



C A P Í T U L O 6

SILIMARINA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS HEPÁTICAS: uma revisão integrativa

<https://doi.org/10.22533/at.ed.679122520066>

Sebastião Dantas Filho

Universidade de Franca, Franca – São Paulo

Centro Universitário de Patos de Minas, Patos de Minas – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/3597666434217852>

Carolayne Cavalcante Brasil

Universidade de Franca, Franca – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/5613835115534460>

Isa Ribeiro de Oliveira Dantas

Centro Universitário de Patos de Minas, Patos de Minas – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/6148677331268471>

Patrícia Mendonça Pauletti

Universidade de Franca, Franca – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/5900037029288245>

RESUMO: *Silybum marianum* L. (Asteraceae) conhecida popularmente como “cardo-mariano” é uma planta medicinal de origem mediterrânea, amplamente utilizada no tratamento de doenças hepáticas. O objetivo desta revisão foi identificar os efeitos terapêuticos do extrato de *S. marianum* (silimarina) em distúrbios hepáticos. A metodologia consistiu em uma revisão integrativa nas bases SciELO, LILACS, PubMed e BVS, com os descritores “Silimarina”, “Doenças Hepáticas” e “Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (NAFLD)”. As buscas foram realizadas no período de 2019 a 2024. Foram encontrados 52 artigos, dos quais 13 atenderam aos critérios de inclusão. Os resultados obtidos indicam que a silimarina apresenta efeitos benéficos na redução de enzimas hepáticas, TGO (Transaminase Glutâmico-Oxalacética), TGP (Transaminase Glutâmico-Pirúvica) e GGT (Gama-Glutamil Transferase). A silimarina também melhora da função hepática e possui perfil de segurança favorável,

principalmente em casos de NAFLD, hepatite viral e doença hepática alcoólica, demonstrando função hepatoprotetora, antioxidante e anti-inflamatória. Conclui-se que a silimarina se destaca como uma alternativa terapêutica promissora.

PALAVRAS-CHAVE: doenças hepáticas; cardo-mariano; silimarina

SILYMARIN IN THE TREATMENT OF LIVER DISEASES: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: *Silybum marianum* L. (Asteraceae), popularly known as “milk thistle,” is a medicinal plant of Mediterranean origin, widely used in the treatment of liver diseases. The aim of this review was to identify the therapeutic effects of *S. marianum* extract (silymarin) on liver disorders. The methodology consisted of an integrative review in SciELO, LILACS, PubMed, and BVS databases, using the descriptors “Silymarin,” “Liver Diseases,” and “Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)”. The searches were conducted from 2019 to 2024. Fifty-two articles were found, of which 13 met the inclusion criteria. The results indicate that silymarin has beneficial effects in reducing liver enzymes, SGOT (Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase), SGPT (Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase), and GGT (Gamma-Glutamyl Transferase). Silymarin also improves liver function and has a favorable safety profile, particularly in cases of NAFLD, viral hepatitis, and alcoholic liver disease, demonstrating hepatoprotective, antioxidant, and anti-inflammatory functions. In conclusion, silymarin stands out as a promising therapeutic alternative.

KEYWORDS: liver diseases; milk thistle; silymarin

INTRODUÇÃO

Silybum marianum L., conhecida popularmente como “cardo-mariano”, “cardo-santo” e “cardo-de-nossa-senhora”, é uma planta medicinal amplamente utilizada como fitoterápico. *S. marianum* pertence à família Asteraceae, originária do Mediterrâneo, e apresenta metabólitos secundários com ação antioxidante e hepatoprotetora. O extrato padronizado dessa planta é conhecido como silimarina, obtido de suas folhas e sementes, sendo frequentemente empregado na medicina moderna, especialmente no tratamento de doenças hepáticas (DH) (MEDEIROS; FERNANDES, 2019).

A silimarina é composta principalmente pelas substâncias taxifolina (1), silibina A (2), silibina B (3), isosilibina A (4) e B (5), isosilicristina (6) e silidianina (7) (Figura 1). Ao analisar seus principais componentes por meio da Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), verificou-se que as silibinas A e B são as substâncias mais abundantes, seguidas pelas isosilibininas A e B (MIRANDA, 2019).

As sementes de *S. marianum* contêm também a betamina, que, por sua vez, proporciona proteção ao fígado. Além disso, a silimarina contém ácidos graxos essenciais que contribuem também para sua ação anti-inflamatória. É amplamente conhecido que a silimarina exerce função hepatoprotetora e atua como quimiopreventivo no câncer, tanto *in vitro* quanto *in vivo* (BORGES, 2020).

