

FITOTERAPIA COMO TRATAMENTO COMPLEMENTAR PARA HIPERCOLESTEROLEMIA

Malena Aparecida da Silva ¹
Tayse Gabrielly Leal da Silva ²
Saulo Rios Mariz ³

RESUMO

Considerando as complicações da hipercolesterolemia, principalmente nos idosos, como também da já existente prática de fitoterapia entre essa população, este estudo deseja analisar quais as evidências científicas existentes sobre plantas medicinais e fitoterápicos que possuem efeito hipolipemiante. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados *Scielo*, *Medline*, *Cochrane* e Portal de periódicos da CAPES usando os seguintes descritores e seus correlatos em inglês: Hipercolesterolemia, Hipolipemiantes e Fitoterapia. Foram selecionados 7 artigos para compor a amostra de textos analisados. Entre os produtos naturais itados com eficácia e segurança, cientificamente averiguadas, sobre a normalização da situação de hipercolesterolemia, foram: nutracêuticos contendo *Morus alba*; *Cassia occidentalis*; mirtilo (*Vaccinium ashei*); extrato da castanha *Pinus eldarica*; extrato total de saponinas do chá de Kuding (*Ilex kudingcha* C.); semente de fenogregó e do alho; e o extrato das folhas de *Ficus glumosa*. As propriedades observadas foram de efeitos hipolipemiantes, diminuição do risco cardiovascular e da formação de placas ateromatosas.

Palavras-chave: Hipercolesterolemia, Hipolipemiantes, Fitoterapia.

INTRODUÇÃO

Colesterol é um tipo de gordura (lipoproteína), que desempenha funções no organismo como a produção de hormônios esteroides, dos ácidos biliares e da vitamina D. Existem dois tipos principais dessa lipoproteína: o colesterol de baixa densidade ou “low density lipoprotein” (LDL) que é conhecido como colesterol “ruim” por se depositar nas artérias e causar a aterosclerose; e o de alta densidade ou “high density lipoprotein” (HDL), conhecido por colesterol “bom” por remover o excesso de colesterol nos vasos sanguíneos (FALUDI et al., 2017).

A condição em que ocorre “acúmulo de lipoproteínas ricas em colesterol como a LDL no compartimento plasmático resulta em hipercolesterolemia” (FALUDI et al., 2017).

¹ Graduanda do Curso de Enfermagem - UFCG, Bolsista do PET Fitoterapia, malena_xo@hotmail.com;

² Graduanda do Curso de Enfermagem - UFCG, Bolsista do PET Fitoterapia, thayseleal8@gmail.com;

³ Docente dos Cursos de Enfermagem e Medicina da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Tutor do Programa de Educação Tutorial (PET) – Fitoterapia (UFCG). Doutor em Farmacologia (UFPB), sjmariz22@hotmail.com.

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2017), a hipercolesterolemia está associada a ocorrência de Doenças Cardiovasculares (DCVs), principalmente, da Doença Arterial Coronariana (DAC) e do Infarto Agudo do miocárdio (IAM). Além da hipercolesterolemia, um outro importante fator de risco para o aparecimento das DCVs é a idade avançada, como também as doenças crônicas como Diabetes Mellitus (DM) e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) que têm maior incidência na pessoa idosa. Considerando que, a formação de placas ateromatosas é um processo demorado e que ocorre ao longo da vida do indivíduo, pontua-se que quanto maior a presença destes fatores de riscos, mais avançadas e instáveis são placas ateromatosas (FALUDI et al., 2017).

Estudos nacionais evidenciam que a população idosa é a maior consumidora de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil, estando tal comportamento, intrinsecamente ligado ao conhecimento cultural passado de geração a geração. É comum, que os idosos procurem complementos ou alternativas terapêuticas, como a fitoterapia, para o manejo de doenças inerentes a idade (SHIAVO et al, 2017). Propiciando a segurança dessa prática, foi publicado o Decreto nº 5.813/2006 que aprovou a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (PNPMF) e atualizada em 2016, que fortalece acessibilidade, segurança e uso racional das plantas medicinais e fitoterápicos, oportunizando e estimulando a produção de novas opções terapêuticas para prestar assistência aos indivíduos (BRASIL, 2016).

