



O Fígado, maior glândula do corpo, é um órgão crucial para o metabolismo animal estando envolvido em diversas funções do organismo, entre estas podemos citar: produção de bile (emulsificação de gorduras no processo digestivo), síntese do colesterol, conversão de amônia em ureia, desintoxicação do organismo, síntese de protrombina e fibrinogênio, destruição das hemácias, síntese, armazenamento e quebra do glicogênio, lipogênese, produção de triacilglicerol, armazenamento das vitaminas (A, B12, D, E e K), armazenamento de alguns minerais como o ferro, síntese de albumina, síntese de angiotensinogênio e reciclagem de hormônios (Reece, W. O.; et al, 2017). Em algumas espécies é também responsável pela regulação do metabolismo do animal como um todo, elevando a velocidade do metabolismo ao máximo após a alimentação (Guyton, A. C.; et. al, 2021).

Além das funções citadas acima, o fígado possui muitas outras, chegando próximo a 220 funções diferentes, todas interligadas e correlacionadas. Para o entendimento do funcionamento dinâmico e complexo do fígado, podemos dizer que uma das suas principais atividades é: formação e excreção da bile (Cunningham, J. G.; Klein, B. G., 2008).

A transformação de glicose em glicogênio, e seu armazenamento se dá nas células hepáticas. Ligada a este processo, há a regulação e a organização de proteínas e gorduras em estruturas químicas utilizáveis pelo organismo animal e a concentração dos aminoácidos no sangue, que resulta na conversão de glicose. Neste mesmo processo, o subproduto resulta em ureia, eliminada pelo rim. Além disso, paralelamente existe a elaboração da albumina, e do fibrinogênio, isto tudo ao mesmo tempo em que ocorre a desintegração dos glóbulos vermelhos. (Klein, B. G. (ed.). r, 2020). Durante este processo, o fígado também age em diversos outros processos, tudo simultaneamente, destruindo, reprocessando e reconstruindo, como se fossem vários órgãos independentes. Por exemplo, enquanto destrói as hemácias, o fígado forma o sangue no embrião, forma a heparina e a vitamina A à partir do caroteno, entre outros (Cunningham, J. G.; Klein, B. G., 2008).

O fígado realiza uma importante função para o controle de impurezas, capturando e metabolizando-as (Junqueira, L. C., & Carneiro, J. 2013).

Os lipídios, glicídios, proteínas, vitaminas, vindos pelo sangue venoso, são transformados em diversos subprodutos. Os glicídios são convertidos em glicose, que metabolizada se converte em glicogênio e novamente convertida em açúcar que é liberado para o sangue à medida que seus níveis plasmáticos reduzem. As células de Kupffer, que se encontram nos sinusoides, agem sobre as células sanguíneas que já não têm vitalidade, agem também sobre bactérias, sendo ambos decompostos e convertidos em hemoglobina e proteínas, gerando a bilirrubina, que é coletada pelos condutores biliares, que passam entre cordões dessas células que segregam bile, a qual é estocada na vesícula biliar (Ross, M. H., & Pawlina, W. 2014).

Quando o bolo alimentar chega ao duodeno a bile é liberada para participar da digestão, emulsificando as gorduras, permitindo a absorção através da parede intestinal e posterior condução via veia porta para o fígado realizar sua metabolização (Tortora, G. J., & Derrickson, B. 2017).

A bile, produzida pelo fígado, tem papel essencial na emulsificação das gorduras ingeridas pelos animais (Reece, W. O.; et al, 2017). A manutenção de uma boa capacidade na excreção da bile evita eventuais danos ao tecido hepático. O acúmulo de sais hepáticos, seja por causas mecânicas ou funcionais, é considerado como tendo um papel crucial na iniciação e/ou perpetuação da lesão hepática (Cullen, J. M., 2009). Por se tratar de agentes com propriedades detergentes podem desestabilizar a estrutura da membrana e alterar a permeabilidade aos constituintes hepatocelulares (Hofmann, A. F. 1999). Além disso, os componentes da bile são capazes de neutralizar os radicais livres e proteger a membrana fosfolipídica (Couto, M. R. M.; et al., 2021).

