

Análise de metabólitos secundários presentes nas plantas *Cynara scolymus L* e *Artemisia absinthium L* durante o tratamento de dislipidemias

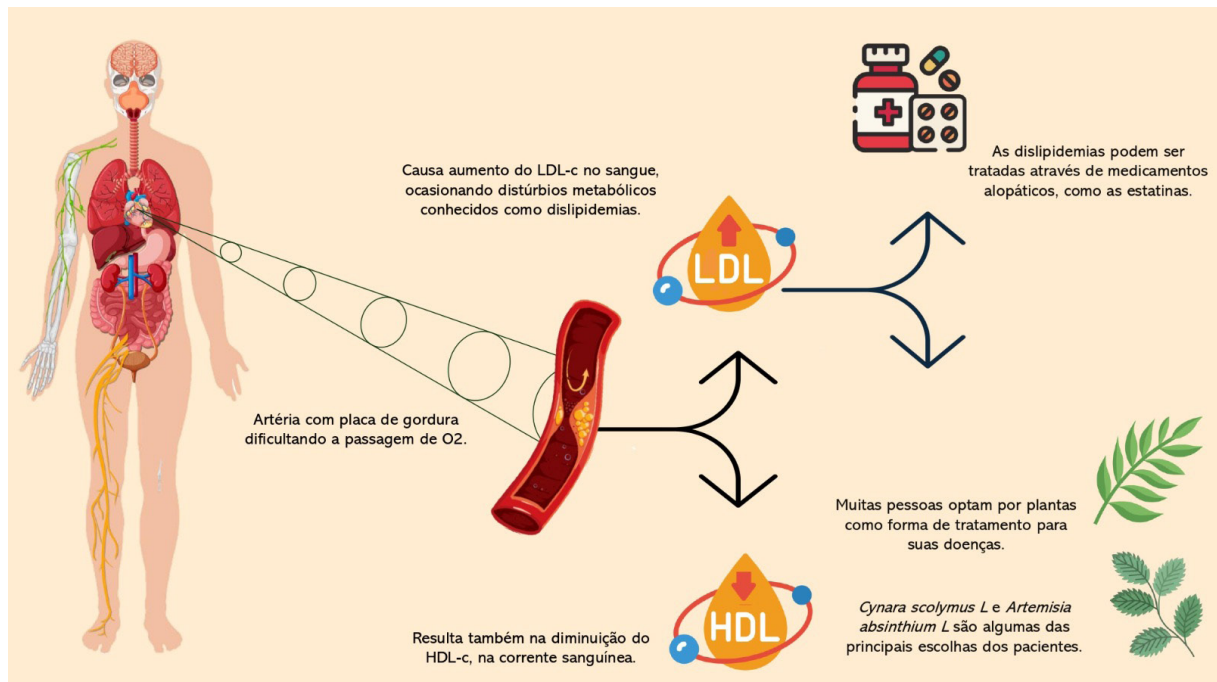
Dâmares Cardoso Menezes¹  Tayanne Andrade dos Santos¹  Fernanda Santos Portela² 

¹Colegiado do Curso de Farmácia, Faculdade Independente do Nordeste – Fainor. Vitória da Conquista/BA, Brasil.

²Universidade Federal da Bahia – UFBA. Vitória da Conquista/BA, Brasil.

E-mail: dammycardoso10@gmail.com

Resumo Gráfico



Resumo

O uso de plantas medicinais como forma de tratamento para várias doenças é uma tradição que se estende entre gerações, há milhares de anos. Os povos antigos costumavam usar partes específicas de alguns vegetais para a realização de chás e curativos para feridas. Ainda nos dias atuais, muitas pessoas preferem as formas naturais como tratamento para suas comorbidades, principalmente como adjuvantes no combate às dislipidemias. O presente trabalho teve o objetivo de analisar as plantas *Cynara scolymus L* e *Artemisia absinthium L* para confirmar a presença ou ausência de proteases específicas contra a hipercolesterolemia. A pesquisa foi realizada através de uma triagem das plantas no *software* RCSB (<https://www.rcsb.org/>). No final, pode-se confirmar que a planta *Cynara scolymus L* atende às perspectivas de tratamento da hipercolesterolemia, enquanto a *Artemisia absinthium L* não apresentou valores suficientes que sejam eficazes no tratamento.

