

EFEITO DA INGESTÃO DE INFUSÃO DAS FOLHAS DE *ANNONA MURICATA L.* (GRAVIOLA) E *HIBISCUS SABDARIFFA L.* (HIBISCO) EM RATOS WISTAR FÊMEAS HIPERCOLESTEROLÊMICAS

CHAGAS, Izabella Talita¹
BENVENUTI, Joana Nobuko Shimizu¹
BARRETO, Neusa Marli Federhen¹
GUBERT, Diego Wordell²
PEREIRA, Francine Martins³
DELAI, Robson Michael⁴

RESUMO

A elevação dos níveis de colesterol bem como as co-morbidades associadas ao elevado consumo de alimentos ricos em gorduras saturadas, são diante de todas as evidências uma das grandes causas de morte no mundo. Mediante esses dados é que são criados medicamentos bem como fitoterápicos que atuam reduzindo ou possam vir a reduzir o colesterol total e suas frações. Tendo como objetivo a avaliação dos efeitos das infusões de graviola (*Annona muricata L.*) e hibisco (*Hibiscus sabdariffa L.*) pode-se constatar que as infusões não têm significância como hipolipemiantes na ação para a redução dos níveis de colesterol total, HDL, LDL e triglicérides. Portanto encontraram-se os seguintes resultados para colesterol total: $p<0,02$, HDL: $p<0,005$, LDL: $p<0,005$ (grupo hipercolesterolemia) e $p<0,001$ (grupo graviola e hibisco) e triglicérides: $p<0,02$, comparados ao grupo controle, ambos os resultados encontrados são descritos em mg/dL. Pode-se concluir neste estudo que a utilização das infusões não se mostraram eficazes na redução sérica do colesterol e suas frações, deixando em aberto a utilização por maior tempo bem como a utilização de extratos.

PALAVRAS-CHAVE: Hipercolesterolemia, hibisco, graviola.

EFFECT OF INGESTION OF INFUSION OF LEAVES OF *ANNONA MURICATA L.* (SOURSOUP) AND *HIBISCUS SABDARIFFA L.* (HIBISCUS) IN HYPERCHOLESTOLEMIC FEMALE WISTAR RATS

ABSTRACT

Increased levels of cholesterol as well the co-morbidities associated with high intake of foods rich in saturated fats, are all evidence faced with a major cause of death worldwide. Through these data is that they are created herbal medicines and that work by reducing or may reduce total cholesterol and its fractions. Aiming to evaluate the effect of infusions of soursop (*Annona muricata L.*) and hibiscus (*Hibiscus sabdariffa L.*) can be seen that the infusions have no significance as lowering the action to reduce levels of total cholesterol, HDL, LDL and triglycerides. So we found the following results for total cholesterol: $p<0,02$, HDL: $p<0,005$, LDL: $p<0,005$ (hypercholesterolemic group) $p<0,001$ (group soursop and hibiscus) and triglycerides: $p<0,02$, compared to the control group, both results are reported in mg/dL. It can be concluded from this study that the use of the infusions are not effective in reducing serum cholesterol and its fractions, leaving open the use for a longer time and the use of extracts.

KEYWORDS: Hypercholesterolemic, hibiscus, graviola.

1. INTRODUÇÃO

Recentemente a elevação atípica dos níveis de colesterol ou hipercolesterolemia tornou-se um problema de saúde pública. Isso ocorre, pois o colesterol deposita-se na forma de gordura na pele,

¹ Nutricionistas Graduadas pelo Centro Universitário FAG.

² Biólogo Graduado pelo Centro Universitário FAG. E-mail: dwgubert@hotmail.com

³ Bióloga – Mestre em Fisiologia.

⁴ Biólogo – Mestre em Biologia Celular e Molecular.

artérias e nos tendões formando xantomas (espécie de tumores benignos) e ateromas (placas fibrosas). Quando a placa de gordura se acumula nas paredes dos vasos sanguíneos, a mesma impede o sangue de fluir livremente, ocorrendo então à obstrução arterial, que pode levar a acidentes vasculares cerebrais, aneurismas e enfartes, por vezes, fatais. A aterosclerose - envelhecimento e endurecimentos das artérias - é a maior responsável pelos casos de enfarte cerebral e cardíaco, o que a constitui como principal causa de morte nos Estados Unidos, Europa Ocidental e também no Brasil (GONÇALVES *et al.*, 2000).