Devido a esta série de importantes funções realizadas pelo fígado é essencial que ele permaneça íntegro e funcional durante todas as fases da vida.

Brio Liver C

Brio Liver C é uma fitossolução complexa dedicada a apoiar o desempenho do fígado quando ele está sobrecarregado. É composto por L-carnitina, envolvida no metabolismo de gorduras no fígado, associado a um blend de matérias-primas vegetais (Cardo-mariano, Alecrim, Alcachofra e Boldo) para sustentar e se necessário recuperar o consumo animal.



L -Carnitina



Alcachofra



Boldo



Alecrim



Cardo-mariano

L-Carnitina

A L-carnitina possui ação lipotrópica, diminuindo a quantidade de triglicerídeos depositados no fígado, possui a capacidade de auxiliar no transporte de ácidos graxos ativados de cadeia longa através da membrana mitocondrial para oxidação β e produção de energia (Rebouche, C. J.; SEIM, H., (1998)).

A função primária da L-carnitina no organismo é facilitar a utilização de ácidos graxos para a produção de energia. A L-carnitina é responsável pelo transporte de ácidos graxos de cadeia longa para o interior da mitocôndria, onde sofrem a β -oxidação. Portanto, a taxa de β -oxidação é determinada pela atividade do sistema de transporte de ácidos graxos dependente de L-carnitina (Ouyang, Q. et al. (2025)).

As enzimas carnitina-acetil-transferase e carnitina-octanoil-transferase estariam envolvidas na remoção de ácidos graxos de cadeia curta e média da mitocôndria. O transporte destes derivados acil para fora da mitocôndria aumentaria a concentração intramitocondrial de CoA (Coenzima A) livre, o que estimula o metabolismo lipídico (Van der Leij, F. R. et al., (2000)). Portanto, outra importante função metabólica da L-carnitina é a remoção de unidades acetil e acil de cadeia curta e média do interior da mitocôndria. A L-carnitina modula a razão intramitocondrial de CoA/acil-CoA. Desta forma, a L-carnitina previne o acúmulo de acil-CoA no interior da mitocôndria, que ocorre quando a taxa de formação de acetil-CoA excede a taxa de reciclagem de CoA reduzida pelo ciclo de Krebs (Jones, L. L.; et al. (2010)).

No fígado, a L-carnitina apresenta papel fundamental na oxidação de lipídios a nível celular ao participar do mecanismo intramitocondrial de transporte de ácidos graxos, que serão oxidados a partir de acetil-CoA no ciclo de Krebs, fornecendo equivalentes reduzidos para a neoglicogênese e intermediários para a ureogênese (Rebouças, D. A. G.; 2014). A neoglicogênese apresenta uma dependência energética e catalítica dos produtos da β -oxidação (Lehninger, A. L.; et al, 2014).

Evidências experimentais em modelos animais indicam que a L-carnitina também previne a intoxicação por amônia. A injeção intraperitoneal (i.p.) de acetato de amônio em camundongos provoca letargia, coma e morte dentro de 15 minutos (Stephan, Z. F. Bannon, D. I.; 1990). Está bem documentado que a administração i.p. de L-Carnitina antes da injeção de acetato de amônio em camundongos abole os sintomas de toxicidade da amônia, reduz as concentrações de amônia cerebral e sanguínea, acentua a ureogênese e evita a morte. Autores concordam que o efeito estimulatório da L-carnitina sobre a β -oxidação (gerando acetil-CoA, equivalentes redutores e ATP) é o fator responsável pelo

aumento na síntese de ureia e redução da toxicidade da amônia(Stephan, Z. F. Bannon, D. I;1990).

