



A influência de *Cynara scolymus* e Sinvastatina, sobre os perfis lipídico e hepático de pacientes hipercolesterolêmicos de uma UBS no Paraná

The influence of *Cynara scolymus* and Simvastatin on the lipid and hepatic profiles of hypercholesterolemic patients from a UBS in Paraná

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2024.1530>

Bento, Ana Claudia Garcia^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0002-9047-7982>

Fiorotto, Ana Paula²

 <https://orcid.org/0000-0002-5315-9176>

Albiero, Adriana Lenita Meyer¹

 <https://orcid.org/0000-0003-2649-1883>

¹Universidade Estadual de Maringá (UEM), Departamento de Ciências Farmacêuticas, Av. Colombo, 5.790, Bloco K-68, sala 217, *Campus* Universitário, CEP 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil.

²Universidade Estadual de Maringá (UEM), Departamento de Ciências Morfológicas, Av. Colombo, 5.790, Bloco H-79, sala 105, *Campus* Universitário, CEP 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil.

*Correspondência: ana.cgarciaocchi@gmail.com.

Resumo

O acesso seguro a plantas medicinais e fitoterápicos está garantido no sistema de saúde. A RENAME contempla 12 fitoterápicos, como a Alcachofra (*Cynara scolymus*) com potencial hipocolesterolêmico. Tratamentos com estatinas podem apresentar efeitos colaterais, e fitoterápicos podem ser uma alternativa. O estudo avaliou os efeitos após farmacoterapia, nos perfis lipídico e hepático de pacientes hipercolesterolêmicos tratados com comprimidos contendo extrato padronizado de Alcachofra (~30 mg/dia de ácido clorogênico) fornecidos pelo Laboratório Catharinense Pharma Ltda. ou comprimidos de Sinvastatina 20 mg/dia. O estudo clínico, randomizado e duplo-cego, contou com 28 pacientes hipercolesterolêmicos diagnosticados a partir de consultas eletivas em uma UBS do Paraná, seguindo critérios e divididos em dois grupos. O estudo teve duração de 90 dias, com consultas farmacêuticas mensais e determinação de perfil lipídico e hepático, no início e no final. A análise estatística Two-Way ANOVA em GraphPad 8 revelou resultados significativos nos dois tratamentos propostos, e o tratamento com Alcachofra não diferiu estatisticamente da Sinvastatina. A adesão dos pacientes e o conhecimento dos médicos acerca de fitoterápicos são pontos destacados. Os resultados podem colaborar com a consolidação do extrato padronizado de alcachofra como alternativa de alcance aos programas da atenção básica em saúde para o tratamento de dislipidemias.

Palavras-chave: Dislipidemias. Atenção farmacêutica. Alcachofra. Fitoterápico.

Abstract

Safe access to medicinal plants and phytotherapeutics is guaranteed in the health system. RENAME includes 12 phytotherapeutics, such as Artichoke (*Cynara scolymus*) with hypocholesterolemic potential. Treatments with statins can have side effects, and phytotherapeutics can be an alternative. The study evaluated the effects after pharmacotherapy on the lipid and liver profiles of hypercholesterolemic patients treated with tablets containing standardized Artichoke extract (~30 mg/day of chlorogenic acid) provided by Laboratório Catharinense Pharma Ltda. or tablets of Simvastatin 20 mg/day. The clinical, randomized and double-blind study included 28 hypercholesterolemic patients diagnosed during elective consultations at a UBS in Paraná, following criteria and divided into two groups. The study lasted 90 days, with monthly pharmaceutical consultations and determination of lipid and liver profiles at the beginning and end. The Two-Way ANOVA statistical analysis in GraphPad 8 revealed significant results in both proposed treatments, and the treatment with Artichoke did not differ statistically from Simvastatin. Patient adherence and physicians' knowledge about herbal medicines are highlighted points. The results may contribute to the consolidation of the standardized artichoke extract as an alternative to reach primary health care programs for the treatment of dyslipidemias.

Keywords: Dyslipidemias. Pharmaceutical care. Artichoke. Herbal medicine.

Introdução

As doenças cardiovasculares causam um elevado impacto econômico no sistema de saúde, estando fortemente ligadas a mais de 17 milhões de mortes anuais, representando metade de todas as mortes causadas por doenças não transmissíveis, constituindo neste cenário, o maior agravo para a saúde^[1].

Neste contexto estão as dislipidemias, relacionadas ao consumo de gorduras na alimentação, a qual possui relação proporcional à concentração plasmática de colesterol e LDL-colesterol, que em altas concentrações plasmáticas são de grande influência para o desenvolvimento da aterosclerose, considerada o principal fator para o desencadeamento de doenças coronarianas. O tratamento da hipercolesterolemia consiste no uso de estatinas, substâncias inibidoras da enzima HMG-CoAredutase, responsável pela síntese intracelular de colesterol no organismo^[2].

As estatinas são uma classe de substâncias de ação farmacológica, das mais utilizadas no mundo, sendo divididas em: naturais (lovastatina e pravastatina) semissintéticas (sinvastatina) e sintéticas (atorvastatina, rosuvastatina e fluvastatina). Ainda que tenham resultados significativos, seus efeitos colaterais representam um fator determinante e seletivo em sua ampla aceitação, estando entre os mais graves, a hepatotoxicidade, com aumento das enzimas aspartato e alanina transaminases, além de miopatias, que embora sejam raras, são efeitos graves devido à possibilidade de evolução a rabdomiólises e insuficiência renal^[3].

Assim, há um grande interesse na utilização de substâncias naturais para prevenção de doenças cardiovasculares, apoiado na descoberta e no desenvolvimento de novas substâncias, que atuem na diminuição da pressão arterial, nos níveis de colesterol endógeno e de triglicérides plasmáticos^[4] e que possam ser adotadas também como auxiliar ou como base para o desenvolvimento de novos medicamentos

como uma alternativa para a insatisfação da população quanto ao custo e adesão a tratamentos medicamentosos convencionais para as dislipidemias^[5].

Algumas substâncias auxiliam na redução de colesterol como as fibras solúveis, que diminuem o tempo de trânsito gastrointestinal e, conseqüentemente a absorção de colesterol; os fitosteróis, que competem pela absorção de colesterol, reduzindo os níveis colesterolêmicos plasmáticos; e os compostos antioxidantes, como os flavonoides, compostos fenólicos, associados à inibição da oxidação de LDL-colesterol, diminuindo riscos de aterosclerose e de doença arterial coronariana^[2].

