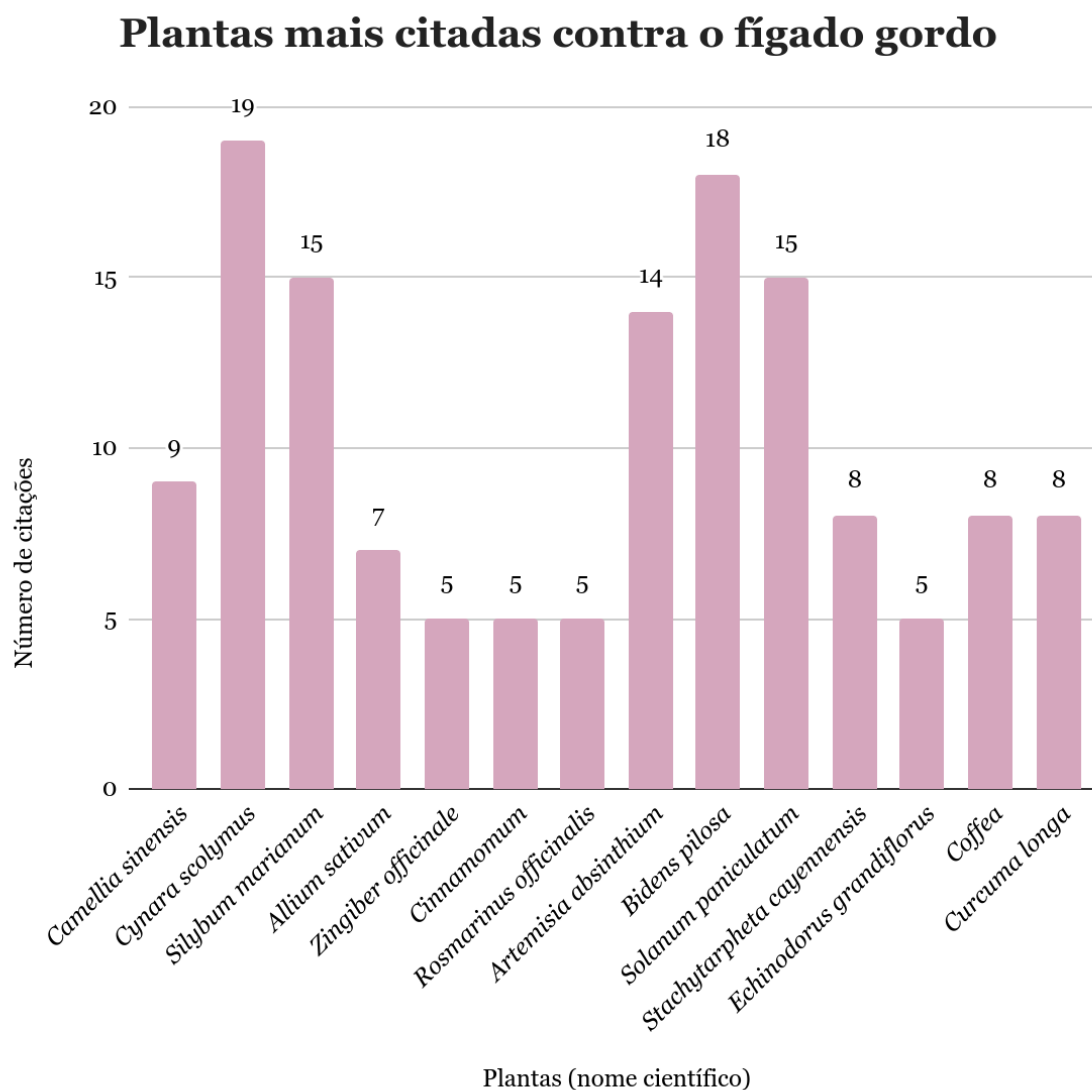
Figura 6 - Plantas mais citadas, segundo o levantamento de dados.

(a)

Plantas mais citadas contra enfermidades do fígado



(b)

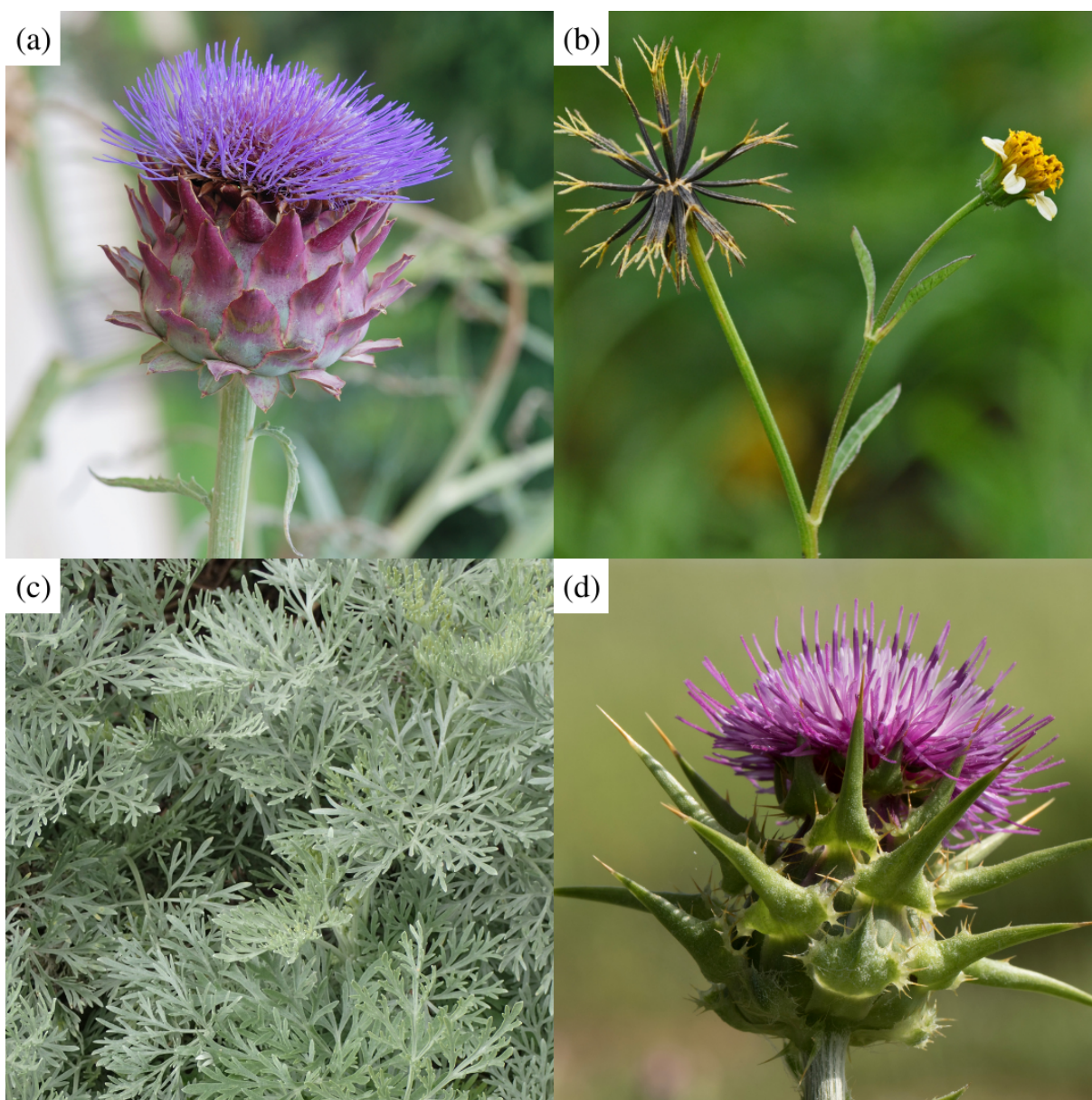


Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

A família Asteraceae, os quais estão inclusos *C. scolymus*, *B. pilosa*, *A. absinthium* e *S. marianum* (Figura 7), também conhecida como a família dos girassóis e das margaridas, é um dos grupos de plantas mais cosmopolitas: são aproximadamente 25 mil espécies distribuídas ao longo do globo, com exceção do continente Antártico (MICHEL; RANI; HUSAIN, 2020; ROLNIK *et al.*, 2021; ROLNIK; OLAS, 2021). Apesar de sua grande diversidade de *habitat*, ainda são mais abundantes em climas áridos e semiáridos das regiões subtropicais (ROLNIK; OLAS, 2021). Além do *habitat*, diversificam-se também na morfologia, com espécies que variam de 30 cm até 3 metros (ROLNIK; OLAS, 2021). O potencial medicinal das plantas dessa família data de mais de 3 mil anos e são comumente conhecidas por serem ricas em

bioativos, como polifenóis (ácido clorogênico), flavonoides (luteolina, quercetina e apigenina) e terpenos (beta-amirina) (ROLNIK *et al.*, 2021; ROLNIK; OLAS, 2021). Um dos grandes destaques é o seu efeito antioxidante, devido à grande quantidade de compostos fenólicos, evitando a formação de radicais livres (MICHEL; RANI; HUSAIN, 2020; ROLNIK; OLAS, 2021).

Figura 7 - Plantas mais citadas, família Asteraceae.



Legenda: (a) *C. scolymus*, (b) *B. pilosa*, (c) *A. absinthium*, (d) *S. marianum*. Fonte: (a) GASPAR, 2011; (b) DJATMICO, 2010; (c) ZIARNEK, 2017; (d) CEBERI, 2020.

Em relação à *S. paniculatum* (Figura 8), esta se caracteriza como uma Solanaceae e que possui grande importância econômica, com aproximadamente 4 mil espécies, dentre as quais se destacam a batata, o tomate e a pimenta como as mais cultivadas no mundo (AFROZ *et al.*, 2020; ALU'DATT *et al.*, 2019; GEBHARDT, 2016). Seu potencial medicinal se explica devido à sua grande quantidade de bioativos, dentre os quais estão os fenóis, os polifenóis e os flavonoides (ALU'DATT *et al.*, 2019; RALTE; BHARDWAJ; SINGH, 2021). A atividade antioxidante presente nas espécies dessa família se dá justamente por conta da grande quantidade de bioativos que diminuem o estresse oxidativo e melhoram a capacidade antioxidante, assim como agem contra as células cancerígenas, revelando suas propriedades antitumorais (ALU'DATT *et al.*, 2019; RALTE; BHARDWAJ; SINGH, 2021). Além disso, as plantas da família Solanaceae apresentam propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas (RALTE; BHARDWAJ; SINGH, 2021). As tabelas a seguir apontam os compostos químicos presentes em cada uma das plantas e suas respectivas funções (Tabelas 3, 4, 5, 6, 7 e 8).

Figura 8 - Plantas mais citadas, família Solanaceae.



Legenda: *S. paniculatum*. Fonte: POPOVKIN, 2009.

Tabela 3 - Compostos químicos de *C. scolymus* e suas funções metabólicas.

<i>Cynara scolymus</i> (alcachofra)				
Classificação	Subclassificação	Composto	Atuação	Referências
Composto fenólico	Polifenol	Ácido clorogênico	Anti-inflamatório, antioxidante, equilibra a microbiota intestinal	BOTSARIS; ALVES, 2007; BHANDARKAR; BROWN; PANCHAL, 2019; HU <i>et al.</i> , 2020.
		Ácido 1,5-O-dicafeoilquínico (1,5-CQA)	Não encontrada	
		Cinarina	Atividade hepatoprotetora, antioxidante	
		Taninos	Atividade imunomoduladora, auxilia as enzimas metabólicas	
Flavonoide	Flavonona	Narirutina	Anti-inflamatório, antioxidante, diminui o acúmulo de lipídios no fígado	NCBI, 2021p; PARK <i>et al.</i> , 2013;
	Flavona	Luteolina	Atividade hepatoprotetora, diminui o acúmulo de lipídios no fígado, reduza o estresse do RE	JEGAL <i>et al.</i> , 2020; NCBI, 2021o; YIN <i>et al.</i> , 2017.
		Apigenina	Atividade hepatoprotetora, anti-inflamatório e antioxidante	NCBI, 2021c; YUE <i>et al.</i> , 2020.
Terpeno	Triterpeno	Lupeol	Atividade antitumoral, anti-inflamatório, antioxidante, antibacteriano, anti protozoários	LIU <i>et al.</i> , 2021; PARK <i>et al.</i> , 2020.
		Taraxasterol	Anti-inflamatório, antioxidante, diminui o acúmulo de lipídios no fígado	LI, Z., <i>et al.</i> , 2020; XU <i>et al.</i> , 2018.

	Sesquiterpeno	beta-Taraxasterol	Não encontrada	
		Muuroleno	Antibacteriano	DARWISH <i>et al.</i> , 2020; NCBI, 2021b.
		beta-Selineno	Anti-inflamatório, antioxidante	CHANDRA <i>et al.</i> , 2017; NCBI, 2021f.
	Sesquiterpeno lactonizado	alfa-Humuleno	Atividade antitumoral (HCC)	AMBROŽ <i>et al.</i> , 2018; CHEN, H., <i>et al.</i> , 2019.
		Cinaropicrina	Atividade hipolipidêmica, contra o vírus da hepatite C e antitumoral, auxilia no controle de doenças periodontais, age contra o fotoenvelhecimento da pele	ELSEBAI; MOCAN; ATANASOV, 2016; HAYATA <i>et al.</i> , 2018; SHIMODA <i>et al.</i> , 2003; TANAKA <i>et al.</i> , 2013; ZHENG <i>et al.</i> , 2021.
		Aguerina B	Atividade hipolipidêmica e antitumoral	CHICCA <i>et al.</i> , 2011; SHIMODA <i>et al.</i> , 2003.
		Grosheimina	Atividade hipolipidêmica e imunomoduladora	SCHEPETKIN <i>et al.</i> , 2018; SHIMODA <i>et al.</i> , 2003.
	Sesquiterpeno glicosídeo	Cinarascolosideo A	Atividade hipolipidêmica	SHIMODA <i>et al.</i> , 2003.
		Cinarascolosideo B	Atividade hipolipidêmica	SHIMODA <i>et al.</i> , 2003.
		Cinarascolosideo C	Atividade hipolipidêmica	SHIMODA <i>et al.</i> , 2003.
Composto orgânico	Ácido dicarboxílico	Ácido fumárico	Atividade hepatoprotetora, anti-inflamatório, antioxidante, melhora as atividades enzimáticas do fígado	KAUR <i>et al.</i> , 2020; NCBI, 2021k.
	Ácido tricarboxílico	Ácido cítrico	Atividade hepatoprotetora, anti-inflamatório, antioxidante, anticoagulante	ABDEL-SALAM <i>et al.</i> , 2014; KIM, Su <i>et al.</i> , 2019; NCBI, 2021h.

		Ácido succínico	Auxilia no controle glicêmico	DE VADDER <i>et al.</i> , 2016; NCBI, 2021aa.
	Alfa-hidroxiácido	Ácido láctico	Previne a fermentação gastrointestinal, auxilia no tratamento de peles sensíveis	NCBI, 2021m; NOJIRI <i>et al.</i> , 2018.
	Ácido hidroxicinâmico	Ácido cumárico	Anti-inflamatório, antioxidante	NCBI, 2021a; ZABAD; SAMRA; EISSA, 2019.
Carboidrato	Monossacarídeo	Glicosamina	Atua nas estruturas articulares	HENROTIN; MOBASHERI; MARTY, 2012; NCBI, 2021i.
	Polissacarídeo	Pectina	Atividade hipolipidêmica, prebiótica e hipoglicêmica, antitumoral	LI, D., <i>et al.</i> , 2021; NCBI, 2021s.
	Oligossacarídeo	Inulina	Atividade hepatoprotetora, anti-inflamatório, antioxidante, equilibra a microbiota intestinal	CHONG <i>et al.</i> , 2020; KALANTARI, <i>et al.</i> 2019; NCBI, 2021i; WANG, Z. <i>et al.</i> 2020.

Fonte: BOTSARIS; ALVES, 2007; NOLDIN *et al.*, 2003.

Tabela 4 - Compostos químicos de *B. pilosa* e suas funções metabólicas.