A L-carnitina tem demonstrado ser muito útil no tratamento de algumas cardiopatias. É essencial na miocardiopatia progressiva decorrente de deficiência primária de L-carnitina, tendo sido usada como um coadjuvante no tratamento da insuficiência cardíaca, isquemia cardíaca e pós-infarto do miocárdio. Por exemplo, foi verificado que L-Carnitina protege o miocárdio isquêmico de cães através da redução do acúmulo de Lacilcarnitinas de cadeia longa bem como de acil-CoA de cadeia longa (Lopes, M. A. F.; et. al, 1998).

Outro aspecto relevante das ações fisiológicas da L-carnitina é o seu efeito hipolipemiante observado em animais. Por exemplo, redução no colesterol total e triacilglicerol e elevação da HDL têm sido descritas em pacientes que receberam suplementação com L-carnitina (Evangelista, L. S.; et al, 2013). Ramirez-Tortosa, M. C. et al. em 1998 estudaram o efeito da administração oral de L-carnitina sobre ratos hiperlipidêmicos. Os ratos receberam oralmente 30 ml/kg de óleo de oliva e, após uma hora, 20 ml/kg de L-carnitina 155 mM. A L-carnitina diminuiu significativamente as concentrações plasmáticas de triacilglicerol, colesterol total, fosfolipídios, ácidos graxos livres, quilomicrons, VLDL e HDL dos ratos hiperlipidêmicos. Em outro estudo, foi adicionada L-carnitina à dieta de ratos para avaliar seu efeito sobre as concentrações séricas e hepáticas de lipídios. Em ratos alimentados por 1 e 2 semanas com uma dieta contendo 30% de óleo de milho, a administração simultânea de 0,3% de L-carnitina reduziu as concentrações séricas e hepáticas de triacilglicerol e colesterol. Em ratos alimentados por 10 dias com uma dieta contendo 1% de colesterol e 0,25% de ácido cólico, a administração simultânea de 0,3% de L-carnitina reduziu as concentrações séricas de triacilglicerol (Hiroshi, A.; Et al, 1989).

Alcachofra

Nativa da região do Mediterrâneo e cultivada em vários países, a alcachofra vem sendo cultivada há milhares de anos e usada como alimento e remédio pelos egípcios, gregos e romanos visando auxiliar na digestão (Heaton, J. W., & Kelly, M. (2001)).

Ela começou a ser popularizada na Europa a partir do século XV, quando os franceses passaram a usar como tônico hepático. Dentre os componentes químicos presentes nesta planta tem destaque a cinarina porém também em sua composição está presente o ácido caféico, ácido clorogênico e luteolina (Gebhardt, R. (2001)).

O extrato de alcachofra auxilia na diminuição do colesterol e ureia, distúrbios digestivos (tônico e laxante) e patologias hepáticas (icterícia, cirrose, hepatite e doenças da vesícula biliar). Possui ação hipotensora, antianêmica, diurética e remineralizante (Heck, C. I., & Meijer, L. (2004)). Também pode ser usada no controle do ácido úrico, obesidade, diabetes; debilidade geral, clorose, convalescença, dispepsia, hipertensão, hipertireoidismo, toxemia e afecções reumáticas. A alcachofra também é utilizada para casos de hiperlipidemia e aterosclerose no interior dos adipócitos (Lombardi, A., et al (2010)).

A cinarina, dentre os componentes da alcachofra, é a principal responsável pela atividade colagoga e colerética, aumentando a qualidade e secreção da bile. Em associação com a glicina atua melhorando o fluxo da bile, fluidificando assim a lama biliar (Gebhardt, R. (2002)). Animal com lama biliar apresenta um processo de intoxicação em todo o fígado, portanto não adianta apenas administrarmos medicações para ação na bile e não atuar no processo de detoxificação do órgão (Kowalski, Z. M. et al. (2015), Center, S. A. (2009)). O extrato não possui a capacidade de dissolver cálculos biliares, mas diminui as cólicas, exercendo um efeito preventivo em animais predispostos a desenvolverem litíase (Bruneton, J. (1999)).