Palavras-chave: *Artemisia Absinthium L*. *Cynara Scolymus L*. Hipercolesterolemia.

INTRODUÇÃO

As dislipidemias (DLP's) se caracterizam como doenças metabólicas, na qual ocorre a elevação dos níveis plasmáticos de colesterol e/ou triglicérides (TG), da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e redução na lipoproteína de alta densidade (HDL-c). É considerado hipercolesterolemia quando há aumento isolado do LDL-c, e da hipertrigliceridemia que se configura como um aumento isolado do TG^{1,2}. As DLP's podem ser classificadas como primárias, quando desencadeadas por ordem genética, ou secundárias, quando causadas por outras doenças como diabetes *mellitus*, obesidade, alcoolismo e hipotireoidismo. Podem também estar associadas ao estilo de vida do indivíduo, como o sedentarismo e o uso indiscriminado de alguns medicamentos como corticosteroides e anabolizantes³.

Atualmente, o comportamento sedentário associado a hábitos alimentares inadequados vem sendo o fator potencial para o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas principalmente em crianças e adolescentes⁴. Dessa forma, a grande mudança no perfil lipídico contribui para o desenvolvimento de outras desordens, como aterosclerose, doença arterial coronariana e hipertensão arterial sistêmica. De acordo com último relatório publicado pelo Ministério da Saúde, ocorreram cerca de 100 mil mortes no Brasil devido ao colesterol alto e infarto oriundo deste distúrbio, impondo assim as doenças cardiovasculares (DCV)

como um grande desafio à saúde global^{5,6}.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), até 2030 as DCV seguirão sendo as principais causas de morte, afetando pelo menos 23 milhões de pessoas no mundo. Devido a isto, o conteúdo lipídico vem sendo alvo de investigações como um fator crucial para prevenção de doenças ateroscleróticas, cardiovasculares e hepáticas^{3,7}.

Uma alternativa que vem se tornando muito eficaz para o controle da hipercolesterolemia é o uso de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais, como adjuvantes ao tratamento farmacológico. Plantas medicinais como *Cynara scolymus L* (alcachofra) e *Artemisia absinthium L* (erva santa ou absinto) apresentam propriedades coleréticas e colagogas, além de possuírem metabólitos secundários que ajudam a reduzir os níveis de colesterol na corrente sanguínea, reforçando a atuação no tratamento das dislipidemias^{8,9,10,11}.

Desta maneira, o presente trabalho teve como objetivo estudar a presença de estruturas secundárias nas plantas *Cynara scolymus L* e *Artemisia absinthium L*, a fim de verificar se os compostos mais prevalentes nestas plantas têm ação contra a hipercolesterolemia, além de determinar o potencial inibidor da *Cynara scolymus L* e *Artemisia absinthium L* nas proteínas do colesterol alto e definir as proteases mais prevalentes nesta doença.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo descritivo com abordagem quantitativa para determinar a quantidade de compostos presentes nas plantas e relacioná-los com as proteases existentes na hipercolesterolemia. As amostras foram escolhidas para análise através de artigos que associavam as plantas *Cynara scolymus L* e *Artemisia absinthium L* com a diminuição dos níveis séricos do colesterol.

A pesquisa foi realizada em abril de 2023, no laboratório de informática da Faculdade Inde-

pendente do Nordeste, através do *software* acessado pelo site <https://www.rcsb.org/>, utilizando as informações das plantas *Cynara scolymus L* e *Artemisia absinthium L*, coletadas em livros e artigos. Em seguida foi realizada a identificação os principais compostos presentes nas amostras.

Através de um levantamento bibliográfico utilizando artigos e estudos mais recentes das plataformas Scielo, LILACS e PubMed, foram obtidos dados da determinação dos compostos mais prevalentes presentes na *Cynara*

scolymus L e *Artemisia absinthium L*, além da realização das estruturas destes metabólitos, sua descrição, a partir do site <https://www.rcsb.org/> e determinação do Coeficiente de Tanimoto, a partir dos *chains* encontrados em cada composto, correlacionando com os valores encontrados para a doença de hipercolesterolemia. No final foi discutido acerca do possível uso ou não das plantas encontradas para o tratamento das dislipidemias.

