Recibido: Aceptado: Agosto 2023 Noviembre 2023

# EFECTO DE LOS FITOESTRÓGENOS DEL EXTRACTO ACUOSO DEL AGUAJE (Mauritia flexuosa L.) EN RATONES HEMBRA Mus musculus OVARIECTOMIZADAS

EFFECT OF PHYTOESTROGENS FROM THE AQUEOUS EXTRACT OF WATER (Mauritia flexuosa L.)

IN FEMALE OVARIECTOMIZED MICE Mus musculus.

Maribel Huatuco Lozano<sup>1</sup> Gabriel Carlos Reyes<sup>1</sup> D

Jorge Gutiérrez Pajares <sup>2</sup> Manuel Reyes Figueroa<sup>1</sup> D

<sup>1</sup>Universidad Nacional Federico Villarreal,Lima, Perú <sup>2</sup>Universidad Le Cordon Bleu, Lima, Perú

Correspondencia:

Mg. Maribel Huatuco Lozano mhuatuco@unfv.edu.pe

Como citar este articulo: Huatuco, M., Carlos, G., Gutiérrez, J., & Reyes, M. (2024). Efecto de los fitoestrógenos del extracto acuoso del aguaje (*Mauritia flexuosa* L.) en ratones hembra *Mus musculus* ovariectomizadas. *Hatun Yachay Wasi, 3*(1), 47 – 56.https://doi.org/10.57107/hyw.v3i1.56

#### **RESUMEN**

Debido a las posibles complicaciones adversas de la terapia hormonal durante la menopausia, se ha optado por terapias alternativas basadas en plantas por su contenido de fitoesteroles. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de fitoestrógenos del extracto acuoso del aguaje (Mauritia flexuosa L.f) en ratones hembra Mus musculus ovariectomizadas. La investigación tuvo un diseño experimental. Se emplearon 15 ratones hembra (Mus musculus) de la cepa BALC/c de cuatro semanas de edad de 25 a 35 g, asignadas aleatoriamente en tres grupos: G1 o control: sin ovariectomizar, recibió solo agua estéril; G2: ovariectomizadas; se les administró 600 mg/mL de extracto acuoso de aguaje 100 % saturación en agua estéril (1mL/100 g) y G3: ovariectomizadas; se les administró 1200 mg/mL de extracto acuoso de aguaje, 50 % saturación en agua estéril (0,5 mL/10 g). A los datos obtenidos se les aplicó ANOVA con un nivel de significancia estadístico p:<0,05. La dosis que ejerció efectos tróficos sobre los parámetros analizados (peso del cuerno uterino y del oviducto) fue la dosis de 1200 mg/mL. No hubo diferencia significativa entre peso inicial y final entre grupos, ni en el peso y longitud del cuerno uterino; sin embargo, se observó diferencia significativa (p: <0,05) para el peso de oviducto entre grupos. Los fitoestrógenos del extracto acuoso del aguaje (Mauritia flexuosa L) pudiera considerarse como terapia hormonal alternativa, en la etapa de la menopausia.

Palabras clave: fitoestrógenos, aguaje, extracto, menopausia, terapia alternativa, ratones

## **ABSTRACT**

Due to the possible adverse complications of hormonal therapy during menopause, alternative therapies based on plants have been chosen for their phytosterol content. The aim of the study was to evaluate the effect of phytoestrogens from the aqueous extract of



aguaje (*Mauritia flexuosa* L.) in ovariectomized female Mus musculus mice. The research had an experimental design. 15 female mice (*Mus musculus*) of the BALC/c strain, four weeks old, weighing 25 to 35 g, were used, randomly assigned to three groups: G1 or control: without ovariectomization, they received only sterile water; G2: ovariectomized; They were administered 600 mg/mL of aqueous extract of aguaje 100% saturation in sterile water (1mL/100 g) and G3: ovariectomized; They were administered 1200 mg/mL of aqueous extract of aguaje, 50% saturation in sterile water (0.5 mL/10 g). ANOVA was applied to the data obtained with a statistical significance level p:<0.05. The dose that exerted trophic effects on the parameters analyzed (weight of the uterine horn and oviduct) was the dose of 1200 mg/mL. There was no significant difference between initial and final weight between groups, nor in the weight and length of the uterine horn; However, a significant difference (p: <0.05) was observed for oviduct weight between groups. The phytoestrogens from the aqueous extract of aguaje (*Mauritia flexuosa* L.) could be considered as an alternative hormonal therapy during the menopause stage.

