

Avaliação do efeito hipolipemiante do extrato seco de *Solanum melongena L.* (berinjela) versus placebo e sinvastatina: ensaio clínico randomizado

Evaluation of lipid-lowering effect of dry extract of Solanum melongena L. (eggplant) versus placebo and simvastatin: a randomized clinical trial

Clovisa Reck de Jesus^{1,2}, Evandro Andrade Sperotto^{1,2}, Mariana Soares Pereira^{1,2}, Luciano Kurtz Jornada¹, Gilberto Ramos Sandin¹, Fabiana Schuelter Trevisol^{1,2}, Daisson José Trevisol^{1,2}

Recebido do Centro de Pesquisas Clínicas, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, Brasil.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO: As dislipidemias são uma das principais causas de morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito hipolipemiante do extrato seco de *Solanum melongena L.* (berinjela) versus placebo e sinvastatina, em pacientes com hipercolesterolemia. **MÉTODOS:** Foi realizado um ensaio clínico randomizado com 36 indivíduos adultos, hipercolesterolêmicos, alocados em quatro grupos: Grupo 1, ao qual foi administrado placebo (n=10); Grupo 2, que recebeu extrato seco de berinjela (n=10; colesterol total=200 a 239mg/dL); Grupo 3 que também recebeu extrato seco de berinjela (n=9; colesterol total \geq 240mg/dL); e Grupo 4, que foi tratado com sinvastatina (n=7; colesterol total \geq 240mg/dL). Foram realizados exames laboratoriais na linha de base, após 30, 60 e 90 dias de tratamento. **RESULTADOS:** Houve redução significativa de colesterol total e LDL no Grupo 4 ($p < 0,001$ e $p = 0,001$, respectivamente). Os demais valores e grupos não apresentaram diferença no tratamento. **CONCLUSÃO:** O extrato seco de *Solanum melongena L.* não apresentou diferença estatisticamente significativa na redução dos níveis do colesterol total, frações e triglicérides quando comparado ao uso de sinvastatina ou placebo.

Descritores: Colesterol; LDL-colesterol; *Solanum melongena*, Dislipidemias/quimioterapia; Sinvastatina/uso terapêutico; Placebos

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJETIVE: Dyslipidemia is the leading cause of morbidity and mortality from cardiovascular disease. The aim of this study was to evaluate the lipid-lowering effect of dry extracts of *Solanum melongena L.* (eggplant) versus placebo and simvastatin in patients with hypercholesterolemia. **METHODS:** A randomized clinical trial was performed on 36 adult subjects with hypercholesterolemia. They were divided into four groups: Group 1, which was treated with placebo (n=10); Group 2, that received dry extract of eggplant (n=10; total cholesterol=200 to 239mg/dL); Group 3, that also received dry extract of eggplant (n=9; total cholesterol \geq 240mg/dL) and Group 4, treated with simvastatin (n=7; total cholesterol \geq 240mg/dL). Laboratory tests were carried out at baseline and 30, 60 and 90 days after the start of treatment. **RESULTS:** There was a significant reduction in total cholesterol and LDL in Group 4 ($p < 0.001$ and 0.001, respectively). There was no significant difference in cholesterol levels in the other groups because of treatment. **CONCLUSION:** The dry extract of *Solanum melongena L.* showed no statistically significant difference in reducing the levels of total cholesterol, fractions, and triglycerides, when compared with the use of simvastatin or placebo.

Keywords: Cholesterol; Cholesterol, LDL; *Solanum melongena*; Dyslipidemias/drug therapy; Simvastatin/therapeutic use; Placebos

INTRODUÇÃO

De acordo com as projeções da Organização Mundial da Saúde (OMS), o Brasil tem apresentado elevada taxa de morbidade e mortalidade por causas cardiovasculares, e as dislipidemias são um importante fator de risco para esse desfecho^(1,2).

O controle dos níveis lipídicos pode ser alcançado com o emprego de tratamento não farmacológico, que inclui uma combinação entre mudança nos hábitos alimentares e nas medidas comportamentais⁽³⁻⁵⁾. Quando as medidas não farmacológicas não são eficazes e dependendo da estimativa do risco de doença aterosclerótica⁽¹⁾, a opção é pelo tratamento farmacológico, que consiste em utilizar fármacos para redução dos níveis séricos de colesterol total e fração colesterol de baixa densidade

1. Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, Brasil.