Durante os últimos trinta anos presenciou-se a redução da mortalidade por problemas cardiovasculares em países desenvolvidos, contudo ocorre o aumento destes em países em desenvolvimento, dentre eles o Brasil. Em nosso país, o panorama da saúde cardiovascular pode ser descrito resumidamente através dos seguintes dados: 1) Tabagismo: possui uma prevalência de 24% entre pessoas acima de 5 anos de idade e em 1999 estava em 17%, dentre 20.000 indivíduos avaliados; 2) Hipertensão: 15% dos adultos; 3) Diabete melito: (30-69 anos) foi de 7,6%, com variação de 5 a 10% de acordo com a capital brasileira avaliada; 4) Obesidade: aproximadamente 32% da população brasileira apresentam sobrepeso, e obesidade foi encontrada em 8% da população brasileira; 5) Dislipidemias: estudo conduzido em nove capitais, envolvendo 8.045 indivíduos (com idade mediana de 35 ± 10 anos), mostrou que 38% dos homens e 42% das mulheres possuem colesterol total (CT) > 200 mg/dL (IV DIRETRIZ BRASILEIRA, 2007).

O surgimento da hipercolesterolemia está relacionada à grande concentração de LDL no plasma sanguíneo, essa concentração pode ocorrer por um defeito no gene do receptor de LDL, gerando um “déficit” na expressão ou função dos receptores, o que acarreta a diminuição do catabolismo da lipoproteína, especialmente pelo fígado. Foram detectadas até o momento, mais de 250 mutações do receptor de LDL em portadores de hipercolesterolemia familiar (III DIRETRIZES BRASILEIRAS, 2001).

Hipercolesterolemia é definida como nível elevado de colesterol no sangue, acima de 240mg/dL (MAHAN, 2002), resultante da superprodução e/ou solubilização de LDL, é sabidamente causada por duas irregularidades metabólicas: doença genética chamada hipercolesterolemia familiar e uma dieta rica em colesterol (VOET *et al.*, 2000).

Estudo sobre níveis séricos de colesterol total (CT) avaliados no Brasil, em regiões específicas, conduzido em nove capitais, envolvendo 8.045 indivíduos com idade mediana de $35 + 10$ anos no ano de 1998, mostrou que 38% dos homens e 42% das mulheres possuem CT > 200 mg/dL. Neste estudo, os valores do CT foram mais altos no sexo feminino e nas faixas etárias mais elevadas (IV DIRETRIZ BRASILEIRA, 2007).

Zambon *et al.*, (2004) afirmam que o consumo excessivo de gordura, principalmente a

saturada, advinda dos alimentos de origem animal ou vegetal, é um fator importante na predisposição e no desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Apesar disto é importante ressaltar que a gordura é um dos elementos essenciais da dieta humana, pois, além de fornecer maior quantidade de energia, contém em sua composição ácidos graxos essenciais. Contudo a gordura possui funções importantes, pois auxilia no transporte e na absorção das vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K) além de conferir maior sabor aos alimentos.

Fonseca-Alaniz *et al.*, (2006) se referem ao tecido adiposo como o principal meio reservatório energético do organismo, onde as células chamadas adipócitos são as únicas células dentro do organismo especializadas no armazenamento de lipídios na forma de triacilglicerol em seu citoplasma, sem que isto seja nocivo para sua integridade funcional. Essas células têm a capacidade bem como todas as enzimas e proteínas reguladoras necessárias para sintetizar ácidos graxos (lipogênese) e estocar triacilglicerol em momentos em que a oferta de energia é abundante, e para mobilizá-los através de lipólise quando houver um déficit calórico significante.

Costa & Duarte (2006), reafirmam que o tecido adiposo é um órgão com várias funções atuando como isolamento térmico, barreira física ao trauma, armazenamento energético e secreção de proteínas, os mesmos encontram-se dispersos pelo organismo, em depósitos sem ligação física entre si, cuja atividade secretora é regulada por mecanismos humorais e hormonais, não totalmente esclarecidos.

Lima & Glaner (2006) nos mostram que o tecido adiposo também se acumula nos órgãos, o qual também realiza uma associação conhecida com complicações metabólicas e com anormalidades de fatores humorais, que regulam as quantidades circulantes de glicose, insulina e lipídios. Conseqüentemente, quanto maiores os acúmulos de gordura visceral, maiores os riscos para desenvolvimento de doenças cardíacas e coronarianas.

O tecido adiposo também possui função endócrina, pois realiza uma produção quase exclusiva de leptina, que tem papel fundamental de desempenhar a regulação dos depósitos energéticos e da fertilidade, tendo também um papel importante no metabolismo dos hormônios esteróides (COSTA & DUARTE, 2006).

Lorenzi & Abreu Matos (2002) relatam que recentemente tem aumentado o consumo das folhas da graviola em infusão, como agente emagrecedor.

Sabe-se que a gravoleira (*Annona muricata L.*), é uma planta oriunda das Américas, contudo alguns autores asseguram que a mesma migrou da América Central e dos vales peruanos. Já no Brasil afirma-se que há pequenas plantações de graviola no norte de Minas Gerais. Entretanto, é no Nordeste brasileiro e em São Paulo que se concentram as maiores plantações do país (SILVA & FARNEZI, 2009).

