

Ciência e Natura, Santa Maria, v. 37 n. 4 set-dez 2015, p. 747-755
Revista do Centro de Ciências Naturais e Exatas – UFSM
ISSN impressa: 0100-8307 ISSN on-line: 2179-460X

ciênciae natura

Atividade farmacológica de extratos de abacate (*Persea americana miller*),
acerola (*Malpighia emarginata* d.c.) e do flavonóide naringina no tratamento da
dislipidemia

*Pharmacological activity of avocado extracts (American Persea miller), acerola (Malpighia
emarginata dc) and flavonoid naringin in the treatment of dyslipidemia*

Adriano Simões Barbosa Castro¹, Idelvânia dos Anjos Nonato², Tânia Toletto de Oliveira³, Camilo
Amaro de Carvalho⁴

¹ Professor da Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde – UNIVIÇOSA/Viçosa/Brasil; e-mail: adrianosymoes@yahoo.com.br

² Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Viçosa (UFV)- Viçosa/Brasil

³ Professora doutora do departamento de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal de Viçosa (UFV)- Viçosa/Brasil.

⁴ Professor doutor do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa (UFV)- Viçosa/Brasil.

O objetivo do trabalho foi verificar a capacidade dos extratos de abacate, acerola e do flavonóide naringina sobre o perfil sanguíneo e verificar se não alteram os perfis glicêmicos e de ácido úrico de ratos Wistar. Os ratos foram alimentados com rações hipercolesterolêmica ou não hipercolesterolêmica (controle) e os extratos de acerola, abacate e o fitoterápico naringina foram oferecidos aos animais via gavagem. Utilizou-se cinquenta e quatro animais divididos em nove grupos com seis animais cada, sendo um deles não doente, outro doente não tratado, e os restantes grupos testes. Após a eutanásia coletou-se o sangue por punção cardíaca e centrifugada para a obtenção do soro. Posteriormente realizou-se dosagens de colesterol total, colesterol-HDL, triacilgliceróis, glicose, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA) e ácido úrico. Como resultado pode se observar uma redução significativa nos teores de colesterol total e não houve alteração nos valores de AST, ALT e FA em todos os tratamentos, com exceção do grupo que recebeu 50mg/Kg de extrato de acerola, que também foi a única dose a promover aumento significativo nos teores de HDL. Quanto aos triacilgliceróis, somente os extratos de abacate e a menor dose do extrato de acerola promoveram aumento significativo.

Palavras-chave: fitoterápicos, dislipidemia, flavonóides.

Abstract

The aim of the study was to assess the ability of avocado extract, acerola and the flavonoid naringin on the blood profile and verify that do not alter blood glucose and uric acid Wistar rats profiles. The rats were fed hypercholesterolemic diets or not hypercholesterolemic (control) and acerola extracts, avocado and herbal naringin were offered to animals via gavage. We used fifty-four animals divided into nine groups of six animals each, one of them not ill, another untreated patient, and the remaining groups tests. After euthanasia Blood was collected by cardiac puncture and centrifuged to obtain serum. Subsequently he held for total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, glucose, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP) and uric acid. As a result can observe it significant reduction in total cholesterol levels and no change in AST, ALT and FA in all treatments, except for the group receiving 50 mg / kg of acerola extract, which was also the single dose promoting significant increase in HDL levels. The triacylglycerols, only the extracts of avocado and the lowest dose of acerola extract promoted a significant increase.

Keywords: herbal, dyslipidemia, flavonoids

1. Introdução

Os fitoterápicos são medicamentos obtidos empregando-se exclusivamente derivados de drogas vegetais como princípio ativo. Esses medicamentos são caracterizados pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, como também pela constância de sua qualidade (ANVISA, 2004).

A utilização da fitoterapias é comum desde épocas remotas, sendo que no Brasil o surgimento de uma medicina popular por meio do uso de plantas medicinais deve-se principalmente aos índios (ARAÚJO, 1979).

O uso desses fitoterápicos tem como objetivo prevenir, curar ou minimizar os sintomas das doenças, porém com um menor custo (TOLEDO *et al.*, 2003). A organização Mundial da Saúde (OMS) considera a fitoterapia uma alternativa importante e viável, principalmente para populações de países em desenvolvimento (FRANÇA *et al.*, 2008).