2. Centro de Pesquisas Clínicas, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, Brasil.

Data de submissão: 20/11/2013 – Data de aceite: 06/12/2013

Conflito de interesses: não há.

Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

Daisson José Trevisol

Avenida José Acácio Moreira, 787 – Humaitá

CEP 88704-900 – Tubarão, SC, Brasil

Tel.: (48) 3622-1442 ou 3631-7239 – Fax: (48) 3622-1808

E-mail: daisson.trevisol@unisul.br

(LDL), são prescritos estatinas, colestiramina e fibratos ou ácido nicotínico^(1,6).

O uso de plantas com fins medicinais vem sendo discutido pela OMS^(7,8). Existem algumas pesquisas que avaliaram a ação hipolipemiante do extrato seco da berinjela^(9,10), contudo, a *Solanum melongena L.* (SM), mais conhecida como berinjela, não tem sua eficácia totalmente comprovada e existem divergências quanto aos estudos realizados⁽¹¹⁾. Acredita-se que a berinjela reduza o colesterol plasmático, por meio da inibição na absorção do colesterol e por mostrar uma atividade antioxidante considerável⁽⁷⁾. A comercialização da SM na forma de cápsulas, contendo o extrato seco da planta, é uma forma de fácil administração e transporte, facilitando a adesão do paciente ao tratamento^(12,13). Contudo, é importante saber como é comercializada a SM, pois sua qualidade na manipulação depende de vários fatores. Além disso, foi demonstrada a precariedade da qualidade de amostras comerciais de SM⁽¹⁴⁾.

Diante da falta de comprovação científica nos aspectos terapêuticos, faz-se necessário investigar, em humanos, a ação desse fitoterápico, comparando-o com as estatinas e com placebo, com o objetivo de analisar se a terapia alternativa com extrato seco da berinjela é eficaz e se pode ser utilizada pela população, de forma segura e como alternativa terapêutica no tratamento de dislipidemias.

MÉTODOS

Foi realizado ensaio clínico randomizado, aninhado ao Estudo de Saúde dos Adultos de Tubarão (ESATU), projeto realizado entre a Universidade do Sul de Santa Catarina e a Secretaria de Saúde do Município de Tubarão (SC), que avaliou o perfil de saúde de 371 adultos.

Os indivíduos com hipercolesterolemia que apresentavam colesterol total (COLT) ≥ 200 mg/dL foram identificados a partir do ESATU e convidados a participar do presente estudo.

A amostra calculada foi de 30 pacientes com colesterol >200 mg/dL de sangue. Para a realização do cálculo, levou-se em conta uma prevalência desconhecida de redução dos valores de colesterol para cada grupo (50%), com intervalo de confiança de 95% e poder de 80%.

Foram excluídos do protocolo pacientes com história prévia de doença cardíaca isquêmica; gravidez ou intenção de engravidar; *diabetes mellitus*; uso de medicação hipolipemiante ou antiobesidade e hiperlipidemia com colesterol >300 mg/dL de sangue ou associada a histórico de acidente vascular encefálico, ataque isquêmico transitório, doença arterial periférica aterosclerótica e com elevada estimativa de risco absoluto em 10 anos de doença cardiovascular aterosclerótica, pois implicariam em metas mais rigorosas dos níveis séricos de LDL e em relação à indicação de estatina⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

A seleção dos voluntários foi dividida em duas etapas. A primeira etapa foi uma pré-seleção dos participantes do estudo ESATU, feita com a revisão dos prontuários. Os participantes elegíveis ao estudo foram contatados por meio de ligação telefônica, sendo agendada uma consulta para o convite e a anuência ao estudo. Na segunda etapa, os pacientes foram submetidos

a novos exames clínicos, laboratoriais e a uma entrevista. Os resultados serviram de parâmetros para a seleção definitiva da amostra.