Keywords: phytoestrogens, aguaje, extract, menopause, alternative therapy, rats

### INTRODUCCIÓN

La menopausia se caracteriza por el cese de la capacidad reproductiva de la mujer, una condición típicamente definida por la interrupción continua de la menstruación durante un período de doce meses. Durante la transición a la menopausia, se observan fluctuaciones hormonales, cambios en el patrón menstrual y la manifestación de síntomas menopáusicos. En el caso de las mujeres, la disminución de estrógenos debido al envejecimiento y la menopausia puede desencadenar un incremento en el peso corporal, con la consiguiente acumulación de grasa abdominal y una reducción de la masa muscular magra (Glisic et al., 2018).

En este contexto, la terapia hormonal para la menopausia ha sido históricamente considerada el enfoque más efectivo para mitigar los síntomas vasomotores asociados con este período. No obstante, debido a las posibles implicaciones adversas de la terapia hormonal en relación con la salud cardiovascular y el riesgo de cáncer de mama, un número creciente de mujeres opta por terapias basadas en productos vegetales, como

una alternativa para abordar los síntomas de la menopausia (Glisic et al., 2018).

Entre estas plantas se encuentra la Mauritia flexuosa, un fruto de palma comestible que es popularmente conocido como burití, aguaje o moriche; ampliamente distribuido en América del Sur, principalmente en las zonas pantanosas de las regiones del Amazonas y el Cerrado Brasiliense, donde crece en lo que se conoce como bosques de burití, caracterizados por la predominancia de esta especie. En términos generales, el fruto del aguaje se compone de diferentes partes, con aproximadamente un 20 % de cáscara, un 10-20 % de mesocarpio y epicarpio y un 40-45 % de semillas en relación con el mesocarpio. Las semillas son la parte del fruto explorada con mayor frecuencia debido a su agradable sabor y su valor nutricional; mientras que la pulpa contiene una variedad de minerales, como calcio, potasio, sodio, magnesio, hierro, manganeso, zinc y cobre; además, de vitaminas A, B, C y E, así como fibras y aceites insaturados. También destaca por su contenido

elevado de proteínas, con alrededor de 6,50 g.  $100 \text{ g}^{-1}$ , y un contenido de grasas que varía entre el 14,28 % y 45,70 %.  $100 \text{ g}^{-1}$  (Gama et al., 2020).

La pulpa y el aceite derivados del aguaje han sido objeto de investigaciones debido a sus propiedades nutricionales y cualidades sensoriales. Además, se consideran alimentos funcionales debido a su riqueza en compuestos bioactivos, tales como carotenoides, tocoferoles, compuestos fenólicos, y una capacidad antioxidante significativa (Best et al., 2020; Pereira et al., 2022). Los tetraterpenoides, o provitaminas A, son la principal clase de compuestos presentes en la pulpa, con un contenido de 52,86 mg por cada 100 g de pulpa. Estos tetraterpenoides incluyen carotenos, principalmente  $\beta$ -caroteno, así como, xantofilas oxigenadas, como  $\alpha$ -criptoxantina.

En comparación, los polifenoles están presentes en niveles mucho más bajos, con un total de 378.0 mg por cada 100 g de pulpa. Entre los polifenoles, el ácido protocatequico es el compuesto fenólico predominante en la pulpa del aguaje, con una concentración de 2.1 mg/g, seguido de (-) epicatequina (1,2 mg/g), ácido clorogénico (1,1 mg/g), luteolina (1,0 mg/g), (+)-catequina (0,9 mg/g) y ácido cafeico (0,8 mg/g).