<i>Bidens pilosa</i> (picão-preto)				
Classificação	Subclassificação	Composto	Atuação	Referências
Flavonoide	Calchona	Ocanina	Antioxidante, antibacteriano	KABANDA; GBASHI; MADALA, 2020; MU; ZENG; CHEN, 2020.
		Buteína	Atividade antitumoral (HCC) e anti-adipogênica, anti-inflamatório, antioxidante	HEMMERYCKX <i>et al.</i> , 2019; PADMAVATHI <i>et al.</i> , 2015.
		Mareína	Atividade neuroprotetora, melhora a resistência à	JIANG <i>et al.</i> , 2016a; JIANG <i>et al.</i> ,

		insulina, melhora o metabolismo de glicose em células hepáticas	2016b.
	Coreopsina	Não encontrado	
Aurona	Z)-7-O-b-D-glucopiranosil-6,7,3',4'-tetraidroxiaurona	Não encontrado	
	(Z)-6-O-(2'',4'',6''-triacetil-bD-glucopiranosil)-6,7,3',4'-tetraidroxiaurona	Não encontrado	
	Z)-6-O-(6-O-p-cumaroil-bD-glucopiranosil)-6,7,3',4'-tetraidroxiaurona	Não encontrado	
	Z)-6-O-(6-O-acetil-bD-glucopiranosil)-6,7,3',4'-tetraidroxiaurona	Não encontrado	
	(Z)-6-O-b-D-glucopiranosil-6,7,3',4'-tetraidroxiaurona	Não encontrado	
	(Z)-6-O-(3'',4'',6''-triacetil-bD-glucopiranosil)-6,7,3',4'-tetraidroxiaurona	Não encontrado	
	Maritimetina	Não encontrado	
Flavona	3,3'-dimetil-7-O-a-L-rampiranosil-(1→6)-β-D-	Não encontrado	

Terpeno	Monoterpeno	glucopiranosídeo		
		3,3'- dimetil-7-O-β-Dglucopir anosilquercetina	Não encontrado	
		5-O-metil-hoslundina	Não encontrado	
		Sulfuretina	Atividade hepatoprotetora e anti-adipogênica, anti-inflamatório, antioxidante, aumenta a sensibilidade à insulina, protege as células hepáticas da apoptose	KIM, Suji <i>et al.</i> , 2019; LU <i>et al.</i> , 2018.
		Apigenina	Atividade hepatoprotetora, anti-inflamatório e antioxidante	NCBI, 2021c; YUE <i>et al.</i> , 2020.
		Luteolina	Atividade hepatoprotetora, diminui o acúmulo de lipídios no fígado, reduza o estresse do RE	JEGAL <i>et al.</i> , 2020; NCBI, 2021o; YIN <i>et al.</i> , 2017.
		Astragalina	Atividade pró-coagulante, neuroprotetora, cardioprotetora e anti-tumoral, anti-inflamatório, antioxidante, anti-diabético	LI, C., <i>et al.</i> , 2020; RIAZ <i>et al.</i> , 2018.
		Luteoside	Não encontrado	
		Quercetina	Atividade hepatoprotetora, anti-inflamatório, antioxidante, reduz o acúmulo de lipídios no fígado	LIU <i>et al.</i> , 2020; NCBI, 2021t; ZENG <i>et al.</i> , 2019; ZHANG <i>et al.</i> , 2020.
		Limoneno	Atividade hepatoprotetora, gastroprotetora e anti-apoptótica, anti-inflamatório, antioxidante	AMINI; ASLE-ROUSTA; AGHAZADEH, 2020; SOUZA <i>et al.</i> , 2019.
		Borneol	Atividade neuroprotetora e antitumoral	CHEN, Z., <i>et al.</i> , 2019; WANG <i>et al.</i> , 2019; WANG, Z. <i>et al.</i> , 2020.

	Diterpeno	Heptanoato de fitila	Não encontrado	
	Triterpeno	beta-Amirina	Atividade hepatoprotetora, anti-inflamatório	NCBI, 2021d; OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2005.
		Esculetina	Atividade hepatoprotetora e anti-tumoral, anti-inflamatório, antioxidante	DUAN <i>et al.</i> , 2020; LIANG <i>et al.</i> , 2017; WU <i>et al.</i> , 2020.
		Lupeol	Atividade anti-tumoral, anti-inflamatório, antioxidante, antibacteriano, anti protozoários	LIU <i>et al.</i> , 2021; PARK <i>et al.</i> , 2020.
		Friedelina	Anti-diabético	SUNIL <i>et al.</i> , 2021.
		Friedelan-3 β -ol	Não encontrado	
	Sesquiterpeno	Germacreno D	Não encontrado	
		beta-Cariofileno	Atividade hipolipidêmica e antitumoral, analgésico, aumenta a secreção e a sensibilidade à insulina, reduz os níveis de triglicerídios e de colesterol, aumenta a oxidação dos ácidos graxos, contribui para a homeostase lipídica	FIDYT <i>et al.</i> , 2016; HASHIESH <i>et al.</i> , 2020.
		T-Muurolol	Não encontrado	
		alfa-Cadinol	Não encontrado	
		T-Cadineno	Não encontrado	
Lipídios	Esteróide	Estigmasterol	Diminui o acúmulo de lipídios no fígado	FENG <i>et al.</i> , 2018; NCBI, 2021z.
	Fitoesterol	beta-Sitosterol	Diminui o acúmulo de lipídios no fígado	FENG <i>et al.</i> , 2018; NCBI, 2021g.
	Ácido graxo	Ácido oleico	Equilibra a microbiota intestinal, reduz o colesterol	DUCHEIX <i>et al.</i> , 2017; MUJICO <i>et al.</i> , 2012; NCBI, 2021q.
		Ácido linoleico	Auxilia em problemas de pele	WHELAN; FRITSCHKE, 2013.

		Ácido linolênico	Diminui o acúmulo de lipídios no fígado, reduz o estresse do RE	BAE <i>et al.</i> , 2020; NCBI, 2021n.
Polímero	Poliacetileno	1-fenilepta-1,3,5-triino	Não encontrado	
		Glucosídeos do tetradeca-2,4,6-triino-8-en-12,14-diol	Não encontrado	

Fonte: BARTOLOME; VILLASEÑOR; BRASIL, 2013; LUCCHETTI *et al.*, 2009.

Tabela 5 - Compostos químicos de *S. paniculatum* e suas funções metabólicas.

<i>Solanum paniculatum</i> (jurubeba)				
Classificação	Subclassificação	Composto	Atuação	Referências
Composto fenólico	Polifenol	Ácido clorogênico	Anti-inflamatório, antioxidante, equilibra a microbiota intestinal	BHANDARKAR; BROWN; PANCHAL, 2019; BOTSARIS; ALVES, 2007; HU <i>et al.</i> , 2020.
Alcalóide	Alcalóide esteroidal	Solanidina	Atividade antitumoral	HAMEED <i>et al.</i> , 2017; MALOJIRAO <i>et al.</i> , 2018; NCBI, 2021w.
		Solasodina	Atividade antitumoral	HAMEED <i>et al.</i> , 2017; NCBI, 2021y; ZHUANG <i>et al.</i> , 2018.
		Jurubina	Atividade hepatoprotetora	GAZOLLA <i>et al.</i> , 2020.
		Isojuropidina	Atividade hepatoprotetora	GAZOLLA <i>et al.</i> , 2020.
		Jurubidina	Atividade hepatoprotetora	GAZOLLA <i>et al.</i> , 2020.
	Glicoalcalóide	Solamargina	Atividade antitumoral	FU <i>et al.</i> , 2019; HAMEED <i>et al.</i> , 2017;

				NCBI, 2021v.
		Solanina	Atividade antitumoral	HAMEED <i>et al.</i> , 2017; LIN; CHOONG; TAI, 2020; NCBI, 2021x.
Lípido	Esteróide	Estigmasterol	Diminui o acúmulo de lipídios no fígado	FENG <i>et al.</i> , 2018; NCBI, 2021z.
	Fitoesterol	beta-Sitosterol	Diminui o acúmulo de lipídios no fígado	FENG <i>et al.</i> , 2018; NCBI, 2021g.
	Ácido graxo	Ácido oleico	Equilibra a microbiota intestinal, reduz o colesterol	DUCHEIX <i>et al.</i> , 2017; MUJICO <i>et al.</i> , 2012; NCBI, 2021q.
Saponina	Saponina esteróica	Neotigogenin	Atividade antitumoral e antiviral	VALADARES <i>et al.</i> , 2009.
	Saponina esteróica nitrogenada	Paniculina	Não encontrado	
	Sapogenina	Diosgenina	Anti-inflamatório, antioxidante, diminui o acúmulo de lipídios no fígado (aumenta a β -oxidação de ácidos graxos e diminui a síntese de lipídios)	FANG <i>et al.</i> , 2019; MOHAMADI-ZARCH <i>et al.</i> , 2020; NCBI, 2021j.
Resina		Jurubepina	Não encontrado	
Glicosídeo	Glicosídeo espiroestânico	Paniculonina A	Não encontrado	
		Paniculonina B	Não encontrado	
Genina		Paniculogenina	Não encontrado	
Ionona		beta-Ionona	Atividade antitumoral	ANSARI; EMAMI, 2016.

Fonte: BRASIL, 2005; GARLET, 2019.

Tabela 6 - Compostos químicos de *A. absinthium* e suas funções metabólicas.

<i>Artemisia absinthium</i> (losna)				
Classificação	Subclassificação	Composto	Atuação	Referências
Composto fenólico	Fenol	Ácido siríngico	Atividade hepatoprotetora e imunomoduladora, antioxidante	ITOH <i>et al.</i> , 2010; NCBI, 2021ab.
		Ácido vanílico	Atividade hepatoprotetora e imunomoduladora, antioxidante	ITOH <i>et al.</i> , 2010; NCBI, 2021ad.
	Polifenol	Ácido clorogênico	Anti-inflamatório, antioxidante, equilibra a microbiota intestinal	BHANDARKAR; BROWN; PANCHAL, 2019; BOTSARIS; ALVES, 2007; HU <i>et al.</i> , 2020.
		Taninos	Atividade imunomoduladora, auxilia as enzima metabólicas	BOTSARIS; ALVES, 2007; CHUNG <i>et al.</i> , 1998;
		Liganana	Atividade antitumoral, diminui o risco de desenvolver doenças cardiovasculares, osteoporose e sintomas da menopausa	DURAZZO <i>et al.</i> , 2018.
Flavonoide	Flavona	Luteolina	Atividade hepatoprotetora, diminui o acúmulo de lipídios no fígado, reduza o estresse do RE	JEGAL <i>et al.</i> , 2020; NCBI, 2021o; YIN <i>et al.</i> , 2017.
		Apigenina	Atividade hepatoprotetora, anti-inflamatório e antioxidante	NCBI, 2021c; YUE <i>et al.</i> , 2020.
		Quercetina	Atividade hepatoprotetora, anti-inflamatório, antioxidante, reduz o acúmulo de lipídios no fígado	LIU <i>et al.</i> , 2020; NCBI, 2021t; ZENG <i>et al.</i> , 2019; ZHANG <i>et al.</i> , 2015.
	Flavonol	Patuletina	Atividade antitumoral	NCBI, 2021r; ZHU <i>et al.</i> , 2017.

	Flavonol glicosídeo	Rutina	Antioxidante, diminui o nível de lipídios, anti-diabetes	GHORBANI, 2017; SUN <i>et al.</i> , 2020.
Terpeno	Monoterpeno	Limoneno	Atividade hepatoprotetora, gastroprotetora e anti-apoptótica, anti-inflamatório, antioxidante	AMINI; ASLE-ROUSTA; AGHAZADEH, 2020; SOUZA <i>et al.</i> , 2019.
		Borneol	Atividade neuroprotetora e antitumoral	CHEN, Z., <i>et al.</i> , 2019; WANG <i>et al.</i> , 2019; WANG, Z. <i>et al.</i> , 2020.
		Tujona	Atividade antitumoral, reduz o estresse do RE e da mitocôndria	LEE <i>et al.</i> , 2020; PUDEŁEK <i>et al.</i> , 2019.
	Sesquiterpeno lactonizado	Terpinen-4-ol	Bactericida	CORDEIRO <i>et al.</i> , 2020.
		Absintina	Atividade antitumoral	PHAM <i>et al.</i> , 2019.
		Anabsina	Não encontrado	
		Anabsintina	Não encontrado	
Lípido	Fitoesterol	beta-Sitosterol	Diminui o acúmulo de lipídios no fígado	FENG <i>et al.</i> , 2018; NCBI, 2021g.
Composto orgânico	Ácido hidroxicinâmico	Ácido cumárico	Anti-inflamatório, antioxidante	NCBI, 2021; ZABAD; SAMRA; EISSA, 2019.
Hidrocarboneto		Camazuleno	Atividade antitumoral	RUSSO <i>et al.</i> , 2020.

Fonte: CHEN *et al.*, 2020; FERRAZ; CHAGAS; DORIGON, 2020; FERREIRA, 2012; MOACĂ *et al.*, 2019.

Tabela 7 - Compostos químicos de *S. marianum* e suas funções metabólicas.

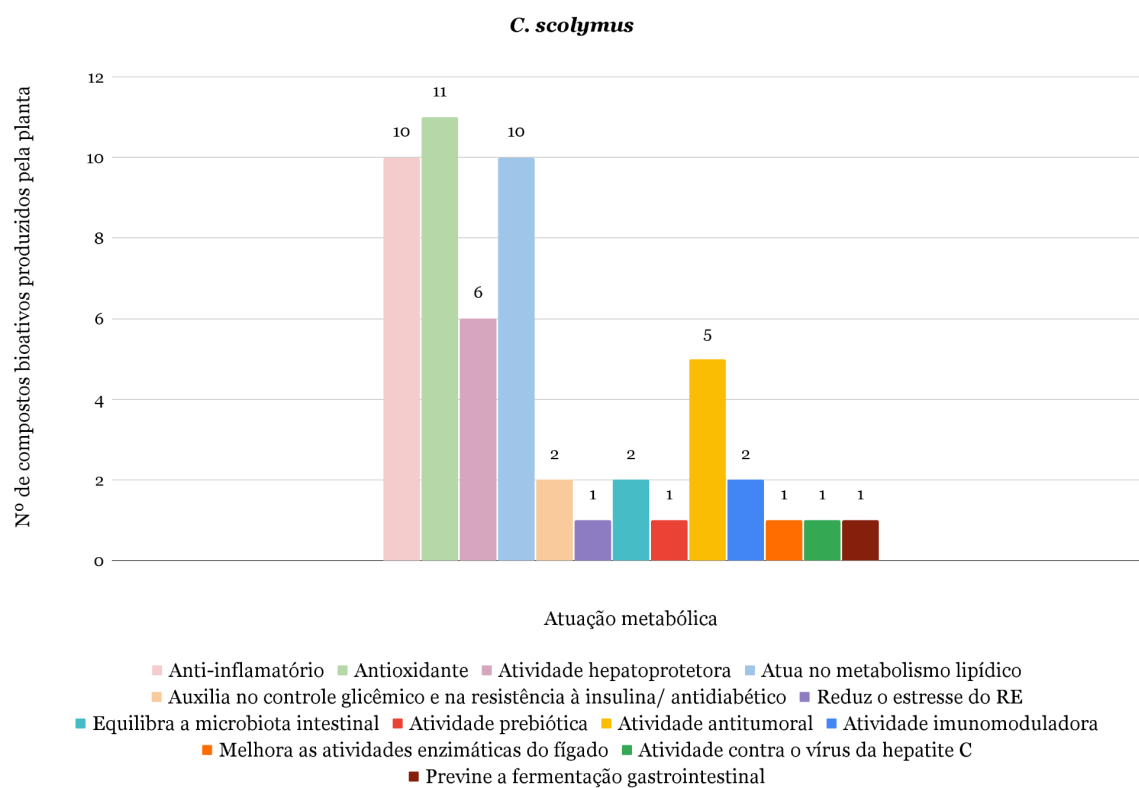
<i>Silybum marianum</i> (cardo-mariano)				
Classificação	Subclassificação	Composto	Atuação	Referências
Composto fenólico	Fenol	Ácido vanílico	Atividade hepatoprotetora e imunomoduladora, antioxidante	ITOH <i>et al.</i> , 2010; NCBI, 2021ad.
Flavonoide	Flavona	Quercetina	Atividade hepatoprotetora, anti-inflamatório, antioxidante, reduz o acúmulo de lipídios no fígado	LIU <i>et al.</i> , 2020; NCBI, 2021u; ZENG <i>et al.</i> , 2019; ZHANG <i>et al.</i> , 2015.
	Flavanona	Taxifolina	Atividade hepatoprotetora, cardioprotetora e antitumoral, antioxidante, anti-Alzheimer	NCBI, 2021ac; SUNIL; XU, 2019.
		Silimarina	Atividade hepatoprotetora, anti-inflamatório, antioxidante	FREDERICO; LOGUERCIO, 2016; GILLESSEN; SCHMIDT, 2020; NCBI, 2021u.
Lípido	Ácido graxo	Ácido oleico	Equilibra a microbiota intestinal, reduz o colesterol	DUCHEIX <i>et al.</i> , 2017; MUJICO <i>et al.</i> , 2012; NCBI, 2021q.
Aminoácido		Betaína	Atividade hepatoprotetora, anti-inflamatório, diminui o acúmulo de lipídios no fígado, reduz o estresse do RE, restaura a função mitocondrial	DAY; KEMPSON, 2016; NCBI, 2021e; VESKOVIC <i>et al.</i> , 2019.

Fonte: BORGES, 2015; MHAMD, *et al.*, 2016.

Os metabólitos secundários, principais bioativos presentes nas plantas e que apresentam grande potencial de atividade biológica, são os responsáveis pela funcionalidade das plantas na sua utilização terapêutica, sendo atualmente alvo de estudos e subsidiam o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento de diversas patologias (RALTE; BHARDWAJ; SINGH, 2021; ROLNIK; OLAS, 2021). Atualmente, mais de 80% da população mundial se utilizam de plantas medicinais para o tratamento de enfermidades (ROLNIK; OLAS, 2021). Além disso, tratamentos produzidos a partir de plantas medicinais têm a tendência de serem mais acessíveis, tanto do ponto de vista financeiro quanto por apresentarem menos efeitos colaterais (ROLNIK; OLAS, 2021).

