

Efeito da Berinjela sobre os Lípides Plasmáticos, a Peroxidação Lipídica e a Reversão da Disfunção Endotelial na Hipercolesterolemia Experimental

Paulo Afonso Ribeiro Jorge, Lidia C. Neyra, Regina M. Osaki, Eros de Almeida, Neura Bragagnolo

Campinas, SP

Objetivo - Estudar o efeito do suco da berinjela sobre os lípides plasmáticos, o colesterol tecidual, a peroxidação lipídica das LDL nativas, oxidadas e da parede arterial e o relaxamento dependente do endotélio, em coelhos hipercolesterolêmicos.

Métodos - Coelhos foram separados em grupos controle (GC), hipercolesterolêmico (GH) e berinjela (GB), (n=10). Os animais do GC foram alimentados com ração normal, o GH e o GB com ração acrescentada de colesterol (0,5%) e gordura de babaçu (10%) durante 30 dias. Ao GB acrescentou-se suco de berinjela, nos últimos 15 dias do experimento. Os lípides plasmáticos foram medidos através de kits enzimáticos, a peroxidação lipídica pela dosagem do malondialdeído (MDA) e o relaxamento dependente do endotélio, por curvas de concentração efeito pela acetilcolina e nitroprussiato.

Resultados - O peso dos animais foi menor no GB em relação ao GC e GH ($p < 0,05$). O colesterol total plasmático, as LDL e os triglicérides que se elevaram no GH, reduziram-se em 19%, 29% e 38%, respectivamente no GB ($p < 0,05$). O colesterol tecidual foi menor no GB (50%) em relação ao GH ($p < 0,05$). Nos animais do GB ocorreu redução significativa do teor de MDA nas LDL nativas (56%) e oxidadas (22%), assim como na parede arterial (30%) ($p < 0,05$). O relaxamento máximo dependente do endotélio, elevou-se significativamente em 28% no GB em relação ao GH ($p < 0,05$).

Conclusão - O suco de berinjela administrado a coelhos hipercolesterolêmicos reduziu significativamente o peso corpóreo, o colesterol total, as LDL plasmáticas, os triglicérides, o colesterol tecidual, a peroxidação lipídica das LDL nativas, oxidadas e da parede arterial, assim como aumentou o relaxamento dependente do endotélio.

Palavras-chave: berinjela (*solanum melongena*), LDL, lípides plasmáticos, colesterol

Effect of Eggplant on Plasma Lipid Levels, Lipidic Peroxidation and Reversion of Endothelial Dysfunction in Experimental Hypercholesterolemia

Purpose - To study the effect of egg plant on endothelium-dependent relaxation, and plasma lipids in hypercholesterolemic rabbits, and to assess influence of this plant on the malondialdehyde (MDA) content of LDL particles and the arterial wall.

Methods - Thirteen male rabbits were randomly assigned to control (C), hypercholesterolemic (H) and egg plant (E) treated groups (n=10 each). The H and E rabbits were fed a diet supplemented with cholesterol (0.5%) and coconut oil (10%) for 4 weeks. In addition, group E received 10mL of the fruit juice/day during the last 2 weeks. The animals were killed and the aorta removed to measure MDA content and the endothelium dependent relaxation responses. Total plasma cholesterol, VLDL, LDL, HDL and triglyceride levels were determined using commercial kits. MDA was quantified in native and oxidized LDL and in the arterial wall.

Results - After 4 weeks, the E group rabbits had a significantly lower weight, plasma cholesterol, LDL, triglyceride and aortic cholesterol content than group H ($p < 0.05$). The MDA content that was significantly increased in the LDL particles and in the arterial wall of H rabbits was reduced in the E group ($p < 0.05$). Endothelium-dependent relaxation were significantly higher in the E group compared H group rabbits ($p < 0.05$).

Conclusion - In hypercholesterolemic rabbits egg plant juice significantly reduced weight, plasma cholesterol levels, aortic cholesterol content and the MDA concentrations in native-oxidized LDL and in the arterial wall and increased the endothelium-dependent relaxations.

Kew-words: eggplant, cholesterol, oxidized LDL

Arq Bras Cardiol, volume 70 (n° 2), 87-91, 1998

Faculdades de Ciências Médicas - UNICAMP, Campinas. Trabalho realizado com bolsa da FAEP.