O aumento da eficiência metabólica do fígado com o uso da alcachofra se deve aos compostos polifenólicos que estimulam o sistema glutathione em todas as etapas, enquanto a cinarina reduz significativamente a taxa de colesterol através de uma estimulação metabólica enzimática (Gebhardt, R. (1997)).

A ação protetora e regeneradora das células hepáticas é obtida pelos flavonóides que estimulam a síntese enzimática básica do metabolismo hepático. Esta ação pode ocorrer pela inibição da formação de peróxidos lipídicos, eliminação de radicais livres, mudança das propriedades físicas das membranas celulares e pela redução da fibrogênese hepática, promovendo também a regeneração de hepatócito (Saller, R. et al (2001)).

Na uremia, a cinarina melhora a excreção da amônia através de um aumento da produção de ácido úrico pelo epitélio renal. A ação diurética auxilia a eliminação de ureia e de substâncias tóxicas decorrentes do metabolismo celular; ação depurativa (Wichtl, M. (2004)).



O amargor da cinaropicrina aumenta a secreção gástrica e sua acidez (Blumenthal, M. et al, (1998)).

A oxidase, que tem sua secreção estimulada com o uso do extrato de alcachofra, enzima hidrossolúvel, é provavelmente a responsável pela ação redutora da taxa de glicose sanguínea (Kučera, J.; Šedivá, A., (2008)).

Boldo

O boldo é uma árvore que atinge de 12 a 15 metros de altura. Nativa das regiões montanhosas do Chile e cultivada na região do Mediterrâneo (Lorenzi, H.; et al, 2008).

As propriedades fitoterápicas de suas folhas (diurética, redutor de espasmos gastrointestinais e hepatoprotetor) eram conhecidas das comunidades indígenas sul-americanas que habitavam os Andes chilenos, tornando-se conhecidas mundialmente a partir da colonização europeia da América (Abouelela, M. B.; et al., 2023).

Dentre os principais componentes do boldo podemos citar: boldina, ascaridol, cineol, benzoato de bencilo, fenchona, carvona, canfeno, farnesol, α -terpineol, γ -terpineol, p-cimeno, eugenol, limoneno; boldina, isoboldina, kampferol, boldoglucina, ácido cítrico, taninos, cumarina¹, 6a,7-dehidroboldina, proaporfina, linalol, terpineno-4-ol, α -pineno, β -pineno, alcanfor (Abouelela, M. B. et al. 2023).

A capacidade antioxidante da boldina está relacionada com a habilidade em sequestrar radicais hidroxila e peroxila. Através de um mecanismo de ação antioxidante, a boldina mostrou-se capaz de atenuar a inativação do citocromo P450_{2E1} e de inibir a peroxidação da membrana fosfolipídica dos hepatócitos reduzindo a mortalidade dos mesmos (Kringstein, P.; et al, 1995).

A boldina possui a capacidade de relaxar a musculatura lisa do intestino, reduzindo os espasmos e assim regulando o fluxo do bolo alimentar no intestino (Gotteland, M.; et al. 1995).

Os flavonoides glicosilados (ramnetol, isoramnetol, terpineol, taninos e cumarina), componentes do boldo, são os responsáveis pela ação diurética desta planta. Esta ação permite uma redução no acúmulo de líquido no organismo e uma melhor excreção das toxinas e metabólitos (RAIN-TREE 2025).

O mecanismo pelo qual o boldo melhora a produção e o fluxo da bile não está totalmente esclarecido, alguns autores atribuem às fibras dietéticas presentes nesta planta. Outros autores atribuem à boldina presente neste composto. Porém inúmeros estudos comprovam os efeitos colerético e colagogo do Boldo (Lanhers, M. C. et al., 1991, Abouelela, M. B. et al., 2023, Silva, Raphael S. F. et al., 2025, Kadova, Zuzana et al. 2015, EUROPEAN MEDICINES AGENCY. 2005).