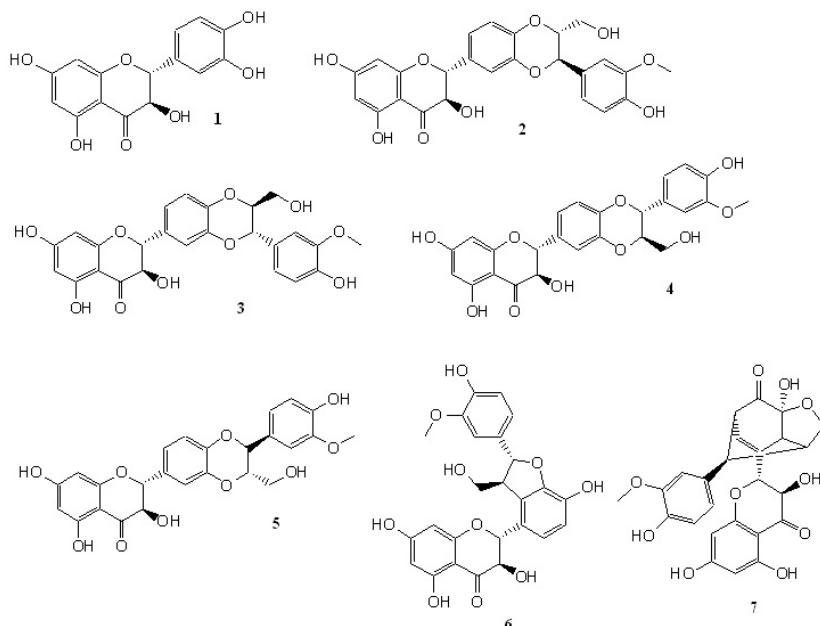


Figura 1. Estrutura química das substâncias bioativas da *Silybum marianum*.

Fonte: Autoria própria, 2025.

O cardo-mariano exerce sua propriedade hepatoprotetora, atuando como antioxidante, anti-inflamatório e antifibrótico (MEDEIROS; FERNANDES, 2019).

A atividade hepatoprotetora da silimarina pode ser explicada pelo efeito de proteção e estabilização das membranas celulares, pela atividade antioxidante e pelo estímulo à síntese de proteínas e DNA ribossômico (FERRAZ, 2022).

Quanto ao seu potencial antifibrótico, sugere-se que o extrato pode atuar diminuindo a produção de DNA pelo fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) nas células. Assim, a silimarina impede a transformação de células hepáticas estreladas em miofibroblastos, impedindo o acúmulo de fibras de colágeno que causam danos hepáticos. Além disso, também pode reduzir a ação do fator de crescimento transformador beta (TGF- β), um importante regulador da fibrose hepática (MEDEIROS; FERNANDES, 2019).

A posologia sugerida de silimarina é de 300 a 600 mg/dia de extrato padronizado (80% do princípio ativo). A dose inicial é de 70 a 80 mg quatro vezes ao dia, ou 150 mg duas vezes ao dia, por um período de quatro a seis meses. A dose de manutenção é de 70 a 80 mg duas a três vezes ao dia, de preferência com alimentos (COSTA; SOUSA OLIVEIRA, 2020).

Em relação aos efeitos adversos deste fitoterápico, Gomes et al. (2022) enfatizam que pesquisas com a silimarina indicaram segurança na sua utilização, apresentando ocasionalmente alguns sintomas como: gastroenterite, diarreia, cefaleia, problemas de pele como urticária e erupção cutânea. Em relação à sua contraindicação, Ferraz (2022) menciona que o uso não é recomendado para gestantes e pessoas com hipertensão.

O tratamento com silimarina também pode atenuar complicações comuns em vários órgãos, uma vez que apresenta propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Assim, a silimarina apresenta importantes propriedades terapêuticas para as mais diversas enfermidades, sendo necessários novos estudos aprofundados para melhor compreensão dessas ações (GOMES et al., 2022). Contudo, observa-se ainda uma carência de estudos sobre as propriedades farmacológicas dessa planta (SILVA; SOUZA, 2021).

METODOLOGIA

Este estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura. A coleta de dados foi realizada através de bases de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PubMed e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), com os seguintes descritores: "SILIMARINA" AND "DOENÇAS HEPÁTICAS (DH)" AND "DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA (DHGNA)". A pesquisa foi baseada a partir da seguinte questão norteadora: Quais os efeitos da silimarina no tratamento de distúrbios hepáticos?

Nos critérios de inclusão, estão os estudos publicados em inglês, português e espanhol, com amostras clínicas ou experimentais. Limitou-se a busca em estudos publicados nos anos de 2019 a 2024, que abordassem a temática proposta. Foram excluídos estudos com amostras não humanas, estudos não controlados e que não fossem relevantes para o tema proposto.