Correspondência: Paulo Afonso Ribeiro Jorge - Rua Guilherme da Silva, 397/31 - 13025-070 - Campinas, SP

Recebido para publicação em 1/9/97

Aceito em 3/12/97

A hipercolesterolemia e sua relação com a doença coronária aterosclerótica tem sido demonstrada em muitos ensaios clínicos^{1,2}. De outro lado, a redução do número de eventos e de mortalidade ou doença coronária, a interrupção ou mesmo a regressão da doença aterosclerótica atra-

vés de drogas redutoras do colesterol plasmático, também tem sido referida por inúmeros estudos³⁻⁷. Os mecanismos envolvidos na redução dos eventos e na mortalidade por doença coronária, quando ocorre diminuição do colesterol plasmático, parecem estar relacionados à reversão da disfunção endotelial e estabilização da placa de aterosclerose, uma vez que não se observa aumento significativo do diâmetro vascular ao nível da placa de aterosclerose⁴.

Mais recentemente, tem-se verificado que as substâncias anti-oxidantes são capazes de reverter a disfunção endotelial provocada pela hipercolesterolemia^{8,9} e também reduzir o número de eventos coronários¹⁰, embora sua utilização, na prática médica, careça, ainda, de informação mais conclusivas.

Diante destas evidências, a redução do colesterol plasmático e a proteção endotelial colocam-se como importantes providências para o controle da doença aterosclerótica.

Considerando o elevado custo dos medicamentos redutores do colesterol plasmático e a perspectiva de seu uso prolongado, os pacientes têm recorrido a tratamentos alternativos para o controle da hipercolesterolemia. Estes tratamentos têm sido utilizados de forma empírica pela população, carecendo de uma metodologia de estudo que permita conclusões mais confiáveis. Em nosso meio, tem sido usada a berinjela, sob a forma de suco do fruto, ingerido duas ou três vezes ao dia. A ampla utilização da berinjela pela população, de um modo geral, e a importância do melhor conhecimento de seu efeito sobre a hipercolesterolemia e a proteção endotelial, representou o fundamento desta proposta de estudo, que visa verificar o efeito do suco de berinjela sobre o peso corpóreo, os lipídeos plasmáticos (colesterol total (CT), triglicérides (TG), LDL-colesterol e HDL-colesterol), o colesterol da parede arterial, a peroxidação das HDL-plasmáticas e da parede arterial e o relaxamento dependente do endotélio, em coelhos hipercolesterolêmicos.

Métodos

Foram utilizados coelhos da raça Nova Zelândia, machos, com peso médio de 2.530±0,10g e idade média de oito semanas, separados em três grupos: grupo controle (GC) (n=10); grupo hipercolesterolemia (GC) (n=10) e grupo berinjela (GB) (n=10).

Os coelhos do GC foram alimentados com ração da marca Criacoelhos (Mogiana Alimentos S/A), na quantidade de 100g ao dia e com a seguinte composição em g/100: proteínas, 20,00; carboidratos, 45,00; fibras, 16,00; gordura, 5,00; cinzas, 14,00. Os animais dos GH e GB receberam a mesma dieta do GC, enriquecida com colesterol (0,5%) e gordura de babaçu (10%), durante 30 dias. Aos coelhos do GB foram administrados 10mL/dia de suco de berinjela, durante os últimos 15 dias do experimento, através de gavagem.

O preparo do suco de berinjela consistiu de 100g de berinjela e 70mL de água, batidos em liquidificador durante 5min e foi estudado através de análise físico-química de acordo com os métodos oficiais da associação de análises

químicas¹¹, apresentando as seguintes características: em g/100 - proteínas 0,74; carboidratos 2,72; fibras 0,40; lipídeos totais 0,34; cinzas 0,26; calorias, 17 calorias.

Não encontramos na literatura referência sobre a dose a ser administrada. Estabelecemos, de forma empírica, a dose de 10mL do suco de berinjela, que corresponde a 0,10g de proteínas. Esta dose foi bem aceita pelos animais em projeto piloto, sem qualquer reação adversa.

A dosagem do CT, LDL, HDL e TG foi realizada em amostras de sangue, obtidas por punção cardíaca, utilizando-se kits enzimáticos e espectrofotômetro da marca Bechman 700.