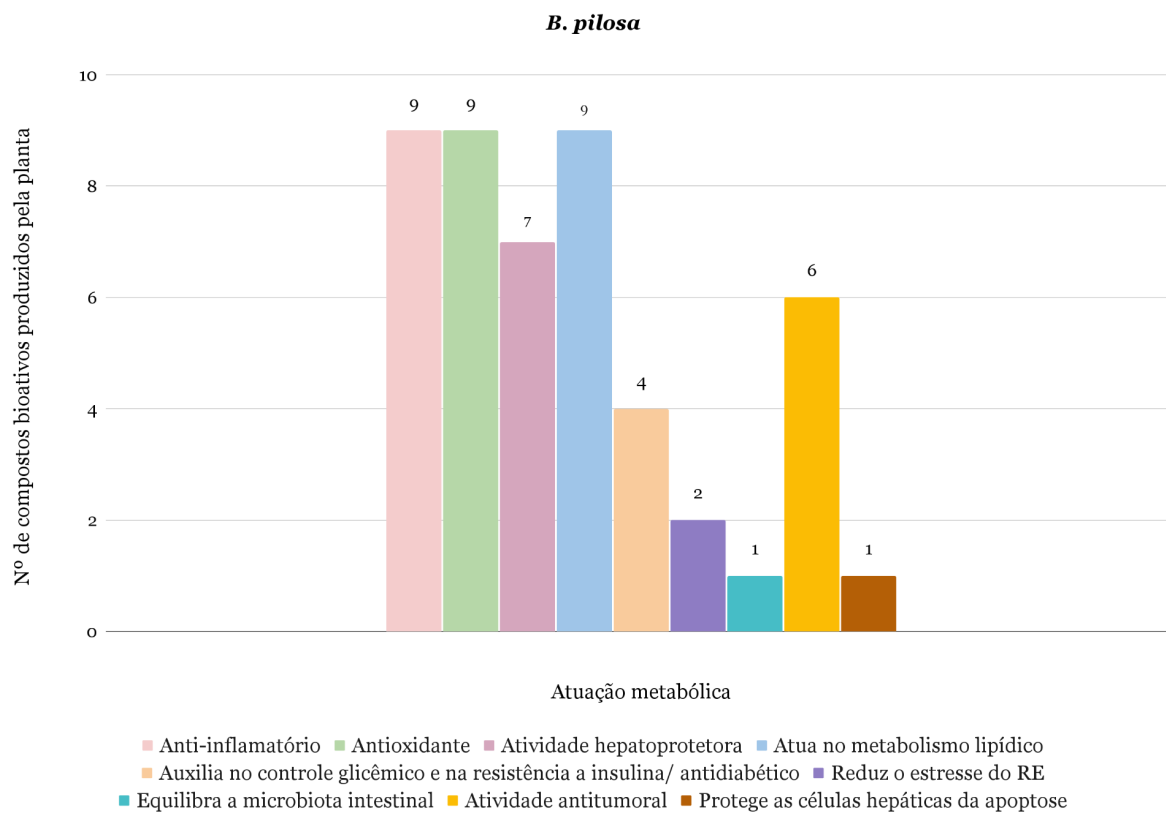
Considerando-se as atividades elencadas nas tabelas acima em relação aos efeitos funcionais das plantas no fígado tem-se: anti-inflamatória, antioxidante, atividade hepatoprotetora, atua no metabolismo lipídico, auxilia no controle glicêmico e na RI e controle do diabetes, reduz o estresse do RE, equilibra a microbiota intestinal, atividade prebiótica, atividade antitumoral, melhora as atividades enzimáticas do fígado, atividade contra o vírus da hepatite C, atividade imunomoduladora, protege as células hepáticas da apoptose e previne a fermentação gastrointestinal. Os gráficos abaixo sintetizam as informações obtidas com as análises das Tabelas de compostos de cada planta medicinal, de maneira a se agrupar os compostos elencados com os aspectos de suas atuações metabólicas (Figuras de 9 a 13).

Figura 9 - Quantificação dos compostos secundários produzidos pela *C. scolymus* e a sua atuação no metabolismo hepático.



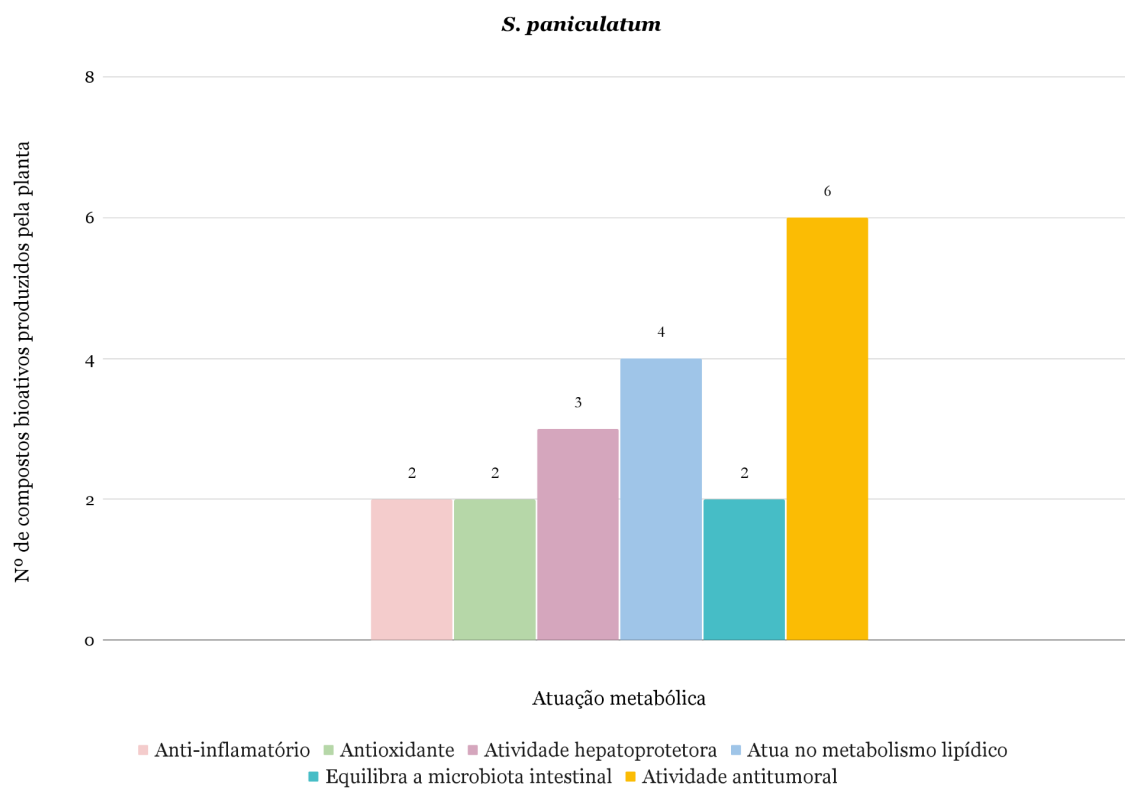
Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

Figura 10 - Quantificação dos compostos secundários produzidos pela *B. pilosa* e a sua atuação no metabolismo hepático.



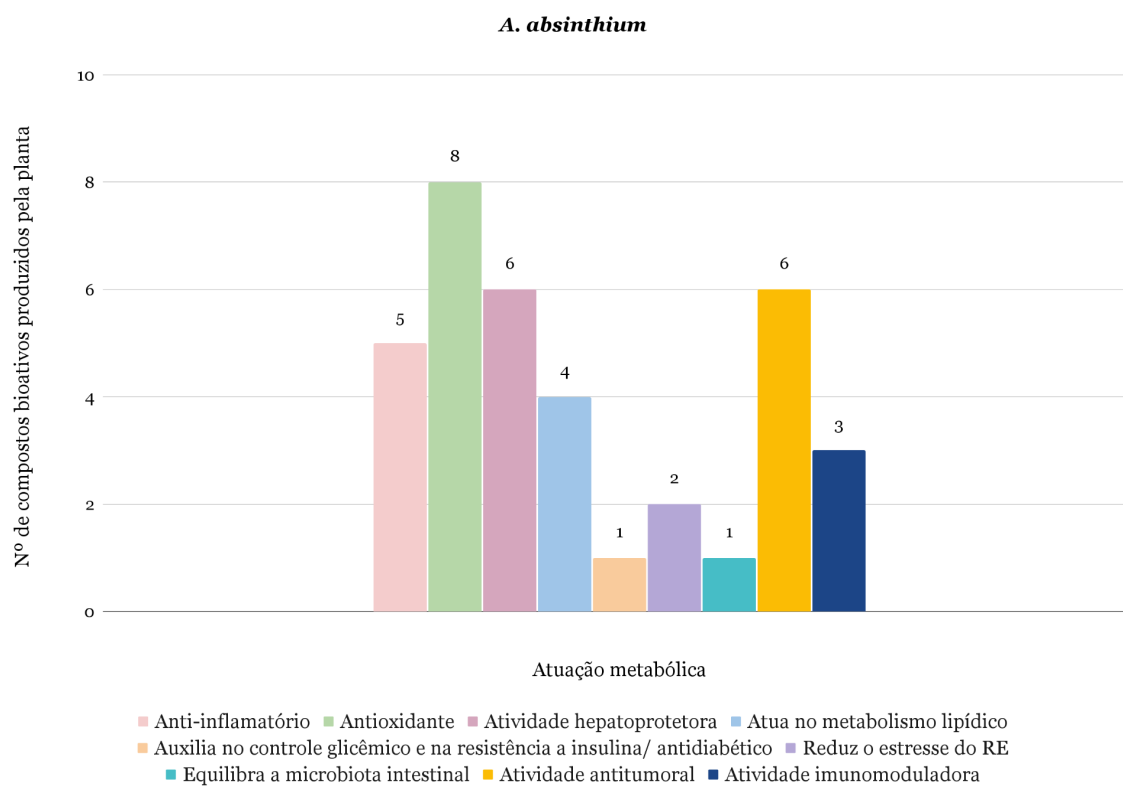
Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

Figura 11 - Quantificação dos compostos secundários produzidos pela *S. paniculatum* e a sua atuação no metabolismo hepático.



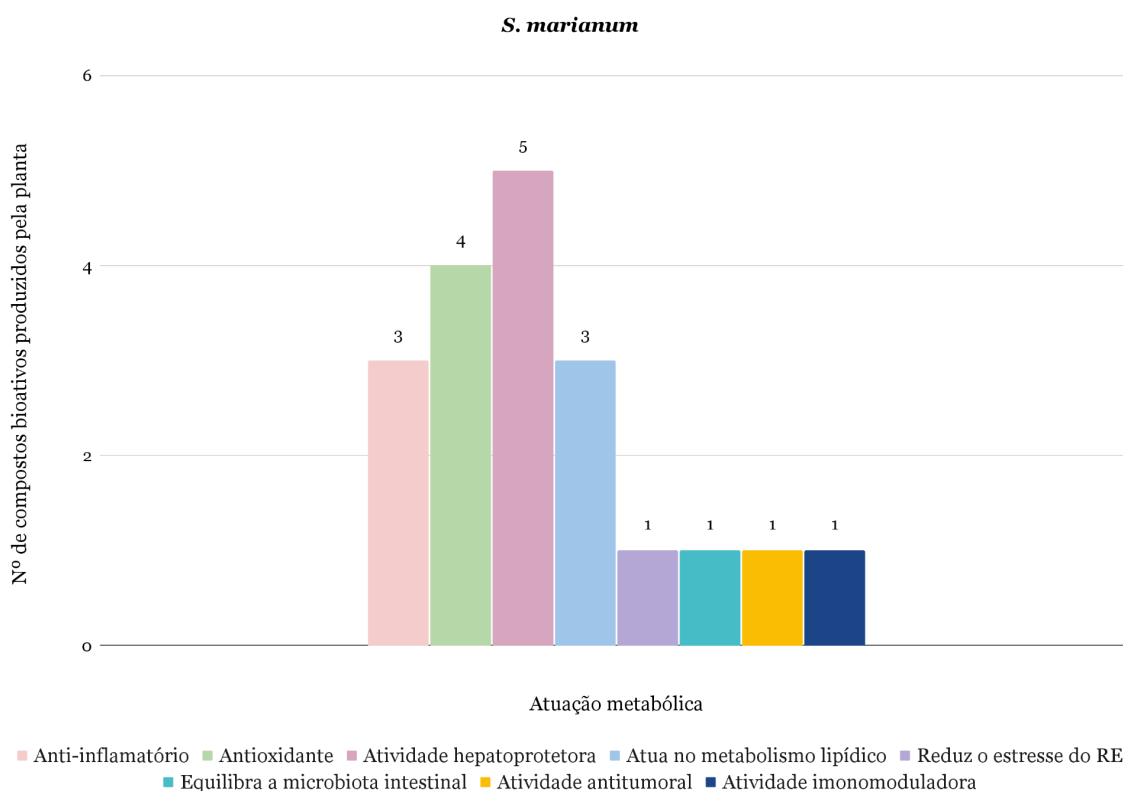
Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

Figura 12 - Quantificação dos compostos secundários produzidos pela *A. absinthium* e a sua atuação no metabolismo hepático.



Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

Figura 13- Quantificação dos compostos secundários produzidos pela *S. marianum* e a sua atuação no metabolismo hepático.



Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

Baseando-se nos resultados tabulados e acima apresentados (Figuras 9 a 13), as análises subsequentes se restringem aos compostos predominantes nas plantas estudadas. Considerando-se essas observações e embora todas as plantas elencadas produzam metabólitos que atuam no metabolismo lipídico, pode-se observar que em *C. scolymus* e *B. pilosa* esses compostos se destacam em maior número, o que justifica e favorece o seu uso popular no tratamento das doenças hepáticas. Além disso, as análises conjuntas sobre os metabólitos mais encontrados nas plantas e suas atividades metabólicas, correlacionam-se com vários estudos acadêmicos. Em relação à *C. scolymus*, estudos também apontam suas atividades hepatoprotetoras, devido a grande quantidade de compostos fenólicos (MICHEL; RANI; HUSAIN, 2020; ROLNIK; OLAS, 2021), além do seu potencial antioxidante, anti-inflamatório, além de sua atuação no metabolismo lipídico (HU *et al.*, 2020; PARK *et al.*, 2013; YUE *et al.*, 2020). *B. pilosa*, também se destaca por suas atividades antioxidantes, anti-inflamatória e por atuar no metabolismo lipídico (KIM, SUJI *et al.*, 2019; LIU *et al.*, 2020; LU *et al.*, 2018). *S. paniculatum*, em contrapartida, apresenta grande atividade

antitumoral como é observado em outras plantas da família Solanaceae (ALU'DATT *et al.*, 2019; FU *et al.*, 2019; HAMEED *et al.*, 2017). Em relação a *A. absinthium*, esta apresenta considerável atividade hepatoprotetora e antitumoral (MICHEL; RANI; HUSAIN, 2020; ROLNIK; OLAS, 2021) e *S. marianum*, pois evidentes funções hepatoprotetoras e antioxidantes, embora seja conhecido também pelas suas atividades anti-inflamatória e capaz de atuar no metabolismo lipídico (MICHEL; RANI; HUSAIN, 2020; ROLNIK; OLAS, 2021). A Tabela 8 apresenta uma comparação entre as atuações funcionais mais relevantes das plantas medicinais expoentes no estudo em questão.

Tabela 8 - Comparação entre as atuações funcionais predominantes das plantas medicinais utilizadas nas doenças do fígado gordo, elencadas neste estudo.