También se han identificado antocianinas, flavonoides O-glucósidos y flavonoides C-glucósidos, como vixetina y escoparina, en el aguaje. En cuanto al aceite, se encuentran triacilglicéridos y ácidos grasos, principalmente compuestos por ácidos palmítico, oleico y esteárico. Además, contiene tocoferoles, incluyendo  $\alpha$ - y  $\beta$ -tocoferoles (Koolen et al., 2018); así como, fitoesteroles como brasicasterol, campesterol, estigmasterol,  $\beta$ -sitosterol y  $\Delta$ 5-avenasterol. Estos componentes confieren al aceite de aguaje un valor significativo, desde el punto de vista nutricional y funcional

(Koolen et al., 2018; Morais et al., 2022).

Los fitoestrógenos son agentes terapéuticos de origen vegetal con una estructura semejante a la del estradiol, especialmente su grupo fenólico, lo que les permite usarse, para controlar los síntomas de la menopausia (Sabri et al., 2022).

Debido a lo descrito anteriormente, el objetivo de este estudio fue determinar el efecto de los fitoestrógenos del extracto acuoso del aguaje (Mauritia flexuosa L.) en ratones hembra Mus musculus albinas ovariectomizadas.

# **MATERIALES Y MÉTODOS**

La investigación tuvo un diseño experimental. La unidad de análisis fue 15 ratones hembra (*Mus musculus*) de la cepa BALC/c de cuatro semanas de edad de 25 a 35 g, obtenidas del bioterio del Instituto Nacional de Salud.

# Recolección de la materia prima

Se seleccionaros frutos frescos de *M. flexuosa*, procedentes del departamento de Loreto para la obtención del extracto vegetal. Las muestras fueron proporcionadas por el Instituto de Investigación de la Amazonia Peruana, Loreto con su respectiva clasificación taxonómica.

## Preparación de extracto acuoso

Los mesocarpios y pericarpios de *Mauritia flexuosa* L.f sin epidermis y su epidermis fueron trozados y puestos en un horno a 40° C hasta su completa deshidratación. Para la obtención del extracto, se pesó 50 g de muestra de pulpa de aguaje en una balanza digital; posteriormente se llevó a una probeta, luego se completó con agua estéril hasta 100 mL y se procedió a licuar. La solución se filtró usando papel Whatman y se centrifugó a 2500 rpm por 30′ (Troncoso & Guija, 2007).

#### Acondicionamiento de los animales

Los ratones fueron mantenidos bajo condiciones estándar de bioterio con 22-24 °C de temperatura; fotoperíodo de 14 h luz: 10 h oscuridad y 50 a 60 % de humedad (Fuentes et al., 2008), teniendo además acceso libre del agua y alimento balanceado. Luego de una semana de adaptación, se asignaron aleatoriamente los tres grupos de estudio con cinco ratones cada uno.

# Diseño de los ensayos biológicos

El grupo 1 se consideró grupo control (ratones hembra sin ovarioctamizar); grupo 2 y 3 (ratones hembra ovariectomizadas).

El extracto acuoso de pulpa de aguaje fue administrado, mediante los bebederos *ad libitum* desde el día 1 al día 15: *grupo 1*, recibió solo agua estéril; *grupo 2*: 600 mg/mL de extracto acuoso de aguaje, 100 % saturación en agua estéril (1mL/100 g) y *grupo 3*: 1200 mg/mL de extracto acuoso de aguaje, 50 % saturación en agua estéril (0,5 mL/10 g).

Además, todos los grupos recibieron 25 g de alimento comercial balanceado (Conejina). Los ratones hembra se pesaron el día 1 y el día 15 (día de evaluación) a la misma hora, mediante una balanza con 0,01 g de sensibilidad y con un vernier digital; para su identificación fueron marcados con piquetes en las orejas (Huatuco et al., 2021).

Posteriormente, los especímenes fueron sacrificados el día 15 y se procedió a diseccionar los cuernos uterinos, que contenían el oviducto para el pesado correspondiente (Whittingham & Wood, 1983).

#### Ovariectomía de los ratones hembra

Con la ovariectomía se evaluaron los efectos del

extracto acuoso de la pulpa de aguaje. Para ello, se utilizaron materiales esterilizados y se anestesió a las ratas con ketamina al 2,5 % a una concentración de 0.0017 mL/peso corporal mediante una aplicación intraperitoneal con jeringa de tuberculina. Previo rasurado del área lumbar lateral, se realizó una incisión horizontal de 1 cm aproximadamente para ubicar el ovario de dicha zona, se ligó con catgut crómico para extirparlo y evitar hemorragias. Se suturó la incisión empleando hilo de sutura seda negra 1/0; este procedimiento fue repetido en la zona contralateral.