Os indivíduos foram acompanhados por equipe constituída de profissionais da área de saúde, que os orientaram a manter seus hábitos normais de alimentação e de estilo de vida.

A randomização dos pacientes ocorreu em dois tempos. Primeiramente, os indivíduos foram alocados em duas categorias: a primeira era composta pelos participantes que apresentavam níveis séricos de colesterol total entre 200 e 240mg/dL; a segunda pelos participantes com colesterol total entre 240 e 300mg/dL. Na primeira categoria, os pacientes foram separados aleatoriamente (randomização simples) em dois grupos: Grupo 1, que recebeu placebo, e Grupo 2, que recebeu extrato seco de berinjela. Na segunda categoria, os participantes foram aleatoriamente separados em Grupo 3, que recebeu extrato seco de berinjela *versus* Grupo 4, tratado com sinvastatina.

A figura 1 apresenta o fluxograma de seleção dos participantes do estudo.

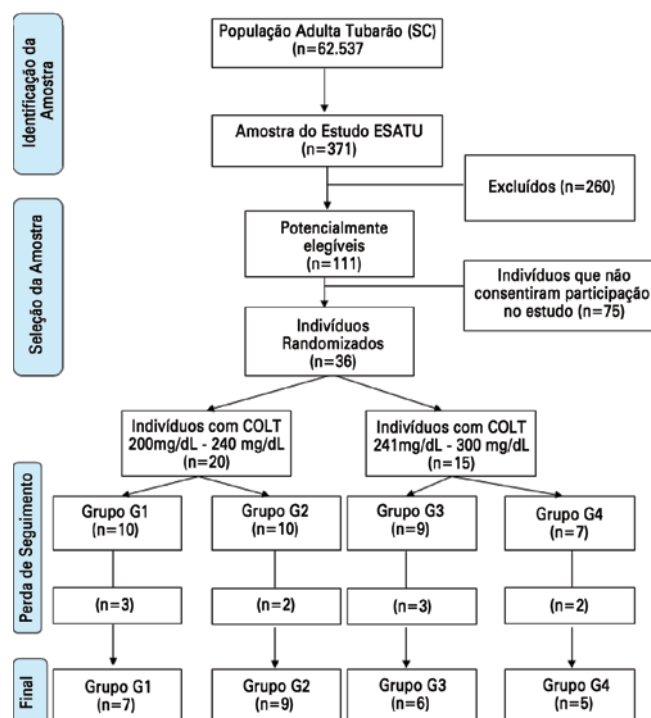


Figura 1. Fluxograma de seleção dos participantes do estudo. COLT: colesterol total.

Os participantes foram acompanhados durante 90 dias, em intervalos de 30 dias, para avaliação física e exames laboratoriais. Para avaliação da função renal, foi realizado o exame de creatinina sanguínea no início e no final do seguimento, porém, não foram realizados outros exames complementares para avaliação da função hepática.

Durante o acompanhamento clínico, os pacientes foram submetidos a uma entrevista sobre as possíveis reações adversas, medidas de peso e altura, que foram utilizadas para avaliação nutricional baseada no índice de massa corporal (IMC) bem

como para avaliar a obesidade, a relação cintura-quadril (RCQ) e a circunferência abdominal. Os exames laboratoriais realizados no tempo basal (T0), 30 dias (T30), 60 dias (T60) e 90 dias (T90) foram colesterol total, frações LDL, lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicérides.

O tratamento foi realizado por meio da ingestão de cápsulas com 300mg de SM ou placebo, cujo esquema de administração foi duas cápsulas após o café da manhã (às 7h), duas após o almoço (às 12h) e duas após o jantar (às 19h) durante 90 dias. Os pacientes recebiam um frasco com cápsulas de SM ou placebo sem identificação do fármaco nos frascos, com quantidade suficiente para 30 dias. A cada retorno era fornecido novo frasco de cápsulas mediante devolução do usado. Essa medida proporcionou controle da adesão ao tratamento. Os pacientes que receberam os comprimidos com 20mg de sinvastatina receberam as orientações para tomar um comprimido à noite, todos os dias.