Muitas plantas medicinais são utilizadas, baseando-se somente em conhecimentos populares aliados a crença de que, por ser um produto natural, não causará reações adversas, sem a eficácia e segurança comprovada por estudos clínicos e pré-clínicos (MACHADO, 2007).

As principais características dos medicamentos obtidos por meio de plantas medicinais é o fato de apresentar uma grande variedade de princípios ativos e outras substâncias em uma mesma planta (YUNES *et al.*, 2001), além dos seus benefícios não apresentam efeitos adversos (SCHRÖEDER; SANTOS, 2009).

Entre a diversa gama de fitoterápicos existentes, existem hoje estudos que mostram a importância da acerola, do fitoterápico naringina e abacate na modificação do perfil lipídico (OLIVEIRA *et al.*, 2002; PEREIRA, 2010; KARWOWSKI, 2012).

Buscando desenvolver tratamentos alternativos para redução do colesterol e triacilgliceróis, estudos com fitoterápicos em modelos animais e em humanos estão sendo

realizados com resultados satisfatórios (JEON *et al.*, 2004; KONG *et al.*, 2004).

Entre os fitoterápicos avaliados, tem-se o abacate (rico em ácidos graxos monoinsaturados) e a acerola com grande quantidade de compostos bioativos (vitamina C, carotenóides e polifenóis), que tem mostrado resultados positivos na prevenção e tratamento da dislipidemia ligada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e coronarianas (SOARES, 2000; SILVA, 2008).

Mediante ao exposto, essa pesquisa pretendeu alcançar os seguintes objetivos: verificar o efeito da administração dos extratos de abacate, acerola e do flavonóide naringina em ratos dislipidêmicos, verificar a capacidade de alteração glicêmica e de ácido úrico em função dessa dieta, bem como avaliar o grau de hepatotoxicidade desses compostos.

2. Declaração de Direito Autoral

Declaramos que o presente artigo é original e não foi submetido à publicação em qualquer outro periódico nacional ou internacional, quer seja em parte ou na íntegra. Declaramos ainda, que após publicado pela Ciência e Natura, ele jamais será submetido a outro periódico. Também temos ciência que a submissão dos originais à Ciência e Natura implica transferência dos direitos autorais da publicação digital e impressa e, a não observância desse compromisso, submeterá o infrator a sanções e penas previstas na Lei de Proteção de Direitos Autorais (nº9610, de 19/02/98).

3. Material e métodos

Preparo da ração e do veículo para as substâncias testadas

Veículo comercial utilizado para solubilizar todas as substâncias testadas (atorvastatina, flavonoides, extratos) foi manipulado em farmácia especializada (Botica Fontenelle®), com a seguinte composição (quadro 1):

Quadro1: Composição do Veículo para testar as substâncias

Compostos	Porcentagem (%)
Propilenoglicol	20
Suspender	1,5
Nipagim	0,1
Nipasol	0,05
Sacarina	0,03
Água destilada q.s.p	100%

As rações hipercolesterolêmica e não-hipercolesterolêmica (controle) foram processadas na Unidade Processadora de Ração do Departamento de Zootecnia da UFV.

Ração comercial para roedores da marca Presence® foi moída em moinho tipo martelo, a 3200 RPM, peneira de 0,25 mm (Inbramaq®). Uma porção da ração comercial pulverizada foi reservada, para produção da ração controle. Paralelamente, foram pesados o colesterol (Vetec®) e o ácido cólico (Sigma Aldrich®), de forma que o produto contivesse 1,0 % de colesterol e 0,3% de ácido cólico. Os ativos foram misturados manualmente à ração pulverizada, por diluição geométrica.

Posteriormente, a mistura foi colocada em misturador por 15 minutos, para completa homogeneização. A mistura foi então encaminhada à extrusora/peletizadora MX-40 da Imbramaq®, para confecção dos *pellets*. Em seguida, os *pellets* foram secos em Secadora horizontal Imbramaq® à temperatura de 50 °C. A ração controle pulverizada foi processada pelos mesmos procedimentos de peletização e secagem já descritos.