Considerando as complicações da hipercolesterolemia, principalmente nos idosos, como também da já existente prática de fitoterapia entre essa população, este estudo deseja analisar quais as evidências científicas existentes sobre plantas medicinais e fitoterápicos que possuem efeito hipolipemiante.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que tem por objetivo produzir uma análise do conhecimento existente sobre tema específico a partir de pesquisas anteriores, visando a fechar lacunas existentes e unificar o conhecimento sobre este tema (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

Para elaboração dessa revisão foram seguidas as seguintes etapas: seleção da questão norteadora; busca dos artigos nas bases de dados utilizando-se os descritores e seus correspondentes em língua inglesa; seleção dos trabalhos encontrados mediante os critérios de inclusão e exclusão pré-determinados; avaliação dos estudos pré-selecionados; organização

dos estudos selecionados; análise e interpretação dos resultados e apresentação da revisão (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011, p.129).

A pergunta de pesquisa foi “Quais as evidências científicas acerca dos benefícios e riscos da utilização de plantas medicinais e fitoterápicos com efeito hipolipemiantes para tratamento da hipercolesterolemia em idosos?” A busca dos artigos foi realizada nas Bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Cochrane e Periódicos CAPES. Foi realizada combinações entre os descritores escolhidos “Hipercolesterolemia”, “Hipolipemiantes” e “Fitoterapia” que foram retirados do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), incluindo seus correspondentes em língua inglesa.

A seleção dos artigos foi realizada com base nos critérios de inclusão: estudos originais disponíveis e publicados na íntegra que abordassem, no título ou resumo, respostas para a questão norteadora; que tivessem sido publicados entre os anos de 2014 e 2019; estudos publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram excluídos trabalhos como artigos de revisão (sistemática, meta-análise, integrativa e bibliográfica) e artigos repetidos. O percurso de seleção da amostra está representado na figura 1.

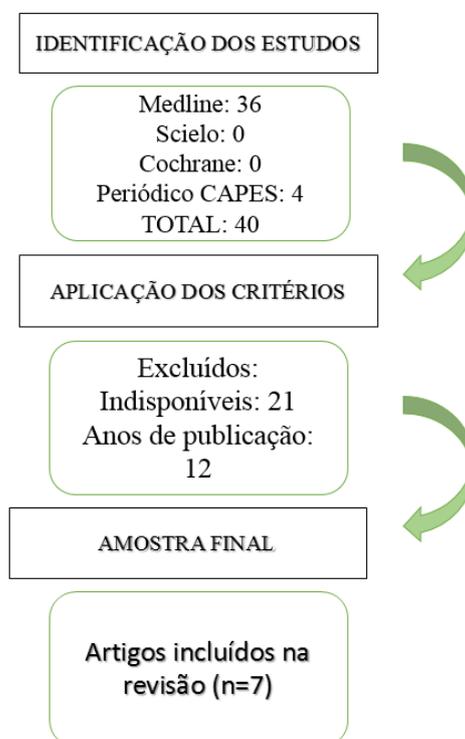


Fig.1 Fluxograma do processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos.

Para o desenvolvimento da análise, foi elaborado pelos autores uma planilha, com auxílio do *Microsoft Excel*, com os seguintes itens: título, citação, objetivo e principais resultados.

Por se tratar de uma revisão integrativa, portanto, de um estudo bibliográfico, não foi necessário solicitar aprovação do Comitê de Ética para realização do estudo. Declara-se não haver quaisquer conflitos de interesses.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a seleção e análise dos artigos, foi observado a escassez de pesquisas sobre o tema, inclusive, apenas a MedLine e o Periódico CAPES dispunham de artigos referentes ao assunto, entretanto, os encontrados nessa segunda base de dados não estavam disponíveis integralmente. Ressalta-se que poucos são os estudos aplicando esta temática em humanos, o que seria de grande valia considerando os riscos dessa condição clínica.

Todos os artigos encontrados estavam em inglês e eram provenientes da MedLine. Majoritariamente os textos foram publicados no ano de 2015 e em seguida em 2017 e 2016 com 4, 2 e 1 trabalhos em cada ano, respectivamente, como se pode observar no Quadro 1.

Quadro 1 - Apresenta a síntese geral do conteúdo científico contido nos artigos como citação, objetivos e resultados.