## Aspectos éticos

Los ratones hembra tuvieron una semana de adaptación para reducir el estrés; se controlaron los factores ambientales como temperaturas extremas, concentraciones altas de amoníaco por la orina; a través de un ambiente ventilado, sin ruido y limpio. Además, se colocó solo un animal por jaula, en beneficio de la investigación. Para el sacrificio de este, se seleccionó el método de eutanasia inducido por dislocación cervical; método aceptable para roedores.

#### Análisis estadístico

Se utilizo el programa estadístico SPSS versión 24.0. Se realizó ANOVA para comparar los pesos iniciales y finales de ambos grupos; peso del oviducto y peso y longitud del cuerno uterino, con un nivel de significancia estadístico p: < 0,05.

#### **RESULTADOS**

La tabla 1, muestra el peso corporal inicial y final, peso final del oviducto, peso final y longitud del cuerno uterino de las ratas. Se observa que el grupo control presentó el mayor valor del peso inicial, mientras que las ratas hembra alimentadas con 600 mL de extracto acuoso de aguaje obtuvieron un peso corporal final ligeramente elevado en comparación

al grupo control y al que se les administró mayor cantidad de extracto acuoso de aguaje.

Así mismo, el grupo control mostró el mayor peso final del oviducto; mientras que, en el grupo 2 se

evidenció un peso final del cuerno uterino más elevado. En cuanto a la longitud del cuerno uterino, en el grupo que recibió 1200 mL de extracto acuoso de aguaje se observó un peso superior a los dos grupos restantes.

TABLA 1

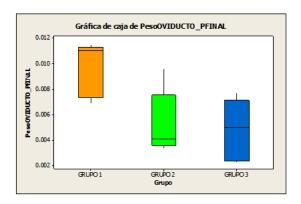
Valores promedios y desviación estándar de peso corporal inicial y final, peso final del oviducto, peso final y longitud del cuerno uterino de los ratones hembra

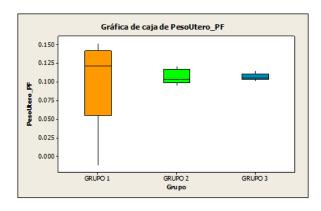
	Grupo 1 control (suero)		Grup	ю 2	Grupo 3	
Parámetros			(600 mL extracto		(1200 mL extracto	
			acuoso de aguaje)		acuoso de aguaje)	
	X	DE	X	DE	Х	DE
Peso corporal inicial (g)	27,52	1,64	26,46	3,28	27,20	2,86
Peso corporal final (g)	26,32	1,44	27,24	3,28	26,48	2,49
Peso final del oviducto (g)	0,0096	0,01	0,0052	0,01	0,0048	0,0024
Peso final del cuerno	0,1029	0,07	0,1071	0,01	0,1067	0,0493
uterino (g)						
Longitud del cuerno uterino	3,65	0,45	3,45	0,59	3,59	0,5512
(mm)						

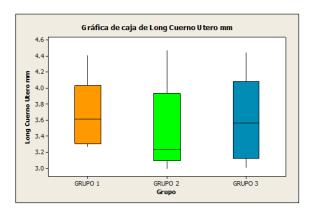
La Figura 1, muestra la distribución de pesos finales de oviducto, útero y longitud de cuerno uterino de los ratones hembra. El diagrama de cajas evidenció que el grupo que se le administró la mayor concentración de aguaje presentó el menor peso del oviducto ocupando el cuartil 3; así mismo, en

relación con el peso final del útero, este grupo se encontró por debajo de la mediana del grupo 1 que solo recibió agua estéril. El grupo 2 mostró la menor longitud del cuerno uterino, mientras que fueron casi similares en los grupos 1 y 2.

**FIGURA 1**Distribución de pesos finales del oviducto y útero y longitud de cuerno uterino de los ratones hembra







En la Tabla 2 se observa que no existe diferencia significativa entre y dentro de los grupos en relación con el peso inicial y final, tanto en el grupo control y tratamientos (p> 0.05).