Alecrim

O alecrim (*Salvia Rosmarinus*) é uma erva aromática comum na região do Mediterrâneo ocorrendo dos 0 a 1500 metros de altitude, preferencialmente em solos de origem calcária (Calvo, R. et al., 2017).

As propriedades terapêuticas do alecrim são: atividade antisséptica, antifúngica, inseticida, antioxidante, adstringente, antimicrobiana, anti-inflamatória e antitumoral (Chatterjee, K.; et al. 2022).

Entre os compostos químicos que compõe o alecrim encontramos: ácido rosmarínico, terpenóides, saponinas, flavonóides, nicotinamida, colina, pectina, taninos, rosmarina, alfa-pineno, nopineno, canfeno, limoneno, cariofileno, cineol, cânfora, borneol, verbenona e outros terpenos (Teixeira, J.; et al, 2016, Benyaich, A.; et al, 2024, Caputo, L.; et al, 2018).

O extrato de alecrim estimula a atividade das enzimas glutathione-S-transferase (GST) e quinona redutase (QR) ambas possuem atuação na desintoxicação de vários compostos orgânicos, catalisando reações de conjugação destas enzimas com os metabólitos produzidos e aumentando sua hidrossolubilidade, facilitando assim sua excreção (Singletary, K. W. 1996).

Quando a excreção de metabólitos hepáticos é facilitada verificamos uma redução significativa na agressão que os hepatócitos são submetidos, protegendo-os e em consequência aumentando a longevidade destas células (Klaassen, C. D., 2019).

O ácido rosmarínico, um dos componentes do alecrim, tem efeito antifibrótico na fibrose hepática, regulando a ação do fator transformador de crescimento β (TGF- β) desta maneira evitando a proliferação de células fibrosas permitindo que o fígado complete o seu processo de fibrinogênese de maneira correta (Li, Gui-Sheng; et al. 2010).

Cardo-mariano

A planta **cardo-mariano** é nativa do Mediterrâneo, Europa, Oriente Médio e África, atualmente, no entanto, ela já é comum em várias outras regiões do mundo, como o Brasil (Chevalier, A. 2001).

O **cardo-mariano** tem propriedades medicinais. Sua seiva e sementes têm como ingrediente ativo principal a silimarina, um poderoso antioxidante e que pode ser subdividida em três flavonoides principais: silibina, silidianina e silicristina (Abenavoli, L.; et al 2018).

A primeira menção do **cardo-mariano** na literatura foi feita por Theophrastus, um filósofo e biólogo grego que tinha grande proximidade com Aristóteles. Em seguida, o **cardo-mariano** começou a ser muito usado durante o período de 400 a.C, quando suas sementes eram torradas e consumidas como substituto do café. Além dessa função, o **cardo-mariano** servia como um remédio para doenças no fígado e no estômago (FAO/WHO. 2010).

A ação de proteção das células hepáticas se deve a capacidade que a silimarina tem de atuar na eliminação de radicais livres e elevar os níveis de glutathione, desencadeando uma ação antioxidante preservando a membrana fosfolipídica dos hepatócitos, A silimarina possui propriedades anti-inflamatórias atuando sobre o receptor TNF-alfa, diminuindo a capacidade pró-inflamatória (Gillissen, A.; Schmidt, H. H.-J., 2020).

O Cardo-mariano é capaz de elevar a síntese de proteínas por incentivar a atuação da RNA-polimerase I, contribuindo para a regeneração do fígado capacidade muito importante para a defesa do referido órgão, possuindo ainda a capacidade de regular o estímulo das células estreladas provocando um efeito antifibrinogênico (Sharma, S.; et al, 2022).