No final do experimento os animais foram sacrificados, sendo retirada a aorta torácica. O colesterol em anéis de aorta foi medido de acordo com o método de Naito e David¹². Os espécimes foram secos e homogeneizados a 4°C em 5mL de tampão TrisHCL, pH 7,4 acrescido de 0,01 NaNO₃. Os lipídeos totais foram extraídos e homogeneizados em 10 vol de clorofórmio-metanol OCT foi medido por ensaio enzimático.

Quanto à dosagem da peroxidação lipídica da parede arterial, um segmento da aorta torácica foi homogeneizado com ácido tricloroacético (1g de tecido + 10 vol TCA 20%). Após centrifugação, foi acrescentado um volume de ácido tiobarbitúrico 0,67% e a mistura aquecida a 100°C por 20min. A concentração de malondialdeído (MDA) foi calculada pela absorbância de 532nm, utilizando-se um coeficiente de extinção de 1,49x10⁻⁵ expresso em mol/L/mg de tecido x 10⁻⁷.

Com relação à dosagem da peroxidação lipídica das LDL, amostras de sangue foram coletadas em tubos plásticos com EDTA a pH 7,4 e centrifugadas a 3.000rpm por 15min a 10°C. Este procedimento remove todos os resíduos celulares e é obtido um plasma completamente claro. O método utiliza o procedimento de Havel e col¹³ que consiste em dois passos sequenciais de ultracentrifugação por 48h. Inicialmente, 4mL de plasma é centrifugado a 40.000rpm por 18h (ultracentrífuga Beckman, mod L-8) para retirar os quilomícrons e VLDL. Com uma pipeta Pasteur são retiradas es-

Tabela I - Valores médios e desvio padrão dos parâmetros estudados

	GH	GB	CG
Coelhos (n)	10	10	10
Peso (kg)	2,98±0,098 ^a	2,22±0,14 ^b	2,95±0,08 ^a
CT (mg/dL)	1360,51±159,22 ^a	1097,70±315,53 ^b	59,60±5,39 ^c
VLDL (mg/dL)	410,53±42,50 ^a	435,89±130,07 ^a	8,92±2,22 ^b
LDL (mg/dL)	841,33±240,62 ^a	595,87±207,06 ^c	16,91±2,40 ^f
HDL (mg/dL)	49,19±4,63 ^a	54,76±15,32 ^a	32,85±5,15 ^b
TG (mg/dL)	326,54±78,61 ^a	203,41±36,26 ^b	119,00±35,26 ^c
MDA-LDL oxidada	57,23±5,26 ^a	44,67±7,42 ^b	31,21±5,06 ^c
MDA-LDL nativa	3,31±0,65 ^a	1,45±0,92 ^b	1,49±0,46 ^b
MDA-aorta	9,19±0,94 ^a	6,43±0,43 ^b	5,20±0,61 ^c
Col. tecidual	30,71±2,06 ^a	15,35±2,58 ^c	21,44±4,37 ^b
Tensão	1,37±0,28	1,60±0,12	1,50±0,39
Relaxamento máx.	49,37±5,55 ^c	63,34±6,05 ^b	92,11±6,05 ^a

CT- colesterol total; TG- triglicérides; MDA-LDL native a oxidada- nanomoles de malondialdeído/mg de proteína de LDL; MDA-aorta- nanomoles de malondialdeído/mg de tecido, col. tecidual- colesterol da aorta (mg/mg); relaxamento max- relaxamento máximo dependente do endotélio. Letras distintas indicam diferença significantes entre grupos (p<0,05). Teste: Kruskal-Wallis.

tas lipoproteínas e a densidade ajustada para 1,063g/mL com KBr sólido. Outra centrifugação a 40.000rpm durante 20h, permitirá isolar as LDL, que serão coletadas com uma pipeta de ponta fina, para sua caracterização e oxidação.