Preparo dos extratos das plantas

A coleta dos frutos de acerola para preparo dos extratos foi realizada manualmente e posteriormente acondicionados em sacos plásticos e armazenados na geladeira entre 2 e 8 °C. Para o processamento foram retiradas as sementes, e a polpa foi obtida utilizando-se centrífuga doméstica.

Os frutos do abacate, variedade Margarida, foram adquiridos no comércio local e acondicionados em sacos plásticos e foram levados para o Laboratório de Biofármacos do Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular da UFV. A polpa foi retirada com o auxílio de uma colher e homogeneizada em centrífuga doméstica.

A partir destas polpas foram preparados extratos para duas administrações diferentes: para acerola e abacate 50 mg/kg e 75 mg/kg do peso corpóreo do animal e para extrato de naringina 25 mg/kg e 50 mg/kg do peso corpóreo do animal. Os animais foram alimentados com ração comercial da marca Purina® e os extratos foram administrados por gavagem durante o tratamento.

Naringina em forma de pó foi pesada em balança analítica, Sigma Aldrich® para obtenção das concentrações de 25 mg/kg e 50 mg/kg por peso corpóreo e foi introduzida ao veículo.

Delineamento experimental

Foram utilizados com ratos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*, variedade *albinus*, classe *Rodentia*) com sete semanas de vida e aproximadamente 137 gramas. Estes animais foram provenientes do biotério do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Viçosa (DVT-UFV). Todo o experimento e as análises dos parâmetros bioquímicos no soro foram realizados no Laboratório de Biofármacos do Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular da UFV.

Os animais foram alojados em gaiolas individuais, tendo um período de adaptação de cinco dias, e receberam 20 gramas/dia de ração comercial específica da marca Purina® e água *ad libitum*. Após este tempo, os animais foram divididos em nove grupos de seis animais somando um total de 54 ratos. Estes animais permaneceram 30 dias em ensaio biológico.

Para induzir a hiperlipidemia foram fornecidos aos animais, adicionados à ração, 1 % de colesterol cristalino + 0,3 % de ácido cólico, ambos da marca Vetec®. Ao grupo controle foi administrado somente ração comercial.

Análise bioquímica

No 30º dia foi realizada a eutanásia e a coleta de sangue por punção cardíaca. O material foi centrifugado em centrífuga da marca Excelsa® mod. 2 205 N a 7.100 x g, durante 15 min., para obtenção do soro.

Foram realizadas dosagens sorológicas de colesterol total, colesterol-HDL, triacilgliceróis e glicose em equipamento multiparamétrico de Bioquímica marca Alizé®,

mod. Lisabio B.652, utilizando-se kits específicos da marca Bioclin® para cada análise.

Além destes parâmetros, foram analisados indicadores de hepatotoxicidade aguda que são: Alanina aminotransferase (ALT), Aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA) e ácido úrico. Todos os animais, antes da coleta, estavam em jejum de doze horas.

Princípios da análise do soro

O colesterol foi dosado por técnicas colorimétricas que baseiam-se na transformação do colesterol esterificado e ácido graxo, mediado pela enzima colesterol esterase. O colesterol-HDL foi determinado a partir da precipitação dos quilomícrons, VLDL e LDL contidos na amostra utilizando também métodos colorimétricos. As dosagens das concentrações de triacilgliceróis séricos foram feitas por via enzimática-colorimétrica. Para dosagem da glicose utilizou-se o método colorimétrico da glicose oxidase. Tanto para dosagem do AST e ALT utilizou-se metodologia de determinação cinética e para determinação da FA e ácido úrico utilizou-se testes cinéticos. As metodologias foram direcionadas conforme recomendações do fabricante dos kits Bioclin®.

Análise estatística

Os dados foram analisados por meio de análises de variância (ANOVA). O programa utilizado para análise foi o SPSS 15.0. Os grupos tratados foram comparados com os grupos controle (G1 e G2) utilizando o teste de *Dunnnett*, adotando 5% de significância. Este último teste faz uso de contrastes não ortogonais na comparação de cada média com o grupo controle.