Assim como no caso do Boldo o mecanismo pelo qual o cardo-mariano melhora a produção e o fluxo da bile não está totalmente esclarecido, alguns autores atribuem às fibras dietéticas presentes nestas plantas. Outros autores atribuem a ação ao amargor destes compostos. Porém inúmeros estudos comprovam os efeitos colerético e colagogo do cardo-mariano (Saviana, A. et al., 2024).

BIBLIOGRAFIA

Abenavoli, L.; Capasso, R.; Milic, N.; Capasso, F. Milk thistle (*Silybum marianum*): a concise overview on its chemistry, pharmacological and nutraceutical uses in liver diseases. *Phytotherapy Research*, v. 32, n. 11, p. 2202–2213, nov. 2018

Abouelela, M. B. et al. Boldo phytochemical and pharmacological activities: updated mini-review. *European Research University Journal*, 2023.

Benyaich, A.; Aksissou, M. The Pharmacological and Nutritional Properties of *Rosmarinus officinalis*: A Comprehensive Review. *Tropical Journal of Natural Product Research*, v. 8, n. 11, p. 8945–8954, dez. 2024.

Blumenthal, M. et al. *The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines*. Austin: American Botanical Council, 1998.

BRUNETON, J. *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*. 2. ed. Paris: Lavoisier Publishing, 1999. Center, S. A. (2009). Diseases of the gallbladder and biliary tree. In: Ettinger, S. J., & Feldman, E. C. (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (7th ed., Vol. 2, pp. 1829–1844). Saunders Elsevier.

Calvo, R. et al. Biotechnical characteristics of root systems in erect and prostrate habit *Rosmarinus officinalis* L. accessions grown in a Mediterranean climate. *Chemical Engineering Transactions*, v. 58, p. 769–774, 2017.

Caputo, L.; Trotta, M.; Romaniello, A.; De Feo, V. Chemical composition and phytotoxic activity of *Rosmarinus officinalis* essential oil. *Natural Product Communications*, v. 13, n. 10, p. 1367–1370, 2018.

Chatterjee, K.; Tamta, B.; Mukopadaya, S. A review on “pharmacological, phytochemical, and medicinal properties of *Rosmarinus officinalis* (Rosemary)**”. *International Journal of Health Sciences*, 6(S6), p. 3491–3500, 2022.

Chevalier, A. *The Encyclopedia of Medicinal Plants*. Londres: Dorling Kindersley, 2001

Couto, M. R. M.; Coelho, A. M. M.; Marques, M. P. C. Os ácidos biliares: do metabolismo à sua ação antioxidante. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v. 19, n. 3, p. 203–210, 2021.

Cullen, J. M. Mechanisms of hepatocellular injury: what's new in hepatopathology? *Toxicologic Pathology*, v. 37, n. 4, p. 503–515, 2009.

Cunningham, J. G.; Klein, B. G. *Tratado de fisiologia veterinária*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; Editora Elsevier, 2008.

Evangelista, L. S.; Vasconcelos, G. A.; Silva, M. A. Efeitos da suplementação de L-carnitina sobre o metabolismo lipídico e o desempenho de aves e suínos. *Revista Eletrônica Nutritime*, v. 10, n. 6, p. 2464–2485, 2013.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. *Boldi folium - herbal medicinal product*. 2005. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/boldi-folium>.

Gebhardt, R. (2002). Various effects of extracts and individual components of artichoke (*Cynara scolymus*) on bile secretion in rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 54(6), 873–878. <https://doi.org/10.1211/0022357021778955>

Gebhardt, R. (2001). Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of the artichoke (*Cynara scolymus* L.) against hydroperoxide-induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 170(3), 130–136. <https://doi.org/10.1006/taap.2000.9113>

Gebhardt, R. Antioxidative, antiproliferative and biochemical effects in HepG2 cells of artichoke (*Cynara scolymus*) extracts and their constituents. *Planta Medica*, v. 63, n. 6, p. 561–566, 1997. DOI: 10.1055/s-2006-957761.