O colesterol das LDL isoladas foi determinado através de *kit* enzimático da Boehringer Mannheim, Germany. A proteína foi quantificada pelo método de Lowry e col¹⁴. A oxidação da LDL foi realizada mediante incubação de 100µg de proteína/mL em tampão fosfato-salino 1mH, pH 7,4 em presença de sulfato de cobre (5mM) a 37°C, por 24h. A dosagem de TBARS consistiu em colocar em um tubo de ensaio, 150µg de proteína de LDL, completando para um volume de 500µg, na presença de 1mL de ácido tiobarbitúrico 0,67% e 0,3mL de ácido tricloroacético a 50%. Após aquecimento a 100°C por 30min, o teor das substâncias reativas com ácido tiobarbitúrico foi determinado pelo método de Bueg e Aust¹⁵, com leitura a 532nm de absorbância.

Anéis da aorta de aproximadamente 5mm foram obtidos tomando-se especial cuidado para manter intacto o endotélio. O endotélio foi mecanicamente removido em igual número de anéis de aorta, atraindo-se à superfície endotelial do vaso com uma pequena cureta. Os anéis foram suspensos em uma solução de Krebs-Henseleit a 37° e pH 7,4 em uma cuba de 10mL. A solução foi continuamente aerada com mistura de carbogênio contendo 95% de oxigênio e 5% de gás carbônico. Os anéis de aorta foram montados em dois ganchos de metal ligados a um suporte da cuba e a um transdutor de força. Os espécimes foram deixados em equilíbrio por 60min, com troca do Krebs a cada 20min. Em seguida foram distendidos a uma tensão basal de 1g. Todos os anéis de aorta, com e sem endotélio, foram contraídos com NE (10⁻⁷ M). Depois que a contração estabilizou-se, ACh foi adicionada de forma cumulativa (10⁻⁸ a 10⁻⁵ M). O mesmo procedimento foi realizado para os anéis de aorta nos quais o endotélio foi removido.

As curvas que expressam o relaxamento dependente do endotélio foram comparadas por análise de co-variância¹⁶. Os valores de peso corpóreo, do CT, LDL, HDL, VLDL, TG, colesterol residual e MDA nos diferentes grupos de

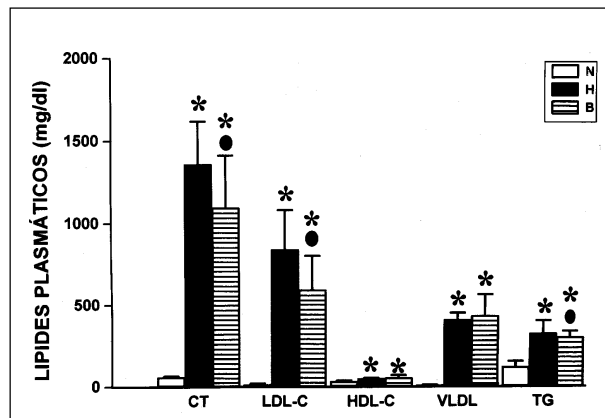


Fig. 1 - Lípides plasmáticos. Valores expressos em mg/dL representando média e desvio padrão. CT- colesterol total; LDL-C- lipoproteína de baixa densidade; HDL-C- lipoproteína de alta densidade; VLDL-C- lipoproteína de muito baixa densidade; TG- triglicérides; N- grupo controle; H- grupo hipercolesterolemia; B- grupo berinjela. * p<0,05 do controle (N); ° p<0,05 entre GH e GB.

animais foram examinados por teste estatístico não paramétrico de Kruskal-Wallis e Man-Withney¹⁷, p<0,05 foi considerado significativo.

Acetilcolina, nitroprussiato de sódio, norepinefrina e as substâncias da solução de Krebs-Henseleit foram obtidos de Sigma Co. (St Louis, MO). O colesterol empregado na dieta da Amresco (Solon, Ohio) e a gordura de coco de babaçu da Refino de Óleos Brasil Ltda.

Resultados

Os valores do peso corpóreo, do perfil lipídico, do MDA das LDL nativas, oxidadas e da parede da aorta, do colesterol tecidual e do relaxamento máximo dependente do endotélio estão expressos na tabela I.