Os dados coletados foram inseridos no programa Epidata versão 3.1. A análise estatística foi realizada com auxílio do *software Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versão 20.0. A análise dos dados foi feita por intenção de tratar. As variáveis foram descritivas com medidas de tendência central e dispersão, e a comparação de médias foi feita por análise de variância (ANOVA) *post hoc* de uma via. Para se verificarem as diferenças entre os parâmetros do perfil lipídico, no acompanhamento após a intervenção, utilizou-se ANOVA de medidas repetidas. Para medidas repetidas, primeiro foi feito teste de esfericidade dos dados pelo teste de Mauchly; se a esfericidade fosse violada, a ANOVA era avaliada com a correção de Greenhouse e Geisser. As comparações múltiplas foram feitas pelo teste de Bonferroni. O intervalo pré-estabelecido foi de 95% e erro alfa de 5%. Foi considerado significativo o valor de $p < 0,05$.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina, com registro 11.380.4.01.III. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Dentre os pacientes randomizados ($n=36$), a média de idade foi de $47,4 \pm 8,9$ anos, variando entre 23 e 60 anos, sendo 61,1% do sexo feminino. O perfil inicial desses indivíduos foi homogêneo para todos os parâmetros analisados (Tabela 1).

Comparando-se os valores de colesterol total na linha de base e após 90 dias de tratamento (Figura 2), verificou-se uma redução linear dos valores de COLT no Grupo 4, entre a linha de base e após 60 e 90 dias. Os demais grupos não apresentaram diferenças significativas.

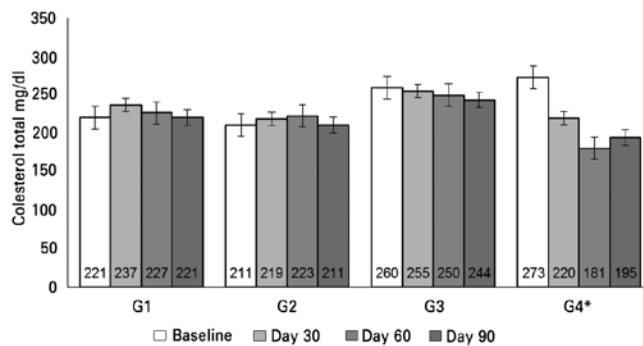


Figura 2. Valores médios dos níveis de colesterol total nos grupos* de intervenção, durante as avaliações basal, 30, 60 e 90 dias.

*Grupo 1 recebeu placebo, Grupos 2 e 3 receberam extrato seco de berinjela, Grupo 4 recebeu sinvastatina.

Em relação aos níveis médios de colesterol LDL, na linha de base e após 90 dias (Figura 3), verificou-se redução significativa no Grupo 4 ($p=0,020$) após 30 e 60 dias de tratamento. Os demais grupos não apresentaram diferenças significativas.

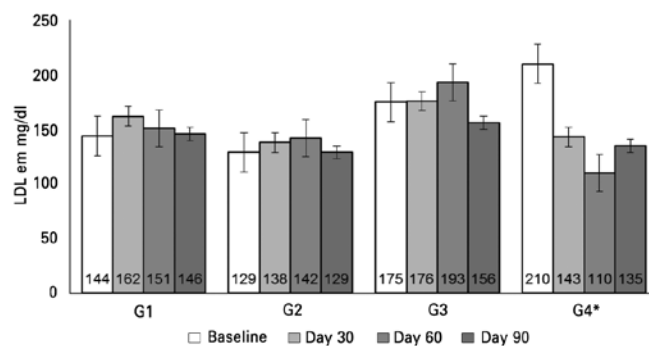


Figura 3. Valores médios dos níveis de LDL nos grupos* de intervenção, durante as avaliações basal, 30, 60 e 90 dias.

*Grupo 1 recebeu placebo, Grupos 2 e 3 receberam extrato seco de berinjela, Grupo 4 recebeu sinvastatina. LDL: lipoproteína de baixa densidade.

Quando comparados os valores de colesterol HDL e triglicérides (Figuras 4 e 5), verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa em nenhum dos grupos de intervenção.