Ao término da coleta de dados estes foram transcritos e tabulados utilizando-se uma planilha do programa *Microsoft Office*

Excel 2016 contendo as variáveis em estudo, apresentados na forma de frequência e porcentagem. Para a análise e interpretação dos dados da pesquisa foi utilizado o método de análise qualitativa, descrevendo em formato de tabela comparativa sobre os metabólitos majoritários encontrados.

Os resultados foram baseados a partir de critérios de inclusão, englobando todos os metabólitos secundários majoritários nas duas plantas para análise, sendo excluído todos os compostos em menores quantidades que não apresentaram relação com o tratamento.

RESULTADOS

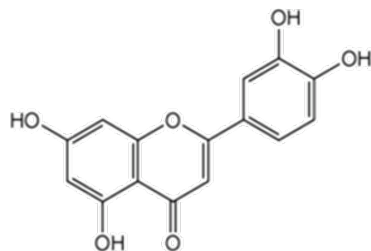
Foi realizada uma pesquisa sobre os metabólitos mais abundantes nas plantas *Cynara scolymus L* e *Artemisia absinthium L*, e após isso foi feita uma triagem destes compostos para descobrir o valor do *chain* de cada um para serem calculados considerando o Coeficiente de Tanimoto (CT), um sistema métrico que vai medir a similaridade entre dois conjuntos em um elemento, avaliando a razão entre a interseção destes conjuntos¹². Os compostos foram agrupados nas tabelas 1 e 2 apresentando seu nome conforme a IUPAC (União Internacional de Química Pura e

Aplicada), seu peso molecular, fórmula estrutural, a sigla correspondente ao composto na plataforma e seu valor representado por letras.

No site <https://pt.planetcalc.com> foram acrescentados os dados dos compostos juntamente com os dados achados da hipercolesterolemia e quando comparados foram obtidos resultados de sua similaridade. Conforme o estabelecido pelo CT, valores iguais a 1 apresentam boa similaridade entre os conjuntos, e valores menores que 1 apresentam baixa interação entre si¹².

Tabela 1 - Compostos mais prevalentes nas amostras de *Cynara scolymus L*, Vitória da Conquista, Bahia, 2023.

Cynara scolymus L



ÁCIDO CLOROGÊNICO

NOME IUPAC: Ácido 5 cafeoilquínico

PESO MOLECULAR: 354,31 g/mol

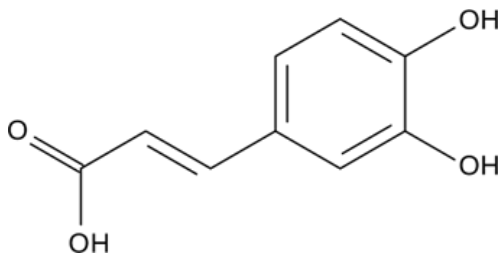
FÓRMULA: C₁₆H₁₈O₉

SIGLA: 6LK2

CHAIN: G, M, R, U

continua...

Cynara scolymus L



ÁCIDO CAFEICO

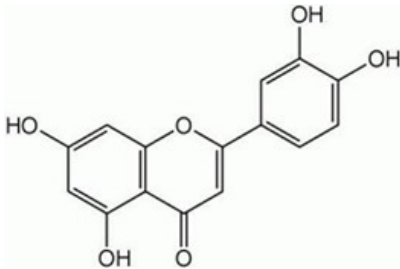
NOME IUPAC: Ácido Cafeoilquínico

PESO MOLECULAR: 180.16 g/mol

FÓRMULA: C₉H₈O₄

SIGLA: 1KYZ

CHAIN: A, B, C



LUTEOLINA

NOME IUPAC: 2-(3,4-di-hidroxifenil)-5,7-di-hidroxi 4H-cromen-4-ona

PESO MOLECULAR: 286.24 g/mol

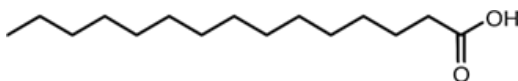
FÓRMULA: C₁₅H₁₀O₆

SIGLA: 4QYA

CHAIN: C, E

Tabela 2 - Compostos mais prevalentes nas amostras de *Artemisia absinthium* L. Vitória da Conquista, Bahia, 2023.