ESTUDO	CITAÇÃO	OBJETIVO	RESULTADOS
E1	TRIMARCO, V. e colaboradores, 2017	Em indivíduos adultos com hipercolesterolemia leve, comparamos, na vida real, os efeitos de uma nova combinação de nutracêuticos no metabolismo lipídico e da glicose e a pressão sanguínea com os de uma combinação nutracêutica estabelecida.	72% dos indivíduos tratados com LopiGLIK® e 43% tratados com Armolipid Plus® alcançaram o objetivo primário (p <0,0001). Ambos os tratamentos reduziram os níveis plasmáticos de colesterol total e LDL e triglicérides (p <0,001 para todas as comparações). Os tratamentos também reduziram a pressão arterial sistólica e diastólica, os níveis plasmáticos de hemoglobina glicada, a insulina e o índice HOMA. As alterações induzidas pelo LopiGLIK® em todos estes parâmetros metabólicos foram superiores às obtidas com o Armolipid Plus®.

Quadro 1 - Apresenta a síntese geral do conteúdo científico contido nos artigos como citação, objetivos e resultados (continuação).

ESTUDO	CITAÇÃO	OBJETIVO	RESULTADOS
E2	FIDÈLE, N. e colaboradores, 2017	Avaliar as propriedades hipolipidêmicas e anti-ateroscleróticas do extrato aquoso das folhas de <i>Cassia occidentalis</i> em ratos com hipercolesterolemia (HC) induzida	Durante o período de tratamento, o extrato de <i>C. occidentalis</i> induziu um aumento significativo ($P < 0,01$) no consumo de água e na ingestão de alimentos. Após 4 semanas de tratamento, a temperatura corporal e os pesos dos órgãos, incluindo fígado, rim, coração e testículo, não apresentaram nenhuma alteração significativa. A administração do extrato de <i>C. occidentalis</i> diminuiu significativamente ($p < 0,05$) a elevação de CT, LDL-C, VLDL-C, TG e CT hepáticos e aórticos. Os índices aterogênico, triglicérides e peroxidação lipídica (TBARS) também foram diminuídos nos ratos tratados em uso do extrato da planta. <i>C. occidentalis</i> favoreceu o desempenho do colesterol fecal. Também inibiu significativamente as alterações e a formação de placas ateroscleróticas da aorta.
E3	STRÖHER, D. J. e colaboradores, 2015	Investigar o efeito do extrato liofilizado do fruto <i>Vaccinium ashei</i> sobre os perfis bioquímico, hematológico, histopatológico e o papel deste extrato no estresse oxidativo e nas defesas antioxidantes em ratos hipercolesterolêmicos.	Após suplementação com extrato liofilizado de BE, os níveis de colesterol total, colesterol de lipoproteína de baixa densidade e triglicérides foram reduzidos. A análise histopatológica mostrou redução significativa ($p < 0,05$) das lesões aórticas em ratos hipercolesterolêmicos. Os parâmetros oxidativos mostraram reduções significativas ($p < 0,05$) no dano oxidativo a lipídios e proteínas e um aumento nas atividades de enzimas antioxidantes como catalase, superóxido dismutase e glutatona peroxidase.
E4	SONG, C. e colaboradores, 2016	O extrato de Saponinas Total (ST) foi separado e enriquecido a partir do extrato de água do chá Kuding para investigar seu potencial efeito hipolipidêmico nos camundongos hiperlipidêmicos induzidos por dieta rica em gordura.	As saponinas totais do extrato de do chá Kuding foram eficientemente separadas e enriquecidas por resinas macroporosas D101. Cinquenta e duas saponinas triterpênicas foram identificadas ou caracterizadas por UPLC - QTOF - MS / MS em extrato de TS. O aumento da expressão gênica hepática de SR-AI, SR-BI e CD36 esteve envolvido no efeito hipolipidêmico dessas saponinas triterpênicas do chá Kuding.

Quadro 1 - Apresenta a síntese geral do conteúdo científico contido nos artigos como citação, objetivos e resultados (continuação).