Os estudos foram analisados e expostos na forma de texto descritivo e quadro. Um estudo inicial com os descritores e palavras-chave foi previamente realizado, a fim de assegurar a força dos descritores e termos utilizados.

Foram encontrados, neste estudo 11 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), 4 na LILACS, 37 na PubMed, em um total de 52 artigos. Após leitura aprofundada, foram excluídos 39 artigos. Estes foram excluídos pelos seguintes aspectos: não contemplaram os critérios de inclusão; não estavam indexados às bases de dados; eram teses, dissertações e artigos pagos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do levantamento nas bases SciELO, LILACS, PubMed e BVS, foram identificados 52 artigos, dos quais 9 eram duplicados. Após análise de título e resumo de 43 estudos, 10 foram excluídos por não abordarem diretamente a silimarina. Dos 33 artigos restantes, 20 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Assim, 13 estudos foram selecionados para leitura na íntegra e compuseram a amostra final da revisão, cujas principais características estão descritas no Quadro 1.

AUTORIA	OBJETIVO	RESULTADOS
ANGELICO, 2024	Revisar as características clínicas, diagnósticas e terapêuticas das doenças hepáticas crônicas (DHC) e o uso da silimarina.	A silibinina exerce efeitos hepatoprotetores, antioxidantes, anti-inflamatórios e antifibróticos. Observou-se uma redução dos níveis de TGO, TGP e GGT em diversos casos clínicos. A silimarina demonstrou boa tolerabilidade, melhora dos sintomas clínicos e potencial para estabilizar ou reverter o dano hepático em pacientes com DHC quando administrada precocemente.
DHANDE et al., 2024	Analizar o papel da silimarina como terapia antioxidante na DHC, abordando seus mecanismos de ação, efeitos terapêuticos e aplicações clínicas.	A silimarina apresenta ação antioxidante significativa, com capacidade de neutralizar espécies reativas de oxigênio (EROs), inhibir a peroxidação lipídica, e proteger as células hepáticas. Exerce efeitos anti-inflamatórios e antifibróticos, contribuindo para a redução de TGO, TGP e GGT, e melhora funcional do fígado. Confirmação do seu uso terapêutico seguro e promissor em diversas formas de DHC.

LI et al., 2024	Avaliar a eficácia da silimarina em pacientes com Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica/Esteato-Hepatite Não Alcoólica (DHGNA/EHNA), caracterizando seus efeitos no metabolismo energético, lesão hepática, histologia hepática e parâmetros antropométricos.	A revisão sistemática demonstrou que a silimarina apresenta efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e antifibróticos, contribuindo para a redução de TGO e TGP, melhora da sensibilidade à insulina, redução do estresse oxidativo e melhora nos marcadores histológicos hepáticos. Os resultados sugerem que a silimarina é uma intervenção segura e eficaz no manejo de DHGNA/EHNA, quando associada a mudanças no estilo de vida.
MALIK et al., 2024	Avaliar os efeitos da silimarina em pacientes com DHGNA ou doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (DHEADM).	A revisão sistemática e meta-análise demonstraram que a silimarina tem efeitos hepatoprotetores clinicamente significativos, promovendo redução nos níveis de TGO, TGP e GGT, além de melhorar parâmetros metabólicos, como triglicerídeos, colesterol total e índice de resistência insulínica (HOMA-IR). A silimarina é uma alternativa terapêutica eficaz e segura para o manejo da DHEADM, com potencial de melhorar tanto a função hepática quanto o metabolismo sistêmico.
JAFFAR et al., 2024	Investigar os mecanismos farmacológicos da silimarina e suas potenciais aplicações terapêuticas em diversas condições clínicas, com ênfase em DH.	A revisão sobre os efeitos farmacológicos da silimarina, destacou sua ação antioxidante, anti-inflamatória, antifibrótica e imunomoduladora. A silimarina protege os hepatócitos contra estresse oxidativo e inflamação, reduz os níveis de TGO, TGP, GGT e modula vias celulares envolvidas em lesões hepáticas. O estudo conclui que a silimarina é promissora, e seguro para DHC.
GARCÍA-MUÑOZ et al., 2024	Discutir os efeitos antioxidantes e os mecanismos de ação da berberina e da silimarina com base em dados experimentais.	A revisão destacou que a silimarina possui ação antioxidante, com capacidade de neutralizar espécies reativas de oxigênio (EROs), inibir a peroxidação lipídica e modular vias celulares relacionadas ao estresse oxidativo, como Nrf2 (Fator-2 Relacionado ao Fator Nuclear E2) e NF-κB (Fator Nuclear kappa B). Também foi observada sua ação anti-inflamatória, além de efeitos benéficos sobre as enzimas antioxidantes: superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutationa peroxidase (GPx). As autoras concluem que a silimarina tem potencial terapêutico relevante em doenças relacionadas ao estresse oxidativo.