A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, implantada no Brasil, em 2006, tem como um de seus objetivos, estabelecer diretrizes que garantam o acesso seguro e o uso racional das plantas medicinais e dos fitoterápicos^[6], e foi complementada em 2008, pela Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), pelo Ministério da Saúde, incentivando entre várias práticas, a possibilidade de utilização de medicamentos fitoterápicos no SUS (Sistema Único de Saúde)^[7].

Em 2009, outra importante medida criada pelo Ministério da Saúde enfatiza e fortalece o interesse na aplicação de plantas medicinais, com a publicação da RENISUS (Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS), uma lista com espécies vegetais nativas e exóticas, com o objetivo de ampliar a partir do conhecimento tradicional e popular e dos estudos químicos e farmacológicos existentes, a possibilidade da utilização destas espécies, como fontes de novas substâncias e também de novos medicamentos fitoterápicos utilizados no serviço público^[8].

Ainda, na perspectiva da utilização de fitoterápicos, o Ministério da Saúde publicou em 2014, a RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) nº 26/2014, que regulamenta o registro de Fitoterápicos e a notificação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos, referindo-se tanto ao medicamento fitoterápico quanto ao produto tradicional fitoterápico, ampliando para mais de 64 espécies vegetais, nativas e exóticas, com informações de identificação, composição químicas, posologia, toxicidade e segurança de uso, para o tratamento de diversas doenças^[9].

Alinhada às diretrizes da Organização Mundial de Saúde e com papel estratégico para as políticas de saúde, a RENAME, Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, a lista de medicamentos que deve atender às necessidades de saúde prioritárias da população brasileira, a fim de promover o acesso e uso seguro e racional de medicamentos, atualmente, contempla em seu elenco, 12 medicamentos fitoterápicos^[10].

Na Relação Nacional de medicamentos do componente básico da Assistência Farmacêutica está a *Cynara scolymus*, conhecida como alcachofra, padronizada sob a forma de comprimido, cápsula, solução oral e tintura^[10].

Especialidades com alcachofra estavam elencadas na relação de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado, de acordo com a instrução normativa nº 02/2014, bem como, mais recentemente, na segunda edição do Formulário Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, determinando as folhas como parte utilizada, e o extrato padronizando em dose diária, contendo de 24 a 48 mg de derivados de ácido cafeoilquínico expressos em ácido clorogênico^[9,11].

Lattanzio *et al.*^[13] destacaram os polifenóis como os mais abundantes, principalmente os derivados de ácido mono e di-cafeoilquínico, sendo que entre esses, os mais encontrados nos extratos secos de alcachofra são o ácido clorogênico, o ácido criptoclorogênico, ácido neoclorogênico, a cinarina, e o ácido cafeico. A Comissão Europeia de Alimentos Funcionais considera a alcachofra como um alimento funcional, com propriedades medicinais e nutricionais devido a sua composição química.

Outros compostos importantes identificados na alcachofra são os flavonoides, principalmente as flavonas, entre as quais se destacam alguns derivados da luteolina, podendo ser encontradas ainda, as antocianinas, pigmento responsável pela cor roxa da alcachofra, entre elas alguns derivados da cianidina^[12].

Em estudo realizado no Paraná, pesquisadores objetivando revisar os fitoterápicos da RENAME, analisaram o site do Ministério da Saúde e artigos científicos, e observaram que tais medicamentos têm atraído cada vez mais o interesse de pesquisadores, por ser uma terapia complementar à medicina tradicional e, também, por ter uma boa aceitação pela população. O estudo destaca que é necessário que os profissionais da área da atenção primária à saúde tenham maior conhecimento acerca dos fitoterápicos presentes na RENAME para prescrição e oferta à população^[14].

Desta forma, a fitoterapia pode ser grande aliada na atenção básica de saúde para tratamento e prevenção de doenças. Entretanto, para que o conhecimento científico acerca dos fitoterápicos seja fortalecido e a prática realmente aconteça em território nacional no setor público, conforme demonstra a Política Nacional de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos, são necessários vários projetos e estudos que demonstrem tais benefícios e destaquem sua importância^[15].

Assim, este trabalho teve como objetivo a realização de um estudo com pacientes atendidos pelo sistema público de saúde no âmbito da atenção básica, diagnosticados com hipercolesterolemia, a fim de avaliar a influência da administração de comprimidos de alcachofra comparados à sinvastatina, sobre os perfis lipídico e hepático dos pacientes, visando também promover entre os profissionais da atenção básica, o conhecimento sobre a importância e os benefícios dos medicamentos fitoterápicos, quer seja como primeira escolha para tratamento e/ou prevenção das dislipidemias ou, ainda, como aliado à farmacoterapia tradicional, ampliando as perspectivas de interação na equipe multidisciplinar de saúde e incrementando a assistência farmacêutica nos programas de atenção básica.

O objetivo desse trabalho foi realizar um estudo comparativo dos níveis de colesterol em pacientes tratados com Alcachofra (extrato padronizado, em comprimidos) ou Sinvastatina; avaliar o efeito do tratamento utilizando *Cynara scolymus* (forma farmacêutica contendo extrato padronizado, equivalente a 30 mg de ácido clorogênico/dia) sobre o perfil lipídico e hepático de um grupo de pacientes, diagnosticados com hipercolesterolemia, por um período de 90 dias; avaliar o efeito do tratamento utilizando Sinvastatina 20 mg sobre o perfil lipídico e hepático de um grupo de pacientes diagnosticados hipercolesterolemia, por um período de 90 dias; realizar o acompanhamento farmacoterapêutico dos dois grupos de pacientes, durante os 90 dias de estudo; promover entre os profissionais da atenção básica, o conhecimento sobre a importância e os benefícios dos medicamentos fitoterápicos.

Materiais e Métodos

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Maringá, sob o número do parecer 4.755.229 e CAAE 44955421.4.0000.0104, e, também, recebeu o aval da Secretaria Municipal de Saúde de Terra Boa, Paraná, para realização.

Tipo de estudo

Estudo de intervenção, longitudinal e prospectivo.