Gillissen, A.; Schmidt, H. H.-J. *Silymarin as Supportive Treatment in Liver Diseases: A Narrative Review*. *Advances in Therapy*, v. 37, p. 1279–1301, 2020

Gotteland, M.; Espinoza, J.; Cassels, B. K.; Speisky, H. *Effect of a dry boldo extract on oro-cecal intestinal transit in healthy volunteers*. *Revista Médica de Chile*, v. 123, n. 8, p. 955–960, ago. 1995.

Guyton, A. C.; Hall, J. E. *Tratado de fisiologia médica*. 14. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

Heaton, J. W., & Kelly, M. (2001). *Artichoke: Production, Processing and Use*. In: K. V. Peter (Ed.), *Handbook of Herbs and Spices* (Vol. 1, pp. 133–143). Woodhead Publishing.

Heck, C. I., & Meijer, L. (2004). The health benefits of artichoke (*Cynara scolymus*) extract: A review. *Phytotherapy Research*, 18(6), 431–439. <https://doi.org/10.1002/ptr.1503>

Hiroshi, A.; Katsuki, S.; Hiroshige, T. Effects of dietary carnitine on lipid metabolism in rats fed diets containing various amounts of fat and cholesterol. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, v. 35, p. 287–294, 1989.

Hofmann, A. F. Bile Acids: The Good, the Bad, and the Ugly. *News in Physiological Sciences*, v. 14, p. 24–29, 1999.

Jones, L. L.; McDonald, D. A.; Borum, P. R. Acylcarnitines: role in brain. *Progress in Lipid Research*, v. 49, n. 1, p. 61–75, 2010. DOI: 10.1016/j.plipres.2009.08.004.

Junqueira, L. C., & Carneiro, J. 2013. *Histologia Básica* (12^a ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Kadova, Zuzana et al. Boldine enhances bile production in rats via osmotic and Farnesoid X receptor dependent mechanisms. *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 285, n. 1, p. 12–22, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2015.03.004>.

Klaassen, C. D. (Ed.) *Casarett & Doull: Toxicologia – A Ciência dos Toxicantes*. 8. ed. Porto Alegre: AMGH, 2019

Klein, B. G. (ed.). *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. 6th ed. St. Louis: Elsevier, 2020).

Kowalski, Z. M. et al. The importance of liver function in dairy cows – a review. *Annals of Animal Science*, v. 15, n. 3, p. 559–576, 2015.

Kringstein, P.; Cederbaum, A. I. *Boldine prevents human liver microsomal lipid peroxidation and inactivation of cytochrome P4502E1*. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 18, n. 3, p. 559–563, mar. 1995.

Kučera, J.; ŠEDIVÁ, A. Hypoglycemic effect of artichoke (*Cynara scolymus*) extract in experimental animals. *Acta Veterinaria Brno*, v. 77, n. 4, p. 579–585, 2008. DOI: 10.2754/avb200877040579.

Lanhers, M. C. et al. Hepatoprotective and anti-inflammatory effects of a traditional medicinal plant of Chile, *Peumus boldus*. *Planta Medica*, v. 57, n. 2, p. 110–115, 1991.

Lehninger, A. L.; Nelson, D. L.; Cox, M. M. *Princípios de Bioquímica*. 6. ed. São Paulo: Sarvier, 2014.

Li, Gui-Sheng; Jiang, Wang-Lin; Tian, Jing-Wei; Qu, Gui-Wu; ZHU, Hai-Bo; Fu, Feng-Hua. In vitro and in vivo antifibrotic effects of rosmarinic acid on experimental liver fibrosis. *Phytomedicine*, v. 17, n. 3–4, p. 282–288, mar. 2010. doi:10.1016/j.phymed.2009.05.002

Lombardi, A., Cantini, G., Mello, T., Francalanci, M., Gelmini, S., Mazzanti, C., & Liotta, A. (2010). *Cynara scolymus* extract regulates adipocyte function by modulating mitochondrial activity. *Journal of Translational Medicine*, 8(1), 1-13. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-8-34>