Artemisia absinthium L



ÁCIDO CLOROGÊNICO

NOME IUPAC: n Pentadecanoic acid

PESO MOLECULAR: 242.403 g·mol⁻¹

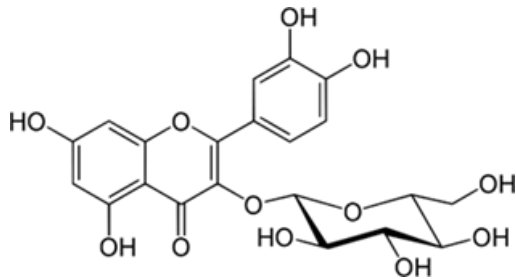
FÓRMULA: C₁₅H₃₀O₂

SIGLA: 7WPW

CHAIN: B

continua...

... continuação Tabela 2

Artemisia absinthium L**ISOQUERCETINA**

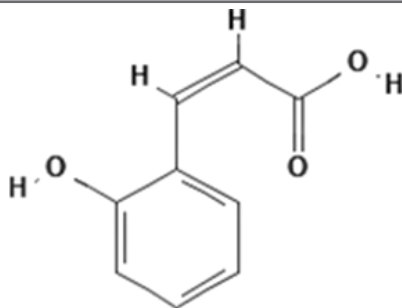
NOME IUPAC: 3-(β-D-Glucopyranosyloxy)-3',4',5,7 tetrahydroxyflavone

PESO MOLECULAR: 464.379 g·mol

FÓRMULA: C₂₁H₂₀O₁₂

SIGLA: 6QCE

CHAIN: J, U

**ÁCIDO CUMARÍNICO**

NOME IUPAC: 4'-Hydroxycinnamic Acid

PESO MOLECULAR: 164.160 g·mol

FÓRMULA: C₉H₈O₃

SIGLA: 4EYO

CHAIN: B

Foram realizadas pesquisas sobre a atuação nos alvos terapêuticos dos seis metabólitos encontrados nas duas amostras das plantas citadas na pesquisa. Nas Tabelas 2

e 3 foram agrupados os principais alvos de cada composto juntamente com o resultado obtido a partir do Coeficiente de Tanimoto para comparação.

Tabela 3 - Atividades encontradas nos metabólitos avaliados. Vitória da Conquista, Bahia, 2023.

<i>Cynara scolymus L</i>	Alvo	CT
Ácido Clorogênico	LDL-c	1
Ácido Cafeico	TG	0,75
Luteolina	HMG-Coa	0,85

Tabela 4 - Atividades encontradas nos metabólitos avaliados. Vitória da Conquista, Bahia, 2023.

<i>Artemisia absinthium L</i>	Alvo	CT
Ácido Pentadecanoico	-	0
Isoquercetina	LDL-c	0,5
Ácido Cumarínico	-	0,25

A partir das tabelas pode-se observar que o ácido clorogênico foi o único a apresentar coeficiente igual a 1, tendo similaridade apenas em alvo terapêutico com a isoquercetina. O ácido cafeico e a luteolina foram os componentes com valores mais aproximados do ideal, com 0,75 e 0,85, respectivamente, mostrando sua atuação diretamente nos triglicéridos e síntese de colesterol. A isoquercetina, apesar de apresentar atuação no mesmo alvo que o ácido clorogênico, mostrou um resultado inferior quanto ao recomendado, apresentando valor de 0,5, e o ácido cumarínico, que apresentou coeficiente de 0,25, não mostrou atuação em nenhum alvo relacionado a hipercolesterolemia.

DISCUSSÃO

O LDL-c é uma lipoproteína constituída majoritariamente de colesterol, e uma grande expressão de seus receptores causa o aumento do colesterol no sangue, se tornando um grande alvo terapêutico na descoberta e tratamento da hipercolesterolemia e um importante preditor de risco para doenças cardiovasculares¹³.

Outro achado de grande importância foi sobre a atuação do ácido cafeico nos triglicéridos, que são gorduras formadas a partir de três moléculas de ácido graxo ligados a uma molécula de colesterol, constituindo como uma das formas de armazenamento de energia mais importantes do organismo. Alterações nestes componentes somados a diminuição do HDL-c podem favorecer o desenvolvimento de outras desordens metabólicas^{13,14}.