Fonte de dados

Foram selecionados a partir de consultas de rotina juntamente com os médicos da UBS e parceiros do estudo, no período entre outubro de 2021 a abril de 2022, o total de 28 pacientes que atenderam a requisitos pré-definidos, conforme indicados abaixo, visando assim diminuir ao máximo qualquer risco à saúde dos participantes:

- ✓ Idade: 30-55 anos;
- ✓ Sexo: masculino ou feminino;
- ✓ Colesterol sérico de 200 a 300 mg/dL, comprovado por exame atual na consulta médica;
- ✓ Não ser portador de doença hepática;
- ✓ Não ter caso de obstrução de ducto biliar;
- ✓ Não ser portador de doença renal;
- ✓ Não usar diuréticos;
- ✓ Não ter problemas de coagulação sanguínea, tratados com AAS ou Varfarina;
- ✓ Ter indicação clínica para uso de Sinvastatina 20 mg/dia;
- ✓ Ter indicação clínica para uso de Alcachofra, com forma farmacêutica com extrato padronizado contendo o equivalente a aproximadamente 30 mg de ácido clorogênico/dia.

Procedimentos metodológicos

O ensaio teve a duração de 90 dias, e foi realizado com pacientes selecionados submetidos à consulta farmacêutica, na qual foram esclarecidos e seguiram com a subsequente assinatura do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

Os grupos foram identificados como A e B, sendo que um grupo seguiu tratamento farmacológico com comprimidos industrializados de Alcachofra 335 mg (**FIGURA 1**), contendo extrato seco padronizado em 6,20 mg de ácido clorogênico por comprimido, fornecidos pelo Laboratório Catharinense Pharma Ltda., com posologia diária de 5 comprimidos, a fim de administrar aproximadamente 30 mg de ácido clorogênico ao dia, por 90 dias, enquanto o outro grupo recebeu comprimidos de Sinvastatina 20 mg (**FIGURA 2**), provenientes da farmácia da UBS, seguindo a posologia de 1 comprimido à noite, também por 90 dias.

FIGURA 1. Especialidade de alcachofra utilizada para o estudo.



Fonte: arquivo pessoal.

FIGURA 2. Especialidade de sinvastatina utilizada para o estudo.



Fonte: arquivo pessoal.

A dosagem e posologia de tratamento definidos seguiram premissas, com adaptações, do estudo realizado por Bundy *et al.*^[16].

Para permitir a realização de estudo do tipo duplo cego, a apresentação das formulações foi padronizada em kits personalizados com embalagens iguais identificadas pelo código A ou B, organizadas por profissional parceiro do ensaio, para não sugerir ou influenciar os pacientes e pesquisadores durante o tratamento, sendo que cada kit continha 3 frascos com conteúdo para 30 dias de tratamento, um deles identificado por “Manhã – tomar 2 comprimidos de manhã”, outro por “Almoço – tomar 2 comprimidos após o almoço” e outro por “Noite – tomar 1 comprimido à noite”. O kit correspondente à Sinvastatina era composto por comprimidos de placebo nos frascos “Manhã” e “Almoço” e comprimidos de Sinvastatina 20 mg no frasco “Noite”, enquanto o kit correspondente à Alcachofra continha comprimidos de Alcachofrax 335 mg em todos os frascos do respectivo kit, conforme demonstrado na **FIGURA 3**.

FIGURA 3. Amostras preparadas e identificadas conforme os grupos de tratamento.



Fonte: arquivo pessoal.

Dessa forma, durante a primeira consulta farmacêutica de cada paciente, foi aleatoriamente definido o grupo referente ao código da medicação do seu tratamento farmacológico.

O acompanhamento farmacoterapêutico foi feito individual e mensalmente, por meio de consultas farmacêuticas, previamente agendadas, seguindo premissas de estudo de Zubioli^[17], e a cada consulta era dispensado ao paciente o kit com a medicação para os próximos 30 dias de tratamento, referente ao seu grupo de tratamento.

Após 90 dias de tratamento, foram realizadas as dosagens séricas dos lipídios e das enzimas hepáticas, em laboratório conveniado à Secretaria Municipal de Saúde, da cidade de Terra Boa – PR, seguindo metodologia padronizada.

Cenário do estudo

O município de Terra Boa, conta atualmente com 8 ESF's (Equipes de Saúde da Família), distribuídas em 5 UBS's (Unidades Básicas de Saúde), sendo entre elas, a UBS Emília Fagundes, sede do estudo.

Esta UBS possui uma farmácia com um profissional farmacêutico em período integral e conta com 2 Equipes de Saúde da Família, sendo cada uma composta por 1 médico clínico-geral, 1 enfermeiro, 1 técnico de enfermagem, 1 dentista, 1 auxiliar de saúde bucal, 5 agentes comunitários de saúde e 2 agentes comunitários de endemias.

Análise dos dados

Os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística em Software GraphPad Prisma 8, sendo aplicada análise estatística Two-Way ANOVA para a média das análises.

Os dados coletados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de cinco anos, de acordo com a legislação vigente, com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação

brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Resultados e Discussão

O estudo transcorreu no período de 6 meses, entre outubro de 2021 a março de 2022. Entre os grupos de pacientes selecionados, estavam 21 mulheres e 7 homens, com idades entre 30 e 55 anos, seguindo todos os critérios de inclusão pré-definidos.

As consultas farmacêuticas mensais executadas seguindo agendamento prévio de data e hora, em consultório reservado para recebimento da medicação para os próximos 30 dias de tratamento juntamente com as demais orientações referentes ao tratamento proposto, fortaleceram o vínculo farmacêutico-paciente, bem como colaborou para a adesão ao tratamento proposto.

Decorrido o período de estudo, os resultados das dosagens do perfil lipídico e das enzimas hepáticas obtidos, estão demonstrados nas **TABELAS 1 e 2**.

TABELA 1. Resultados das dosagens iniciais e finais de perfil lipídico e enzimas hepáticas dos pacientes do Grupo A, tratados com comprimidos de Alcachofra.