Lopes, M. A. F.; Cunha, M. J. M. C.; Carvalheira, J. B. C. L-carnitina: aspectos bioquímicos, fisiológicos e clínicos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 70, n. 2, p. 173–179, 1998

Lorenzi, H.; Matos, F. J. A. *Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas*. 2. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008

Ouyang, Q. et al. Comprehensive review of the expanding roles of the carnitine pool in fatty acid utilization and energy production. *Journal of Translational Medicine*, 2025.

Ramirez-Tortosa, M. C. et al. Oral administration of L-carnitine reduces serum lipid levels in hyperlipidemic rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 9, n. 1, p. 31–36, 1998.

RAIN- TREE (Peumus boldus) Plant Database. Peumus boldus. Disponível em: RAIN- TREE. Acesso em: 24 jun. 2025.

Rebouças, D. A. G.; Nunes, R. V.; Almeida, E. L.; Oliveira, E. R. de. L-carnitina na nutrição de não ruminantes: uma revisão. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, Salvador, v. 15, n. 3, p. 713–724, 2014.

Rebouche, C. J.; SEIM, H. Carnitine metabolism and its regulation in microorganisms and mammals. *Annual Review of Nutrition*, v. 18, p. 39–61, 1998. DOI: 10.1146/annurev.nutr.18.1.39.

Reece, W. O.; Erickson, H. H. *Dukes' physiology of domestic animals*. 13th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2017.

Ross, M. H., & Pawlina, W. (2014). *Histologia: Texto e Atlas* (6ª ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Saller, R.; MEIER, R.; BRIGNOLI, R. The use of silymarin in the treatment of liver diseases. *Drugs*, v. 61, n. 14, p. 2035–2063, 2001. DOI: 10.2165/00003495-200161140-00003.

Saviana, A. et al. *The Efficacy of a Combination of Milk Thistle, Artichoke, and Green Tea in the Treatment of Biliary Sludge: An Interventional Prospective Open Study*. *Gastrointestinal Disorders*, v. 6, n. 4, p. 871–884, 2024

Sharma, S.; Sharma, M.; Rogers, L. F.; et al. *Mechanistic insights into the pharmacological significance of silymarin in liver disease*. *Molecules*, v. 27, n. 16, p. 5327, 2022

Silva, Raphael S. F. et al. Investigating cholagogue and choleretic activity of *Peumus boldus*. *Química Nova*, v. 48, n. 3, p. 319–326, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20250091>.

Singletary, K. W. *Rosemary extract and carnosol stimulate rat liver glutathione-S-transferase and quinone reductase activities*. *Cancer Letters*, v. 100, n. 1–2, p. 139–144, fev. 1996. doi:10.1016/0304-3835(95)04082-X

Stephan, Z. F.; Bannon, D. I. Acetyl-L-carnitine: role in brain. *Progress in Clinical and Biological Research*, v. 360, p. 287–306, 1990

Silybum marianum (Milk Thistle). In: FAO/WHO. *Food and Agriculture Organization of the United Nations – Medicinal and Aromatic Plants*. [S.l.: s.n.], 2010. Cap. Cardo-mariano: história e usos tradicionais.

Teixeira, J.; Santos-buelga, C.; Espinoza, C. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.): phytochemical profiling of phenolic and volatile fractions. *Food Chemistry*, v. 196, p. 113–120, 2016.

Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2017). *Princípios de Anatomia e Fisiologia* (15^a ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Van der leij, F. R. et al. Carnitine acetyltransferase: a potential target for the regulation of energy metabolism. *FASEB Journal*, v. 14, n. 9, p. 1212–1224, 2000. DOI: 10.1096/fj.99-0868rev..

Wichtl, M. *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on a Scientific Basis*. 3rd ed. Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers, 2004.