Verificou-se que o peso corpóreo dos animais hipercolesterolêmicos tratados com berinjela, foi significativamente menor que dos animais dos GC e GH (p<0,05). Os valores do CT plasmático, LDL, VLDL e os TG aumentaram significativamente no GH quando comparado com o GC. Os

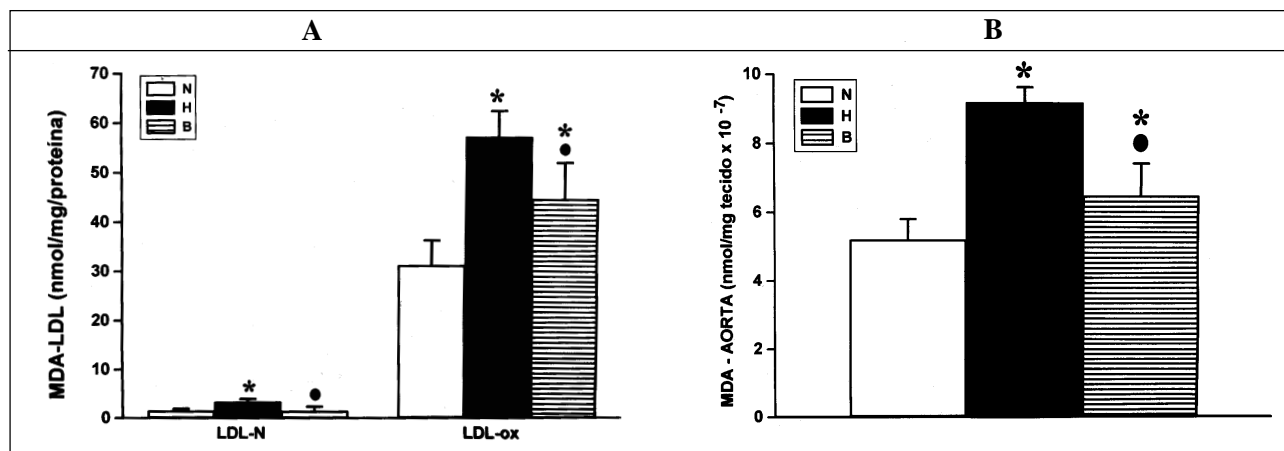


Fig. 2 - Concentração média e desvio padrão de malondialdeído (MDA) das LDL-nativas, oxidadas (A) e da parede arterial (B). Os valores estão expressos em nmol/mg de proteína e nmol/mg tecido. LDL-N- LDL nativa; LDL-ox- LDL oxidadas; N- grupo controle; H- grupo hipercolesterolemia; B- grupo berinjela; * p<0,05 em relação ao controle (N); ° p<0,05 entre GH e GB.

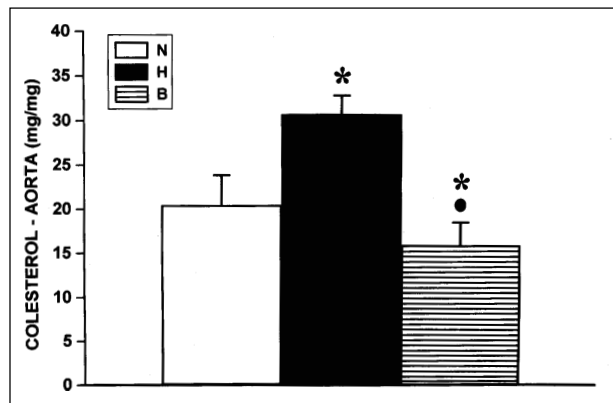


Fig. 3 - Valores médios e desvio padrão do colesterol da aorta. Os valores estão expressos em mg/mg; N- grupo controle; H- grupo hipercolesterolemia; B- grupo berinjela; * $p < 0,05$ para o controle (N); ° $p < 0,05$ entre GH e GB.

valores do colesterol total, LDL e dos TG reduziram-se significativamente nos animais do GB, quando comparados com o GH ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa para os valores das VLDL e HDL entre os grupos H e B ($p < 0,05$) (fig. 1).