PACIENTES GRUPO A	COLESTEROL TOTAL		HDL		LDL		TRIGLICE-RÍDEOS		TGO		TGP	
	I*	F*	I*	F*	I*	F*	I*	F*	I*	F*	I*	F*
01	234,2	226	58	51	153,6	152	113	115	26,8	17	23,5	12
03	203,7	212,7	76	68	99,1	117,3	143	137	21,9	17,1	15,4	18,4
05	209,3	155	59	41	127,3	82	115	162	19,3	11	16,4	12
07	222,7	219	57	46	126,9	136	194	185	26,1	19	30,7	23
09	227,4	207,1	98,1	84	117,5	108,1	59	75	22,1	20,1	16,6	14,7
11	212,2	168	62	42	129,8	98	102	141	44,2	21	25,3	24
13	265,8	208	50,1	49,2	174,7	122,1	205	183,1	35,4	30,6	38,1	24,8
15	220,7	198	74	60	0131,9	120	74	89	21,7	20	19,4	16
17	263	174	66	45	171	100	130	142	19	30	18	46
19	283,7	262,4	75	69	173,1	161,6	178	159	22,7	33,2	17,1	36,9
21	223,3	238,1	42	51	114,7	141,5	333	228	22,3	22,7	14,7	21,6
23	212,7	158	68	53	125,5	86	96	95	19,3	10	11,4	7
25	269,2	181,2	46,9	40,4	187,6	85,5	173,2	276,2	24,6	22,3	20,6	20,9
27	209,2	207	50	44	136	113	116	249	18,2	10	17,9	15

*I: dosagem inicial. *F: dosagem final. Valores referenciais do perfil lipídico em jejum, de acordo com a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose: colesterol total < 190 mg/dL, HDL > 40 mg/dL, LDL < 150 mg/dL, triglicerídeos < 150 mg/dL. TGO: 5 a 40 mg/dL, TGP: 7 a 56 mg/dL.

TABELA 2. Resultados das dosagens iniciais e finais de perfil lipídico e enzimas hepáticas dos pacientes do Grupo B, tratados com comprimidos de Sinvastatina.

PACIENTES GRUPO B	COLESTEROL TOTAL		HDL		LDL		TRIGLICE- RÍDEOS		TGO		TGP	
	I*	F*	I*	F*	I*	F*	I*	F*	I*	F*	I*	F*
02	240	187	62	46	209	98	158	212	22	29	16	25
04	203,9	190,7	60	61	127,7	115,1	81	73	26,1	27,4	18,7	30,2
06	201	227	46	44	105	144	252	194	12	13	11	12
08	221,6	151,8	58,3	51,3	142,7	81,5	102,6	95,0	15,6	20,6	14,1	13,7
10	283	247	51	56	202	163	152	141	24	25	17	20
12	250,3	147,5	71,2	51,4	137,4	68,3	208,5	138,9	23,2	18,6	20,1	16,9
14	252	180,3	68,8	53,8	154,8	94,7	142,0	148,8	29,6	24,2	28,3	28,0
16	200,3	150	36	48	139,7	78	123	118	32,1	16	25,9	15
18	278	248	81	84	175	143	111	105	36	15	19	17
20	235,1	193	48	39	166,9	119	101	174	25,1	22	17,1	23
22	233,7	238,1	55	50	139,7	163,9	195	121	26,3	24,1	19,7	20,7
24	242	171	45	32	120	89	384	249	10	9	9	11
26	258,6	220	57,2	52	172,2	142	145,9	130	16,2	18	9,7	12
28	266	232	79	57	134	160	63	75	27	29	20	18

*I: dosagem inicial. *F: dosagem final. Valores referenciais do perfil lipídico em jejum, de acordo com a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose: colesterol total < 190 mg/dL, HDL > 40 mg/dL, LDL < 150 mg/dL, triglicerídeos < 150 mg/dL. TGO: 5 a 40 mg/dL, TGP: 7 a 56 mg/dL.

A análise estatística dos resultados dos parâmetros séricos realizados para os grupos tratados permitiu a elaboração dos gráficos 1 a 6, como seguem.

GRÁFICO 1. Análise estatística Two-Way ANOVA da média das dosagens de colesterol total, a partir da diferença entre os valores iniciais e finais expressos em miligramas por decilitro, referentes aos grupos tratados com comprimidos de *Cynara scolymus* (Alcachofra) ou de Sinvastatina. Os resultados foram expressos em média ± erro padrão. * p< 0,05; *** p<0,01.

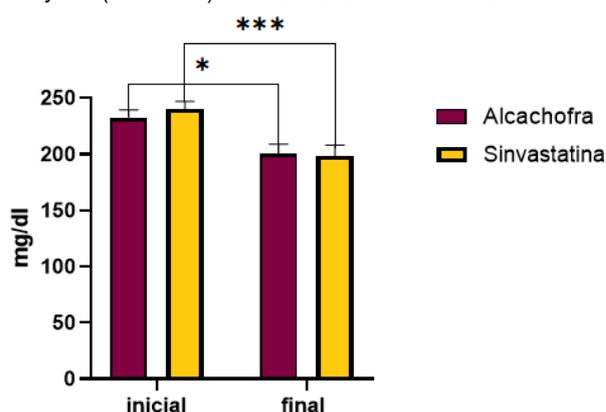


GRÁFICO 2. Análise estatística Two-Way ANOVA da média das dosagens de HDL (lipoproteínas de alta densidade), a partir da diferença entre os valores iniciais e finais dos grupos, expressos em miligramas por decilitro, referentes aos grupos tratados com comprimidos de *Cynara scolymus* (Alcachofra) ou de Sinvastatina. Os resultados foram expressos em média \pm erro padrão.