ESTUDO	CITAÇÃO	OBJETIVO	RESULTADOS
E5	HUSEINI, H.F. e colaboradores, 2015	Avaliar os possíveis efeitos anti-hipercolesterolêmicos e anti-ateroscleróticos de <i>P. eldarica</i> em coelhos hipercolesterolêmicos.	Os resultados indicam que o colesterol sanguíneo em jejum e os acometimentos ateroscleróticos aórticos nos grupos tratado com 200 mg / kg / dia e 100 mg / kg / dia de extrato de castanha-do-pará eldarica diminuíram significativamente quando comparado ao grupo controle dietético rico em colesterol.
E6	NTCHAPDA, F. e colaboradores, 2015	Avaliar as propriedades hipolipidêmicas e anti-ateroscleróticas do extrato aquoso das folhas de <i>F. glumosa</i> em ratos com hipercolesterolemia (HC).	A administração do extrato de <i>F. glumosa</i> preveniu elevação significativa do TG, LDL-c, VLDL-c, TG e TC hepáticos e aórticos. Os índices de aterogênicos, triglicérides e peroxidação lipídica (TBARS) também foram diminuídos nos ratos tratados com o extrato. <i>F. glumosa</i> favoreceu o desempenho do colesterol fecal. Também inibiu significativamente as alterações e a formação de placas ateroscleróticas da aorta.
E7	MUKTHAMBA, P.; SRINIVASAN, K., 2015	Avaliar as influências cardioprotetoras de sementes de feno-grego, como fornecedor de fibra alimentar, e alho, um agente hipolipidêmico e antioxidante bem estabelecido, tanto individualmente quanto em combinação, utilizando infarto do miocárdio experimentalmente induzido em um modelo de rato. Este estudo também examinou se a situação hipercolesterolêmica aumentaria a complexidade do infarto do miocárdio induzido pelo isoproterenol e se o feno-grego e o alho, por sua influência específica no perfil lipídico tecidual.	As actividades perturbadas das enzimas marcadoras cardíacas no soro e no coração confirmaram o enfarte do miocárdio induzido por isoproterenol. Fenugreek dietético, alho ou feno-grego + alho foi encontrado para melhorar as alterações patológicas no tecido cardíaco e anormalidades lipídicas no soro e no coração, sendo o efeito benéfico maior com a combinação de feno-grego e alho, invariavelmente representando um efeito aditivo. Os resultados também indicaram que a situação hipercolesterolêmica agravou o dano miocárdico durante o infarto do miocárdio induzido por isoproterenol. Este estudo de intervenção dietética sugeriu que a combinação de sementes de feno-grego e alho oferece uma maior influência benéfica em exercer o efeito cardioprotetor.

Ao comparar duas formulações de nutracêuticos, Armolipid Plus® e LopiGLIK® no metabolismo lipídico e na homeostase da glicose, foi perceptível que a combinação com o LopiGLIK, que contém extrato de *Morus alba*, teve resultados mais favoráveis. Portanto, esta combinação nutracêutica obteve um desempenho melhor nos fatores de proteção do risco cardiovascular em pacientes com hipercolesterolemia leve (TRIMARCO et al., 2017). Entretanto, visto que outras substâncias compõem esse nutracêutico esse efeito não pode ser atribuído apenas ao *Morus alba* (ou amoreira branca como é popularmente conhecido), porém cabe ressaltar que essa planta possui ação farmacológica antioxidante que poderia auxiliar nesse efeito hipolemiante alcançado. Portanto, cabe investigar mais a fundo o efeito hipolemiante dessa planta, que cresce em clima tropicais como o do Brasil (FLORIEN, 2016).

Em um estudo caso controle, em que ratos foram submetidos a um regime de alimentação enriquecido com colesterol, observou-se que nos animais em que foi utilizado o tratamento com *Cassia occidentalis* (ou fedegoso, como é conhecida essa planta nativa no Brasil) houve efeitos de anti-hipercolesterolemia e hipotrigliceridemia no grupo. Os níveis dos colesterol conhecidos como “ruins”, lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e os triglicerídeos (TG) foram diminuídos e o do colesterol “bom”, lipoproteína de alta densidade (HDL-c), aumentado. Sugere ainda que esse extrato possui efeito anti-inflamatório. Além de que, os ratos dislipidêmicos tratados com esse extrato mostraram um aumento significativo na excreção de colesterol por meio das fezes, o que indica a transformação do colesterol em ácidos biliares pela atividade aumentada da enzima 7 α -hidroxilase. Apesar dos benefícios, novos estudos devem ser realizados para garantir a segurança terapêutica desse composto em humanos (FIDÈLE et al., 2017).

No estudo de Ströher (2015) os ratos dislipidêmicos tiveram o colesterol total e as triglicérides significativamente reduzidos ao serem tratados com mirtilo (*Vaccinium ashei*) que é nativo dos Estados Unidos porém, é cultivado e comercializado no Brasil. O mirtilo é uma fonte de antocianinas, e de outros polifenóis. Provavelmente, esses compostos bioativos são responsáveis pela redução da hipercolesterolemia. Também é possível afirmar que o mirtilo teve um papel importante na prevenção de risco cardiovascular, além de prevenir o ganho de peso e ter efeito anti-aterogênico.