TABLA 2

Prueba de ANOVA del peso corporal inicial y final de los ratones hembra de los grupos control y tratamientos con concentraciones de extracto acuoso de aguaje

		Suma de	gl	Media	F	р
		cuadrados		cuadrática		
	Entre grupos	2,956	2	1,478	0,206	0,817
Peso	Intra-grupos	86,300	12	7,192		
corporal	Total	89,256	14			
inicial						
	Entre grupos	2,416	2	1,208	0,190	0,829
Peso	Intra-grupos	76,128	12	6,344		
corporal	Total	78,544	14			
final						

Nota: ANOVA: p: > 0,05

Al analizar los pesos finales de los oviductos en los ratones hembra de los grupos control y tratamientos se observa en la Tabla 3 que existe diferencia significativa entre e intragrupos (p<0.05); así mismo, se aprecia que en los pesos del cuerno uterino y en la longitud del cuerno uterino se evidencia que no existe diferencia significativa en ambos grupos (p>0.05).

En relación con el diseño de productos funcionales a partir de los resultados obtenidos en los ensayos biológicos, se determinó que la dosis que ejerce efectos tróficos sobre el parámetro analizado (peso final del oviducto y peso final del cuerno uterino) fue la dosis de 1200 mg/mL.

TABLA 3

Prueba de ANOVA del peso final del oviducto, peso final y longitud del cuerno uterino de los ratones hembra de los grupos control y tratamientos con concentraciones de extracto acuoso de aguaje

		Suma de	gl	Media	F	р
		cuadrados		cuadrática		
Peso	Entre grupos	0,000	2	0,000	6,342	0,013*
final del	Intra-grupos	0,000	12	0,000		
oviducto	Total	0,000	14			
Peso final	Entre grupos	0,000	2	0,000	0,018	0,982
del cuerno	Intra-grupos	0,018	12	0,001		
uterino	Total	0,004	14			
Longitud	Entre grupos	0,104	2	0,052	0,183	0,835
cuerno	Intra-grupos	3,404	12	0,284		
uterino	Total	3,507	14			

# **DISCUSIÓN**

El aguaje (*Mauritia flexuosa*) es una especie de palma perteneciente a la familia Arecaceae, destacándose por su reconocido valor como alimento funcional. Esto se basa en sus elevados niveles de carotenoides, tal como se reportó en el estudio de Neri et al. (2018). Además, el mesocarpo del aguaje es una fuente rica en fitoesteroles, siendo esta parte empleada en la obtención de aceite, como se ha descrito en investigaciones previas (Agostini, 2018; Santos et al., 2013).

Este perfil nutricional ha llevado a que el aguaje se posicione como una terapia alternativa en el manejo de enfermedades crónicas, observado en investigaciones anteriores (Speranza et al., 2016).

En esta investigación, se observó que el peso corporal final fue mayor en las ratas que recibieron 600 mL de extracto acuoso de aguaje al compararse con el grupo control y aquellas que se les administró 1200 mL de este extracto; en este mismo contexto, Sabri et al. (2022), se centró en investigar el potencial efecto estrogénico del extracto etanólico obtenido

de las partes aéreas de la planta *Salvia officinalis* en ratas hembra inmaduras ovariectomizadas.

Los resultados del estudio indicaron que la administración oral del extracto etanólico de salvia; así como, del ácido ferúlico, produjo un aumento significativo en el peso uterino en comparación con las ratas de control que habían sido sometidas a ovariectomía. Estos hallazgos sugieren que el extracto de *Salvia officinalis* podría considerarse una fuente natural segura con actividad estrogénica, respaldando así su uso tradicional en la mejora de síntomas posmenopáusicos.

Del mismo modo, la administración del extracto acuoso de aguaje produjo un aumento en el peso uterino en comparación con el grupo de control. Estos hallazgos son similares con los resultados reportados por Helmy et al. (2014), en su estudio sobre los efectos de fitoestrógenos dietéticos, utilizados como terapia de reemplazo hormonal (TRH). En dicho estudio, se investigaron los niveles de receptores de estradiol alfa (ERa), receptores

de estradiol y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en tejidos uterinos de ratas hembra ovariectomizadas.