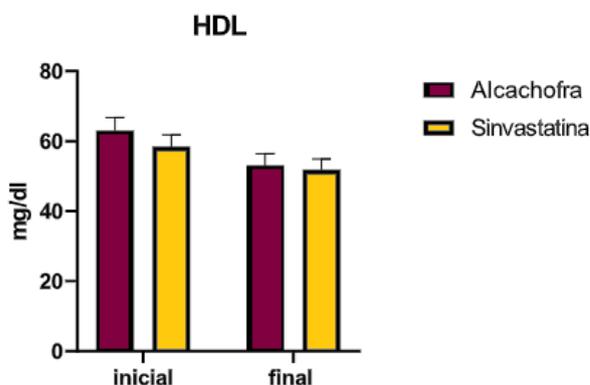


GRÁFICO 3. Análise estatística Two-Way ANOVA da média das dosagens de LDL-colesterol, a partir da diferença entre os valores iniciais e finais expressos em miligramas por decilitro, referentes aos grupos tratados com comprimidos de *Cynara scolymus* (Alcachofra) ou de Sinvastatina. Os resultados foram expressos em média \pm erro padrão. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

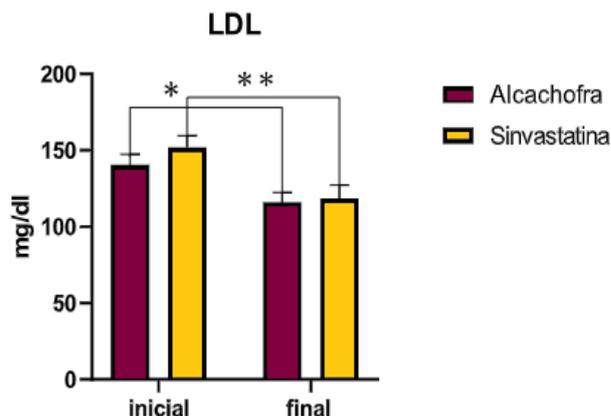


GRÁFICO 4. Análise estatística Two-Way ANOVA da média das dosagens de triglicerídeos, a partir da diferença entre os valores iniciais e finais expressos em miligramas por decilitro, referentes aos grupos tratados com comprimidos de *Cynara scolymus* (Alcachofra) ou de Sinvastatina. Os resultados foram expressos em média \pm erro padrão.

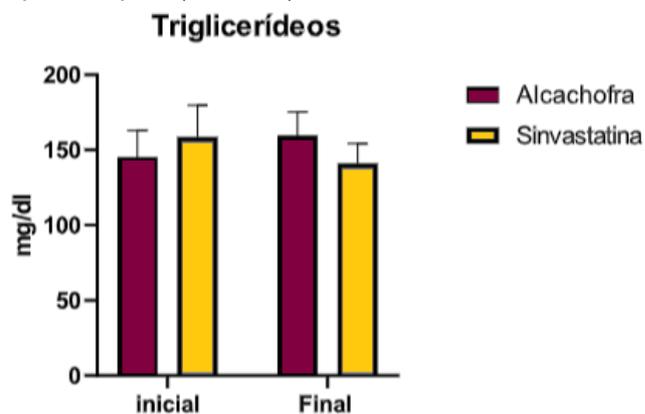


GRÁFICO 5. Análise estatística Two-Way ANOVA da média das dosagens de TGO (transaminase oxalacética), a partir da diferença entre os valores iniciais e finais expressos em miligramas por decilitro, referentes aos grupos tratados com comprimidos de *Cynara scolymus* (Alcachofra) ou de Sinvastatina. Os resultados foram expressos em média \pm erro padrão.

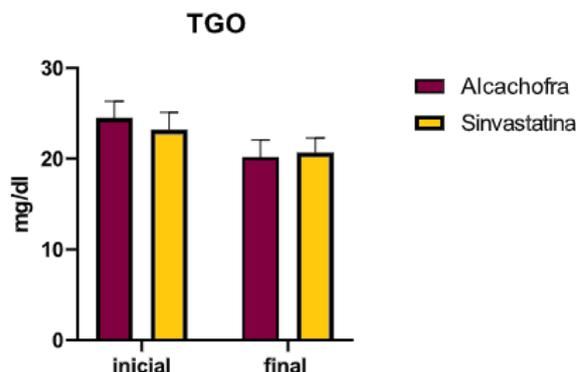
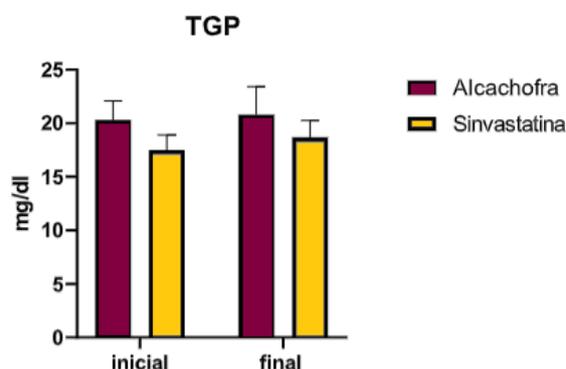


GRÁFICO 6. Análise estatística Two-Way ANOVA da média das dosagens de TGP (transaminase pirúvica), a partir da diferença entre os valores iniciais e finais expressos em miligramas por decilitro, após o tratamento com comprimidos de *Cynara scolymus* (Alcachofra) ou de Sinvastatina. Os resultados foram expressos em média \pm erro padrão.



A pandemia da COVID-19 e a epidemia de Dengue no Paraná impactaram de forma negativa no decorrer do estudo, visto que em alguns momentos houve suspensão de atividades eletivas da UBS para dedicação a atendimentos direcionados, prejudicando questões relacionadas a seleção de pacientes, conforme planejado.

No grupo tratado com comprimidos de alcachofra, foi observada a redução de 13,6% na concentração de colesterol total, 15,9% no HDL, 17,6% no LDL e aumento de 10% nos níveis de triglicerídeos, sendo que no grupo tratado com sinvastatina, a redução dos níveis de colesterol foi de 17,3%, de HDL 11,3%, de LDL 21,9% e de triglicerídeos a redução foi de 11%.

As análises estatísticas dos resultados revelaram que em ambos os tratamentos, ou seja, com os comprimidos de alcachofra e com sinvastatina houve redução significativa dos índices de colesterol total (**GRÁFICO 1**) e de LDL-colesterol (**GRÁFICO 3**), conforme preconiza a diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose como necessários para tratamento efetivo de hipercolesterolemia.

A diferença entre as médias dos valores dos parâmetros bioquímicos de perfil lipídico encontrado entre os dois tratamentos não foi estatisticamente significativa, confirmando o potencial terapêutico da alcachofra na hipercolesterolemia em alternativa à sinvastatina, como observado em estudos levantados.

Gebhardt^[18] verificou inibição da biossíntese do colesterol em estudos envolvendo cultura de hepatócitos de ratos com o extrato aquoso de folhas de alcachofra, observando a luteolina como principal responsável por esse efeito seguido do cinarósideo, do ácido clorogênico, do ácido cafeico e da cinarina, visto ainda que, segundo o autor, a inibição ocorre ao nível da enzima hidroximetilglutarico-CoA-redutase.