Resultados de um estudo avaliando o uso de extrato da castanha (*Pinus eldarica*) em coelhos com hipercolesterolemia, mostraram que houve redução dos níveis de colesterol total, o LDL-C e conseqüentemente do comprometimento aterosclerótico da aorta, em relação ao grupo controle. Esse desfecho, foi relacionado aos componentes antioxidantes dessa castanha,

nativa do Azerbaijão na Ásia, por ter altas concentrações de polifenóis totais e ácidos graxos (o α -pineno, o β -pineno e o β -cariofileno), que causariam oxidação lipídica e regressão da aterogênese, além de proteger o endotélio vascular contra o dano oxidativo.

Ao separar o extrato total de saponinas do chá de Kuding (*Ilex kudingcha* C.), de origem chinesa, e utilizá-lo para tratamento de ratos hiperlipidêmicos, foi observado que esse extrato, enriquecido com resinas macroporosas D101, proporcionou um ganho de peso menor que nos outros grupos. Além de, diminuição do nível de esteatose hepática apresentada nos ratos hiperlipidêmicos, como também, os níveis séricos de LDL-C, HDL-C e do índice aterogênico (IA), foram significativamente reduzidos após o tratamento do extrato ST. Pode-se considerar que esse extrato ST do chá de kuding, ou chá mate como é conhecido no Brasil, seria uma alternativa eficaz para o tratamento de hipercolesterolemia, como também para entrar na composição de nutracêuticos com este fim (SONG et al., 2016).

Um outro estudo, avaliou a atuação da semente de feno-grego (*Trigonella foenum-graecum*) e do alho (*Allium sativum*) no combate a doenças cardíacas e da hipercolesterolemia. Com isso foi possível observar que estes elementos proporcionaram diminuição do LDL sérico após infarto agudo do miocárdio, especialmente, quando combinados. Além disso, houve de aumento das atividades das duas aminotransferases no tecido miocárdico, aumento das atividades do marcador cardíaco CK-MB e diminuição do colesterol no coração. “Isso ocorre porque as sementes de feno-grego, ricas em fibras solúveis e o alho, rico em compostos de enxofre, exercem sua ação hipocolesterolêmica ou hipolipemiante por diferentes mecanismos” (MUKTHAMBA; SRINIVASAN, 2015). O alho é muito utilizado na culinária brasileira, enquanto que o feno-grego é uma especiaria nativa das Índias e da Ásia Menor, porém atualmente é cultivada e comercializada no mundo todo inclusive no Brasil.

Uma outra planta de interesse é a *Ficus glumosa*, nativa da África. O extrato de suas folhas foi utilizado em ratos com hipercolesterolemia e identificado resultado semelhante ao estudo de Fidèle et al. (2017) sobre a *Cassia occidentalis*. Ou seja, diminuição dos níveis de LDL-c, VLDL-c, triglicerídeos e colesterol Total hepáticos e aórticos. “Os índices de aterogênicos, triglicérides e peroxidação lipídica (TBARS) também foram diminuídos nos ratos tratados com o extrato. *F. glumosa* favoreceu o desempenho do colesterol fecal”. Portanto, é indiscutível a existência dos efeitos hipolipemiantes e antiateroscleróticos do extrato de *F. glumosa*. Os autores também indicam sua utilização para tratamento de doenças

crônicas como Diabetes Mellitus e hipertensão arterial, visto que previne doenças cardiovasculares, que são complicações comuns nestas comorbidades.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Entre os produtos naturais citados com eficácia e segurança, cientificamente averiguadas sobre normalização da situação de hipercolesterolemia, estavam: nutracêuticos contendo *Morus alba*; *Cassia occidentalis*; mirtilo (*Vaccinium ashei*); extrato da castanha (*Pinus eldarica*); extrato total de saponinas do chá de Kuding (*Ilex kudingcha* C.); semente de feno-grego (*Trigonella foenum-graecum*) e do alho (*Allium sativum*); e o extrato das folhas de *Ficus glumosa*. As propriedades observadas foram efeitos hipolipemiantes, diminuição do risco cardiovascular e da formação de placas ateromatosas.

Entretanto, conclui-se que apenas para a *Morus alba* existe uma evidência clínica de efeito hipolipemiante. Mesmo assim o trabalho possui a limitação metodológica de ter avaliado produtos nutracêuticos com composição química cuja a única diferença não era apenas a *Morus alba*, ou seja, não se pode atribuir apenas à essa planta o melhor desempenho do segundo nutracêutico, nos parâmetros avaliados.