CALDERÓN MARTINEZ et al., 2023	Investigar os efeitos da suplementação com silimarina sobre os níveis de TGO, TGP e GGT, por meio de uma revisão sistemática.	A revisão demonstrou que a silimarina promove redução estatisticamente significativa nos níveis de TGO, TGP e GGT, com destaque para pacientes com DHC. Os autores destacam ainda os efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, ressaltando o perfil de segurança favorável e potencial como adjuvante terapêutico hepático.
NEHMI-FILHO et al., 2023	Avaliar se um suplemento nutracêutico contendo silimarina pode melhorar os parâmetros metabólicos e endócrinos relacionados à obesidade.	O estudo demonstrou que a suplementação com a fórmula contendo silimarina, β -glucana, prebióticos e minerais promoveu reduções significativas na circunferência abdominal, melhora no perfil hormonal (como hormônio tireoestimulante, TSH, e cortisol), e melhora na relação TGO/TGP. O produto foi considerado eficaz, seguro e promissor como tratamento adjuvante da obesidade e suas comorbidades metabólicas.
YANG et al., 2022	Avaliar a eficácia e segurança da suplementação dietética de polifenóis no tratamento da DHGNA.	A meta-análise revelou que a curcumina reduziu significativamente o índice de massa corporal (IMC), as enzimas TGO e TGP, os triglicerídeos (TG), o colesterol total (CT) e HOMA-IR, sem aumento em eventos adversos. A silimarina mostrou-se eficaz na melhora dos níveis de TGO e TGP, reduziu o acúmulo de gordura hepática e a rigidez do fígado. A naringenina contribuiu para a redução do CT, dos TG e da lipoproteína de baixa densidade (LDL). Contudo, há a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados.
AGHEMO et al., 2022	Avaliar o papel da silimarina como antioxidante no tratamento clínico de DHC.	A silimarina demonstrou efeitos antioxidantes significativos, com melhora nos parâmetros clínicos e laboratoriais em pacientes com DHC, como DHGNA, hepatites virais e doença hepática alcoólica. Os autores defendem seu uso como parte da terapia de suporte, destacando seu perfil de segurança e eficácia.

EZHILARASAN; LAKSHMI, 2022	Discutir os efeitos moleculares de antioxidantes, incluindo a silimarina, na fisiopatologia da DHGNA.	A silimarina apresenta efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios que auxiliam na redução do estresse oxidativo, na melhora da sensibilidade à insulina e na prevenção da progressão da esteatose para formas mais graves da DH.
GILLESSEN; SCHMIDT, 2020	Avaliar a eficácia da silimarina como tratamento de suporte em diversas DH.	A silimarina demonstrou ação antioxidante, anti-inflamatória e antifibrótica, com benefícios na função hepática e segurança no uso clínico. Seu efeito é mais evidente em fases iniciais da DHC.
NAVARRO <i>et al.</i> , 2019	Avaliar a eficácia da silimarina em pacientes com EHNA e hepatite C crônica.	O estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo não demonstrou eficácia da silimarina (420 mg e 700 mg, 3x/dia) na redução dos níveis de TGP em pacientes com EHNA ou hepatite C. Foi observada boa tolerância.

Quadro 1 - Resumo dos estudos selecionados.

Fonte: Autoria própria, 2025.

As enzimas hepáticas TGO (Transaminase Glutâmico-Oxalacética) e TGP (Transaminase Glutâmico-Pirúvica), quando em níveis elevados no sangue, são indicativas de necrose e inflamação dos hepatócitos, sendo relevantes na detecção de lesão hepática (EZHILARASAN; LAKSHMI, 2022).

De acordo com Aghemo et al. (2022), as propriedades da silimarina estão relacionadas à sua capacidade de diminuir os valores dessas enzimas, suprimir estresse oxidativo, prevenir a ativação das células estreladas hepáticas e ativar células imunes (células de Kupffer), assim reduzindo danos oxidativos, fibrose e inflamação.

Em um dos estudos avaliados por Ezhilarasan e Lakshmi (2022), o tratamento com silimarina (700 mg, $n=49$) e com placebo ($n=50$), três vezes ao dia, por 48 semanas, reduziu significativamente as enzimas hepáticas e a fibrose, além de melhorar a histologia hepática, sem efeitos colaterais. Em outro estudo avaliado pelos mesmos autores, mostrou que a silimarina é benéfica na redução da atividade das transaminases em pacientes com doença hepática, quando comparada ao placebo, independentemente da perda de peso.