Neste estudo, verificou-se que, em pacientes com valores de COLT entre 200 e 240 mg/dL, as intervenções com placebo ou

Tabela 1. Média e erro padrão das variáveis relativas ao exame físico, segundo o grupo* de intervenção

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Valor de p
Idade (anos)	49,2 (2,1)	47,8 (3,3)	44,7 (3,4)	47,6 (3,1)	0,750
CA (cm)	91,0 (4,6)	96,3 (4,2)	91,3 (3,6)	96,9 (4,2)	0,662
CQ (cm)	101,7 (2,0)	105,9 (2,1)	102,2 (1,5)	107,9 (4,0)	0,249
IMC (kg/m ²)	27,4 (1,3)	28,1 (1,0)	26,9 (1,1)	28,9 (2,4)	0,798

*Grupo 1 recebeu placebo, Grupos 2 e 3 receberam extrato seco de berinjela, Grupo 4 recebeu sinvastatina.

CA: circunferência abdominal; CQ: circunferência de quadril; IMC: índice de massa corporal.

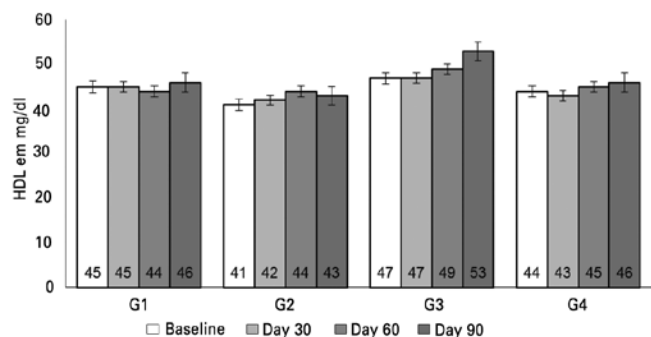


Figura 4. Valores médios dos níveis de HDL nos grupos* de intervenção, durante as avaliações basal, 30, 60 e 90 dias.

*Grupo 1 recebeu placebo, Grupos 2 e 3 receberam extrato seco de berinjela, Grupo 4 recebeu sinvastatina. HDL: lipoproteína de alta densidade.

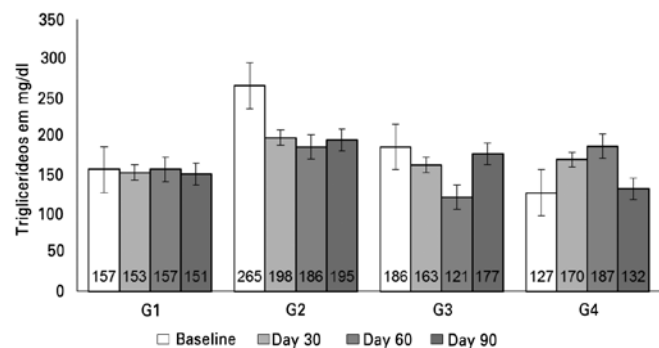


Figura 5. Valores médios dos níveis de TG nos grupos de intervenção, durante as avaliações basal, 30, 60 e 90 dias.

*Grupo 1 recebeu placebo, Grupos 2 e 3 receberam extrato seco de berinjela, Grupo 4 recebeu sinvastatina.

extrato seco de berinjela não alteraram significativamente os níveis séricos de COLT, HDL, LDL e triglicerídeos. Em pacientes com colesterol entre 240 e 300 mg/dL, apenas a sinvastatina reduziu os valores de COLT e LDL significativamente, como apresentado na Tabela 2.

Tabela 2. Comparação entre os grupos* de intervenção e as variáveis de desfecho

Grupos	COLT	HDL	LDL	TG
Grupo 1	NS	NS	NS	NS
Grupo 2	NS	NS	NS	NS
Grupo 3	NS	NS	NS	NS
Grupo 4	<0,001 **	NS	0,001 *	NS

*Grupo 1 recebeu placebo, Grupos 2 e 3 receberam extrato seco de berinjela, Grupo 4 recebeu sinvastatina; **p<0,05, NS: não significativo. ANOVA de medidas repetidas.

COLT: colesterol total; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicerídeos; NS: não significativo.