<i>C. scolymus</i>	<i>B. pilosa</i>	<i>S. paniculatum</i>	<i>A. absinthium</i>	<i>S. marianum</i>
Anti-inflamatória	Anti-inflamatória	Atua no metabolismo lipídico	Antioxidante	Anti-inflamatória
Antioxidantes	Antioxidante	Atividade antitumoral	Atividade hepatoprotetora	Antioxidante
Atua no metabolismo lipídico	Atividade hepatoprotetora		Atividade antitumoral	Atividade hepatoprotetora
	Atua no metabolismo lipídico			Atua no metabolismo lipídico

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

5.2 Revisão da literatura de *C. scolymus* e *B. pilosa*

Apesar dos avanços da medicina moderna, ainda não há fármacos que melhorem as funções hepática, protejam o fígado dos danos ou ajudem na regeneração de suas células (DAS *et al.*, 2021). No entanto, popularmente, inúmeras plantas são recomendadas para tratar problemas hepáticos, podendo representar uma melhora significativa nos sintomas e atuar nos problemas citados acima (DAS *et al.*, 2021). Nesse cenário, a demanda por plantas medicinais vem aumentando em todo o globo, principalmente pelo baixo custo e por ser considerada uma terapia segura (DAS *et al.*, 2021). Somando-se a isso ao fato de que um alto consumo de medicamentos podem gerar EROS, responsáveis por danos celulares e necrose, e pela consequente hepatotoxicidade, um aumento dos estudos que abordam a medicina alternativa

para a elaboração de novos fármacos para as doenças hepáticas torna-se cada vez mais relevante (DAS *et al.*, 2021). Em termos de enfermidades hepáticas, o estresse oxidativo está presente em todos os mecanismos responsáveis por causar danos ao órgão (DAS *et al.*, 2021). Bioativos que possuem atividade antioxidante e que sejam capazes de neutralizar as EROS, são considerados os mecanismos primários na hepatoproteção do fígado (DAS *et al.*, 2021). No caso da DHGNA, onde o estresse oxidativo gerado pela peroxidação lipídica desempenha um papel fundamental no desenvolvimento e progressão da patologia, o potencial antioxidante dos bioativos tornam-se cada vez mais atrativos. Além da capacidade antioxidante, as plantas medicinais são capazes de diminuir a inflamação, a RI e o acúmulo de lipídios hepáticos (BAGHERNIYA *et al.*, 2018). Considerando-se os resultados extraídos e tabulados nos itens acima, buscou-se avaliar detalhes dos processos biológicos que são alterados no fígado gordo pelos metabólitos secundários das plantas medicinais *C. scolymus* e *B. pilosa*.

Um estudo realizado por Lee *et al* (2021) comprovou a eficácia do extrato de *C. scolymus* na diminuição dos níveis de TG e colesterol em modelos *in vivo*. Paralelamente, os autores observaram que em animais alimentados com dietas ricas em gorduras e frutose, a suplementação alimentar com o extrato diminuiu a apoptose das células hepáticas, comum na atividade das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) e catalase (CAT), sugerindo fortemente a supressão do estresse oxidativo (LEE *et al.*, 2021). Anteriormente a esse estudo, Kwon, Kim e Choi (2018) demonstraram que a utilização do extrato de *C. scolymus*, rico em luteolina, modula o metabolismo lipídico e da glicose em modelos *in vivo*. Os extratos de *C. scolymus* regulam a expressão de mRNAs relacionados a enzimas que atuam no processo de β -oxidação, como a CPT-1 e a PPAR α , além de moléculas relacionadas à LDN, como a SREBP-1c (KWON; KIM; CHOI, 2018). Resumidamente, em ambos os estudos foi verificado que, ao diminuir o acúmulo de lipídios hepáticos ocorre também diminuição do processo inflamatório, através da redução das citocinas pró-inflamatórias IL-1, IL-6 e TNF- α e de mediadores inflamatórios, como o fator nuclear kappa B (NF- κ B), tendo um impacto significativo na homeostase sistêmica, inclusiva no controle da glicemia e prevenindo a RI (KWON; KIM; CHOI, 2018; LEE *et al.*, 2021). Ainda, a planta tem a capacidade de normalizar os níveis de enzimas hepáticas, como a alanina aminotransferase (ALT) e a aspartato aminotransferase (AST) (MORADI *et al.*, 2021; PANAHI *et al.*, 2018). Alterações nos níveis dessas enzimas são comumente utilizados para mensurar a função hepática, ao passo que o seu aumento ocorre caso haja um comprometimento da integridade das células (MORADI *et al.*, 2021; PANAHI *et al.*, 2018).

Dano nas células são causados, em sua maioria, pelo estresse oxidativo; no caso da DHGNA, esse estresse é gerado pela peroxidação lipídica, que ocorre quando as EROS interagem com os lipídios da membrana plasmática dos hepatócitos, desestabilizam-as e causam danos à essas células (ABDEL-GHANY *et al.*, 2016; YUAN *et al.*, 2008). Uma revisão sistemática feita por Moradi *et al.* (2021) mostrou que a administração de *C. scolymus* em pacientes regulou os níveis das enzimas ALT e AST, quando comparado com o grupo controle. Além disso, associou-se que a melhora no acúmulo de lipídios nos hepatócitos, o que consequentemente reduz o estresse oxidativo produzido pela peroxidação lipídica e reduz o dano às células hepáticas, diminui a liberação de ALT e AST (MORADI *et al.*, 2021). Em suma, a suplementação com *C. scolymus* melhora a função hepática em pacientes com DHGNA ao manter a integridade das células hepáticas (MORADI *et al.*, 2021; PANAHI *et al.*, 2018).

Sobre a *C. scolymus* e seu efeito na homeostase glicêmica, compostos químicos presentes, como o ácido clorogênico, apresentam efeito hipoglicêmico ao inibir a atuação da enzima glicose-6-fosfato-translocase (JALILI *et al.*, 2020), melhorando a RI e a progressão da patologia. A inulina também atua nos fatores de progressão da doença, ao passo que regula a microbiota intestinal reduzindo os níveis de lipopolissacarídeos (LPS) (JALILI *et al.*, 2020). O LPS é um composto presente na membrana plasmática de bactérias Gram-negativas que, ao ser liberado no intestino, pode ser associado ao aumento dos níveis de inflamação (JALILI *et al.*, 2020). A inulina, então, tem o papel de controlar a população dessas bactérias em questão e por consequência, diminuir a quantidade de LPS no intestino, o que reduz a inflamação (JALILI *et al.*, 2020). Em Rojas *et al.* (2018), utilizou-se o extrato de *C. scolymus* enriquecido com um flavonoide já presente na planta, a quercetina, usando modelos que apresentassem o polimorfismo do gene PNPLA3, fortemente associado com o aumento do risco de esteatose. Comprovou-se que a suplementação com extrato da planta enriquecido com quercetina provocou uma redução no tamanho e no acúmulo das gotas de lipídios no interior dos hepatócitos através de modificações na transcrição de fatores nucleares (ROJAS *et al.*, 2018). Ao aumentar a expressão de PPAR α , o extrato aumenta também a β -oxidação, e ao reduzir a expressão SREBP-1c, inibe a LDN, prevenindo o desenvolvimento da patologia em modelos com o polimorfismo do gene PNPLA3 (ROJAS *et al.*, 2018).

Em relação às plantas do gênero *Bidens*, estas são conhecidas também por seus efeitos no metabolismo lipídico (WANG, Y. *et al.*, 2020; ZHUANG *et al.*, 2020). Wang, Y *et al.* (2020) utilizou modelos *in vivo* com hiperlipidemia para comprovar a eficácia do gênero e seus bioativos. Quando comparado ao grupo controle, os resultados obtidos indicaram a

diminuição do acúmulo de lipídios no fígado e a melhora da função hepática (WANG, Y. *et al.*, 2020). Considerando-se o metabolismo lipídico, a planta aumentou os níveis de β -oxidação ao aumentar a expressão gênica de PPAR α , normalizando os níveis de lipídios hepáticos (WANG, Y. *et al.*, 2020). Em relação a melhora na função hepática, indicado pela diminuição nos níveis de ALT e ALS, deve-se à integridade das células mantidas (WANG, Y. *et al.*, 2020).

B. pilosa tem também, na maioria dos estudos, uma abordagem de suas propriedades hepatoprotetoras e antioxidantes, que são cruciais no controle do desenvolvimento e progressão da patologia. De acordo com KVIECINSKI *et al.* (2011), seus efeitos hepatoprotetores são explorados até pelas tribos indígenas da Amazônia. A atividade hepatoprotetora de *B. pilosa* está relacionada com o seu potencial antioxidante, derivado de seus compostos fenólicos e flavonóides, como o ácido clorogênico e a quercetina, respectivamente (ABDEL-GHANY *et al.*, 2016; KVIECINSKI *et al.*, 2011; YUAN *et al.*, 2008). Ao neutralizar as EROS, derivadas da peroxidação lipídica, as células hepáticas são protegidas contra os danos causados por essas moléculas, mantendo sua integridade e funcionamento (ABDEL-GHANY *et al.*, 2016; YUAN *et al.*, 2008). De modo geral, a reação do fígado a danos é a inflamação e sua continuidade gera uma resposta inflamatória desordenada (YUAN *et al.*, 2008). *B. pilosa* possui a capacidade de melhorar a inflamação, regulando a expressão do NF- κ B, diminuindo a produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α (YUAN *et al.*, 2008). Além disso, o uso profilático da planta em questão ajuda na homeostase hepática, ao ponto que normaliza o nível das enzimas do órgão (ABDEL-GHANY *et al.*, 2016).

O potencial das plantas medicinais para o tratamento de doenças hepáticas até então sem tratamentos específicos, como a DHGNA, é considerável (ANANIA *et al.*, 2018; SUN *et al.*, 2017). Plantas como *C. scolymus* e *B. pilosa*, já utilizadas pela população, comprovam na literatura suas possibilidades de serem utilizadas no tratamento da doença. Concomitantemente com aumento do interesse por tratamentos mais naturais e livres de efeitos colaterais (DAS *et al.*, 2021), as terapias alternativas com plantas medicinais apresentam um expoente que ainda precisa ser explorado, tanto para determinar sua segurança quanto sua eficácia.

6 CONCLUSÃO

As doenças hepáticas são um grande problema de saúde pública mundial, que causam desde diminuição na qualidade de vida até impactos econômicos na vida dos pacientes. No caso da DHGNA, onde o tratamento básico consiste na redução de peso, as plantas medicinais apresentam-se como um expoente para a produção de novos fármacos que possam atuar no desenvolvimento e progressão da patologia. Os bioativos, metabólitos secundários presentes nas plantas, são os responsáveis pela ampla gama de atuações medicinais que uma única espécie pode ter, além de atenderem populações com baixo poder aquisitivo e apresentarem a possibilidade de menos efeitos colaterais.

Através desta revisão, comprovou-se que as espécies *C. scolymus*, *B. pilosa*, *S. paniculatum*, *A. absinthium* e *S. marianum*, ricas em bioativos como flavonoides, polifenóis e terpenos, são comumente utilizadas no tratamento do chamado “fígado gordo”. *C. scolymus* e *B. pilosa* destacam-se por seus potenciais antioxidantes, anti-inflamatórios e por atuarem no metabolismo lipídico, enquanto *S. paniculatum* tem grande atividade antitumoral, além de também atuar no metabolismo lipídico. Já *A. absinthium* caracteriza-se por sua capacidade antioxidante, hepatoprotetora e antitumoral e *S. marianum*, por suas atividades hepatoprotetora e antioxidante, e por atuar no metabolismo lipídico.

Destacando *C. scolymus*, a atuação de seus compostos químicos na regulação da expressão de genes relacionados à β -oxidação, como as enzimas CPT-1 e a PPAR α , e à LDN, como a enzima SREBP-1c, podem gerar desde uma melhora na dislipidemia, importante fator de risco para o desenvolvimento da patologia, até diminuir o acúmulo de lipídios nos hepatócitos. Ainda, ao reduzir a inflamação através da homeostase lipídica, a planta em questão previne a RI, outro importante fator de risco para a DHGNA. *B. pilosa*, tem seu efeito hepatoprotetor relacionado ao seu poder antioxidante. Protegendo as células hepáticas de danos causados em suas membranas pela peroxidação lipídica, os compostos químicos da planta reduzem também a inflamação. Dessa forma, a produção de novos fármacos a partir das plantas citadas neste trabalho apresentam um grande potencial para o tratamento da patologia.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-GHANY, Rasha H. *et al.* In vitro and in vivo hepatoprotective activity of extracts of aerial parts of *Bidens pilosa* L (Asteraceae). **Tropical Journal Of Pharmaceutical Research**, [s.l.], v. 15, n. 11, p. 2371-2381, 7 dez. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v15i11.11>.
- ABDEL-SALAM, Omar M. E. *et al.* Citric Acid Effects on Brain and Liver Oxidative Stress in Lipopolysaccharide-Treated Mice. **Journal Of Medicinal Food**, [s.l.], v. 17, n. 5, p. 588-598, maio 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/jmf.2013.0065>.
- ABENAVOLI, Ludovico *et al.* Dietary Polyphenols and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. **Nutrients**, [s.l.], v. 13, n. 2, p. 494, 3 fev. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13020494>.
- ABREU, Felipe C. **Estudo comparativo das plantas medicinais utilizadas na produção de fitoterápicos tradicionais do centro de saúde alternativa de Muribeca em relação à indústria farmacêutica no Brasil**. 2019. 57 f. TCC (Graduação em Economia Doméstica) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2019.
- AFROZ, Mohasana *et al.* Ethnobotany and Antimicrobial Peptides From Plants of the Solanaceae Family: an update and future prospects. **Frontiers In Pharmacology**, [s.l.], v. 11, n. 7, p. 1-15, 7 maio 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2020.00565>.
- ALCÂNTARA, Renata G. L. **O conhecimento popular e o uso de plantas medicinais por usuários de três Unidades de Saúde da Família no interior do Estado de São Paulo/SP**. 2014. 128 f. Dissertação (Mestrado em Gestão Clínica) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2014.
- ALCÂNTARA, Renata G. L.; JOAQUIM, Regina Helena V. T.; SAMPAIO, Sueli Fatima. Plantas medicinais: o conhecimento e uso popular. **Revista de Atenção Primária em Saúde**, [s.l.], v. 4, n. 18, p. 470-482, out. 2015.
- ALMEIDA, Diádiney Helena de. **Avaliação dos hábitos populares de cultivo e uso de plantas medicinais na região de Petrópolis**. Petrópolis, 2013.
- ALU'DATT, Muhammad H. *et al.* Contents, profiles and bioactive properties of free and bound phenolics extracted from selected fruits of the Oleaceae and Solanaceae families. **LWT - Food Science and Technology**, [s.l.], v. 109, p. 367-377, jul. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2019.04.051>.
- AMAZONAS (Estado). **Pesquisa avalia eficácia de planta na redução de gordura no fígado, no AM**. 2012. Disponível em: <http://www.fhaj.am.gov.br/pesquisa-avalia-eficacia-de-planta-na-reducao-de-gordura-no-figado-no-am/>. Acesso em: 30 jun. 2021.
- AMBROŽ, Martin *et al.* Sesquiterpenes α -humulene and β -caryophyllene oxide enhance the efficacy of 5-fluorouracil and oxaliplatin in colon cancer cells. **Acta Pharmaceutica**, [s.l.], v. 69, n. 1, p. 121-128, 7 dez. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.2478/acph-2019-0003>.

AMINI, Rahim; ASLE-ROUSTA, Masoumeh; AGHAZADEH, Safieh. Hepatoprotective effect of limonene against chronic immobilization induced liver damage in rats. **Naunyn-Schmiedeberg'S Archives Of Pharmacology**, [s.l.], v. 393, n. 11, p. 2053-2059, 8 jun. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00210-020-01915-0>.

ANANIA, Caterina *et al.* Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. **World Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 24, n. 19, p. 2083-2094, 21 maio. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v24.i19.2083>.

ANSARI, Mahsa; EMAMI, Saeed. β -Ionone and its analogs as promising anticancer agents. **European Journal Of Medicinal Chemistry**, [s.l.], v. 123, p. 141-154, nov. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.07.037>.

ANUSHIRAVANI, Amir; SEPANLOU, Sadaf G. Burden of Liver Diseases: a review from Iran. **Middle East Journal Of Digestive Diseases**, [s.l.], v. 11, n. 4, p. 189-191, 5 nov. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.15171/mejdd.2019.147>.

ARMAND, Wynne. **Fatty liver disease: What it is and what to do about it**. 2020. Disponível em: <https://www.health.harvard.edu/blog/fatty-liver-disease-what-it-is-and-what-to-do-about-it-201911015746>. Acesso em: 30 jun. 2021.

ARRESE, Marco *et al.* Innate Immunity and Inflammation in NAFLD/NASH. **Digestive Diseases And Sciences**, [s.l.], v. 61, n. 5, p. 1294-1303, 3 fev. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-016-4049-x>.

ASRANI, Sumeet K. *et al.* Burden of liver diseases in the world. **Journal Of Hepatology**, [s.l.], v. 70, n. 1, p. 151-171, jan. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>.

BAE, Su Ji *et al.* α -Linolenic Acid-Enriched Cold-Pressed Perilla Oil Suppress High-Fat Diet-Induced Hepatic Steatosis through Amelioration of the ER Stress-Mediated Autophagy. **Molecules**, [s.l.], v. 25, n. 11, p. 1-17, 8 jun. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25112662>.

BAGHERNIYA, Mohammad *et al.* Medicinal plants and bioactive natural compounds in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a clinical review. **Pharmacological Research**, [s.l.], v. 130, p. 213-240, abr. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2017.12.020>.

BANHO de picão-preto associado ao chá gera melhores efeitos. 2018. Disponível em: <http://www.unoeste.br/Noticias/2018/3/banho-de-picao-preto-associado-ao-cha-gera-melhores-efeitos>. Acesso em: 28 jun. 2021.

BARBOSA, Kennedy de Araújo *et al.* **Plantas Medicinais**: manipulação e uso na comunidade Quilombola do Cedro - Mineiros-GO. Mineiros: Instituto Federal Goiano, 2021. 96 p.