Os valores do MDA das LDL-nativas e oxidadas aumentaram significativamente nos animais do GH em relação ao GC ($p < 0,05$) e reduziram-se significativamente nos animais do GB, quando comparados com o GH ($p < 0,05$) (fig. 2). O teor de MDA da parede da aorta elevou-se no GH ($p < 0,05$), quando comparado com o GC, e reduziu-se em relação ao GB ($p < 0,05$) (fig. 3). O colesterol da aorta que elevou-se significativamente no GH, quando comparado ao GC ($p < 0,05$), reduziu-se em relação ao GB ($p < 0,05$) (fig. 4). A comparação das curvas de concentração-efeito com acetilcolina, entre os animais do GH e o GC, revelou redução do percentual de relaxamento dependente do endotélio no GH ($p < 0,05$). Entretanto, observou-se aumento do percentual de relaxamento dependente do endotélio para o GB quando comparado com o GH ($p < 0,05$). Não houve diferença entre os grupos C, H e B quando as curvas de concentração-efeito foram obtidas com o nitroprussiato. A tensão de contração com noradrenalina não foi diferente nos três gru-

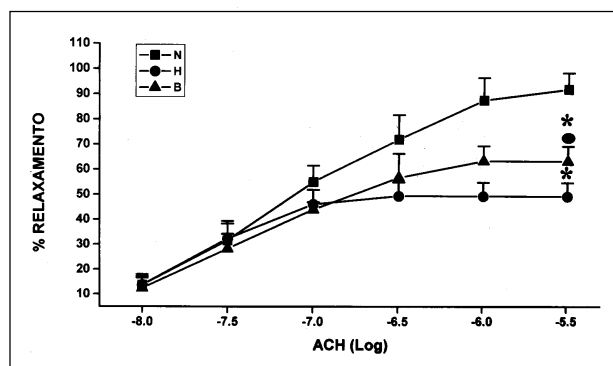


Fig. 4 - Curvas do relaxamento-dependente do endotélio em resposta à acetilcolina (ACh) após contração com norepinefrina (NE). A abcissa refere-se à concentração (log M) de acetilcolina e a ordenada ao relaxamento expresso como percentual da contração à NE (10^{-7} M); N- grupo controle; H- grupo hipercolesterolemia; B- grupo berinjela; * $p < 0,05$ em relação ao controle (N); ° $p < 0,05$ entre GH e GB.

pos estudados. Apesar de não terem sido observadas diferenças nas quantidades de alimento consumidas pelos três grupos durante o período de estudo, verificou-se que o peso dos animais hipercolesterolêmicos tratados com berinjela foi menor.

Discussão

A administração da dieta enriquecida com colesterol a 0,5% e gordura de coco de babaçu a 10%, a coelhos da raça Nova Zelândia, durante 30 dias, mostrou acentuada elevação do CT plasmático (2183%), das LDL (4875%), das VLDL (4512%), das HDL (52%) e dos TG (174%), quando comparado aos animais que receberam ração normal. Os valores do MDA das LDL nativas e oxidadas *in vivo* através da exposição ao Cu^{++} , também se elevaram a valores de 122% e 83%, respectivamente. O teor de MDA da parede da aorta elevou-se em 77%. O colesterol da parede da aorta aumentou 43%. Em consequência, ocorreu redução do percentual de relaxamento das curvas de concentração efeito com acetilcolina, sendo que o relaxamento máximo decresceu em 46%. Estes achados estão em acordo com experimentos relatados na literatura e reafirmam que a hipercolesterolemia acentua a peroxidação lipídica e compromete a função endotelial¹⁸⁻²⁰.

Nos animais hipercolesterolêmicos tratados com suco de berinjela por 15 dias, observou-se redução significativa do CT plasmático em 19%, quando comparado com o GH. O colesterol VLDL e o HDL não apresentaram modificações significativas. O colesterol LDL reduziu-se em 29% e os TG em 38%. O MDA das LDL-oxidadas reduziu-se em 22% e o das LDL nativas em 56%. O colesterol tecidual reduziu-se significativamente em 50%, o MDA tecidual em 30% e o aumento do relaxamento máximo dependente do endotélio foi de 28%.

Não há referência na literatura pesquisada, sobre o efeito do suco de berinjela nos parâmetros analisados neste estudo, em animais de experimentação. Mitschek GH²¹ estudou o efeito da berinjela sobre a aterosclerose experimental e concluiu, através de estudo histológico, que as alterações da parede arterial, com alargamento do espaço subendotelial, edema e presença de gotículas de lípidos observados em coelhos hipercolesterolêmicos apareciam apenas como discreto edema no grupo tratado com berinjela. Em nota prévia, Cruz e col²² relataram o efeito da berinjela crua, liqüefeita com suco de laranja, administrada a pacientes hipertensos e descreveram uma redução do CT plasmático, das frações LDL e VLDL sem alteração dos valores da HDL.