Englisch *et al.*^[19], em estudo realizado com 143 pacientes adultos, demonstraram a eficácia e a tolerabilidade do extrato seco de alcachofra no tratamento de hipercolesterolemia, observando uma alteração significativa do colesterol total e do LDL (18,5% e 20,2%) sobre o placebo (8,6% e 7,2%) após 6 semanas de tratamento.

Zapolska-Downar *et al.*^[20], após avaliarem a eficácia e a tolerabilidade do extrato seco e extrato aquoso de alcachofra em tabletes no tratamento de hipercolesterolemia em comparação com placebo, em 145 indivíduos, verificaram uma mudança significativa no colesterol total, demonstrando uma diminuição de 18,5% no grupo tratado com alcachofra em comparação com o grupo placebo (8,6%). O LDL do grupo tratado com tabletes contendo extrato de alcachofra apresentou uma diminuição de 22,9% comparado com 6,3% do grupo placebo, evidenciando que os tabletes contendo extrato da alcachofra podem ser usados no tratamento da hipercolesterolemia, como forma de prevenção da aterosclerose e doenças coronarianas.

Lupatteti *et al.*^[21] ao avaliarem 18 indivíduos de ambos os sexos relativamente hiperlipêmicos (130 < LDL colesterol <200 mg/dL e/ou 150 < triglicérides < 250 mg/ dL), utilizaram 20 mL do extrato da alcachofra por dia durante seis semanas de tratamento e obtiveram como resultado, uma redução do colesterol total e do LDL, contudo registraram ainda uma pequena diminuição do HDL-colesterol e um aumento de 6% nos triglicérides, fato também observado no presente trabalho, conforme demonstra o Gráfico 4, no qual observa-se um aumento de 10% nos triglicérides do grupo tratado com comprimidos de Alcachofra.

Em estudo randomizado e duplo-cego, Bundy *et al.*^[16] avaliaram 131 pacientes de ambos os sexos, divididos em 2 grupos, no qual um grupo recebeu extrato aquoso de alcachofra e o outro grupo recebeu apenas placebo, diariamente por um período de 12 semanas, e demonstraram que houve redução estatisticamente significativa de 4,2% na dosagem de colesterol total dos pacientes tratados com o fitoterápico, e aumento de 1,9% no grupo no grupo controle.

Rondaneli *et al.*^[22] realizaram uma meta-análise que avaliou 9 estudos sobre a influência de extratos de alcachofra sobre as taxas de lipídios séricos em seres humanos, e verificaram resultados significativos de redução dos níveis de colesterol, LDL e triglicérides.

Entre as principais opções medicamentosas para o tratamento da hipercolesterolemia estão as estatinas, representadas por sinvastatina, rosuvastatina, atorvastatina e pitavastatina, entre outros, fármacos com mecanismo de ação baseado principalmente na inibição da síntese do colesterol por ação na enzima hidroximetilglutarico-CoA-redutase, e potente ação na diminuição de LDL. Entretanto, podem apresentar eventos adversos, tais como: cefaleia, náuseas, insônia, perda de memória, visão turva e alteração do paladar, entre outros. Há, porém uma preocupação maior com relação aos efeitos que podem causar sobre a musculatura e toxicidade hepática^[23].

Com relação às alterações hepáticas avaliadas no presente estudo, verificadas pelas dosagens de TGO e TGP (**GRÁFICOS 5 e 6**) entre os pacientes tratados, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas, indicando que não houve danos hepáticos decorrentes dos tratamentos farmacológicos no período proposto.

Entretanto, a sinvastatina, estatina padronizada pela RENAME, é alvo de vários estudos que destacam seus efeitos adversos, principalmente no nível hepático, como foi demonstrado recentemente em dados publicados por Costa *et al.*^[24], a partir de estudos com pacientes idosos polimedicados de uma Unidade Básica de Saúde, sugerindo a necessidade da existência de outras drogas para tratamento de hipercolesterolemia, visto que seus efeitos colaterais, principalmente os hepáticos, e interações medicamentosas, são significativos, o que corrobora a relevância dos dados obtidos neste estudo com relação ao potencial da alcachofra como uma alternativa para o tratamento.

Os profissionais prescritores parceiros do estudo demonstraram interesse em oferecer tratamento farmacológico com medicamentos fitoterápicos, mas, ao mesmo tempo, reconheceram a sua falta de conhecimento sobre o assunto, o que influencia diretamente na ausência de prescrição de fitoterápicos na rotina, situação também observada no estudo de Matos *et al.*^[25], em Blumenau-SC, onde 96,2% dos profissionais de saúde acreditam no efeito terapêutico das plantas medicinais e seus derivados, mas não as prescrevem, e 98,7% dos participantes concordam com a iniciativa da oferta desta prática integrativa e complementar no SUS, após capacitação profissional. Da mesma forma que este autor, o contexto em que foi desenvolvido o presente estudo é muito semelhante, o que permite afirmar que a adoção da prática da utilização de medicamentos fitoterápicos, ampliaria opções referentes à prevenção e tratamento de doenças, com segurança, eficácia e qualidade, na perspectiva da integralidade da atenção à saúde.

Andrade^[14] destacou que, mesmo os fitoterápicos sendo recomendados em publicações oficiais do Ministério da Saúde, e também estando presentes em inúmeros artigos científicos, demonstrando assim a confiabilidade e a credibilidade desses medicamentos, muitos profissionais da saúde, não utilizam esse potencial terapêutico na rotina clínica, sendo necessário que os profissionais da área saúde tenham maior conhecimento das indicações dos fitoterápicos da RENAME, a fim de fortalecer a inclusão destes no SUS.

Os pacientes selecionados para esse estudo mostraram adesão ao tratamento farmacológico proposto, fato observado pelo comparecimento às consultas farmacêuticas agendadas, bem como pelos resultados obtidos nos exames clínicos. Embora o contato, via telefone, para cobrança ao comparecimento, tenha sido necessária algumas vezes para evitar prejuízos à continuidade do estudo, valem ser destacadas a gratidão e a satisfação demonstradas por parte dos pacientes pelo sucesso do tratamento farmacológico oferecido.