Na revisão de Angelico (2024), dentre os estudos de caso avaliados, os resultados mais promissores foram observados em um estudo no qual 4 meses de tratamento com silimarina reduziram os níveis de TGO, TGP e GGT. Essa normalização das enzimas hepáticas foi observada de forma consistente em todos os casos relatados.

A revisão sistemática de Calderón Martinez e colaboradores (2023), revelou que 65,5% das pesquisas relataram redução nos níveis das enzimas hepáticas, 20,7% não apresentaram alterações significativas e 13,8% observaram enzimas hepáticas elevadas. Esses achados demonstraram a influência vantajosa da silimarina, embora as disparidades nos resultados possam decorrer de comorbidades, variações nas doses e doenças subjacentes.

No estudo de Malik et al. (2024), uma revisão sistemática e meta-análise sobre os efeitos da silimarina em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). Foram incluídos 412 pacientes tratados com silimarina em nove ensaios clínicos. Os resultados indicaram redução significativa nos níveis de TGO, TGP e triglicerídeos (TG). No entanto, não foi observada redução significativa nos níveis de colesterol total (CT) e GGT.

A silimarina protege as células hepáticas por meio de diversos mecanismos. Primeiramente, estabiliza a permeabilidade da membrana por meio da inibição da peroxidação lipídica, auxiliando o fígado a manter os níveis de glutationa. Também atua contra lesões induzidas por produtos químicos tóxicos, como o tetracloreto de carbono, ao inibir a produção de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interferon gama (IFN- γ), interleucina 2 e 4 (IL-2 e IL-4) como consequência do bloqueio da ativação do fator nuclear hepático kappa B (NF- κ B) (KONDYLIS et al., 2017).

Na revisão sistemática e meta-análise realizada por Yang et al. (2022), que avaliou a eficácia terapêutica de polifenóis dietéticos orais, incluindo a silimarina, em pacientes com DHGNA, observou-se que a silimarina foi eficaz na redução de TGO e TGP, no acúmulo de gordura hepática e na rigidez do fígado. A revisão indicou que a suplementação de polifenóis pode servir como intervenção preventiva, de baixo custo e a longo prazo, para a DHGNA.

A silimarina, geralmente administrada na dose de 140 mg três vezes ao dia, tem sido consistentemente relatada como um agente hepatoprotetor seguro e eficaz. Estudos, como os de Aghemo et al. (2022) e Angelico (2024) demonstraram sua capacidade de reduzir níveis elevados de enzimas hepáticas e proteger células viáveis em condições como lesão hepática induzida por drogas ou ervas, DHEADM e DHGNA. Sua ação está relacionada à eliminação de radicais livres e à modulação de sistemas enzimáticos envolvidos em processos de fibrose e cirrose, garantindo boa adesão terapêutica e um aceitável perfil de segurança.

A produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) é consequência natural das reações bioquímicas no fígado, principalmente nos processos de desintoxicação. A exposição a altos níveis de toxinas, como o álcool, drogas hepatotóxicas ou oxidação intensiva de ácidos graxos livres, leva a produção anormal de estresse oxidativo. O etanol, por exemplo, promove a formação de radicais livres em hepatócitos, células

de Kupffer, células endoteliais e leucócitos inflamatórios infiltrantes. A silimarina é considerada um potente eliminador de estresse oxidativo em diversos modelos experimentais, incluindo microssomas hepáticos, plaquetas, leucócitos, células endoteliais, eritrócitos, fibroblastos e células de Kupffer isoladas (TESCHKE, 2018).

Em ensaios clínicos envolvendo pacientes com cirrose mostraram redução significativa de mortalidade relacionada ao fígado no tratamento com silimarina. Esse efeito é atribuído à sua atividade antioxidante. Ao reduzir o estresse oxidativo e a citotoxicidade, a silimarina protege células hepáticas intactas ou células ainda não danificadas irreversivelmente, sendo considerada hepatoprotetora (GILLESSEN; SCHMIDT, 2020).

Em pacientes diabéticos com cirrose leve, observou-se que a silimarina reduziu sinais de disfunção hepática e melhorou o controle glicêmico. Embora possa auxiliar a funcionalidade hepática, o melhor benefício é obtido quando o tratamento é iniciado precocemente, aproveitando o potencial regenerativo do fígado. A silimarina foi associada a uma redução significativa da mortalidade relacionadas ao fígado. A silimarina é geralmente muito bem tolerada, com baixa incidência e nenhum evento caso grave relatado (GILLESSEN; SCHMIDT, 2020).