A berinjela é uma planta da família das solanáceas, rica em vitaminas A, B1, riboflavina, niacina e ácido ascórbico²³. Para explicar a redução do colesterol plasmático, Kritchvsky e col²⁴ sugerem que ocorre inibição na absorção do colesterol, por ligação de algum componente da berinjela com sais biliares essenciais na absorção intestinal do colesterol. A presença da niacina, também, pode influir na redução do colesterol plasmático. A diminuição da peroxidação lipídica, observada nesse estudo, sugere o envolvimento de outras substâncias, cujos mecanismos de ação não constituem

objeto deste trabalho. A redução do colesterol tecidual deve estar relacionada não só a diminuição do colesterol plasmático, mas também à redução da peroxidação lipídica das LDL nativa, oxidadas e da parede arterial²⁵.

Com a intenção de avaliar a intensidade do efeito do suco de berinjela, comparamos o seu percentual de ação com outras drogas redutoras do colesterol. Em outro estudo experimental²⁶, analisamos o efeito da pravastatina e da simvastatina em coelhos hipercolesterolêmicos, mas, em que as drogas foram administradas por um período de quatro semanas, em doses equivalentes de 10 e 15mg/dia para a simvastatina e a pravastatina, respectivamente. O CT elevou-se em 2641% no GH e reduziu-se a valores percentuais de 58 e 57 para a simvastatina e a pravastatina, respectivamente. As LDL que elevaram-se a valores de 4796% no GH reduziram-se a percentuais de 64 e 63 para os grupos simvastatina e pravastatina, respectivamente. Os triglicérides diminuíram em 11% para a simvastatina e a pravastatina. Embora a comparação entre o tratamento com a berinjela e os inibidores da HMGCoA redutase difira no tempo de administração das substâncias, permite uma visão geral sobre suas intensidades de ação. Para níveis similares de elevação do colesterol plasmático, a simvastatina e a pravastatina são muito mais efetivas em reduzir o CT e LDL plasmáticos. Entretanto, os TG diminuíram mais evidente-

mente com o tratamento com a berinjela. Resta considerar a equivalência entre a dose utilizada nos animais tratados com berinjela, simvastatina e pravastatina. É possível que doses mais concentradas do suco de berinjela implementassem maior redução de CT. É importante assinalar que o suco de berinjela aumentou em 28% o relaxamento máximo dependente do endotélio e a pravastatina em 23% não havendo modificação significativa para a simvastatina neste modelo de estudo. É possível que a ação mais evidente sobre o relaxamento dependente do endotélio observada nos animais tratados com a berinjela seja conseqüente não só da redução da hipercolesterolemia mas também de um efeito antioxidante sobre as LDL nativas, oxidadas e da parede arterial. Entretanto, não estudamos no experimento relatado, a eventual ação antioxidante da simvastatina e pravastatina.

A redução do peso corpóreo nos animais tratados com o suco de berinjela foi interpretado como conseqüente ao elevado teor de fibras encontrado na berinjela.

Os resultados deste estudo permitem concluir que o suco de berinjela, nas condições da experimentação, representa um tratamento alternativo e de baixo custo para as hipercolesterolemias, melhorando o perfil plasmático, o colesterol tecidual, a peroxidação lipídica das LDL nativas oxidadas e da parede arterial e provocando uma significativa proteção sobre o endotélio vascular.