4. Resultados e discussão

Todos os grupos tratados tanto com extrato de abacate, acerola e com o fitoterápico naringina, apresentaram melhorias significativas no perfil de colesterol total em relação ao grupo doente não tratado, com exceção ao grupo que recebeu dose de extrato de acerola 50 mg por kg de peso (Tabela 1). Isso mostra a importância da utilização desses compostos, uma vez que os mesmos são de baixo custo de aquisição e não apresentam efeitos adversos como os fármacos (TOLEDO et al., 2003).

A possível razão que justifica que o grupo que recebeu 50 mg de extrato de acerola por kg de peso não apresentou diferença significativa em relação ao grupo doente não tratado significa que nessa concentração a quantidade de compostos bioativos não foram suficientes na redução do colesterol total embora, sendo necessário a concentração maior de extrato para redução.

De acordo com os resultados obtidos na tabela 1, os grupos que receberam dose de 50 mg de extrato de acerola e os tratados com atorvastatina apresentaram maiores níveis plasmáticos de HDL. Esse fato é vantajoso, uma vez que HDL transporta colesterol da circulação para o fígado onde é metabolizado e, assim, é excretado, diminuindo os níveis plasmáticos do mesmo (SBC, 2007).

Os efeitos benéficos ocorrem uma vez que os fitoesteróis presentes em todos os extratos e no fitoterápico Naringina competem com o colesterol no momento da absorção intestinal, assim são capazes de reduzir a absorção de colesterol e, conseqüentemente, a concentração plasmática do mesmo. Também esse efeito pode ser atribuído a um aumento da expressão do receptor da LDL no fígado (MIETTINEN; GYLLING, 1999; WESTER, 2000).

A redução provocada pelas doses do extrato de abacate pode ocorrer em função da presença de ácidos graxos monoinsaturados. Na fração insaponificável do óleo estão presentes esteróis, alcoóis, tocoferóis e carotenos. Em relação aos ácidos graxos, destaca-se o ácido oléico, que tem sido muito estudado, demonstrando efeitos significativos na prevenção e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis (SOARES; ITO, 2000). Extratos de abacate tem níveis muito baixo de esqualeno e polifenóis (OLIVOS, 2003).

O abacate é rico em fitosteróis e fitostanóis que são ésteres de origem vegetal com constituição química semelhante ao colesterol e possui atividade anti-inflamatória, bactericida, fungicida, anticarcinogênica e hipocolesterolêmica (LOTTENBERG et al.; 2002).

Em estudo realizados por Nwaoguikpe e Braide (2011) revelaram que o extrato aquoso da semente de *Persia americana* (abacate) diminuiu os níveis de colesterol total, triglicérides e LDL no sangue de coelhos

Alvizouri et al. (1992) testaram o poder do abacate como fonte de ácidos graxos monoinsaturados em indivíduos saudáveis, e tiveram como resultado a diminuição do colesterol total, LDL e TG em dietas com pouca gordura saturada mais abacate (30% de gordura no total da energia da dieta das quais 75% são provenientes do abacate). O ponto negativo nas suas pesquisas foi à diminuição do HDL em indivíduos que fizeram uso desta dieta o que corrobora com o resultado da presente pesquisa.

A naringina possui a capacidade de remover radicais livres e de quelar cátions divalentes. Também inibem a biossíntese de eicosanóides (resposta antiprostanóide e antiinflamatória), possuem a capacidade de evitar oxidação a lipoproteína de baixa densidade (LDL) (previnem formação de placa aterosclerótica), retardam a agregação plaquetária (efeitos antitrombóticos) e promovem relaxamento de músculo liso (efeito anti-hipertensivo e anti-arrítmico) (COOK; SAMMANS, 1996; PELZER et al.; 1998).

A acerola, em função da presença da vitamina C, que é antioxidante, promove a redução do colesterol total. Estudos mostram que a vitamina C tem efeito anti-inflamatório e está intimamente ligada a redução da disfunção endotelial nas doenças cardiovasculares (WANNAMETHEE et al., 2006).

Mezadri et al. (2008) verificaram que a capacidade antioxidante de extratos da polpa e suco de acerola foram superiores aos relatados em outros sucos de fruta ricos em polifenóis, como morango, uva e maçã.

Entretanto, com relação a triacilglicerol os resultados mostraram que os princípios ativos dos grupos testes não apresentaram mecanismos de ação para atuarem na redução deste parâmetro.