Com relação a eventos adversos aos tratamentos, observou-se que nenhum dos pacientes apresentou evento reportado pelo

paciente. Foram relatados alguns sintomas inespecíficos, ocasionados eventualmente, sem provável relação com a intervenção adotada pelo estudo.

DISCUSSÃO

Dos 36 pacientes que iniciaram o estudo, 26 (72,2%) cumpriram integralmente os 90 dias de tratamento, não sendo observados problemas relacionados à adesão. Os dez voluntários que abandonaram o tratamento (três do Grupo 1, dois do Grupo 2, três do Grupo 3 e dois do Grupo 4) alegaram os seguintes motivos: falta de tempo para realizar o acompanhamento (30%), repulsa familiar ao estudo (10%), viagem inadiável (10%), crises hipertensivas (10%) e razões pessoais (40%).

Visando diminuir os riscos para doenças cardiovasculares, bem como a mortalidade, políticas públicas de saúde têm sido criadas com intuito de adotar medidas preventivas para essas doenças coronarianas, considerando-se como alvo os fatores modificáveis relacionados diretamente às dislipidemias, como mudanças de estilo de vida, redução da hipercolesterolemia, controle da hipertensão arterial e redução do tabagismo^(18,19).

O fármaco utilizado na comparação do efeito hipolipemiente da berinjela foi a sinvastatina (cujo mecanismo de ação consiste em inibir a hidroximetilglutaril-CoA redutase, enzima que participa da síntese do colesterol endógeno), pelo fato de que as estatinas são o tratamento farmacológico de primeira linha para redução colesterol LDL, apresentando redução em média de 15 a 55% de colesterol LDL em adultos^(1,6,20,21).

Entretanto, mesmo as estatinas tendo efetividade comprovada, elas apresentam diversas reações adversas desagradáveis aos pacientes^(21,22). Existem diversas investigações que buscam amenizar esses eventos^(23,24) e alertar possíveis efeitos que, por sua vez, possam ainda ser desconhecidos⁽²⁶⁻²⁹⁾.

Nesse sentido, a avaliação do tratamento com SM fez-se necessária por servir como coadjuvante no tratamento da hipercolesterolemia e na redução de LDL.

No presente estudo, o uso de extrato seco de berinjela não apresentou nenhum evento adverso reportado pelo paciente, além de não apresentar alteração na função renal, o que foi avaliado pela creatinina sérica, que se apresentou dentro da normalidade após intervenção. Apesar disso, os efeitos adversos mais graves e que são observados raramente não puderam ser avaliados, pois não foram realizados exames de creatinofosfoquinase (CPK) e das transaminases hepáticas, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), durante e após a intervenção.

Com relação ao efeito hipolipemiente, o tratamento com cápsulas de extrato seco de berinjela não foi eficaz na redução dos níveis lipídicos em pacientes dislipidêmicos com níveis de COLT mais elevados (entre 240mg/dL e 300mg/dL). Contudo, ressalta-se que as perdas de seguimento e o número reduzido de pacientes podem ter influenciado nesses resultados. Verificou-se com certa frequência que algumas pesquisas vêm sendo realizadas com a berinjela com o intuito de investigar seus possíveis efeitos na redução do colesterol, entre outros benefícios⁽³⁰⁻³²⁾. No entanto, a SM não teve sua eficácia totalmente comprovada.

Estudos realizados com extrato seco e suco de berinjela também não apresentaram diferença significativa no efeito hipolipemiante^(13,33). Existem divergências quanto aos estudos existentes para analisar o efeito benéfico da berinjela⁽⁹⁾ e algumas pesquisas encontraram modesto efeito hipolipemiante no uso dela. Gonçalves et al.,⁽³⁴⁾ estudaram a intervenção apenas em mulheres, e Guimarães et al.,⁽¹²⁾ avaliaram 38 pacientes tomando infusão do pó de berinjela por 5 semanas. Há desvantagens quanto à análise desses estudos, pois as amostras eram pequenas, e o acompanhamento foi realizado por um tempo não adequado.

Portanto, há necessidade de novos estudos com maior tamanho amostral para esses achados serem comprovados. Além disso, uma das dificuldades nos ensaios clínicos é o esquema de administração da SM, com maior número de tomadas e maior ingestão de cápsulas, aliado à dificuldade de controle dos fatores externos ao estudo.