Silva^[26] em estudo que avaliou a adesão de pacientes portadores da síndrome metabólica, obteve também alta adesão, e levantou a hipótese de que os pacientes, ao terem o compromisso de serem avaliados pelo pesquisador, modificam a sua rotina de cuidado, fato que corrobora a importância do envolvimento da equipe multidisciplinar no tratamento dos pacientes, para um maior e melhor resultado terapêutico.

Neste contexto, estudo realizado por Veira *et al.*^[27] destaca o fato de a consulta farmacêutica ser uma intervenção eficiente e que proporciona otimização no tratamento farmacoterapêutico.

Há estudos que demonstram os esforços no sentido de ampliar a utilização de medicamentos fitoterápicos como alternativa para o tratamento de doenças crônicas, como a hipercolesterolemia, porém há vários fatores que dificultam a obtenção e disponibilização de fitoterápicos no âmbito da saúde pública.

Estudos de Silva *et al.*^[26] destacaram que adquirir fitoterápicos da RENAME exige planejamento, monitoramento e avaliação dos custos e benefícios, e enfatizam alguns entraves neste processo, como necessidade de pactuação e contribuição financeira das 3 esferas (municipal, estadual e federal) para obter autorização de compra, necessidade de qualificação de fornecedores, avaliação da adesão da população atendida pelo SUS local ao tratamento, descontinuidade diante dos poucos fornecedores e de seus preços, desestimulando a aquisição por parte dos gestores.

Conclusão

O tratamento realizado no presente estudo com comprimidos de Alcachofra, possui potencial hipocolesterolêmico tão eficiente quanto o tratamento com Sinvastatina, no modelo proposto, estatisticamente comprovado.

Embora não tenham sido observadas alterações hepáticas estatisticamente significativas entre os grupos, os estudos levantados corroboram para a busca de alternativas à Sinvastatina para tratamentos de hipercolesterolemia.

Desta forma, os comprimidos de Alcachofra demonstraram ser uma alternativa segura, eficiente e de interesse para tratamento de hipercolesterolemia no SUS, com possibilidades legais para futuras discussões para sua inclusão na RENAME do município, e/ou extrapolados para outros municípios de interesse, como opção de tratamento farmacológico da hipercolesterolemia.

Fontes de Financiamento

Não houve fontes de financiamento.

Conflito de Interesses

Não há conflitos de interesse.

Agradecimentos

À Catharinense Pharma, empresa farmacêutica que atendeu prontamente ao pedido de parceria, por meio da doação das amostras de Alcachofrax[®] que foram utilizadas no estudo, tornando possível a realização desse estudo. Aos médicos da UBS parceiros do estudo, Dr.^a Ariella Baeza Bonazzio, Dr. Hyggor Henrique Beggo, Dr. Laércio Borges Pontes, Dr. Tadeu Hideki Matsunaga e Dr. Wagner Pinheiro Motta, que assumiram o compromisso de realizar as atividades, para que o estudo fosse desenvolvido e, sempre, dispostos a zelar pela saúde e bem-estar dos pacientes.

Colaboradores

Concepção do estudo: ACB; ALA

Curadoria dos dados: ACB; APF; ALA

Coleta de dados: ACB

Análise dos dados: ACB; APF; ALA

Redação do manuscrito original: ACB; APF; ALA

Redação da revisão e edição: ACB; APF; ALA.

Referências

1. Gomes MJ, Pagan LU, Okoshi MP. Tratamento Não Medicamentoso das Doenças Cardiovasculares / Importância do Exercício Físico. **Arq Bras Cardiol**. São Paulo. July 2019; 113(1): 9-10. [acesso em: 15 dez. 2021]. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2019/v11301/pdf/11301003.pdf>.
2. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Biando HT, Afiune Neto A. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arq Bras Cardiol**. 2017; 109(2 Supl.1): 1-76. [acesso em: 25 nov. 2022]. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIAS.pdf
3. Campo VL, Carvalho I. Estatinas Hipolipêmicas e Novas Tendências Terapêuticas. **Quim Nova**. 2007; 30(2):425-430. [acesso em: 07 dez. 2019]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200033>.
4. Janebro DI, Queiroz MSR, Sabaa-Srur AUO, Cunha MAL. Análise dos componentes da síndrome metabólica antes e após a suplementação dietética com farinha da casca do maracujá em pacientes diabéticos. **Rev Bras Anal Clin**. 2010; 42(3): 217-222 [acesso em: 07 dez. 2019]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-568101>.
5. Anjo D. Alimentos Funcionais em Angiologia e Cirurgia Vascular. **J Vasc Bras**. 2004; 3(2): 145-154 [acesso em: 30 jan. 2020]. Disponível em: <http://www.jvb.periodikos.com.br/article/5e1f5f740e88256a3dd8495a/pdf/jvb-3-2-145.pdf>.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA. Memento Fitoterápico. **Farmacopeia Brasileira**. Brasília: 1ª edição. 2006. [acesso em: 30 jan. 2020]. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/14/Formulario-de-Fitoterapicos-da-Farmacopeia-Brasileira-sem-marca.pdf>.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso**. 2ª ed., Brasília: Ministério da Saúde; 2015. [acesso em: 30 jan. 2020]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf.
8. Brasil. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos** /Brasília: Ministério da Saúde, 2009. [acesso em: 23 nov. 2020]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA. **RDC nº 26** de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 14 de maio de 2014, Seção 1, p. 52. [acesso em: dez. 2020]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf.