Balbach (1991) descreve a planta como uma árvore pequena, da família *Annonaceae*, que cresce aproximadamente 5 a 6 metros, onde suas folhas são inteiras, alternas, seu fruto é cordiforme (em forma de coração), graúdo e com muita polpa. Também é conhecido como: araticum-do-grande, corossol, guanabano.

A gravoleira produz um fruto miscigenado, formado por um agregado de pomes. Devido à recente exploração comercial, existem escassas informações disponíveis sobre a produtividade e a área de cultivo da gravoleira no Brasil. Com isso sabe-se que os estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Pernambuco, Paraíba, Pará e Minas Gerais são citados como os principais produtores. É uma das árvores frutíferas de cultivo importantes no nordeste brasileiro (SACRAMENTO *et al.*, 2003). As maiores áreas cultivadas encontram-se no Ceará, na Bahia e na região de cerrados do Brasil Central (LIMA, 2004).

Estudo sobre a composição mineral das folhas de *Annona Muricata L.* realizado por Gomes *et al.*, (2009) encontrou: Nitrogênio; Fósforo; Potássio; Cálcio; Magnésio; Ferro; Cobre; Zinco; Manganês. Contudo não foram observadas concentrações de Na e S. Os resultados obtidos sugerem que as folhas de gravoleira, além dos efeitos terapêuticos já conhecidos, são uma excelente fonte tanto de macro quanto de microminerais.

O hibisco conhecido também como vinagreira é uma planta pertencente à família das Malváceas, que compreende cerca de 200 espécies de plantas, seu nome botânico é *Hibiscus sabdariffa L.* (SOUZA, 2010).

Segundo Hernández *et al.*, (2009), sua origem é a África tropical, porém seu cultivo se estendeu para a América Central bem como para o sudeste asiático devido ao clima favorável. Sabe-se que sua distribuição abrange o Continente Africano, Asiático, Europeu, Americano e no Brasil, a vinagreira foi introduzida no Brasil provavelmente através do tráfico de escravos (SOUZA, 2010).

O cálice carnoso do hibisco é considerado a parte mais importante da planta, pois são a partir destes que se produzem vários alimentos como geléias e bebidas refrescantes com sabor de groselha. Na região Nordeste do Brasil principalmente no estado do Maranhão, a folha do hibisco, é conhecida como "vinagreira ou azedinha" e são usadas no preparo de diversos pratos típicos da culinária. As sementes, ricas em proteínas e um tanto amargas, têm servido como refeição para alimentação humana na África, através do seu esmagamento e destilação para uso em sopas, misturadas com farinha de feijão ou torradas como um substituto para o café (VIZZOTO, 2008).

Arbusto de haste vermelha, folhas denteadas de sabor muito ácido. Apresenta flores amarelas com a base vermelha. No Brasil é conhecido popularmente como hibisco, hibiscus, azeda-de-guiné, caruru-azedo, caruru-de-guiné, quiabeiro azedo, quiabo-róseo, papoula, flor da Jamaica, quiabo-da-angola, azedinha, rosela, groselheira, groselha, além de receber outros nomes como jamaica

(Espanha e México), cardade (Itália), karkade (Arábia), roselle (Inglaterra) ou l'oiselle (França) (VIZZOTO, 2008; BALBACH, 1991; SOUZA *et al.*, 2010; LORENZI & ABREU MATOS, 2002).

A medicina tradicional tem atribuído ao *Hibiscus sabdariffa L.* propriedades diuréticas, anti-hipertensivas, antiparasitárias e laxantes, mas nos últimos 20 anos, uma série de estudos tem conferido atividades anti-hipertensivas, hipolipemiantes e antioxidantes dos seus cálices e calículos (flores de hibisco). Os extratos ricos em flavonóides e antocianinas exercem uma atividade anti-hipertensiva significativa através da inibição da enzima conversora da angiotensina (ALONSO, 1998; HERNÁNDEZ *et al.*, 2009).

A espécie também apresenta uma série de compostos antioxidantes, inibindo a oxidação do LDL, o que confere ao *Hibiscus sabdariffa L.* uma atividade hipolipemiante. Estudos clínicos confirmam uma diminuição do colesterol e triglicérides séricos (HERNÁNDEZ *et al.*, 2009).

Essa planta vem atraindo a atenção de indústrias de alimentos e bebidas, bem como as indústrias farmacêuticas, pois estas começam a cogitar a possibilidade de exploração deste vegetal como alimento e como fonte natural de corante (NACHTIGALL, 2004).