BARTOLOME, Arlene P.; VILLASEÑOR, Irene M.; YANG, Wen-Chin. *Bidens pilosa* L. (Asteraceae): botanical properties, traditional uses, phytochemistry, and pharmacology.

Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine, [s.l.], v. 2013, p. 1-51, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/340215>.

BASILAN, Rebelander. **These 10 natural remedies help fight fatty liver disease**. 2018. Disponível em: <https://news.amomama.com/79759-these-10-natural-remedies-fight-fatty-li.html>. Acesso em: 30 jun. 2021.

BATTISTI, Caroline *et al.* Plantas medicinais utilizadas no município de Palmeira das Missões, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, [s.l.], v. 11, n. 3, p. 338-348, set. 2013.

BORGES, Flavio F. V. **Atividades antimutagênica, antigenotóxica e anticitotóxica de *Silybum marianum* (L.) Gaertn e sua influência na expressão de genes de resposta a danos no DNA**. 2015. 142 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2015.

BORGES, Magno R. **Conhecimento Popular sobre plantas do Cerrado como subsídio para propostas de Educação Ambiental**. 2009. 121 f. Dissertação (Mestrado em Ecologia) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2009.

BORGES, Roselaine M.; MOREIRA, Rogério P. de M. Estudo etnobotânico de plantas medicinais no município de Confresa, Mato Grosso, Brasil. **Biodiversidade**, [s. l.], v. 15, n. 3, p. 68-82, nov. 2016.

BOTSARIS, A. S.; ALVES, L. F. *Cynara scolymus* L. (Alcachofra). **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 2, p. 51-63, jun. 2007.

BRANCO, Natasha V. C. *et al.* Efeito do chá de uxi (*Endopleura uchi*) na esteatose hepática. **Revista Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, [s.l.], v. 16, n. 1, p. 25-29, mar. 2018.

BRASIL. **Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006**. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 2006. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/decreto/d5813.htm. Acesso em: 14 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa de Fitoterápico e Plantas Medicinais**. Brasília, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/programa-de-fitoterapico-e-plantas-medicinais>. Acesso em: 14 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Monografia da espécie *Bidens pilosa* (Picão-preto)**. Brasília, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Monografia da espécie *Solanum paniculatum* (Jurubeba)**. Brasília, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **RENISUS – Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS**. 2009. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/07/renisus.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Sistema de Informação sobre Mortalidade**. 2019. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acesso em: 23 mar. 2021.

BRITISH LIVER TRUST. **Diet and liver disease**: advice about nutrition for patients and <https://britishlivertrust.org.uk/information-and-support/living-with-a-liver-condition/diet-and-liver-disease/>. Acesso em: 30 jun. 2021.

BUCKINGHAM, Cheyenne. **One Major Effect Drinking Coffee Has on Your Liver Health, Says New Study**. 2021. Disponível em: https://currently.att.yahoo.com/att/cm/one-major-effect-drinking-coffee-142900870.html?guccounter=1&guce_referrer=aHR0cHfamilies. Advice about nutrition for patients and families. 2019. Disponível em: https://currently.att.yahoo.com/att/cm/one-major-effect-drinking-coffee-142900870.html?guccounter=1&guce_referrer=aHR0cHfamilies. Acesso em: 29 jun. 2021.

BUZZETTI, Elena; PINZANI, Massimo; TSOCHATZIS, Emmanuel A. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Metabolism**, [s.l.], v. 65, n. 8, p. 1038-1048, ago. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2015.12.012>.

ČALKIĆ, Lejla. Phytotherapy and Liver Disease. **Liver Cirrhosis - Debates And Current Challenges**, [s.l.], 2 maio 2019. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/65837>. Acesso em: 26 jun. 2021.

CARDO Mariano: saiba o que é essa planta e para que serve. 2020. Disponível em: <https://www.oficinadeervas.com.br/conteudo/cardo-mariano>. Acesso em: 30 jun. 2021.

CARMO, Taiane N. do *et al.* Plantas medicinais e ritualísticas comercializadas na Feira da 25 de setembro, Belém, Pará. **Enciclopédia Biosfera**, [s.l.], v. 11, n. 21, p. 3440-3467, jun. 2015.

CARNEIRO, Marcos Rodrigo B. **A flora medicinal no Centro Oeste do Brasil: um estudo de caso com abordagem etnobotânica em Campo Limpo de Goiás**. 2009. 243 f. Dissertação (Mestrado em Sociedade, Tecnologia e Meio Ambiente) - Centro Universitário de Anápolis, Anápolis, 2009.

CARVALHO, Dayanne de S. **Preservação dos saberes tradicionais de plantas medicinais no assentamento São Francisco, Canutama, Amazonas**. 2019. 146 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Ambientais, Universidade Federal do Amazonas, Humaitá, 2019.

CEOLIN, Teila. **Conhecimento sobre plantas medicinais entre agricultores de base ecológica da Região Sul do Rio Grande do Sul**. 2009. 108 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2009.

CHANDRA, Mahesh *et al.* β -Selinene-Rich Essential Oils from the Parts of *Callicarpa macrophylla* and Their Antioxidant and Pharmacological Activities. **Medicines**, [s.l.], v. 4, n. 3, p. 52-69, 10 jul. 2017. DOI: 10.3390/medicines4030052

CHAVES, Ana Cristina P. **Uso de plantas medicinais no entorno do Parque Estadual do Rio Doce – Timóteo – MG**. 2007. 96 f. Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente e Sustentabilidade) - Centro Universitário de Caratinga, Caratinga, 2007.

CHEN, Hao *et al.* α -Humulene inhibits hepatocellular carcinoma cell proliferation and induces apoptosis through the inhibition of Akt signaling. **Food And Chemical Toxicology**, [s.l.], v. 134, p. 1-11, dez. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110830>.

CHEN, Wei-Lu *et al.* Metformin regulates hepatic lipid metabolism through activating AMP-activated protein kinase and inducing ATGL in laying hens. **European Journal Of Pharmacology**, [s.l.], v. 671, n. 1-3, p. 107-112, dez. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.09.029>.

CHEN, Yen-Ying; YEH, Matthew M. Non-alcoholic fatty liver disease: a review with clinical and pathological correlation. **Journal Of The Formosan Medical Association**, [s.l.], v. 120, n. 1, p. 68-77, jan. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2020.07.006>.

CHEN, Zhenjuan *et al.* β -Sitosterol attenuates liver injury in a rat model of chronic alcohol intake. **Archives Of Pharmacal Research**, [s.l.], v. 43, n. 11, p. 1197-1206, nov. 2020.

CHEN, Zi-Xian *et al.* Borneol for Regulating the Permeability of the Blood-Brain Barrier in Experimental Ischemic Stroke: preclinical evidence and possible mechanism. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [s.l.], v. 2019, p. 1-15, 4 fev. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2019/2936737>.

CHICCA, Andrea *et al.* Anti-proliferative activity of aguerin B and a new rare nor-guaianolide lactone isolated from the aerial parts of *Centaurea deflexa*. **European Journal Of Medicinal Chemistry**, [s.l.], v. 46, n. 7, p. 3066-3070, jul. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.03.011>

CHONG, Clara Y. L. *et al.* Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Inulin with Metronidazole in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). **Nutrients**, [s.l.], v. 12, n. 4, p. 1-15, 27 mar. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12040937>.

CHOUDHARY, Narendra S.; DUSEJA, Ajay. Genetic and epigenetic disease modifiers: non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcoholic liver disease (ALD). **Translational Gastroenterology And Hepatology**, [s.l.], v. 6, p. 1-17, jan. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.21037/tgh.2019.09.06>.

CHUNG, King-Thom *et al.* Tannins and Human Health: a review. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, [s.l.], v. 38, n. 6, p. 421-464, ago. 1998. DOI: 10.1080/10408699891274273.

CORBI, Rodrigo Cesar. **Levantamento de plantas medicinais e sua utilização terapêutica junto aos moradores da região do Programa de Assentamento Bela Vista do Chibarro (Araraquara-SP)**. 2014. 105 f. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente) - Centro Universitário de Araraquara, Araraquara, 2014.

CORDEIRO, Laís *et al.* Terpinen-4-ol as an Antibacterial and Antibiofilm Agent against *Staphylococcus aureus*. **International Journal Of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 21, n. 12, p. 1-14, 25 jun. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21124531>.

CORREIA, Júlia da S. **Análise etnobotânica na Reserva Extrativista Chapada Limpa, Chapadinha/ MA, Brasil: uma abordagem sobre o uso e conservação de plantas na unidade**. 2017. 98 f. TCC (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal do Maranhão, Chapadinha, 2017.

COSTA, Gabriely P. da. **Levantamento etnobotânico de plantas medicinais comercializadas no mercado do Ver-o-Peso, Belém-PA e na feira central de Capanema-PA**. 2017. 52 f. TCC (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal Rural da Amazônia, Capanema, 2017.

DARWISH, Reham S. *et al.* Efficacy-directed discrimination of the essential oils of three *Juniperus* species based on their in-vitro antimicrobial and anti-inflammatory activities. **Journal Of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 259, p. 1-12, set. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112971>.

DAS, Rajib *et al.* Medicinal plants used against hepatic disorders in Bangladesh: a comprehensive review. **Journal Of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 282, p. 1-29, set. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2021.114588>.

DAY, Christopher R.; KEMPSON, Stephen A. Betaine chemistry, roles, and potential use in liver disease. **Biochimica Et Biophysica Acta (Bba) - General Subjects**, [s.l.], v. 1860, n. 6, p. 1098-1106, jun. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbagen.2016.02.001>.

DE VADDER, Filipe *et al.* Microbiota-Produced Succinate Improves Glucose Homeostasis via Intestinal Gluconeogenesis. **Cell Metabolism**, [s.l.], v. 24, n. 1, p. 151-157, jul. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2016.06.013>

DIAS, Rebecca M. **Estudo do uso de plantas medicinais no bairro de Campo Grande na cidade do Rio de Janeiro (RJ)**. 2014. 56 f. TCC (Graduação em Farmácia) - Centro Universitário Estadual da Zona Oeste, Rio de Janeiro, 2014.

DUAN, Junyao *et al.* Esculetin inhibits proliferation, migration, and invasion of clear cell renal cell carcinoma cells. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 125, p. 1-8, maio 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110031>.

DUCHEIX, Simon *et al.* Dietary oleic acid regulates hepatic lipogenesis through a liver X receptor-dependent signaling. **Plos One**, [s.l.], v. 12, n. 7, p. 1-17, 21 jul. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0181393>.

DURAZZO, Alessandra *et al.* Dietary Lignans: definition, description and research trends in databases development. **Molecules**, [s.l.], v. 23, n. 12, p. 1-14, 8 dez. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules23123251>

DUTRA, Rafael C. *et al.* Medicinal plants in Brazil: pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. **Pharmacological Research**, [s.l.], v. 112, p. 4-29, out. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.021>.

ELSEBAI, Mahmoud F.; MOCAN, Andrei; ATANASOV, Atanas G. Cynaropicrin: a comprehensive research review and therapeutic potential as an anti-hepatitis c virus agent. **Frontiers In Pharmacology**, [s.l.], v. 7, p. 1-15, 8 dez. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2016.00472>

ESTES, Chris *et al.* Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030. **Journal Of Hepatology**, [s.l.], v. 69, n. 4, p. 896-904, out. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.036>.

FATTY Liver Disease. Disponível em: <https://agelessherbs.com/fatty-liver-disease/>. Acesso em: 30 jun. 2021.

FANG, Ke *et al.* Diosgenin ameliorates palmitic acid-induced lipid accumulation via AMPK/ACC/CPT-1A and SREBP-1c/FAS signaling pathways in LO2 cells. **Bmc Complementary And Alternative Medicine**, [s.l.], v. 19, n. 1, p. 1-13, 13 set. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12906-019-2671-9>.

FARGHALI, Hassan; CANOVÁ, Nikolina K.; ZAKHAR, Samir. Hepatoprotective properties of extensively studied medicinal plant active constituents: Possible common mechanisms. **Pharmaceutical Biology**, [s.l.], v. 56, n. 6, p. 781-791, 9 dez. 2014. DOI: <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.950387>.

FENG, Simin *et al.* Intake of stigmasterol and β -sitosterol alters lipid metabolism and alleviates NAFLD in mice fed a high-fat western-style diet. **Biochimica Et Biophysica Acta (Bba) - Molecular And Cell Biology Of Lipids**, [s.l.], v. 1863, n. 10, p. 1274-1284, out. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbalip.2018.08.004>.

FERNANDES, Patrícia. **Plantas medicinais: conhecimento e uso nos espaços rurais do Planalto Sul Catarinense**. 2014. 160 f. Tese (Doutorado em Produção Vegetal) - Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages, 2014.

FERRAZ, Cleidiane V.; CHAGAS, Juciéli C. das; DORIGON, Elisangela B. *Artemisia absinthium* L.: aplicabilidade na saúde humana. **Brazilian Journal Of Health Review**, [s.l.], v. 3, n. 4, p. 10650-10661, ago. 2020.

FERRÃO, Bruno Henrique *et al.* Importância do conhecimento tradicional no uso de plantas medicinais em Buritis, MG, Brasil. **Ciência e Natura**, [s.l.], v. 36, n. 3, p. 321-334, 31 out. 2014.

FERREIRA, Marília C. L. **Polissacarídeos solúveis de folhas de *Artemisia absinthium* e *Artemisia vulgaris*: isolamento, caracterização e efeitos sobre células THP-1**. 2012. 138 f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012.

FIDYT, Klaudyna *et al.* β -caryophyllene and β -caryophyllene oxide-natural compounds of anticancer and analgesic properties. **Cancer Medicine**, [s.l.], v. 5, n. 10, p. 3007-3017, 30 set. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.816>.

FIORAVANTI, Carlos. A maior diversidade de plantas do mundo. **Pesquisa Fapesp**, [s.l.], v. 241, p. 42-47, mar. 2016.

FLOR, Alessandra Simone S. de O. **Fitoterapia popular do bairro do Sossego Distrito de Marudá- Pará**. 2014. 112 f. Dissertação (Mestrado em Gestão de Recursos Naturais) - Universidade Federal do Pará, Belém, 2014.

FORNI, Cinzia *et al.* Flavonoids: a myth or a reality for cancer therapy?. **Molecules**, [s.l.], v. 26, n. 12, p. 3583-3599, 11 jun. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26123583>.

FOX, Stuart I. Sistema Digestório. In: FOX, Stuart I. **Fisiologia Humana**. 7. ed. Barueri: Editora Manole Ltda., 2007. Cap. 18. p. 578-583. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520449905/cfi/5!/4/4@0.00:54.7>. Acesso em: 19 mar. 2021.

FRANCO, E. A. P.; BARROS, R. F. M. Uso e diversidade de plantas medicinais no Quilombo Olho D'água dos Pires, Esperantina, Piauí. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v. 8, n. 3, p. 78-88, 2006.

FREDERICO, Alessandro; DALLIO, Marcello; LOGUERCIO, Carmelina. Silymarin/Silybin and Chronic Liver Disease: a marriage of many years. **Molecules**, [s.l.], v. 22, n. 2, p. 1-16, 24 jan. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules22020191>.

FREITAS, Jussara C. de. **Etnobotânica médica de Vila da Penha, Maracanã, Pará, Brasil**. 2009. 118 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém, 2009.

FROST, Alexandra. **Fatty liver diet: 8 foods to eat and 8 to avoid**. 2021. Disponível em: <https://www.singlecare.com/blog/fatty-liver-diet/>. Acesso em: 30 jun. 2021.

FU, Runjia *et al.* Solamargine inhibits gastric cancer progression by regulating the expression of lncNEAT1_2 via the MAPK signaling pathway. **International Journal Of Oncology**, [s.l.], v. 54, p. 1545-1554, 12 mar. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.3892/ijo.2019.4744>.

G1 AMAZONAS. **Pesquisa avalia eficácia de planta na redução de gordura no fígado, no AM**. 2012. Disponível em:

<http://g1.globo.com/am/amazonas/noticia/2012/12/pesquisa-avalia-eficacia-de-planta-na-reducao-de-gordura-no-figado-no-am.html>. Acesso em: 25 jun. 2021.

GAMA, Patrícia. Órgãos associados ao sistema digestório. In: JUNQUEIRA, Luiz Carlos U.; SILVA FILHO, José C. da. **Histologia básica: texto e atlas**. 13. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2017. Cap. 16. p. 330-343. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527732178/cfi/6/10!/4/2/2/4@0:67.2>. Acesso em: 22 mar. 2021.

GARLET, Tanea Maria B. **Plantas medicinais nativas de uso popular no Rio Grande do Sul**. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, 2019. 104 p.

GARLET, T. M.; IRGANG, B. E. Plantas medicinais utilizadas na medicina popular por mulheres trabalhadoras rurais de Cruz Alta, Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v. 4, n. 1, p. 9-18, 2001.

GAZOLLA, Matheus C. *et al.* Characterization of 3-aminospirostane alkaloids from roots of *Solanum paniculatum* L. with hepatoprotective activity. **Rapid Communications In Mass Spectrometry**, [s.l.], v. 34, n. 3, p. 1-9, 11 fev. 2020.