O estudo de Yang et al. (2022) constatou que a silimarina possui propriedades anti-inflamatórias, imunomoduladoras, antifibróticas, antioxidantes, e regenerativas no tratamento da DHGNA, além de melhorar a esteatose hepática induzida por dieta com alto teor de gordura e a resistência à insulina. Aghemo e colaboradores (2022) também relataram suas propriedades antioxidantes, antifibróticas e anti-inflamatórias em revisão narrativa.

A silimarina possui propriedades antifibrogênicas, pois inibe a produção de pró-colágeno induzida por fatores de crescimento em células estreladas hepáticas ativadas, prevenindo a progressão para cirrose hepática (TESCHKE, 2018). No estudo de Aghemo et al. (2022), o efeito antifibrótico pôde ser obtido com 140 mg três vezes ao dia, po 6 a 12 meses. A silimarina também pode ser utilizada no tratamento de hepatite viral, uma vez que reduz a carga tóxica, a citólise e melhora a qualidade de vida.

Estudos experimentais avaliados por Ezhilarasan e Lakshmi (2022) relataram que a silimarina pode proteger o fígado de estresse oxidativo, inflamação, esteatose, fibrose e do carcinoma hepatocelular, além de apresentar efeitos hipolipemiantes. Na dose de 200 mg/kg, reduziu significativamente a DHGNA, diminuindo a proteína reguladora da glicose.

Dhande et al. (2024), em revisão abrangente de oito ensaios clínicos randomizados, constataram que a silimarina reduz significativamente TGO e TGP em comparação

ao placebo, mesmo sem perda de peso concomitante. Em um ensaio com 64 pacientes com DHGNA, observou-se redução substancial das enzimas após apenas oito semanas de tratamento com 210 mg/dia de silimarina.

Jaffar e colaboradores (2024) destacam os efeitos hepatoprotetores, neuroprotetores, cardioprotetores e seu potencial como agente anticancerígeno, antiviral e antidiabético, apoiados por extensas evidências experimentais. O maior destaque recai sobre a melhora da função hepática e a redução da mortalidade por DH, mediante diminuição do estresse oxidativo e da citotoxicidade. A intervenção precoce potencializa seus efeitos terapêuticos. Ensaios clínicos não relataram efeitos adversos significativos, e a silimarina foi considerada segura mesmo em pacientes com DH avançada.

Foi demonstrado que a silimarina reduz a glicemia e hemoglobina glicada em pacientes com diabetes. Apesar de haver um potencial teórico para um risco aditivo de hipoglicemia em pacientes que tomam medicamentos antidiabéticos, não há casos documentados que comprovem tal efeito (CHEN et al., 2017).

Li et al. (2024), em revisão sistemática e meta-análise envolvendo 26 ensaios clínicos randomizados e 2.375 pacientes, concluíram que a silimarina pode regular o metabolismo energético, atenuar os danos hepáticos e melhorar a histologia, sendo um tratamento promissor para a doença. Também foi observada redução da glicemia, insulina, gordura hepática e grau de esteatose em pacientes com DHGNA.

Nehmi-Filho et al. (2023) realizaram um ensaio randomizado duplo-cego para avaliar uma nova formulação nutracêutica contendo silimarina na modulação de parâmetros metabólicos e endócrinos relacionados à obesidade. O estudo, com voluntários sedentários, mostrou que a associação de compostos exerceu ação sinérgica significativa, favorecendo o controle da obesidade e da resistência à insulina. Além disso, observou-se redução dos níveis de cortisol, hormônio associado à síndrome metabólica, obesidade abdominal e doenças cardiovasculares, sugerindo que o suplemento atua como estratégia inovadora para o manejo metabólico, mesmo sem mudanças no estilo de vida.

Diversos estudos também demonstraram que a ingestão de silimarina pode melhorar fatores de risco cardiovascular, devido ao perfil lipídico aprimorado, à atividade antioxidante e atividade anti-inflamatória e ao efeito positivo na disfunção endotelial. As propriedades antioxidantas da silimarina ajudam a proteger contra condições cardiovasculares induzidas pelo estresse oxidativo, como hipertensão, aterosclerose e toxicidade cardíaca. (GARCÍA-MUÑOZ et al., 2024).

Em um estudo randomizado, duplo cego e controlado por placebo, avaliou-se a segurança e a eficácia de doses maiores do que as habituais de silimarina em pacientes não cirróticos com DHGNA. De 116 pacientes rastreados, 78 foram randomizados. Não houve diferenças significativas em eventos adversos entre os grupos, e todas as doses testadas mostraram-se segura e bem tolerada (Navarro et al., 2019).