O presente resultado corrobora aos achados de Lotemberg et al. (2002) que mostra que o consumo de fitoesterol diminuiu o colesterol total como visto nesse estudo, entretanto observa-se na tabela 1 que ocorre um aumento não significativo de triacilglicerol em função da ingestão de alguns extratos de acerola 75 mg, naringina 25 mg e 50 mg. Ocorreu um aumento significativo na concentração de triacilgliceróis na administração dos extratos de abacate 50 mg e 75 mg e no extrato de acerola 50 mg, no entanto, esse aumento não ultrapassa o

limite permitido pelo tratado de animais silvestres (2006), o qual preconiza uma variação de 26 a 145 mg/dL.

De acordo com os resultados obtidos na tabela 2 o grupo que recebeu dose de extrato referente a 50 mg/Kg de peso apresentou aumento significativo de AST, ALT e fosfatase alcalina. Devem ser realizados novos estudos para verificar este aumento, mesmo que discreto, visto que estes parâmetros são eficientes marcadores de função hepática.

O AST é uma enzima presente em maior concentração no interior da mitocôndria, o ALT é uma enzima que possui maior concentração no citoplasma, enquanto a fosfatase alcalina esta localizada na membrana celular que une a borda sinusoidal das células parenquimais aos canalículos biliares e a alteração dessas organelas podem promover alterações irreversíveis na célula (BUSH, 2004).

Na tabela III, no grupo tratado com acerola 50 mg/kg ocorre o aumento significativo nos níveis de glicose, esse aumento pode ser em função desse extrato ser rico em frutose.

Esse açúcar pode ser captado pelas células do fígado, onde é convertida em glicose e principalmente em glicogênio. Com isso, a administração de extrato na concentração de 50 mg/dL deve ser monitorada, uma vez que a neoglicogenese pode ocorrer o processo de síntese de lipídeo (LEHNINGER, 2007).

Nos demais extratos não foram observados aumento significativo nos níveis de glicose o que é um resultado importante ao levar em consideração o relatado no parágrafo anterior.

De acordo com os resultados obtidos na tabela III, o grupo que recebeu extrato de acerola 50 mg/Kg de peso apresentou aumento significativo de ácido úrico, ao passo que os demais não modificaram significativamente. O aumento do ácido úrico pode ser em função da hipertrigliceridemia, resultado que pode ser observado na tabela 1 referente a este grupo. De acordo com TIETZ (1994), dentre outras, comorbidades a hipertrigliceridemia está intimamente ligada ao aumento de ácido úrico.

Deve-se ter maior estudo para indicação da dose de extrato referida acima, uma vez que o aumento no nível de ácido úrico pode acarretar entre outras patologias insuficiência renal, insuficiência cardíaca congestiva e gota (1994).

TABELA I – Médias de Colesterol (HDL) (mg/dL), Colesterol total (mg/dL), triacilgliceróis (mg/dL), em soro sanguíneo de ratos machos avaliados após 30 dias em diferentes tratamentos, e seus respectivos percentuais de variação em relação ao grupo 2 (Doente não tratado). Viçosa, Minas Gerais, 2012.

Grupos	Tratamentos	c-HDL (mg/dL)	% de Variação	Col (mg/dL)	% de Variação	Tri (mg/dL)	% de Variação
G1	Não doente	44,17 a	5,6	79,67 b	-40,83	40,50 a	-0,4
G3	D + atorvastatina (1 mg/Kg)	61,00 b	45,8	105,00 b	15,5	47,17 a	16
G4	D + ext. abacate (50 mg/Kg)	42,17 a	0,8	112,00 b	-8,5	59,17 b	45,5
G5	D + ext. abacate (75 mg/Kg)	40,83 a	-2,4	97,67 b	-22,83	68,00 b	67,2
G6	D + ext. acerola (50 mg/Kg)	62,00 b	48,2	198,17 a	77,67	89,17 b	119,3
G7	D + ext. acerola (75 mg/Kg)	39,83 a	-4,8	114,33 b	-6,17	47,83 a	17,6
G8	D + naringina (25 mg/Kg)	37,67 a	-10	107,33 b	-13,17	51,50 a	26,6
G9	D + naringina (50 mg/Kg)	41,50 a	-0,8	198,33 b	77,83	40,50 a	-0,4
G2	Doente não tratado	41,83 a	0	120,50 a	0	40,67 a	0

D = Doente

Letras iguais equivalem a tratamentos não diferentes pelo teste de Dunnett a 5% de significância.