Referências

1. Kannel WB, Castelli WP, Gordon TL - Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. News perspectives based on the Framingham study. *Ann Intern Med* 1979; 90: 85-91.
2. Multiple Risk Factors Intervention Trial (MRFIT). *Ann Intern Med* 1985; 141: 1191.
3. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Prevention Trial Research I and II. *JAMA* 1984; 251: 351-74.
4. Blankenhorn DH, Nessim AS, Johnson RL, Sanmarco ME, Azen SP, Cashin-Hemphill L - Beneficial effects of colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and venous bypass graft. *JAMA* 1987; 257: 3233-40.
5. Buchwald H, Varco RL, Matts JP, Long JM, Fitch LL, Campbell GS - Effects of partial ileal bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia. Report of the Program of the Surgical Control of Hyperlipidemias. *N Engl J Med* 1990; 323: 946-55.
6. Ornish D, Broron SE, Schermitz LW, Billings JH, Armstrong WT, Ports TA - Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The lifestyle heart Trial. *Lancet* 1990; 336: 129-33.
7. Brown G, Albers JJ, Fisher LD et al - Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid lowering therapy in men high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med* 1990; 323: 1290-98.
8. Ribeiro Jorge PA, Ozaki MR, Eros A, Credidio L, Metzke K - Effects of vitamin E on endothelium dependent coronary flow hypercholesterolemic dogs. *Atherosclerosis* 1996; 126: 43-51.
9. Stewart-Lee AL, Forster LA, Nourouz-Zadheg J, Ferns GAA, Angaard EE - Vitamin E protects against impairment of endothelium-mediated relaxations in cholesterol-fed rabbits. *Arteriosclerosis Thromb* 1994; 14: 494-99.
10. Rimm EB, Stampfer MJ, Aschero A, Giovannucci E, Colditz GA, Willet WC - Vitamin E consumption and risk of coronary disease in men. *N Engl J Med* 1993; 328: 145-56.
11. Helrich K - Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists. AOAC. 15th ed. Arlington, Virginia, 1990.
12. Naito HK, David JA - Laboratory considerations: determination of cholesterol, triglycerides, phospholipids and others lipids in blood and tissues. In: *Laboratory and Research Methods in Biology and Medicine: Lipid Research Methodology*. New York: Alan R. Liss, 1981: 1-76.
13. Havel RJ, Bragdon JH - The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J Clin Invest* 1955; 34: 1345-53.
14. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randal AJ - Protein measurement with folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265-75.
15. Bueg JA, Aust SD - Microsomal Lipid Peroxidation. *Methods of Enzymology*. New York, 1978; 52: 302-10.
16. SAS (Statistical analysis System) SAS/TAT user's guide. Version 6, 4th ed, vol 1, 1990.
17. Snedecor GW, Cochran WG - *Statistical Methods*. 7th ed. Ames, Iowa: Iowa State University Press, 385-8.
18. Jayakody L, Seneratne M, Thomson A, Kapagoda T - Endothelium-dependent relaxation in experiment atherosclerosis in the rabbit. *Circ Res* 1987; 50: 251-64.
19. Nenseter Nenseter M, Gudmundesen O, Malterud K, Berg T, Drevon C - Effect of cholesterol feeding on the susceptibility of lipoproteins to oxidative modification. *Biochimica Biophysica Acta* 1994; 1213: 207-14.
20. Kushwaha R, Hazzard W - Catabolism of very low density lipoprotein in the rabbit effect of changing composition and pool size. *Biochimica Biophysica Acta* 1987; 528: 176-89.
21. Mitschek GH - Effect of solanum melongena on experimental atheromatosis. Histological studies on cholesterol-induced atheromatosis in rabbits in mean and long term test. *Exp Pathol* 1975; 10: 156-66.
22. Cruz J, Cruz HMM, Teixeira JEC et al - Tratamento das dislipidemias de hipertensos essenciais com berinjela (solanum melongena). *Rev Soc Cardiol ESP* 1997; 7(supl): 19.
23. Flick GJ, Burnette FS, Aung LH, Ory RL, Angelo AJ - Chemical composition and biochemical properties of mirlitons (sechium edue) and purple, green and white eggplants (solanum melongena). *J Agric food Chem* 1978; 26: 1000-5.
24. Kritchevsky D, Teppers AS, Story JA - Influence of an eggplant (solanum melongena) preparation on cholesterol metabolism in rats. *Exp Pathol* 1975; 10: 180-3.
25. Ribeiro Jorge PA, Ozaki RM, Almeida E - Rapid reversal of endothelial dysfunction in hypercholesterolemic rabbits with simvastatin and pravastatin. *Clin Exp Pharmacol Physiol* (no prelo).
26. Ribeiro Jorge PA, Ozaki R, Metzke K - Effects of pravastatin and simvastatin on endothelium dependent relaxation in hypercholesterolemic rabbits. *Exp Tox Pathol* 1994; 46: 465-9.