CONCLUSÕES

A presente revisão permitiu uma análise crítica das evidências científicas sobre os efeitos terapêuticos da silimarina, especialmente em DHC.

A silimarina, extraída de *S. marianum*, tem demonstrado propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e estabilizadoras de membranas celulares, que favorecem a regeneração dos hepatócitos e a proteção contra o estresse oxidativo, contribuindo para a prevenção da progressão de enfermidades como a esteato-hepatite não alcoólica, a cirrose e as hepatites virais. Além disso, sua atuação na modulação de citocinas inflamatórias e na ativação de enzimas antioxidantes reforça seu potencial como agente terapêutico de amplo espectro.

Amplamente reconhecida por sua ação hepatoprotetora, a silimarina tem despertado crescente interesse também por seus efeitos extra-hepáticos, evidenciados em estudos que apontam atividades antidiabética, hipolipemiante, antifibrogênica e cardioprotetora. Sua influência positiva sobre o metabolismo glicídico e lipídico, com impacto na redução da hemoglobina glicada, insulina e dos triglicerídeos, ressalta seu potencial no manejo de condições como a síndrome metabólica e o diabetes mellitus tipo 2.

Entretanto, para que seu uso clínico seja consolidado com maior segurança e eficácia, é fundamental que novos estudos clínicos controlados, com amostras representativas e metodologias rigorosas, sejam realizados. Tais investigações permitirão não apenas o refinamento das estratégias de dosagem, como também a compreensão aprofundada de seus efeitos fisiopatológicos, contribuindo para sua incorporação definitiva às práticas terapêuticas voltadas à saúde hepática e metabólica.

Embora os estudos revisados apontem resultados promissores em relação à melhora dos testes de função hepática, sobretudo pela redução significativa de enzimas como TGO, TGP e GGT, ainda são necessárias investigações mais robustas e de maior escala para elucidar, de forma mais aprofundada, os mecanismos fisiopatológicos e as implicações clínicas da silimarina no contexto hepático.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, código de financiamento 001), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, processo no. 306106/2024-8) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, processo no. 2024/00915-3) pelo apoio na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- AGHEMO, A.; ALEKSEEVA, O. P.; ANGELICO, F.; BAKULIN, I. G.; BAKULINA, N. V.; BORDIN, D.; BUEVEROV, A. O.; DRAPKINA, O. M.; GILLESSEN, A.; KAGARMANOVA, E. M.; KOROCHANSKAYA, N. V.; KUCHERYAVII, U. A.; LAZEBNIK, L. B.; LIVZAN, M. A.; MAEV, I. V.; MARTYNOV, A. I.; OSIPENKO, M. F.; SAS, E. I.; STARODUBOVA, A.; USPENSKY, Y. P.; VINITSKAYA, E. V.; YAKOVENKO, E. P.; YAKOVLEV, A. A. Role of silymarin as antioxidant in clinical management of chronic liver diseases: a narrative review. *Annals of Medicine*, v. 54, 1548, 2022.
- ANGELICO, F. Chronic liver disease and management with silymarin: an introductory review of a clinical case collection. *Drugs Context*, v. 13, 7, 2023.
- BORGES, F. F. V. *Atividades antimutagênica, antigenotóxica e anticitotóxica de Silybum marianum (L.) Gaertn e sua influência na expressão de genes de resposta a danos no DNA*. Orientador: Lee Chen Chen. 2020. 123 f. Tese (Doutorado em Biologia) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2020.
- CALDERON MARTINEZ, E.; HERRERA, D.; MOGAN, S.; HAMEED, Z.; JANGDA, A. A.; KHAN, T. J.; MROKE, P.; SAJID, S.; SHAH, Y. R.; BAIG, I. Impact of Silymarin Supplements on Liver Enzyme Levels: A Systematic Review. *Cureus*, v. 15, e47608, 2023.
- CHEN, Z.; YU, R.; XIONG, Y.; DU, F.; ZHU, S. A vicious circle between insulin resistance and inflammation in nonalcoholic fatty liver disease. *Lipids in Health and Disease*, v. 16, 203, 2017.
- COSTA, I. A. F.; SOUSA OLIVEIRA, F. Fármacos hepatotóxicos e hepatoprotetores: uma revisão de literatura. *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, v. 17, 143, 2020.
- DHANDE D, DHOK A, ANJANKAR A, NAGPURE S. Silymarin as an Antioxidant Therapy in Chronic Liver Diseases: A Comprehensive Review. *Cureus*, v. 16, e67083, 2024.
- EZHILARASAN D, LAKSHMIT. A Molecular Insight into the Role of Antioxidants in Nonalcoholic Fatty Liver Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2022, 9233650, 2022.
- FERRAZ, A. C. *Avaliação da atividade hepatoprotetora, antioxidante, anti-inflamatória e antiviral da silimarina em camundongos BALB/c infectados com o vírus Mayaro*. Orientador: Cintia Lopes de Brito Magalhães. 2022. 98 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2022.
- GARCÍA-MUÑOZ, A. M.; VICTORIA-MONTESINOS, D.; BALLESTER, P.; CERDÁ, B.; ZAFRILLA, P. A Descriptive Review of the Antioxidant Effects and Mechanisms of Action of Berberine and Silymarin. *Molecules*, v. 29, 4576, 2024.