GEBHARDT, Christiane. The historical role of species from the Solanaceae plant family in genetic research. **Theoretical And Applied Genetics**, [s.l.], v. 129, n. 12, p. 2281-2294, 15 out. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00122-016-2804-1>.

GHORBANI, Ahmad. Mechanisms of antidiabetic effects of flavonoid rutin. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 96, p. 305-312, dez. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.001>.

GILLESSEN, Anton; SCHMIDT, Hartmut H. J. Silymarin as Supportive Treatment in Liver Diseases: a narrative review. **Advances In Therapy**, [s.l.], v. 37, n. 4, p. 1279-1301, 17 fev. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-020-01251-y>.

GONÇALVES, Karina G.; PASA, Maria C. O saber local e as plantas medicinais na comunidade Sucuri, Cuibá, MT, Brasil. **Biodiversidade**, [s.l.], v. 14, n. 2, p. 50-74, 2015.

GORDURA no fígado tem jeito? 2018. Disponível em: <https://www.oficinadeervas.com.br/conteudo/gordura-no-figado-tem-jeito>. Acesso em: 29 jun. 2021.

GREVINELL, Marciéle S. **Utilização de plantas medicinais na área urbana de Rosário do Sul, RS, Brasil**. 2014. 71 f. TCC (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal do Pampa, São Gabriel, 2014.

GUINANE, Annie. **What is the best diet to treat fatty liver disease?** 2018. Disponível em: <https://www.uchicagomedicine.org/forefront/gastrointestinal-articles/fatty-liver-disease-diet>. Acesso em: 30 jun. 2021.

HAMEED, Abdul *et al.* Aglycone solanidine and solasodine derivatives: a natural approach towards cancer. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 94, p. 446-457, out. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.07.147>.

HASHIESH, Hebaallah M. *et al.* Therapeutic Potential of β -Caryophyllene: a dietary cannabinoid in diabetes and associated complications. **Nutrients**, [s.l.], v. 12, n. 10, p. 1-30, 28 set. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12102963>.

HAYATA, Mayumi *et al.* Cynaropicrin from *Cynara scolymus* L. suppresses Porphyromonas gingivalis LPS-induced production of inflammatory cytokines in human gingival fibroblasts and RANKL-induced osteoclast differentiation in RAW264.7 cells. **Journal Of Natural Medicines**, [s.l.], v. 73, n. 1, p. 114-123, 14 set. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11418-018-1250-6>

HEIDE, Daphne van D.; WEISKIRCHEN, Ralf; BANSAL, Ruchi. Therapeutic Targeting of Hepatic Macrophages for the Treatment of Liver Diseases. **Frontiers In Immunology**, [s.l.], v. 10, p. 1-14, 3 dez. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.02852>.

HEMMERYCKX, Bianca *et al.* Does butein affect adipogenesis? **Adipocyte**, [s.l.], v. 8, n. 1, p. 209-222, 2 jan. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/21623945.2019.1617619>.

HENROTIN, Yves; MOBASHERI, Ali; MARTY, Marc. Is there any scientific evidence for the use of glucosamine in the management of human osteoarthritis? **Arthritis Research & Therapy**, [s.l.], v. 14, n. 1, p. 1-10, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/ar3657>

HENTGES, Ana Maria. **Dados socioculturais de usuários de plantas medicinais e plantas utilizadas como medicinais no município de Cândido Godói, Rio Grande do Sul**. 2015. 55 f. TCC (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Cerro Largo, 2015.

HERNANDEZ-RODAS, Maria; VALENZUELA, Rodrigo; VIDELA, Luis. Relevant Aspects of Nutritional and Dietary Interventions in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. **International Journal Of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 16, n. 10, p. 25168-25198, 23 out. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms161025168>.

HEYMANN, Felix; TACKE, Frank. Immunology in the liver - from homeostasis to disease. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, [s.l.], v. 13, n. 2, p. 88-110, 13 jan. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2015.200>.

HU, Feifei *et al.* Chlorogenic acid alleviates acetaminophen-induced liver injury in mice via regulating Nrf2-mediated HSP60-initiated liver inflammation. **European Journal Of Pharmacology**, [s.l.], v. 883, p. 1-10, set. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173286>.

HUANG, Lida *et al.* Ameliorative effect of *Sedum sarmentosum* Bunge extract on Tilapia fatty liver via the PPAR and P53 signaling pathway. **Scientific Reports**, [s.l.], v. 8, n. 1, p. 1-11, 31 maio 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-26084-2>.

HUANG, Yongcheng; COHEN, Jonathan C.; HOBBS, Helen H. Expression and Characterization of a PNPLA3 Protein Isoform (I148M) Associated with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Journal Of Biological Chemistry**, [s.l.], v. 286, n. 43, p. 37085-37093, out. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.m111.290114>.

IKURA, Yoshihiro. Transitions of histopathologic criteria for diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease during the last three decades. **World Journal Of Hepatology**, [s.l.], v. 6, n. 12, p. 894-900, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v6.i12.894>.

ITOH, Ayano *et al.* Hepatoprotective Effect of Syringic Acid and Vanillic Acid on CC14-Induced Liver Injury. **Biological And Pharmaceutical Bulletin**, [s.l.], v. 33, n. 6, p. 983-987, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1248/bpb.33.983>.

JALILI, Cyrus *et al.* Effects of *Cynara scolymus* L. on glycemic indices: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Complementary Therapies In Medicine**, [s.l.], v. 52, p. 1-9, ago. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102496>.

JEGAL, Kyung H. *et al.* Luteolin prevents liver from tunicamycin-induced endoplasmic reticulum stress via nuclear factor erythroid 2-related factor 2-dependent sestrin 2 induction. **Toxicology And Applied Pharmacology**, [s.l.], v. 399, p. 1-11, jul. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2020.115036>.

JIANG, Baoping *et al.* Marein protects against methylglyoxal-induced apoptosis by activating the AMPK pathway in PC12 cells. **Free Radical Research**, [s.l.], v. 50, n. 11, p. 1173-1187, 6 set. 2016a. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/10715762.2016.1222374>.

JIANG, Baoping *et al.* Protective effects of marein on high glucose-induced glucose metabolic disorder in HepG2 cells. **Phytomedicine**, [s.l.], v. 23, n. 9, p. 891-900, ago. 2016b. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2016.05.004>.

KABANDA, Mwadham M.; GBASHI, Sefater; MADALA, Ntakadzeni E. Proportional coexistence of okanin chalcone glycoside and okanin flavanone glycoside in *Bidens pilosa* leaves and theoretical investigation on the antioxidant properties of their aglycones. **Free Radical Research**, [s.l.], v. 55, n. 1, p. 53-70, 15 dez. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/10715762.2020.1859107>.

KALANTARI, Heibatullah *et al.* Protective effect of inulin on methotrexate- induced liver toxicity in mice. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 110, p. 943-950, fev. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.144>.

KAUR, Gurpreet *et al.* Fumaric acid protect the cadmium-induced hepatotoxicity in rats: owing to its antioxidant, anti-inflammatory action and aid in recast the liver function. **Naunyn-Schmiedeberg'S Archives Of Pharmacology**, [s.l.], v. 393, n. 10, p. 1911-1920, 21 maio 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00210-020-01900-7>

KEJÍK, Zdeněk *et al.* Iron Complexes of Flavonoids-Antioxidant Capacity and Beyond. **International Journal Of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 22, n. 2, p. 646-666, 11 jan. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22020646>.

KIM, Ju Y. *et al.* ER Stress Drives Lipogenesis and Steatohepatitis via Caspase-2 Activation of S1P. **Cell**, [s.l.], v. 175, n. 1, p. 133-145, set. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2018.08.020>.

KIM, Su K. *et al.* Protective Effect of Citric Acid Against Hepatic Ischemia Reperfusion Injury in Sprague-Dawley Rats. **Transplantation Proceedings**, [s.l.], v. 51, n. 8, p. 2823-2827, out. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.02.056>

KIM, Suji *et al.* Sulfuretin Prevents Obesity and Metabolic Diseases in Diet Induced Obese Mice. **Biomolecules & Therapeutics**, [s.l.], v. 27, n. 1, p. 107-116, 1 jan. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.4062/biomolther.2018.090>.

KVIECINSKI, Maicon Roberto *et al.* Brazilian *Bidens pilosa* Linné yields fraction containing quercetin-derived flavonoid with free radical scavenger activity and hepatoprotective effects. **Libyan Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 6, n. 1, p. 1-8, jan. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.3402/ljm.v6i0.5651>.

KWON, Eun-Young; KIM, So; CHOI, Myung-Sook. Luteolin-Enriched Artichoke Leaf Extract Alleviates the Metabolic Syndrome in Mice with High-Fat Diet-Induced Obesity. **Nutrients**, [s.l.], v. 10, n. 8, p. 979-993, 27 jul. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu10080979>.

LEE, Jin-Young *et al.* α,β -Thujone suppresses human placental choriocarcinoma cells via metabolic disruption. **Reproduction**, [s.l.], v. 159, n. 6, p. 745-756, jun. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1530/rep-20-0018>.

LEE, Minhee *et al.* Artichoke Extract Directly Suppresses Inflammation and Apoptosis in Hepatocytes During the Development of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. **Journal Of Medicinal Food**, [s.l.], v. 24, n. 10, p. 1058-1067, 1 out. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/jmf.2021.k.0069>. Disponível em: https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jmf.2021.K.0069?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed. Acesso em: 1 nov. 2021.

LEE, Yong-Ho *et al.* Sarcopaenia is associated with NAFLD independently of obesity and insulin resistance: nationwide surveys (KNHANES 2008-2011). **Journal Of Hepatology**, [s.l.], v. 63, n. 2, p. 486-493, ago. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.02.051>.

LI, Changqin *et al.* Evaluation Procoagulant Activity and Mechanism of Astragalin. **Molecules**, [s.l.], v. 25, n. 1, p. 177-193, 1 jan. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25010177>.

LI, De-Qiang *et al.* Pectin in biomedical and drug delivery applications: a review. **International Journal Of Biological Macromolecules**, [s.l.], v. 185, p. 49-65, ago. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.088>.

LI, Hang-Yu *et al.* Plant-Based Foods and Their Bioactive Compounds on Fatty Liver Disease: effects, mechanisms, and clinical application. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [s.l.], v. 2021, p. 1-23, 1 mar. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2021/6621644>.

LI, Qi *et al.* Natural Medicines Used in the Traditional Tibetan Medical System for the Treatment of Liver Diseases. **Frontiers In Pharmacology**, [s.l.], v. 9, p. 1-16, 30 jan. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2018.00029>.

LI, Zimeng *et al.* Effects of taraxasterol against ethanol and high-fat diet-induced liver injury by regulating TLR4/MyD88/NF- κ B and Nrf2/HO-1 signaling pathways. **Life Sciences**, [s.l.], v. 262, p. 1-12, dez. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118546>.

LIANG, Chengyuan *et al.* Pharmacological Activities and Synthesis of Esculetin and Its Derivatives: a mini-review. **Molecules**, [s.l.], v. 22, n. 3, p. 387-400, 2 mar. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules22030387>.

LIMA, Thailine Aparecida de; FIGUEIRÔA, Silvia F. de M. Plantas medicinais do Brasil em desenhos científicos de fundos documentais da Universidade de Lisboa "Flore Médicale" de François Chaumeton (Século XIX). In: SEMINÁRIO NACIONAL DE HISTÓRIA DE CIÊNCIA E DA TECNOLOGIA, 16., 2018, Campina Grande. **Anais [...]**. Campinas: Unicamp, 2018. p. 1-21.

LIN, Liang-Tzung; CHOONG, Chen-Yen; TAI, Chen-Jei. Solanine Attenuated Hepatocarcinoma Migration and Invasion Induced by Acetylcholine. **Integrative Cancer Therapies**, [s.l.], v. 19, p. 1-8, jan. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1534735420909895>.

LISBOA, Quelson C.; COSTA, Silvia M. F.; COUTO, Cláudia A. Current management of non-alcoholic fatty liver disease. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 62, n. 9, p. 872-878, dez. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.09.872>.

LIU, Kai *et al.* Lupeol and its derivatives as anticancer and anti-inflammatory agents: molecular mechanisms and therapeutic efficacy. **Pharmacological Research**, [s.l.], v. 164, p. 1-17, fev. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105373>

LIU, Xiangyan *et al.* Protective and therapeutic effects of nanoliposomal quercetin on acute liver injury in rats. **Bmc Pharmacology And Toxicology**, [s.l.], v. 21, n. 1, p. 1-7, 14 fev. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s40360-020-0388-5>.

LIU, Zhao L. *et al.* **Herbal medicines for fatty liver diseases**. 2013. Disponível em: https://www.cochrane.org/CD009059/LIVER_herbal-medicines-for-fatty-liver-diseases. Acesso em: 25 jun. 2021.

LOPES, Caroline Vasconcellos. **Informantes folk em plantas medicinais no Sul do Brasil: contribuições para a enfermagem**. 2010. 110 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Enfermagem, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2010.

LU, Yu-Ting *et al.* Sulfuretin protects hepatic cells through regulation of ROS levels and autophagic flux. **Acta Pharmacologica Sinica**, [s.l.], v. 40, n. 7, p. 908-918, 18 dez. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41401-018-0193-5>.

LUCCHETTI, L. *et al.* *Bidens pilosa* L. (Asteraceae). **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 2, p. 60-70, dez. 2009.

LUCENA, Reinaldo F. P. de *et al* (org.). **Plantas e Animais Medicinais da Paraíba : Visões da Etnobiologia e Etnoecologia**. Cabedelo: Iesp, 2018. 432 p.

MAGALHÃES, Karla do N.; BANDEIRA, Mary Anne M.; MONTEIRO, Mirian P. **Plantas medicinais da caatinga do Nordeste brasileiro**: etnofarmacopeia do professor francisco josé de abreu matos. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2020.

MAIA, Andreza C. *et al*. Fitoterapia familiar no Assentamento Madre Cristina (Ariquemes, Rondônia). **Brazilian Journal Of Development**, [s.l.], v. 6, n. 11, p. 89780-89798, nov. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n11-406>.

MALOJIRAO, Vikas H. *et al*. The tumor antagonistic steroidal alkaloid Solanidine prompts the intrinsic suicidal signal mediated DFF-40 nuclear import and nucleosomal disruption. **Life Sciences**, [s.l.], v. 199, p. 139-150, abr. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2018.03.015>.

MANENTI, Aline V. **Plantas medicinais utilizadas no tratamento da obesidade**: uma revisão. 2010. 89 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Nutrição, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2010.

MANTOVANI, Alessandro *et al*. Efficacy and safety of anti-hyperglycaemic drugs in patients with non-alcoholic fatty liver disease with or without diabetes: an updated systematic review of randomized controlled trials. **Diabetes & Metabolism**, [s.l.], v. 46, n. 6, p. 427-441, nov. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2019.12.007>.

MARTINS, Anderson G. *et al*. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais, alimentares e tóxicas da Ilha do Combu, Município de Belém, Estado do Pará, Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia**, [s.l.], v. 86, n. 1, p. 21-30, 2005.

MEDEIROS, Kaline de A.; FERNANDES, Milen Maria M. de S. O efeito terapêutico do cardo mariano para o tratamento de patologias hepáticas. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE ENVELHECIMENTO HUMANO, 6., 2018, Campina Grande. **Anais [...]**. Campina Grande: Realize, 2018. p. 1-11.

MERÉTIKA, Adriana H. C. **Conhecimento e utilização de plantas medicinais por uma comunidade de pescadores do município de Itapoá – SC**. 2008. 78 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

MESSIAS, M.C.T.B. *et al*. Uso popular de plantas medicinais e perfil socioeconômico dos usuários: um estudo em área urbana em Ouro preto, MG, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, [s.l.], v. 17, n. 1, p. 76-104, mar. 2015. DOI: https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_139.

MESSINA, Antonietta *et al*. Pluripotent-Stem-Cell-Derived Hepatic Cells: hepatocytes and organoids for liver therapy and regeneration. **Cells**, [s.l.], v. 9, n. 2, p. 1-22, 12 fev. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/cells9020420>.

MHAMMD, Baya *et al.* Fatty acids, essential oil and phenolics composition of *Silybum marianum* seeds and their antioxidant activities. **Pakistan Journal Of Pharmaceutical Sciences**, [s.l.], v. 29, n. 3, p. 951-959, maio 2016.

MICHEL, Jennifer; RANI, Nur Z. A.; HUSAIN, Khairana. A Review on the Potential Use of Medicinal Plants From Asteraceae and Lamiaceae Plant Family in Cardiovascular Diseases. **Frontiers In Pharmacology**, [s.l.], v. 11, p. 1-26, 5 jun. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2020.00852>.

MING, Louis Y. W. **Fatty liver disease is a condition where there is fat build-up in the liver that can be attributed to alcohol or non-alcoholic factors such as weight gain, smoking, or having diabetes, high blood pressure, or high cholesterol.** 2018. Disponível em: <https://www.mountelizabeth.com.sg/healthplus/article/fatty-liver-foods>. Acesso em: 30 jun. 2021.