Os compostos fenólicos presentes na *Cynara scolymus L* apresentaram inibição da atividade da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), associada com o aumento da mobilização de ácidos graxos livres dos depósitos periféricos de gordura que levaram à conversão ativa de ácidos graxos à fosfolipídios e colesterol¹⁵. Em outros estudos foi relatado que a alcachofra pode ser utilizada no tratamento da hipercolesterolemia, sendo vista a diminuição acentuada do colesterol sérico através dos efeitos inibitórios sobre a síntese do colesterol realizada pelos metabólitos secundários presentes¹⁶. Pode-se observar também que formulações de fitoterápicos provenientes desta planta podem auxiliar no tratamento de diversas patologias, podendo ser utilizada com associações ou até mesmo substituindo algum medicamento alopático.

Pesquisas puderam comprovar a eficácia da planta na atuação da diminuição da oxidação do LDL-c no sangue, diminuindo assim os riscos de

aterosclerose. Demonstraram também boa tolerabilidade do extrato seco da planta da alcachofra no tratamento da hipercolesterolemia, diminuindo os níveis lipídicos plasmáticos. Relatou-se também que o tratamento fitoterápico com a alcachofra pode ser uma possível opção às drogas alopáticas (estatinas), demonstrando vários benefícios por suas propriedades antioxidantes e hipocolesterolêmica, sem relatos de efeitos adversos^{15,16}.

Em relação a *Artemisia absinthium L*, pesquisas puderam constatar que a planta erva santa possui baixas ou nenhuma atuação no combate às dislipidemias, visto que poucos são os compostos fenólicos atuantes nos alvos terapêuticos necessários para redução dos níveis de colesterol, LDL-c e TG^{17,18,19}.

O ácido clorogênico é um composto fenólico no qual a literatura relata vários estudos sobre seus efeitos benéficos na saúde, a partir de suas propriedades antioxidantes, retardando o processo de oxidação produzido pelos radicais livres, protegendo as células e combatendo o desenvolvimento de doenças ateroscleróticas, dislipidemias, doenças cardiovasculares, hipercolesterolemia, dentre outros^{11,20}.

O ácido cafeico, pertencente ao grupo dos ácidos hidroxinâmicos, apresenta origem natural e pode ser encontrado principalmente em plantas e frutas. São descritas várias atividades farmacológicas, principalmente efeitos anti-ateroscleróticos, através da redução da oxidação do LDL-c e da diminuição do fator nuclear, além de propriedades hepatoprotetora e na redução da porcentagem de gordura corporal e nos efeitos da obesidade sobre o tecido ósseo. Também foi demonstrado que o ácido cafeico é um dos principais responsáveis sobre as modificações

em lipossacarídeos (LPS), principalmente envolvidos em respostas inflamatórias^{21,22}. A luteolina foi o composto flavonoide encontrado em maior abundância na planta *Cyanara scolymus L*, desempenhando um papel muito importante como antioxidante, atuando especialmente na inibição do estresse oxidativo do LDL e efeito inibitório sobre a síntese do colesterol, além de ser promotor do metabolismo dos carboidratos e um grande modulador do sistema imunológico^{16,23}.

O último composto encontrado foi a isoquercetina que, apesar de apresentar menores níveis nas amostras, sua presença também se mostrou de grande importância na atuação contra a hipercolesterolemia. Sendo um glicosídeo derivado da quercetina, se mostrou bastante eficaz

melhorando o acúmulo de lipídeos hepáticos, reduzindo os efeitos do colesterol através da inibição da lipase pancreática e atividades de esterase colestéricas, bem como inibindo a solubilidade de micelas do colesterol²⁴.

A presença destes metabólitos nas amostras e seus valores encontrados quando comparados aos fatores de identificação da hipercolesterolemia comprovam que as plantas utilizadas possuem eficácia significativa para redução do colesterol, podendo ser usadas como adjuvantes no tratamento das dislipidemias. Tal achado pode influenciar na área da pesquisa farmacêutica para produção de novos medicamentos que atuem no combate às dislipidemias.