10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, RENAME 2022**. [acesso em: nov. 2022]. Disponível em: [\[https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf\]](https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf).
11. Brasil. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. [acesso em: 01/2020]. Disponível em: [\[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf\]](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf).
12. Lattanzio V, Kroon PA, Linsalata V, Cardinali, A. Globe artichoke: a functional food and source of nutraceutical ingredients. Elsevier. **J Func Food**. Shanghai, 2009; 1(2): 131-144. [acesso em: 12 nov. 2022]. Disponível em: [\[https://doi.org/10.1016/j.jff.2009.01.002\]](https://doi.org/10.1016/j.jff.2009.01.002).
13. Reolon-Costa, A, Grando MF, Cravero VP. Alcachofra (*Cynara cardunculus*L. var. *scolymus* (L.) Fiori): alimento funcional e fonte de compostos promotores da saúde. **Rev Fitos**. 2016; 10(4): 375-547. [acesso em: 15 nov. 2022]. Disponível em: [\[https://doi.org/10.5935/2446-4775.20160038\]](https://doi.org/10.5935/2446-4775.20160038).
14. Andrade SAL, Silva, MIT, Miguel MD, Dias JDFG, Gomes EC, Burci LM. Phytomedicines in the National List of Essential Medicines of Brazil. **Rev Cub PI Med**. 2017; 22(1): 1-8 [acesso em: 15 nov. 2022]. Disponível em: [\[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962017000100014&lng=en\]](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962017000100014&lng=en).
15. Tomazzoni MI. **Subsídios para a introdução do uso de fitoterápicos na rede básica de saúde do Município de Cascavel/PR**. Curitiba, 2004. Dissertação de Mestrado. [Programa de Pós-Graduação em Enfermagem] - Universidade Federal do Paraná, UFPR; Curitiba. 2004. [acesso em: 15 nov. 2022]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1036804> .
16. Bundy R, Walker AF, Middleton RW, Wallis C, Simpson HCR. Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: A randomized, double-blind placebo-controlled trial. **Phytomedicine**. 2008; 15(9): 668-675. [acesso em: 23 out. 2020]. Disponível em: [\[https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.03.001\]](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.03.001) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18424099/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18424099/).
17. Zubioli A. **Consulta farmacêutica ao portador de diabetes mellitus tipo 2**. Tese de Doutorado. Maringá. 2011. [Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas] -Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia. Universidade Estadual de Maringá, - 2011. Disponível em: [\[http://repositorio.uem.br:8080/jspui/bitstream/1/1968/1/000221235.pdf\]](http://repositorio.uem.br:8080/jspui/bitstream/1/1968/1/000221235.pdf). [acesso em: 02 dez. 2020].
18. Gebhardt R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat the hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus* L.) extracts. **J Pharmacol Exper Therap**. 1998; 286: 274-286. [acesso em: 12 nov. 2022]. Disponível em: [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9732368/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9732368/).
19. Englisch W. Efficacy of Artichoke Dry Extract in patients with hyperlipoproteinemin. **Arzneimittel Forschung**. 2000; 50(3): 260-265. [acesso em: 12 mar. 2020] Disponível em: [\[https://doi.org/10.1055/s-0031-1300196\]](https://doi.org/10.1055/s-0031-1300196) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10758778/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10758778/).
20. Zapolska-Downar D, Zapolski-Downar A, Naruszewicz M, Siennicka A, Krasnodebska B, Koldziej B. Protective properties of artichoke (*Cynara scolymus*) against oxidative stress induced in cultured endothelial cells and monocytes. **Life Sci**. 2002; 71(24): 2897-08. [acesso em: 16 out. 2022] Disponível em: [\[https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(02\)02136-7\]](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(02)02136-7) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12377270/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12377270/).
21. Lupattelli G, Marchesi S, Lombardini R, Roscini AR, Trinca F, Gemelli F *et al*. Artichoke juice improves endothelial function in hyperlipemia. **Life Sci**. 2004; 76(7): 775-782. [acesso em: 16 out. 2022]. Disponível em: [\[https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.07.018\]](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.07.018) [\[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15581909\]](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15581909).
22. Rondanelli M, Giacosa A, Opizzi A, Faliva MA, Sala P, Perna S *et al*. Beneficial effects of artichoke leaf extract supplementation on increasing HDL-cholesterol in subjects with primary mild hypercholesterolaemia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Inter J Food Sci Nutr**. 2013, 64(1): 7-15. [acesso em: 16 out. 2020]. Disponível em: [\[https://doi.org/10.3109/09637486.2012.700920\]](https://doi.org/10.3109/09637486.2012.700920).

23. Ribeiro K, Moraes FC. O Uso da Alcachofra (*Cynara scolymus* L.) na Hipercolesterolemia. **Rev Cient Eletr Ciênc Aplic FAIT**. 2020; N. 2, [acesso em: 26 nov. 2022]. Disponível em: [\[http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/CzSxNCiio8Ut2Ru_202091195228.pdf\]](http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/CzSxNCiio8Ut2Ru_202091195228.pdf).
24. Costa MA, Tasca RS, Apolinário APA, Borghi L. Caracterização do Uso da Sinvastatina da Terceira Idade. **Rev Cient Ágape**. v1, 1ª edição, 2018 [acesso em: 16 nov. 2020]. Disponível em: [\[http://revistaagape.com.br/index.php/revistaagape/article/view/4/6\]](http://revistaagape.com.br/index.php/revistaagape/article/view/4/6).
25. Mattos G, Camargo A, Sousa CA, Zeni ALB. Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais. **Ciênc Saúde Coletiva** [online]. 2018; 23 (11): 3735-3744. [acesso em: 29 jan. 2020]. Disponível em: [\[https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.23572016\]](https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.23572016).
26. Silva NL. **Avaliação da adesão de pacientes portadores de síndrome metabólica ao tratamento: acesso e uso de medicamentos e conhecimento de fatores de risco**. Tese de Doutorado - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Farmácia. São Paulo, 2010. [acesso em: 16/10/2022]. Disponível em: [\[https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-22042010-162415/en.php\]](https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-22042010-162415/en.php).
27. Vieira APBF, Silva VG, Rocha HMSG, Tavares MLD, Pinheiro NQ, Andrade MA. Processo de elaboração de um protocolo para consulta farmacêutica em uma unidade básica de saúde de Belém -PA. **Braz J Develop**. Curitiba, dec. 2020; 6(12): 97838-97855. [acesso em: 02 dez. 2022]. Disponível em: [\[https://doi.org/10.34117/bjdv6n12-166\]](https://doi.org/10.34117/bjdv6n12-166).
28. Silva GG, Leda PHO, Oliveira DRD. Fitoterápicos disponíveis na RENAME e aquisição pelo SUS: uma contribuição para análise da PNPMF. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2022 [acesso em: 26 nov. 2022]. Disponível em: [\[https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1364\]](https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1364).

Histórico do artigo | Submissão: 16/12/2022 | Aceite: 03/07/2024 | Publicação: 13/12/2024

Como citar este artigo: Bento ACG, Fiorotto AP, Albiero ALM. A influência de *Cynara scolymus* e Sinvastatina, sobre os perfis lipídico e hepático de pacientes hipercolesterolêmicos de uma UBS no Paraná. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2024; 18(1): e1530. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2024.1530>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