TABELA II – Médias de Aspartato aminotransferase –AST (mg/dL) e Alanina aminotransferase - ALT(mg/dL), em soro sanguíneo de ratos machos avaliados após 30 dias em diferentes tratamentos, e seus respectivos percentuais de variação em relação ao grupo 2 (Doente não tratado). Viçosa, Minas Gerais, 2012.

Grupos	Tratamentos	AST (mg/dL)	% de Variação	ALT (mg/dL)	% de Variação	Fosfatase Alcalina (mg/dL)	% de Variação
G1	Não doente	183,33 a	40,1	46,17 a	13,5	175,00 a	-31,3
G3	D + atorvastatina (1 mg/Kg)	139,33 a	6,5	43,00 a	5,7	245,83 a	-3,5
G4	D + ext. abacate (50 mg/Kg)	113,33 a	-13,4	48,00 a	18,0	244,67 a	-4,0
G5	D + ext. abacate (75 mg/Kg)	183,83 a	40,5	54,67 a	34,4	198,00 a	-22,3
G6	D + ext. acerola (50 mg/Kg)	218,33 b	66,9	71,33 b	75,4	378,50 b	48,5
G7	D + ext. acerola (75 mg/Kg)	113,50 a	-13,2	42,67 a	4,9	227,00 a	-10,9
G8	D + naringina (25 mg/Kg)	109,67 a	-16,2	40,50 a	-0,4	195,33 a	-23,3
G9	D + naringina (50 mg/Kg)	151,17 a	15,5	42,17 a	3,7	229,50 a	-9,9
G2	Doente não tratado	130,83 a	0,0	40,67 a	0,0	254,83 a	0,0

D = Doente

Letras iguais equivalem a tratamentos não diferentes pelo teste de Dunnett a 5% de significância.

Com relação aos outros resultados não foram observados aumentos significativos, sendo de grande relevância, visto que a administração dos extratos não acarretam os efeitos citados acima.

TABELA III – Médias de glicose e ácido úrico, em soro sanguíneo de ratos machos avaliados após 30 dias em diferentes tratamentos, e seus respectivos percentuais de variação em relação ao grupo 2 (Doente não tratado). Viçosa, Minas Gerais, 2012.

Gru pos	Tratamentos	Glicose (mg/dL)	% de Variação	Ácido úrico (mg/dL)	% de Variação
G1	Não doente	112,17 a	-49,1	2,57 a	-38,9
G3	D + atorvastatina (1 mg/Kg)	171,33 a	-22,2	3,18 a	-24,2
G4	D + ext. abacate (50 mg/Kg)	237,50 a	7,8	2,62 a	-37,7
G5	D + ext. acerola (50 mg/Kg)	228,00 a	3,5	4,45 a	6,0
G6	D + ext. acerola (75 mg/Kg)	314,50 b	42,7	5,87 b	39,7
G7	D + naringina (25 mg/Kg)	223,00 a	1,2	4,17 a	-0,8
G8	D + naringina (50 mg/Kg)	216,17 a	-1,9	3,72 a	-11,5
G9	Doente não tratado	136,17 a	-38,2	2,53 a	-39,7
G2		220,33 a	0,0	4,20 a	0,0