Assim, considerando que dos 7 trabalhos selecionados para análise, apenas 1 constou de um estudo clínico, em virtude da relevância que essa temática possui é importante que novos estudos sejam elaborados com o objetivo de averiguar esses efeitos em humanos, como também oportunizando um novo método terapêutico acessível e de baixo custo para a população com hipercolesterolemia e em especial os idosos. Assim, as novas pesquisas devem abordar aspectos fitoquímicos e toxicológicos, certificando-se da eficácia e segurança dessas plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento clínico.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política e Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BOTELHO, Louise Lira Roedel; · CUNHA, Cristiano Castro de Almeida; · MACEDO, Marcelo. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**. Belo Horizonte, v.5, n. 11, p. 121-136 · maio-ago. 2011.

FALUDI AA, IZAR MCO, SARAIVA JFK, CHACRA APM ET AL. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 109, n. 2, supl. 1, p. 1-76, Ago. 2017 .

FENO-GREGO (*Trigonella foenum-graecum*). Jardineiro Etnobotânico, [S.l.], 06 jun.2009. Disponível em: <https://jardineiroetnobotanico.wordpress.com/2009/07/06/feno-grego-trigonella-foenum-graecum/>. Acesso em 10 jun. 2019.

HUSEINI, HF; ANVARI, MS; KHOOB, YT; RABBANI, S; SHARIFI, F; ARZAGHI, SM; FAKHRZADEH, H. Anti-hyperlipidemic and anti-atherosclerotic effects of *Pinus eldarica* Medw. nut in hypercholesterolemic rabbits. **Daru Journal of Pharmaceutical Sciences**; 23: 32, 2015 Jun 09.

MUKTHAMBA, P.; SRINIVASAN, K .Hypolipidemic influence of dietary fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seeds and garlic (*Allium sativum*) in experimental myocardial infarction. **Food Funct**; 6(9): 3117-25, 2015 Sep.

NTCHAPDA, F; DJEDOUBOUM, A; TALLA, E; SOKENG DONGMO, S; NANA, P; ADJIA, H; NGUIMBOU, RM; BONABE, C; GAIMATAKON, S; NJINTANG YANOU, N; DIMO, T. Hypolipidemic and anti-atherogenic effect of aqueous extract leaves of *Ficus glumosa* (Moraceae) in rats. **Exp Gerontol**; 62: 53-62, 2015 Feb.

NTCHAPDA, F.; BARAMA, J.; TALLA, E., DIMO, T. Hypolipidemic, antioxidant and anti-atherosclerogenic effect of aqueous extract leaves of *Cassia. occidentalis* Linn (Caesalpiniaceae) in diet-induced hypercholesterolemic rats. **BMC Complement Altern Med**; 17(1): 76, 2017 Jan 25.

SCHIAVO, M.; GELATTI, G.T OLIVEIRA, K.R; BANDEIRA, V.A.C; COLET, C.F. Conhecimento sobre plantas medicinais por mulheres em processo de envelhecimento. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**. Londrina, v. 38, n. 1, p. 45-60, jan./jun. 2017.

SONG, C.; YU, Q.; LI, X.; JIN, S.; LI, S; ZHANG, Y.; JIA, S.; CHEN, C.; XIANG, Y.;JIANG, H. The Hypolipidemic Effect of Total Saponins from Kuding Tea in High-Fat Diet-Induced Hyperlipidemic Mice and Its Composition Characterized by UPLC-QTOF-MS/MS. **J Food Sci**; 81(5): H1313-9, 2016 May.

STRÖHER, D. J.; ESCOBAR PICCOLI, J. C.; GÜLLICH, A. A. C.; PILAR, B. C.; COELHO, R. P.; BRUNO, J. B.; FAORO, D.; MANFREDINI, V. 14 Days of supplementation with blueberry extract shows anti-atherogenic properties and improves oxidative parameters in hypercholesterolemic rats model. **Int J Food Sci Nutr**; 66(5): 559-68, 2015.

TRIMARCO, V; BATTISTONI, A; TOCCI, G; COLUCCIA, R; MANZI, M V; IZZO, R; VOLPE, M. Single blind, multicentre, randomized, controlled trial testing the effects of a novel nutraceutical compound on plasma lipid and cardiovascular risk factors: Results of the interim analysis. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**. Volume 27, Issue 10, October 2017, Pages 850-857.