CONCLUSÃO

Com base em pesquisas realizadas na literatura e nos testes realizados no *software*, pode-se concluir que a planta *Cynara scolymus L*, popularmente conhecida como alcachofra, pode auxiliar no tratamento das dislipidemias, em especial a hipercolesterolemia, como um medicamento adjuvante, visto que o mesmo não pode atuar sozinho. É necessária mudança no estilo de vida, dietas balanceadas e ação dos medicamentos para que haja redução e controle dos níveis de colesterol. A planta *Artemisia absinthium L*, apesar de também apre-

sentar compostos flavonoides (que já foram comprovados como eficazes na redução do LDL-c), apresentou menores quantidades de compostos fenólicos, sendo insuficiente no tratamento das dislipidemias.

Para a indústria farmacêutica, os resultados desta pesquisa podem contribuir como forma de inovações farmacológicas para produção de novos medicamentos fitoterápicos substituindo ou sendo associados às substâncias atuais, sendo possível reduzir os efeitos colaterais e aumentar os efeitos dislipidemiantes.

Declaração do autor CRediT

Conceituação: Menezes, DC; Santos, TA; Portela, FS. Metodologia: Menezes, DC; Santos, TA. Validação: Menezes, DC; Santos, TA; Portela, FS. Análise estatística: Menezes, DC; Santos, TA; Portela, FS. Análise formal: Menezes, DC; Santos, TA; Portela, FS. Investigação: Menezes, DC; Santos, TA; Portela, FS. Recursos: Menezes, DC; Santos, TA; Portela, FS. Elaboração de rascunho original: Menezes, DC. Redação-revisão e edição: Santos, TA; Portela, FS. Visualização: Menezes, DC; Santos, TA; Portela, FS. Supervisão: Santos, TA; Portela, FS. Administração do projeto: Menezes, DC; Santos, TA; Portela, FS.

Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Berberich A. J, Hegele R. A. A Modern Approach to Dyslipidemia. *Endocr Ver.* 2022; 43(4): 611–653. Doi: <https://doi.org/10.1210/edrv/bnab037>.
- Oliveira LB, Carvalho IB, Dourado CSME, Dourado JCL, Nascimento MO. Prevalência de dislipidemias e fatores de risco associados. *J. Health Biol Sci.* 2017; 5(4): 320-325. Doi: <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v5i4.1306.p320-325.2017>.
- Muniz LB, Santos AMA, Camargo F, Martins DB, Celes, MRN, Naves, MMV. High-Lard and High-Cholesterol Diet, but not High-Lard Diet, Leads to Metabolic Disorders in a Modified Dyslipidemia Arq Bras Cardiol. 2019; 113(5): 896-902. Doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20190149>.