MOACă, Elena-Alina *et al.* Romanian Wormwood (*Artemisia absinthium* L.): physicochemical and nutraceutical screening. **Molecules**, [s.l.], v. 24, n. 17, p. 3087-3108, 25 ago. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules24173087>.

MOHAMADI-ZARCH *et al.* Protective effect of diosgenin on LPS/D-Gal-induced acute liver failure in C57BL/6 mice. **Microbial Pathogenesis**, [s.l.], v. 146, p. 1-7, set. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104243>.

MOHAMMADIPOUR, Fatemeh *et al.* Toward non-alcoholic fatty liver treatment: a review on herbal medicine treatment. **Journal Of Critical Reviews**, [s.l.], v. 7, n. 03, p. 554-564, 1 jan. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.31838/jcr.07.03.99>.

MOON, Andrew M.; SINGAL, Amit G.; TAPPER, Elliot B. Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, [s.l.], v. 18, n. 12, p. 2650-2666, nov. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.060>.

MORADI, Sajjad *et al.* The effects of *Cynara scolymus* L. supplementation on liver enzymes: a systematic review and meta-analysis. **International Journal Of Clinical Practice**, [s.l.], v. 75, n. 11, p. 1-9, 23 ago. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.14726>.

MORAIS, Vanessa D. de. **Levantamento etnobotânico das plantas medicinais comercializadas por raizeiros no município de Esperança – PB e comparação com dados da literatura.** 2014. 73 f. TCC (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2014.

MOREIRA, Fabiane R.; OLIVEIRA, Franciêlda Q. Levantamento de plantas medicinais e fitoterápicos utilizados na comunidade quilombola - Pontinha de Paraopeba, Minas Gerais, Brasil. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, [s.l.], v. 5, n. 5, p. 1-24, dez. 2017.

MU, Yongqi; ZENG, Hong; CHEN, Wei. Okanin in *Coreopsis tinctoria* Nutt is a major quorum-sensing inhibitor against *Chromobacterium violaceum*. **Journal Of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 260, p. 1-5, out. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113017>.

MUJICO, Jorge R. *et al.* Changes in gut microbiota due to supplemented fatty acids in diet-induced obese mice. **British Journal Of Nutrition**, [s.l.], v. 110, n. 4, p. 711-720, 10 jan. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114512005612>.

NAEINI, Fatemeh *et al.* A Comprehensive Systematic Review of the Effects of Naringenin, a Citrus-Derived Flavonoid, on Risk Factors for Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Advances In Nutrition**, [s.l.], v. 12, n. 2, p. 413-428, 31 mar. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmaa106>.

NASCIMENTO, Jeferson da S. Plantas medicinais de uso popular no bairro de Congonhal, no município de Embu Guaçu, SP. In: CONGRESSO NACIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 18., 2020, S.I. **Anais [...]**. [S.l.]: [s.n.], 2020. p. 1-4.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **4-Hydroxycinnamic acid**. 2021a. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4-Hydroxycinnamic-acid>. Acesso em: 19 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Alpha-Muurolene**. 2021b. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/alpha-Muurolene>. Acesso em: 19 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Apigenin**. 2021c. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Apigenin>. Acesso em: 17 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Beta-Amyrin**. 2021d. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/beta-Amyrin>. Acesso em: 23 ago. 2021.1016/j.lfs.2019.116647.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Betaine**. 2021e. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Betaine>. Acesso em: 24 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Beta-Selinene**. 2021f. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/442393>. Acesso em: 19 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Beta-Sitosterol**. 2021g. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/beta-Sitosterol>. Acesso em: 23 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Citric acid**. 2021h. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Citric-acid>. Acesso em: 19 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **D-Glucosamine**. 2021i. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/D-Glucosamine>. Acesso em: 19 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Diosgenin**. 2021j.
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Diosgenin>. Acesso em: 25 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Fumaric acid**. 2021k.
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Fumaric-acid>. Acesso em: 19 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Inulin**. 2021l.
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Inulin>. Acesso em: 19 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Lactic acid**. 2021m.
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lactic-acid>. Acesso em: 19 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Linolenic acid**. 2021n.
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Linolenic-acid>. Acesso em: 23 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Luteolin**. 2021o.
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Luteolin>. Acesso em: 17 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Narirutin**. 2021p.
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Narirutin>. Acesso em: 17 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Oleic acid**. 2021q.
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/445639>. Acesso em: 23 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Patuletin**. 2021r.
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Patuletin>. Acesso em: 26 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Pectin**. 2021s.
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pectin>. Acesso em: 19 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Quercetin**. 2021t.
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Quercetin>. Acesso em: 23 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Silymarin**. 2021u.
Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Silymarin>. Acesso em: 24 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Solamargine**. 2021v. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Solamargine>. Acesso em: 25 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Solanidine**. 2021w. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Solanidine>. Acesso em: 25 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Solanine**. 2021x. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Solanine>. Acesso em: 25 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Solasodine**. 2021y. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Solasodine>. Acesso em: 25 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Stigmasterol**. 2021z. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Stigmasterol>. Acesso em: 23 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Succinic acid**. 2021aa. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Succinic-acid>. Acesso em: 19 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Syringic-acid**. 2021ab. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Syringic-acid>. Acesso em: 26 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Taxifolin**. 2021ac. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Taxifolin>. Acesso em: 24 ago. 2021.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Vanillic acid**. 2021ad. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Vanillic-acid>. Acesso em: 24 ago. 2021.

NAVEGANTES (Cidade). **Ervas medicinais/ remédios caseiros**. Disponível em: <https://www.navegantes.sc.gov.br/ervas-medicinais-remedios-caseiros>. Acesso em: 25 jun. 2021.

NELSON, Angela. **Does Milk Thistle Help Your Liver?** 2020. Disponível em: <https://www.webmd.com/hepatitis/milk-thistle-liver>. Acesso em: 30 jun. 2021.

NELSON, David L.; COX, Michael M. Catabolismo dos ácidos graxos. In: NELSON, David L.; COX, Michael M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019. Cap. 17. p. 650-668. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582715345/>. Acesso em: 07 abr. 2021.

NIKKHAJOEI, Maryam *et al.* Herbal Medicines Used in Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Mini-Review. **Galen Medicinal Journal**, [s.l.], v. 5, n. 3, 2016.

NOJIRI, Hiroshi *et al.* Amelioration of lactic acid sensations in sensitive skin by stimulating the barrier function and improving the ceramide profile. **Archives Of Dermatological Research**, [s.l.], v. 310, n. 6, p. 495-504, 4 maio 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-018-1833-9>.

NOLDIN, Vânia F. *et al.* Composição química e atividades biológicas das folhas de *Cynara scolymus* L. (alcachofra) cultivada no Brasil. **Química Nova**, [s.l.], v. 26, n. 3, p. 331-334, maio 2003.

NOOIJER, Annemiek De *et al.* A narrative review of factors associated with the development and progression of non-alcoholic fatty liver disease. **Gastrohep**, [s.l.], v. 1, n. 4, p. 180-191, 2 ago. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ygh2.354>.

NYAKUDYA, Trevor T. *et al.* The Potential Therapeutic Value of Medicinal Plants in the Management of Metabolic Disorders. **Molecules**, [s.l.], v. 25, n. 11, p. 1-20, 9 jun. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25112669>.

OLIVEIRA, Fabiana A. de; ROCHA, Marcia S. da. Levantamento etnofarmacológico das plantas medicinais utilizadas no bairro Vertentes do Mamonal, do município de Pirassununga. **Revista Acadêmica Oswaldo Cruz**, [s.l.], n. 8, p. 1-10, dez. 2015.

PACIFICO, Lucia *et al.* Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a clinical and laboratory challenge. **World Journal Of Hepatology**, [s.l.], v. 2, n. 7, p. 275-288, 27 jul. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v2.i7.275>.

PADMAVATHI, Ganesan *et al.* Potential of butein, a tetrahydroxychalcone to obliterate cancer. **Phytomedicine**, [s.l.], v. 22, n. 13, p. 1163-1171, dez. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.08.015>.

PALHETA, Ivanete C. **Quintais urbanos e plantas medicinais: um estudo etnobotânico no bairro São Sebastião, Abaetetuba-PA**. 2015. 73 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais) - Universidade do Estado do Pará, Belém, 2015.

PANAHI, Yunes *et al.* Efficacy of artichoke leaf extract in non-alcoholic fatty liver disease: a pilot double-blind randomized controlled trial. **Phytotherapy Research**, [s.l.], v. 32, n. 7, p. 1382-1387, 9 mar. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.6073>.

PARK, Ho-Young *et al.* Narirutin fraction from citrus peels attenuates alcoholic liver disease in mice. **Food And Chemical Toxicology**, [s.l.], v. 55, p. 637-644, maio 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2013.01.060>.

PARK, Hyun-Ji *et al.* Lupeol suppresses plasminogen activator inhibitor-1-mediated macrophage recruitment and attenuates M2 macrophage polarization. **Biochemical And Biophysical Research Communications**, [s.l.], v. 527, n. 4, p. 889-895, jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.04.160>.

PATZLAFF, Rúbia Graciele. **Estudo etnobotânico de plantas de uso medicinal e místico na comunidade da Capoeira Grande, Pedra de Guaratiba, Rio de Janeiro, RJ, Brasil**. 2007. 160 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Escola Nacional de Botânica Tropical, Rio de Janeiro, 2007.

PEREIRA, Josafá de L. Uso caseiro de plantas medicinais: conhecimento e uso no município de Itabaiana/ PB. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, 2., 2017, Recife. **Anais [...]**. Recife: UFPB, 2017. p. 1-10.

PERUMPAIL, Brandon *et al.* Potential Therapeutic Benefits of Herbs and Supplements in Patients with NAFLD. **Diseases**, [s.l.], v. 6, n. 3, p. 80, 10 set. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/diseases6030080>.

PETTA, Salvatore *et al.* Pathophysiology of Non Alcoholic Fatty Liver Disease. **International Journal Of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 17, n. 12, p. 2082, 11 dez. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms17122082>.

PHAM, Hong N. T. *et al.* *In vitro* anti-pancreatic cancer activity of HPLC-derived fractions from *Helicteres hirsuta* Lour. stem. **Molecular Biology Reports**, [s.l.], v. 47, n. 2, p. 897-905, 14 nov. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11033-019-05180-0>.

PICÃO Preto. Disponível em: <https://ervanarium.com.br/planta/picao-preto-planta-medicinal/>. Acesso em: 29 jun. 2021.

PICÃO Preto. 2011. Disponível em: <https://www.oficinadeervas.com.br/conteudo/picao-preto>. Acesso em: 28 jun. 2021.

PONTE, Luis Gustavo S. *et al.* The Hallmarks of Flavonoids in Cancer. **Molecules**, [s.l.], v. 26, n. 7, p. 2029-2084, 2 abr. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26072029>.

PUDEŁEK, Maciej *et al.* Therapeutic potential of monoterpene α -thujone, the main compound of *Thuja occidentalis* L. essential oil, against malignant glioblastoma multiforme cells in vitro. **Fitoterapia**, [s.l.], v. 134, p. 172-181, abr. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2019.02.020>.

RAFIEI, Hossein; OMIDIAN, Kosar; BANDY, Brian. Dietary Polyphenols Protect Against Oleic Acid-Induced Steatosis in an *in vitro* Model of NAFLD by Modulating Lipid Metabolism and Improving Mitochondrial Function. **Nutrients**, [s.l.], v. 11, n. 3, p. 541-558, 3 mar. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu11030541>.

RALTE, Laldinfeli; BHARDWAJ, Usha; SINGH, Y. T. Traditionally used edible Solanaceae plants of Mizoram, India have high antioxidant and antimicrobial potential for effective phytopharmaceutical and nutraceutical formulations. **Heliyon**, [s.l.], v. 7, n. 9, p. 1-12, set. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07907>.

RAMOS, Letícia F. *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease: molecular and cellular interplays of the lipid metabolism in a steatotic liver. **Expert Review Of Gastroenterology & Hepatology**, [s.l.], v. 15, n. 1, p. 25-40, 14 set. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/17474124.2020.1820321>.

REIS, Manuel. **9 remédios caseiros para gordura no fígado**. 2017. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/remedio-caseiro-para-gordura-no-figado/>. Acesso em: 25 jun. 2021.

RESS, Claudia; KASER, Susanne. Mechanisms of intrahepatic triglyceride accumulation. **World Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 22, n. 4, p. 1664-1673, 28 jan. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v22.i4.1664>.

REZENDE, Helena Aparecida de; COCCO, Maria Inês M. A utilização de fitoterapia no cotidiano de uma população rural. **Revista da Escola de Enfermagem da Usp**, [s.l.], v. 36, n. 3, p. 282-288, set. 2002.

RIAZ, Ammara *et al.* Astragalin: a bioactive phytochemical with potential therapeutic activities. **Advances In Pharmacological Sciences**, [s.l.], v. 2018, p. 1-15, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/9794625>.

RODRIGUEZ, Montserrat A. de L. R.; KERSTEN, Sander. Regulation of lipid droplet-associated proteins by peroxisome proliferator-activated receptors. **Biochimica Et Biophysica Acta (Bba) - Molecular And Cell Biology Of Lipids**, [s.l.], v. 1862, n. 10, p. 1212-1220, out. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbalip.2017.07.007>.

ROJAS, Ángela *et al.* Natural Extracts Abolished Lipid Accumulation in Cells Harboring non-favourable PNPLA3 genotype. **Annals Of Hepatology**, [s.l.], v. 17, n. 2, p. 242-249, mar. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.5604/01.3001.0010.8642>.

ROLNIK, Agata *et al.* Antioxidant and hemostatic properties of preparations from Asteraceae family and their chemical composition – Comparative studies. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 142, p. 1-10, out. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111982>.

ROLNIK, Agata; OLAS, Beata. The Plants of the Asteraceae Family as Agents in the Protection of Human Health. **International Journal Of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 22, n. 6, p. 1-10, 16 mar. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22063009>.

ROSSO, Natalia *et al.* Translational approaches: From fatty liver to non-alcoholic steatohepatitis. **World Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 20, n. 27, p. 9038-9049, 21 julho 2014.

RUSSO, Alessandra *et al.* Chamazulene-Rich *Artemisia arborescens* Essential Oils Affect the Cell Growth of Human Melanoma Cells. **Plants**, [s.l.], v. 9, n. 8, p. 1-19, 6 ago. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/plants9081000>.

SALEM, Maryem B. *et al.* LC-MS/MS Analysis and Hepatoprotective Activity of Artichoke (*Cynara scolymus* L.) Leaves Extract against High Fat Diet-Induced Obesity in Rats. **Biomed Research International**, [s.l.], v. 2019, p. 1-12, 23 mai. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2019/4851279>.

SANTELLO, Lara Cavallari. **Análise do potencial indutor de esteatose hepática dos fitossanitários CURBIX® 200 SC e REGENT® 80 WG em linhagem celular HEPG2.**

2020. 49 f. TCC (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Rio Claro, 2020.

SANTOS, Flávia A. C. dos *et al.* Mortalidade por Câncer de Fígado e Vias Biliares no Brasil: tendências e projeções até 2030. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [s.l.], v. 65, n. 4, p. 1-11, 27 jan. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2019v65n4.435>.

SANTOS, Lucinéia *et al.* Plantas medicinais: suas associações e usos. **Produtos Naturais e Suas Aplicações: da comunidade para o laboratório**, [s.l.], p. 15-35, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.37885/210303929>.

SANTOS, M. V. *et al.* Comercialização de plantas medicinais nos mercados públicos do Município de Parnaíba, Piauí, Brasil. **Revista Espacios**, [s.l.], v. 40, n. 22, p. 1-13, jul. 2019.

SANTOS, Silene L. D. X. **Animais e plantas utilizadas como medicinais por uma comunidade rural do semi-árido da Paraíba, Nordeste do Brasil**. 2009. 85 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Ambientais, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2009.

SCANDIFFIO, Rosaria *et al.* Protective Effects of (*E*)- β -Caryophyllene (BCP) in Chronic Inflammation. **Nutrients**, [s.l.], v. 12, n. 11, p. 3273-3297, 26 out. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12113273>.

SCHEPETKIN, Igor A. *et al.* The natural sesquiterpene lactones arglabin, grosheimin, agracin, parthenolide, and estafiatin inhibit T cell receptor (TCR) activation. **Phytochemistry**, [s.l.], v. 146, p. 36-46, fev. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2017.11.010>

SCUDELLER, Veridiana V.; VEIGA, Josephina B. da; ARAÚJO-JORGE, Lúcia Helena de. Diversidade Sociocultural: etnoconhecimento de plantas de uso medicinal nas comunidades são João do Tupé e Central (Reserva de Desenvolvimento Sustentável do Tupé). In: SANTOS-SILVA, Edinaldo Nelson; SCUDELLER, Veridiana V. (org.). **Diversidade Biológica e Sociocultural do Baixo Rio Negro, Amazônia Central**. Manaus: Uea Edições, 2009. Cap. 15. p. 186-199.