GILLESSEN, A.; SCHMIDT, H. H. Silymarin as Supportive Treatment in Liver Diseases: A Narrative Review. **Advances in Therapy**, v. 37, 1279, 2020.

GOMES, L. F.; AGUIAR, A. M.; MARQUES, A. E. F.; BORGES, K. D. M. *Silybum marianum* e suas atividades farmacológicas: uma revisão integrativa. **Visão Acadêmica**, v. 23, 2, 2022.

JAFFAR, H. M.; AL-ASMARI, F.; KHAN, F. A.; RAHIM, M. A.; ZONGO, E. Silymarin: Unveiling its pharmacological spectrum and therapeutic potential in liver diseases-A comprehensive narrative review. **Food Science & Nutrition**, v. 12, 3097, 2024.

KONDYLIS, V.; KUMARI, S.; VLANTIS, K.; PASPARAKIS, M. The interplay of IKK, NF-κB and RIPK1 signaling in the regulation of cell death, tissue homeostasis and inflammation. **Immunological Reviews**, v. 277, 113, 2017.

LI, S.; DUAN, F.; LI, S.; LU, B. Administration of silymarin in NAFLD/NASH: A systematic review and meta-analysis. **Annals of Hepatology**, v. 29, 101174, 2024.

MALIK, A.; MALIK, M.; QURESHI, S. Effects of silymarin use on liver enzymes and metabolic factors in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis. **Canadian Liver Journal**, v. 7, 40, 2024.

MEDEIROS, K. A.; FERNANDES, M. M. M. S. O efeito terapêutico do cardo-mariano para o tratamento de patologias hepáticas. Anais VI CIEH. 12. Campina Grande: Realize Editora, 2019.

MIRANDA, L. M. O. **Avaliação do potencial protetor da silimarina na modulação de parâmetros metabólicos e marcadores do estresse redox em um modelo experimental de diabetes mellitus tipo 1**. Orientador: Daniela Caldeira Costa. 2019. 69 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Nutrição) - Escola de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto, Escola de Nutrição, Ouro Preto, 2019.

NAVARRO, V. J.; BELLE, S. H.; D'AMATO, M.; ADFHAL, N.; BRUNT, E. M.; FRIED, M. W.; REDDY, K. R.; WAHED, A. S.; HARRISON, S.; SILYMARIN IN NASH AND C HEPATITIS (SYNCH) STUDY GROUP. Silymarin in non-cirrhotics with non-alcoholic steatohepatitis: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. **PloS One**, v. 14, e0221683, 2019.

NEHMI-FILHO, V.; SANTAMARINA, A. B.; DE FREITAS, J. A.; TRARBACH, E. B.; DE OLIVEIRA, D. R.; PALACE-BERL, F.; DE SOUZA, E.; DE MIRANDA, D. A.; ESCAMILLA-GARCIA, A.; OTOCH, J. P.; PESSOA, A. F. M. Novel nutraceutical supplements with yeast β-glucan, prebiotics, minerals, and *Silybum marianum* (silymarin) ameliorate obesity-related metabolic and clinical parameters: A double-blind randomized trial. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, 1089938, 2023.

SILVA, A. R. DA; SOUZA, M. N. C. DE. *Silybum marianum* e suas atividades farmacológicas: uma revisão integrativa. **Revista Saúde.Com**, v. 17, 2235, 2021.

TESCHKE, R. Alcoholic Liver Disease: Alcohol Metabolism, Cascade of Molecular Mechanisms, Cellular Targets, and Clinical Aspects. **Biomedicines**, v. 6, 106, 2018.

YANG, K.; CHEN, J.; ZHANG, T.; YUAN, X.; GE, A.; WANG, S.; XU, H.; ZENG, L.; GE, J. Efficacy and safety of dietary polyphenol supplementation in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Immunology**, v. 13, 949746, 2022.