4. Bicer C, Balcioğlu YH. Sente-se Menos, Mova-se Mais e Sinta-se Bem, Pessoal! O Comportamento Sedentário pode Comprometer a Saúde Cardiometabólica por Meio de Problemas de Saúde Mental ao Longo da Vida. *Arq Bras Cardiol.* 2023; 120(2): 1-2. Doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20220894>.
5. Sá ACMGN, Gomes CS, Moreira AD, Melendez GV, Malta DC. Prevalência e fatores associados ao diagnóstico autorreferido de colesterol alto na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2019; 31(1): 1-19. Doi: <https://doi.org/10.1590/SS2237-9622202200002.especial>.
6. Souza NA, Vieira SA, Fonseca PCA, Andreoli CS, Priore SE, Franceschini SCC. Dislipidemia familiar e fatores associados a alterações no perfil lipídico em crianças. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2019; 24(1): 323-332. Doi: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018241.03952017>.
7. González CMC, Quiroz EAN, Amell GL, Santander MAO, González GE, Sucerquia A, et al. Dislipidemia como factor de riesgo cardiovascular: uso de probióticos en la terapéutica nutricional. *Arch. Venez. de Farmacol. y Ter.* 2020; 39(1): 127-140. Doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4068226>.
8. Altavilla C, Moya MSP. Composición química de la alcachofa y evidencias sobre sus efectos beneficiosos para la salud. *ResearchGate.* 2020; 45-56. Doi: <https://doi.org/10.1136/gut.2008.150870>.
9. Costa KV, Rios LJS, Reis IMA, Cova SC. O uso de fitoterápicos e plantas medicinais em processo de redução de peso: analisando prescrições nutricionais. *Braz. J. of Develop.* 2020; 6(1): 3484-3504. Doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n1-252>.
10. Góes ACC, Silva LSL, Castro NJC. Uso de plantas medicinais e fitoterápicos: saberes e atos na atenção primária à saúde. *Rev. Aten. Saúde.* 2019; 17(59): 53-61. Doi: <https://doi.org/10.13037/ras.vol17n59.5785>.
11. Moaca EA, Pavel IZ, Danciu C, Crainiceanu Z, Minda D, Ardelean F, et al. Romanian Wormwood (*Artemisia absinthium* L.): Physicochemical and Nutraceutical Screening. *MDPI.* 2019; 24(17): 1-21. Doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n1-252>.
12. Rocha AL. Estudo in silico de potenciais alvos proteicos para moléculas citotóxicas em linhagens de células leucêmicas humanas [dissertação]. Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG; 2020.
13. Faludi AA, Izar COM, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Neto AA, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose–2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017; 109(2): 1-76, 2017. Doi: 10.5935/abc.20170121.
14. Araújo VM. Estudo do Potencial Terapêutico do Ácido Cafeico em Protocolos de Diabetes e Dislipidemia em Camundongos. [dissertação]. Ceará: Universidade Federal do Ceará – UFCE; 2014.
15. Mejri F, Baati T, Martins A, Selmi S, Serralheiro ML, Falé PL, et al. Phytochemical analysis and in vitro and in vivo evaluation of biological activities of artichoke (*Cynara scolymus* L.) floral stems: Towards the valorization of food by-product. *Europe PMC.* 2020; (333): 127-506. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127506>.
16. Quemel GKC, Rivera JGB, Barbosa AVB, Maciel MP, Moura GS. Phytochemical and toxicological evolution of dried leaves of *Cynara scolymus*. *Res Soc Dev.* 2021; 10(7): 1-9. Doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16459>.
17. Akzhigitova Z, Baiseitova A, Dyusebaeva M, Ye Y, Jenis J. Investigation of chemical constituents of *Artemisia absinthium*. *Int J Biol Chem.* 2018; 11(1): 169-177. Doi: <https://doi.org/10.26577/ijbch-2018-1-304>.
18. Szopa A, Pajor J, Klin P, Rzepiela A, Elansary HO, Mattar MA, et al. *Artemisia absinthium* L.—Importance in the History of Medicine, the Latest Advances in Phytochemistry and Therapeutic, Cosmetological and Culinary Uses. *MDPI.* 2020; 9(9): 2-33. Doi: <https://doi.org/10.3390/plants9091063>.
19. Ivanov M, Gasic U, Stojkovic D, Kostic M, Mistic D, Sokovic M. New Evidence for *Artemisia absinthium* L. Application in Gastrointestinal Ailments: Ethnopharmacology, Antimicrobial Capacity, Cytotoxicity, and Phenolic Profile. *Hindawi.* 2021; (2021): 1-14. <https://doi.org/10.1155/2021/9961089>.
20. Silva DP. Análise do potencial inibitório do ácido clorogênico e do ácido rosmarínico frente aos efeitos da peçonha da serpente *Bothrops Leucurus* Wagler (1824) [tese]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN; 2022.
21. Branco MBDC. Potencial terapêutico do ácido cafeico no tratamento da obesidade e cultivo celular de pré-adipócitos 3T3-L1. [tese]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará – UFCE; 2019.
22. Vargas GC, Bellaver EH. Estudo da Atividade Antioxidante dos Compostos Fenólicos na Medicina Preventiva: Revisão de Literatura. *Visão Acadêmica.* 2022; 23(1): 1-10. Doi: <https://doi.org/10.5380/acd.v23i1.73530>.
23. Ríos SCB, Baquero MFL, Ordóñez LCV. ¿Qué Efectos Produce El Tratamiento Con *Cynara scolymus* En Los Parámetros De Síndrome Metabólico En Adultos? [tese]. Colombia: Fundación Universitaria Juan N. Corpas. Colombia; 2021.
24. Chatatikun M, Kwanhian W. Phenolic Profile of Nipa Palm Vinegar and Evaluation of Its Antilipidemic Activities *Hindawi.* 2020; (2020): 1-8. Doi: <https://doi.org/10.1155/2020/6769726>.

Recebido: 05 dezembro 2023.

Aceito: 14 maio 2024.

Publicado: 04 julho 2024.