Este estudo apresentou como limitações o fato de não terem sido realizados exames para avaliação da função hepática; o tamanho amostral, que limitou análises estatísticas mais complexas; e a dificuldade de controlar fatores externos, como atividade física ou mudança nos hábitos alimentares durante a pesquisa (apesar de os pacientes serem orientados a não mudarem seus hábitos durante a intervenção).

Mediante esses fatos e por existirem poucos estudos, a ação desse fitoterápico ainda deve ser investigada, empregando um maior número de pacientes e período de tratamento mais longo, no intuito de confirmar se a terapia alternativa com extrato seco da berinjela é eficaz e se poderá ser utilizada pela população, de forma segura, como alternativa para o tratamento de dislipidemias.

CONCLUSÃO

O extrato seco de *Solanum melongena* L. não apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparado com o uso de sinvastatina ou placebo. Porém, ele não pode ser descartado no tratamento de dislipidemias. Para isso, haveria necessidade de estudos aprofundados, com número maior de pacientes, em ensaio clínico controlado para avaliar se a redução do colesterol em pacientes com níveis elevados de colesterol pode ser um indicativo do efeito hipolipemiante da berinjela.

REFERÊNCIAS

- Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2007[citado 2012 Jun 21];88(S1):2-18. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2007/diretriz-DA.pdf>
- Forti N, Diament J. Lipoproteínas de alta densidade: aspectos metabólicos, clínicos, epidemiológicos e de intervenção terapêutica. Atualização para os clínicos. Arq Bras Cardiol. 2006;87(5):671-9.
- Siqueira AF, Abdalla DS, Ferreira SR. [LDL: from metabolic syndrome to instability of the atherosclerotic plaque]. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006;50(2):334-43. Portuguese.
- Lottenberg AM. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53(5):595-607.
- Fagherazzi S, Dias RL, Bortolon F. Impacto do exercício físico isolado e combinado com dieta sobre os níveis séricos de HDL, LDL, colesterol total e triglicerídeos. Rev Bras Med Esporte. 2008;14(4):381-6.
- Coronho V, Petroianu A, Santana EM, Pimenta LG. Tratado de endocrinologia e cirurgia endócrina. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
- Saad GA, Léda PH, Sá IM, Seixlack ACC. Fitoterapia contemporânea; tradição e ciência na prática clínica. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
- Carvalho JCT. Formulário médico-farmacêutico de fitoterapia. 2ª ed. São Paulo: Pharmabooks; 2005.
- Jorge PA, Neyra LC, Osaki RM, Almeida E, Bragagnolo N. Efeito da berinjela sobre os lípidios plasmáticos, a peroxidação lipídica e a reversão da disfunção endotelial na hipercolesterolemia experimental. Arq Bras Cardiol. 1998;70(2):87-91.
- Gonçalves MC, Diniz MF, Borba JD, Nunes XP, Barbosa Filho JM. Berinjela (*Solanum melongena* L.) - mito ou realidade no combate as dislipidemias? Rev Bras Farmacogn. 2006;16(2):252-7.
- Quintão EC. Da berinjela às estatinas: uma viagem entre ficção e realidade. Arq Bras Endocrinol Metab. 2004;48(3):331-4.
- Guimarães PR, Galvão AM, Batista CM, Azevedo GS, Oliveira RD, Lamounier RP, et al. Eggplant (*Solanum melongena*) infusion has a modest and transitory effect on hypercholesterolemic subjects. Braz J Med Biol Res. 2000;33(9):1027-36.
- Praça JM, Thomaz A, Caramelli B. O suco de berinjela (*Solanum melongena*) não modifica os níveis séricos de lípidios. Arq Bras Cardiol. 2004;82(3):269-72.
- Jeronymo K, Brandão MG. Caracterização físico-química de amostras comerciais preparadas com *Solanum melongena* L. (Berinjela). Infarma. 2003;15:59-61.
- Anderson TJ, Grégoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R, et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. Can J Cardiol. 2013;29(2):151-67.
- European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation I, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011;32(14):1769-818.
- Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard HW, Shepherd MD, Seibel JA; AACE Task Force for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis: executive summary. Endocr Pract. 2012;18(2):269-93.
- Farret JF. Nutrição e doenças cardiovasculares. Prevenção primária e secundária. São Paulo: Atheneu; 2005.
- Takahashi MM, Oliveira EP, Carvalho AL, Souza Dantas LA, Burini FH, Portero-McLellan KC, et al. Metabolic syndrome and dietary components are associated with coronary artery disease risk score in free-living adults: a cross-sectional study. Diabetol Metab Syndr. 2011;3:7.
- Souto Filho JT, Saad RW, Souto JT, Saad PR, Guimarães FC, Dutra VO. Avaliação do perfil lipídico em uma amostra selecionada da população do norte e noroeste fluminense. News Lab. 2000;8:96-106.
- Martins IS, Marucci MF, Cervato AM, Okani ET, Mazzilli RN,