Las conclusiones indicaron que estos fitoestrógenos derivados de la soja generaron un efecto estimulante en el útero de las ratas ovariectomizadas; por lo tanto, sugieren que podrían emplearse como una opción de TRH natural en situaciones de deficiencia de estrógenos endógenos, particularmente después de una ovariectomía o durante trastornos hormonales ováricos.

Por otra parte, en este estudio, se observó que la administración del extracto de aguaje a una dosis de 1200 mg/mL generó efectos tróficos en los murinos, y esta diferencia en los resultados fue estadísticamente significativa. Estos hallazgos contrastan con las conclusiones de la investigación llevada a cabo por Campos & Gutiérrez, (2013). En su estudio, el extracto hidroalcohólico de aguaje mostró actividad estrogénica en un grupo de 54 ratas hembra Sprague-Dawley que habían sido sometidas a ovariectomía, con una evidencia de esta actividad en las células vaginales, que se corroboró mediante una diferencia significativa entre las ratas tratadas con el extracto y las que recibieron suero como grupo control. No obstante, es importante resaltar que en ninguno de los grupos estudiados se observó actividad estrogénica en términos del peso uterino, es decir, el peso uterino de las ratas tratadas con el extracto y el de las ratas ovariectomizadas que recibieron suero se mantuvieron en niveles similares.

Además, en una investigación realizada por Franco et al. (2020), se llevó a cabo una evaluación de los efectos de un extracto concentrado de isoflavonas de soja en el endocérvix de ratas Wistar que habían sido sometidas a ovariectomía. Los resultados de este estudio indicaron que las isoflavonas generaron

efectos tróficos y proliferativos en el cuello uterino de las ratas, aunque en menor medida al compararse con los efectos observados con los estrógenos. Se concluyó que, las isoflavonas mostraron ser menos potentes en términos de estimular el crecimiento y la proliferación en el cuello uterino de las ratas en comparación con los estrógenos.

En otro enfoque, la investigación realizada por Huatuco et al. (2021), evaluó el efecto de una formulación de pellets elaborados a partir de cultivos andinos, que incluían ingredientes como arracacha, achira, mashua, oca, cañihua y tarwi. Utilizaron un modelo murino con el objetivo de desarrollar productos alimentarios con valor agregado. Su evaluación se basó en la observación de los cambios en el aumento de peso y estatura de roedores de la cepa BALB/C-53, aportando información sobre el impacto de estos productos en el crecimiento y desarrollo de los animales de prueba.

# **CONCLUSIÓN**

Los fitoestrógenos del extracto acuoso del aguaje (*Mauritia flexuosa* L) produjeron un incremento en el peso del oviducto y del cuerno uterino, por lo que este fruto pudiera considerarse como terapia hormonal alternativa, en la etapa de la menopausia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agostini, T. (2018). Bioactive compounds and health benefits of some palm species traditionally used in Africa and the Americas – A review. *Journal of Ethnopharmacology, 224, 202–229.* doi:10.1016/j.jep.2018.05.035

Best, I., Casimiro, S., Portugal, A., Olivera, L., Aguilar, L., Munoz, A., & Ramos, F. (2020). Phytochemical screening and DPPH radical scavenging activity of three morphotypes of *Mauritia flexuosa* 

- L.f. from Peru, and thermal stability of a milk-based beverage enriched with carotenoids from these fruits. *Heliyon*, *6* (10), e05209 https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05209
- Campos, K., & Gutiérrez, C. (2013). Actividad estrogénica del extracto hidroalcohólico del fruto de aguaje (Mauritia flexuosa L) en ratas ovariectomizadas. Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal,2(1):14-8 https://investigacionmaternoperinatal.inmp. gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/14/13
- Franco, P., Santos, R., Ferraz, A., Rodrigues, G., Florencio, R., Chada, E., Batista, M., Soares, J., & Simões, M. (2020). The influence of phytoestrogens or estrogens on the proliferation of the rat endocervical mucosa. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 66(2):174-179. https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.2.174
- Fuentes, F., Mendoza, R., Rosales, A., & Cisneros, R. (2008). *Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón.* Ministerio de Salud-Instituto Nacional de Salud. http:// bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962\_INS68.pdf
- Gama, F., Fernandes, F., Paulo, D., Wasem, A., Neri, I., & Pastore, G. (2020). Brazilian fruits of *Arecaceae* family: An overview of some representatives with promising food, therapeutic and industrial applications. *Foods Research International*, *138*, 109690. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109690
- Glisic, M., Kastrati, N., Musa, J., Milic, J., Asllanaj,
  E., Portilla, E., Nano, J., Ochoa, C., Amiri, M., Kraja,
  B., Bano, A., Bramer, W., Roks, A., Danser,
  A., Franco, O., & Muka, T. (2018). Phytoestrogen supplementation and body composition in postmenopausal women: A systematic review