D = Doente

Letras iguais equivalem a tratamentos não diferentes pelo teste de Dunnett

- FRANÇA, I. S. X., SOUZA, J. A., BAPTISTA, R. S., BRITTO, V. R. S. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. *Revista brasileira de enfermagem*, (2008); 61(2): 201-208
- JEON, S. M. et al. Antihypercholesterolemic property of naringin alters plasma and tissue lipids, cholesterol-regulating enzymes, fecal sterol and tissue morphology in rabbits. *Clinical nutrition*, (2004); 23(1):1025-34.
- KARWOWSKI, M.S. Estudo da estabilidade, comportamento reológico e dos compostos fenólicos de frutas da Mata Atlântica. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos), Universidade Federal do Paraná. Curitiba. 2012. 99p
- KONG, W. J., WEI, J. ABIDI, P., LIN, M., INABA, S., LI, C., WANG, Y., SI, S., PAN, H., WANG, S., WU, J., WANG, Y., LI, Z., LIU, J., JIANG, J. D. Berberine is a novel cholesterol-lowering drug working through a unique mechanism distinct from statins. *Natural Medicine*, (2004); 10(1): 1344-51.
- MACHADO, M. M. Perfil fitoquímico e avaliação dos principais efeitos biológicos e imunológicos *in vitro* da *Euphorbia tirucalli* L. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal de Santa Maria. 2007.105p.
- LEHNINGER A. L., NELSON, D. L. & COX M. M. (2007). *Lehninger Princípios de Bioquímica: SARVIER*, 5ª ed, pp. 256-270
- LOTTENBERG, A. M. P. NUNES, V. S., NAKANDAKARE, E. R., NEVES, M., BERNIK, M., SANTOS, J. S., QUINTÃO, E. C. R. Eficiência dos ésteres de fitoesteróis alimentares na redução dos lípides plasmáticos em hipercolesterolêmicos moderados. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, (2002); 79(2): 39-142.
- MEZADRI, T., VILLANÕ, T., FERNANDEZ-PACHÓN, D., GARCÍA-PARRILLA, M. C., TRONCOSO, A. M. Antioxidant compounds and antioxidant activity in acerola (*Malpighia emarginata* DC.) fruits and derivatives. *Journal of Food Composition and Analysis*, (2008); 21(1): 282– 290.
- MIETTINEN, T. A., GYLLING, H. Regulation of cholesterol metabolism by dietary plant sterols. *Current Opinion Lipidology*, (1999); 10 (1):9-14.
- OLIVEIRA, T. T., GOMES, S. M., NAGEM, T. J., COSTA, N. M. B., SECOM, P. R. Efeito de diferentes doses de flavonoides em ratos hiperlipidêmicos. *Revista Nutrição, Campinas*, (2002); 15(1):45-51.
- OLIVOS, S. L. Health benefits of avocado, 2008. Disponível em: http://www.paltita.com/pdf/health_en.pdf. Acessado em: 05 de agosto de 2011.
- PELZER, L. E., GUARDIA, T., JUAREZ, O. A., GUERREIRO, E. Acute and chronic anti-inflammatory effects of plant flavonoids. *II Farmaco*, (1998); 53(1):421-424.
- PEREIRA, C. M. O papel das gorduras saturadas e insaturadas na doença cardiovascular. *Revista Fatores de Risco*, (2010); 1(16):66-71.
- SBC-Sociedade Brasileira de Cardiologia. In: IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, (2007); 88(suppl.1):3-7.
- SCHRÖEDER, J., SANTOS, M. P. Efeitos do uso crônico da semente de linhaça (*Linum usitatissimum*) sobre a função intestinal e variação do peso corporal em mulheres. *ÁGORA: revista de divulgação científica*, (2009); 16(2):22-32. In: I Seminário Integrado de Pesquisa e Extensão Universitária.
- SILVA, W. S. Qualidade e atividade antioxidante em frutos de variedade de aceroleira. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos)-Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará. 2008. 137p.
- SOARES, H. F., ITO, M. K. O ácido graxo monoinsaturado do abacate no controle das dislipidemias. *Revista Ciência Médica*, (2000); 9(2):47-51.

TOLEDO, A. C. O., HIRATA, L. L., BUFFON, M. C. M., MIGUEL, M. D., MIGUEL, O. G. Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica. *Revista Lecta, Bragança Paulista*, (2003); 21(1/2):7-13.

WESTER I. Cholesterol-lowering effect of plant sterols. *European Journal of Lipid Science and Technology*, (2000); 102(1):37-44.

TIETZ. *Textbook of Clinical Chemistry*, 2 ed., 550-600. 1994

WANNAMETHEE, S. G., LOWE, G. D., RUMLEY, A., BRUCKDORFER, K. R., WHINCUP, P. H. Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. *American Journal of Clinical Nutrition*, (2006); 83(3):567-574.