SENS, Maristela M. **O uso popular das plantas medicinais no leste da Ilha de Santa Catarina e a medicina ayurvédica: um estudo comparativo**. 2006. 99 f. TCC (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.

SHABALALA, Samukelisiwe C. *et al.* The effect of adiponectin in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and the potential role of polyphenols in the modulation of adiponectin signaling. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 131, p. 1-17, nov. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110785>.

SHAUNAK, Meera *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. **Archives Of Disease In Childhood**, [s.l.], v. 106, n. 1, p. 3-8, 14 mai. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2019-318063>.

SHEHADEH, Mayadah B.; SUAIFAN, Ghadeer A. R. Y.; ABU-ODEH, Ala' M. Plants Secondary Metabolites as Blood Glucose-Lowering Molecules. **Molecules**, [s.l.], v. 26, n. 14, p. 4333-4379, 17 jul. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26144333>.

SHIMODA, Hiroshi *et al.* Anti-Hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke (*Cynara scolymus* L.): structure requirement and mode of action. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, [s.l.], v. 13, n. 2, p. 223-228, jan. 2003. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0960-894x\(02\)00889-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0960-894x(02)00889-2)

SILVA, Caio Mateus da. **Uso potencial de extrato de planta medicinal na reversão do processo fibrosante em células estreladas hepáticas**. 2016. 59 f. TCC (Graduação em Ecologia) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Rio Claro, 2016.

SILVA, Claudia F. da. **Comercialização de fitoterápicos à base de *Cynara Scolymus* L. em farmácias virtuais brasileiras**. 2011. 69 f. TCC (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, 2011.

SILVA, Claudiene de M. da; FRAZÃO, Maxilene P.; REIS, Nilzete F. D. **Levantamento de conhecimento popular sobre plantas medicinais no Município de Mazagão, Amapá**. 2020. 55 f. TCC (Graduação em Ciências Agrárias e Biologia) - Universidade Federal do Amapá, Mazagão, 2020.

SILVA, Ivane dos S. **Uso de plantas medicinais cultivadas em quintais urbanos no bairro Vila Isamara, Chapadinha, Maranhão, Brasil**. 2020. 39 f. TCC (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal do Maranhão, Chapadinha, 2020.

SILVA, Josiane Aparecida da; BÜNDCHEN, Márcia. Conhecimento etnobotânico sobre as plantas medicinais utilizadas pela comunidade do Bairro Cidade Alta, município de Videira, Santa Catarina, Brasil. **Unoesc & Ciência**, Joaçaba, v. 2, n. 2, p. 129-140, 2011.

SILVA, Livia Maria N. **Efeitos bioquímicos e histológicos da administração do extrato aquoso de *baccharis trimera* em ratos submetidos a protocolo de indução dietética de Esteatose Hepática**. 2015. 48 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2015.

SILVA, Luiz Weslei de F. **Plantas Medicinais usadas pela População do Município de Sertãozinho – Paraíba: Um Recurso Didático no Ensino Médio**. 2013. 56 f. TCC (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal da Paraíba, Sertãozinho, 2013.

SILVA, Maria Eduarda M. da. **Estudo de plantas medicinais utilizadas popularmente no tratamento da obesidade em Araranguá**. 2013. 95 f. TCC (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Santa Catarina, Araranguá, 2013.

SILVA, Nilson Elias da. **Identificação e distribuição geográfica da população usuária do Hospital de Medicina Alternativa de Goiânia: uma questão social e/ou cultural?** 2009. 109 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde) - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2009.

SILVA, Nina Claudia B. da *et al.* Uso de plantas medicinais na comunidade quilombola da Barra II - Bahia, Brasil. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, [s.l.], v. 11, n. 5, p. 435-453, set. 2012.

SILVA, Raiane Judith B. *et al.* Crenças populares: atribuições místicas e medicinais às plantas na Baixada Cuiabana. Mato Grosso, Brasil. **Biodiversidade**, [s.l.], v. 17, n. 1, p. 61-79, 2018.

SILVA, Simone da. **Conhecimento botânico local de plantas medicinais em uma comunidade rural no Agreste da Paraíba (Nordeste do Brasil)**. 2018. 77 f. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento e Meio Ambiente) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2018.

SINGH, Sukhpreet; OSNA, Natalia A.; KHARBANDA, Kusum K. Treatment options for alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease: a review. **World Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 23, n. 36, p. 6549-6570, 28 set. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i36.6549>.

SOFTIC, Samir; COHEN, David E.; KAHN, C. R. Role of Dietary Fructose and Hepatic *De Novo* Lipogenesis in Fatty Liver Disease. **Digestive Diseases And Sciences**, [s.l.], v. 61, n. 5, p. 1282-1293, 8 fev. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-016-4054-0>.

SOUSA, Maria Vanessa F.; SILVA, Jânia Maria Augusta da. Consumo de plantas medicinais por mulheres idosas do município de Quixeré (CE). **Revista Baiana Saúde Pública**, [s.l.], v. 39, n. 3, p. 552-559, 1 set. 2015.

SOUZA, Cynthia D. de; FELFILI, Jeanine Maria. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, [s.l.], v. 20, n. 1, p. 135-142, mar. 2006.

SOUZA, Lucinéia J. de. **A investigação do conhecimento e uso de plantas medicinais na região do Distrito Prata, município de Monte Alegre de Goiás-GO**. 2015. 37 f. Dissertação (Mestrado em Educação do Campo) - Universidade de Brasília, Planaltina, 2015.

SOUZA, Matheus C. de *et al.* Gastroprotective effect of limonene in rats: influence on oxidative stress, inflammation and gene expression. **Phytomedicine**, [s.l.], v. 53, p. 37-42, fev. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2018.09.027>.

SOLIMAN, Megan. **What to know about nonalcoholic fatty liver disease**. 2021. Disponível em: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/312536>. Acesso em: 28 jun. 2021.

SPISLA, Débora Luiza. **Estudo etnofarmacológico de plantas medicinais na comunidade quilombola de João Surá, Adrianópolis - Paraná**. 2017. 89 f. TCC (Graduação em Biomedicina) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2017.

STEPANOVA, Maria *et al.* Direct and Indirect Economic Burden of Chronic Liver Disease in the United States. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, [s.l.], v. 15, n. 5, p. 759-766, mai. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.07.020>.

SUN, Chen *et al.* Hypoglycemic and hypolipidemic effects of rutin on hyperglycemic rats. **Journal Of Traditional Chinese Medicine**, [s.l.], v. 40, n. 4, p. 640-645, 15 ago. 2020.

SUN, Xue *et al.* Protective effects of glycyrrhizic acid against non-alcoholic fatty liver disease in mice. **European Journal Of Pharmacology**, [s.l.], v. 806, p. 75-82, jul. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.04.021>.

SUNIL, Christudas *et al.* Friedelin exhibits antidiabetic effect in diabetic rats via modulation of glucose metabolism in liver and muscle. **Journal Of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 268, p. 1-10, mar. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2020.113659>.

SUNIL, Christudas; XU, Baojun. An insight into the health-promoting effects of taxifolin (dihydroquercetin). **Phytochemistry**, [s.l.], v. 166, p. 1-8, out. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2019.112066>.

TANAKA, Yuka T. *et al.* Cynaropicrin from *Cynara scolymus* L. suppresses photoaging of skin by inhibiting the transcription activity of nuclear factor-kappa B. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, [s.l.], v. 23, n. 2, p. 518-523, jan. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmcl.2012.11.034>

TOPAL, Meryem *et al.* Antioxidant, antiradical, and anticholinergic properties of cynarin purified from the Illyrian thistle (*Onopordum illyricum* L.). **Journal Of Enzyme Inhibition And Medicinal Chemistry**, [s.l.], v. 31, n. 2, p. 266-275, 20 mar. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/14756366.2015.1018244>.

VALADARES, Ydia M. *et al.* Antiviral Activity of Solanum paniculatum Extract and Constituents. **Zeitschrift Für Naturforschung C**, [s.l.], v. 64, n. 11-12, p. 813-818, 1 dez. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/znc-2009-11-1210>.

VANDERGRIENDT, Carly. **10 Home Remedies for Fatty Liver Disease**. 2021. Disponível em: <https://www.healthline.com/health/home-remedies-for-fatty-liver#get-active>. Acesso em: 27 jun. 2021.

VARGAS, Emília Cristina de A. **Interface entre os saberes populares e científicos sobre plantas medicinais: perspectiva da autonomia do cuidado em saúde**. 2017. 81 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2017.

VENDRUSCOLO, Giovana S. **Estudo etnobotânico das plantas utilizadas como medicinais por moradores do bairro de Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul**. 2004. 277 f. Dissertação (Mestrado em Botânica) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2004.

VENDRUSCOLO, Giovana S.; SIMÕES, Cláudia Maria O.; MENTZ, Lilian A. Etnobotânica no Rio Grande do Sul: Análise comparativa entre o conhecimento original e atual sobre as plantas medicinais nativas. **Acta Botanica Brasilica**, [s.l.], n. 20, p. 367-382, jan. 2005.

VESKOVIĆ, Milena *et al.* Effect of Betaine Supplementation on Liver Tissue and Ultrastructural Changes in Methionine–Choline-Deficient Diet-Induced NAFLD. **Microscopy**

And Microanalysis, [s.l.], v. 26, n. 5, p. 997-1006, 12 ago. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s1431927620024265>.

VIANA, Pedro de O.; RAMOS, Ana Cristina C. de A. Utilização de plantas medicinais como ferramenta de estímulo para o resgate de cultura e qualidade de vida. **Saber Científico**, [s.l.], v. 8, n. 1, p. 89-103, 5 jul. 2019.

VIEIRA, Bruna B. **Averiguação do conhecimento etnobotânico na comunidade rural do Brejal, Distrito de Posse, Petrópolis, Rio de Janeiro**. 2019. 125 f. TCC (Graduação em Gestão Ambiental) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

WANG, Lei *et al.* Borneol alleviates brain injury in sepsis mice by blocking neuronal effect of endotoxin. **Life Sciences**, [s.l.], v. 232, p. 116647, set. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116647>

WANG, Kaiyue *et al.* New insight and potential therapy for NAFLD: cyp2e1 and flavonoids. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 137, p. 1-9, maio 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111326>.

WANG, Yu-Qing *et al.* Serum metabonomics coupled with HPLC-LTQ/orbitrap MS and multivariate data analysis on the ameliorative effects of *Bidens bipinnata* L. in hyperlipidemic rats. **Journal Of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 262, p. 1-44, nov. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2020.113196>.

WANG, Zeng *et al.* Borneol promotes apoptosis of Human Glioma Cells through regulating HIF-1a expression via mTORC1/eIF4E pathway. **Journal Of Cancer**, [s.l.], v. 11, n. 16, p. 4810-4822, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.7150/jca.45304>.

WHELAN, Jay; FRITSCHKE, Kevin. Linoleic Acid. **Advances In Nutrition**, [s.l.], v. 4, n. 3, p. 311-312, 1 maio 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.3945/an.113.003772>.

WIER, Bregje van de *et al.* The potential of flavonoids in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, [s.l.], v. 57, n. 4, p. 834-855, 21 abr. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2014.952399>.

WHO, World Health Organization. **Cancer**. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Acesso em: 23 mar. 2021.

WU, Song-Tao *et al.* Esculetin Inhibits Cancer Cell Glycolysis by Binding Tumor PGK2, GPD2, and GPI. **Frontiers In Pharmacology**, [s.l.], v. 11, p. 1-11, 27 mar. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2020.00379>.

XIAO, Jia *et al.* Recent Advances in the Herbal Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. **Journal Of Traditional And Complementary Medicine**, [s.l.], v. 3, n. 2, p. 88-94, abr. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/2225-4110.110411>.

XU, Lu *et al.* Protective Effects of Taraxasterol against Ethanol-Induced Liver Injury by Regulating CYP2E1/Nrf2/HO-1 and NF-κB Signaling Pathways in Mice. **Oxidative**

Medicine And Cellular Longevity, [s.l.], v. 2018, p. 1-11, 23 set. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/8284107>.

XU, Xinmei *et al.* Therapeutic effect of berberine on metabolic diseases: both pharmacological data and clinical evidence. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 133, p. 1-17, jan. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110984>.

YAMAMURA, Sakura *et al.* Patient-reported outcomes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A narrative review of Chronic Liver Disease questionnaire-non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis. **Journal Of Gastroenterology And Hepatology**, [s.l.], v. 36, n. 3, p. 629-636, 16 jul. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.15172>.

YAN, Tingting *et al.* Herbal drug discovery for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, [s.l.], v. 10, n. 1, p. 3-18, jan. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apsb.2019.11.017>.

YANG, Liying *et al.* Silibinin improves nonalcoholic fatty liver by regulating the expression of miR-122: an *in vitro* and *in vivo* study. **Molecular Medicine Reports**, [s.l.], v. 23, n. 5, p. 1-12, 8 mar. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3892/mmr.2021.11974>.

YI, Young-Su. Flavonoids: nutraceuticals for rheumatic diseases via targeting of inflammasome activation. **International Journal Of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 22, n. 2, p. 488-506, 6 jan. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22020488>.

YIN, Ye *et al.* Luteolin improves non-alcoholic fatty liver disease in db/db mice by inhibition of liver X receptor activation to down-regulate expression of sterol regulatory element binding protein 1c. **Biochemical And Biophysical Research Communications**, [s.l.], v. 482, n. 4, p. 720-726, jan. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.11.101>.

YOUNOSSI, Zobair M. *et al.* Association of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with hepatocellular carcinoma (HCC) in the United States from 2004 to 2009. **Hepatology**, [s.l.], v. 62, n. 6, p. 1723-1730, 24 out. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.28123>.

YUAN, Li-Ping *et al.* Protective effects of total flavonoids of *Bidens pilosa* L. (TFB) on animal liver injury and liver fibrosis. **Journal Of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 116, n. 3, p. 539-546, mar. 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2008.01.010>.

YUE, Shuwen *et al.* Hepatoprotective Effect of Apigenin Against Liver Injury via the Non-canonical NF-κB Pathway *In Vivo* and *In Vitro*. **Inflammation**, [s.l.], v. 43, n. 5, p. 1634-1648, 26 maio 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10753-020-01238-5>.

ZABAD, Omar M.; SAMRA, Yara A.; EISSA, Laila A. P-Coumaric acid alleviates experimental diabetic nephropathy through modulation of Toll like receptor-4 in rats. **Life Sciences**, [s.l.], v. 238, p. 1-8, dez. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116965>.

ZÁMBÓ, Veronika *et al.* Lipotoxicity in the liver. **World Journal Of Hepatology**, [s.l.], v. 5, n. 10, p. 550-557, 27 out. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v5.i10.550>.

ZENG, Hongmei *et al.* Quercetin alleviates ethanol-induced liver steatosis associated with improvement of lipophagy. **Food And Chemical Toxicology**, [s.l.], v. 125, p. 21-28, mar. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2018.12.028>.

ZHANG, Yueming *et al.* Quercetin attenuates NLRP3 inflammasome activation and apoptosis to protect INH-induced liver injury via regulating SIRT1 pathway. **International Immunopharmacology**, [s.l.], v. 85, p. 1-12, ago. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106634>.

ZHAO, Juanjuan *et al.* Pathological functions of interleukin-22 in chronic liver inflammation and fibrosis with hepatitis B virus infection by promoting T helper 17 cell recruitment. **Hepatology**, [s.l.], v. 59, n. 4, p. 1331-1342, 1 mar. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.26916>.

ZHAO, Mengyao *et al.* Current innovations in nutraceuticals and functional foods for intervention of non-alcoholic fatty liver disease. **Pharmacological Research**, [s.l.], v. 166, p. 1-24, abr. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105517>.

ZHENG, Dandan *et al.* Cynaropicrin Shows Antitumor Progression Potential in Colorectal Cancer Through Mediation of the LIFR/STATs Axis. **Frontiers In Cell And Developmental Biology**, [s.l.], v. 8, p. 1-13, 11 jan. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fcell.2020.605184>.

ZHU, Wanwan *et al.* Patuletin induces apoptosis of human breast cancer SK-BR-3 cell line via inhibiting fatty acid synthase gene expression and activity. **Oncology Letters**, [s.l.], v. 14, n. 6, p. 7449-7454, 9 out. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2017.7150>.

ZHUANG, Guo *et al.* Tissue distribution and molecular docking research on the active components of *Bidens bipinnata* L. against hyperlipidemia. **Biomedical Chromatography**, [s.l.], v. 35, n. 4, p. 1-13, 23 nov. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/bmc.5026>.

ZHUANG, Yu-Wen *et al.* Solasodine reverses stemness and epithelial-mesenchymal transition in human colorectal cancer. **Biochemical And Biophysical Research Communications**, [s.l.], v. 505, n. 2, p. 485-491, out. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.09.094>.

ZIAMAJIDI, Nasrin *et al.* Amelioration by chicory seed extract of diabetes- and oleic acid-induced non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)/non-alcoholic steatohepatitis (NASH) via modulation of PPAR α and SREBP-1. **Food And Chemical Toxicology**, [s.l.], v. 58, p. 198-209, ago. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2013.04.018>.