- and meta-analysis of randomized controlled trials. *Maturitas*, *115*, 74-83. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.06.012
- Helmy, S., Emarah, H., & Abdelrazek, H. (2014) Estrogenic Effect of Soy Phytoestrogens on the Uterus of Ovariectomized Female Rats. *Clinical Pharmacology & Biopharmaceutics*, S2.001. doi:10.4172/2167-065X.S2-001
- Huatuco, M., Horna, E. & Dueñas, A. (2021). Efecto de una formulación de cultivos andinos en un modelo murino. *Tayacaja*, *4*(1), 156- 167. https://doi.org/10.46908/tayacaja.v4i1.161
- Koolen, H., da Silva, F., da Silva, V., Paz, W., & Bataglion, G. (2018). *Buriti fruit—Mauritia flexuosa. Exotic Fruits*, 61-67 https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803138-4.00004-6
- Morais, R., Teixeira, G., Ferreira, S., Cifuentes, A., & Block, J. (2022) Nutritional Composition and Bioactive Compounds of Native Brazilian Fruits of the Arecaceae Family and Its Potential Applications for Health Promotion. *Nutrients*, 14, 4009. https://doi.org/10.3390/ nu14194009
- Neri, I., Soriano, R., Pereira, A., & Pastore, G. (2018). Small Brazilian wild fruits: Nutrients, bioactive compounds, health-promotion properties, and commercial interest. *Food Research International*, *103*, 345–360. doi: 10.1016/j. foodres.2017.10.05
- Oliveira, V., Yamada, L., Fagg, C., & Brandão, M. (2012). Native foods from Brazilian biodiversity as a source of bioactive compounds. *Food Research International*, 48(1), 170–179. doi: 10.1016/j.foodres.2012.03.011

- Pereira, J., de Souza, J, Nascimento, A., Freitas, V., da Costa, J., do Nascimento, J., Moura, A., Citó, A., Dos Reis, R., Frota, K., Arcanjo, S., & Ferreira, P. (2022). Nutritional, Physicochemical and Structural Parameters of *Mauritia flexuosa* Fruits and By-Products for Biotechnological Exploration of Sustainable Goods. *Food Technology and Biotechnology, 60*(2):155-165. doi: 10.17113/ftb.60.02.22.7106.
- Sabry, M., Abdel, R., El-Shenawy, S., Hassan, A., & El-Gayed, S. (2022). Estrogenic activity of Sage (*Salvia officinalis* L.) aerial parts and its isolated ferulic acid in immature ovariectomized female rats. *Journal of Ethnopharmacology, 282, 114579*. doi: 10.1016/j.jep.2021.114579
- Santos, M., Alves, R., & Ruíz, M. (2013). Minor components in oils obtained from Amazonian palm fruits. *Grasas y aceites, 64* (5), 531-536. doi: 10.3989/gya.048913
- Speranza P., de Oliveira, A., Alves, J., da Silva, L., Rodrigues A., & Alves, G. (2016). Amazonian Buriti oil: chemical characterization and antioxidant potential. *Grasas y Aceites, 67* (2): e135. doi: http://dx.doi.org/10.3989/gya.0622152
- Troncoso, L., & Guija. E. (2007). Efecto antioxidante y hepatoprotector del *Petroselinum sativum* (perejil) en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamol. *Anales de la Facultad de Medicina Lima, 68*(4), 333-343. http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v68n4/a08v68n4.pdf
- Whittingham, D., & Wood, M. (1983). Reproductive Physiology. In The Mouse in Biomedical Research, Vol. 3, Foster, H. L., Small, J. D., and Fox, J. G., eds. (Academic Press, NY), pp. 137-164.