- Casajus MI. Doenças cardiovasculares ateroscleróticas, dislipidemias, hipertensão, obesidade e diabetes melito em população da área metropolitana da região Sudeste do Brasil: II – Dislipidemias. *Rev Saude Publica*. 1996;30(1):75-84.
22. Wright DF, Pavan Kumar VV, Al-Sallami HS, Duffull SB. The influence of dosing time, variable compliance and circadian ldl production on the effect of simvastatin: Simulations from a pkpd model. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2011;109(6):494-8.
 23. Koh KK, Sakuma I, Quon MJ. Differential metabolic effects of distinct statins. *Atherosclerosis*. 2011;215(1):1-8.
 24. Mansur AP, Mattar AP, Tsubo CE, Simão DT, Yoshi FR, Daci K. Prescrição e aderência das estatinas em pacientes com doença arterial coronariana e hipercolesterolemia. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76(2):111-4.
 25. Gama MP, Pellegrinello S, Alonso SS, Coelho JF, Martins CF, Biagini GL. Rabdomiólise devido ao uso de estatina em altas doses: relato de caso. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005;49(4):604-9.
 26. Ghattas AE, Pimenta J. Eficácia da atorvastatina sem administração diária. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(5):325-32.
 27. Egan A, Colman E. Weighing the benefits of high-dose simvastatin against the risk of myopathy. *N Engl J Med*. 2011;365(4):285-7.
 28. Accioly MF, Camargo Filho JC, Padulla SA, Lima AL, Bonfim MR, Carmo EM, et al. Efeito do exercício físico e estatinas na função muscular em animais com dislipidemia. *Rev Bras Med Esporte*. 2012;18(3):198-202.
 29. Scola RH, Trentin AP, Germiniani FM, Piovesan EJ, Werneck LC. Simvastatin-induced mononeuropathy multiplex. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62(2B):540-2.
 30. Perez PM, Germani R. Elaboração de biscoitos tipo salgado, com alto teor de fibra alimentar, utilizando farinha de berinjela (*Solanum melongena* L.). *Ciênc Tecnol Aliment*. 2007;27(1):186-92.
 31. Araujo EM, Menezes HC. Estudo de fibras alimentares em frutas e hortaliças para uso em nutrição enteral ou oral. *Ciênc Tecnolol Aliment*. 2010; 30(1):42-7.
 32. Derivi SC, Mendez MH, Francisoni AD, Silva CS, Castro AF, Luz DP. Efeito hipoglicêmico de rações à base de berinjela (*Solanum Melongena* L.) em ratos. *Ciênc Tecnolol Aliment*. 2002;22(2):164-9.
 33. Silva GE, Takahashi MH, Eik Filho W, Albino CC, Tasim GE, Serri LA, et. al. Ausência de efeito hipolipemiante da *Solanum melongena* L. (berinjela) em pacientes hiperlipidêmicos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004;48(3):368-73.
 34. Gonçalves MC, Diniz MF, Dantas AH, Borba JD. Modesto efeito hipolipemiante do extrato seco de Berinjela (*Solanum melongena* L.) em mulheres com dislipidemias, sob controle nutricional. *Rev Bras Farmacogn*. 2006;16(Supl.):S656-63.