Assim, levando em consideração o supracitado, este trabalho tem por objetivo avaliar experimentalmente os efeitos da administração da infusão de folhas de graviola (*Annona muricata L.*) e hibisco (*Hibiscus sabdariffa L.*) sobre as variáveis fisiológicas em ratos Wistar fêmeas, a fim de verificar a possível contribuição da planta na redução da hipercolesterolemia.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS

Utilizou-se neste experimento 40 ratos da linhagem Wistar fêmeas, com peso entre 220-330g, com idade inicial de 60 dias, proveniente do Biotério Central da Faculdade Assis Gurgacz. Todos os animais foram mantidos em caixas de polietileno individuais e em ambiente climatizado, com temperatura e umidade relativa de 22-24° e 65-75%, respectivamente e ciclo claro/escuro de 12 horas.

Foram selecionados 4 grupos de animais, 3 grupos receberam dieta padrão (DP) enriquecida com banha de porco na proporção de 180g de ração e 100g de banha porco (ração hiperlipídica) e água *ad libitum*, por um período de 20 dias e 1 grupo recebeu dieta padrão (DP) e água *ad libitum*.

A divisão experimental para os animais:

- **Grupo controle (GCO) - N=10:** animais que receberam diariamente 300 gramas de ração comercial e água natural *ad libitum*.
- **Grupo hipercolesterolêmico (GHP) – N=10:** animais receberam diariamente 300 gramas ração hiperlipídica e água *ad libitum*;
- **Grupo Sinvastatina (GSIN) - N=10:** animais receberam diariamente 300 gramas de ração hiperlipídica, sinvastatina e água *ad libitum*;
- **Grupo Associação Graviola + Hibisco (GGH) – N=10:** animais receberam diariamente 300 gramas de ração hiperlipídica e infusão de *Annona muricata L. + Hibiscus sabdariffa L. ad libitum*;

2.2 INDUÇÃO DA HIPERCOLESTEROLÊMICA

2.2.1 Preparo da ração com banha de porco (ração hiperlipídica).

O preparo da ração hiperlipídica ocorreu mediante a adição de banha de porco derretida em banho-maria, na proporção de 180 g de ração para 100 g de banha de porco conforme protocolo proposto por Matsubara & Amaya (2006) e Rothenburg & Pereira (2007). A mistura foi armazenada em recipiente devidamente tampado e armazenado sob refrigeração.

A quantidade de ração padrão e/ou ração hiperlipídica foram padronizadas em 300 gramas e a quantidade foi administrada por um período de 20 dias para que assim fosse induzida a hipercolesterolemia nos ratos Wistar fêmeas.

2.3 PREPARAÇÃO E ADMINISTRAÇÃO DOS CHÁS (FARMACOPÉIA) E FÁRMACO CONTROLE

2.3.1 Escolha do chá de graviola e hibisco

Os chás rasurados foram obtidos de uma importadora de ervas medicinais.

2.3.2 Infusão de graviola e hibisco

A infusão foi preparada utilizando-se 5 gramas de erva para 100 ml de água, fervida, infundida por 15 minutos e posteriormente filtrada (ALONSO, 1998).

Utilizou-se então 50 gramas de cada erva (graviola e hibisco) para a padronização da infusão, e dispondo 500 ml *ad libitum*.

2.3.3 Escolha da Sinvastatina

Foi utilizada a sinvastatina em pó adquirida de uma farmácia de manipulação da cidade de Cascavel - PR. A sinvastatina foi incorporada em solução aquosa e sendo sua dose adequada ao peso dos animais.

2.4 MENSURAÇÃO

Para a realização das mensurações abaixo descritas realizou-se a ultima pesagem dos animais sendo os mesmos sacrificados por decapitação (guilhotina), onde foram coletados 5 ml de sangue em tubo de ensaio, com auxílio de um funil.

Todas as mensurações foram realizadas na Faculdade Assis Gurgacz no laboratório de Fisiologia Humana.

2.4.1 Peso corporal total

Todos os animais foram pesados semanalmente para deliberação de ganho de peso durante o período experimental, utilizando a balança digital da marca Quimis®, e os dados foram registrados em planilhas de controle.

2.4.2 Gordura peritoneal

Após o sacrifício dos animais, os mesmos eram abertos para a retirada da gordura peritoneal

onde se utilizou tesoura e pinça, a gordura removida foi pesada em balança analítica digital da marca GEHAKA®.

2.4.3 Níveis de Triglicérides, Colesterol total e frações (LDL e HDL)

Para realizar a mensuração de colesterol total e frações primeiramente o sangue foi centrifugado a 3000rpm por 10 minutos para a coleta do plasma e depois acondicionados em tubo de *eppendorf*, sendo submetido a uma nova centrifugação do soro a 5000rpm por 5 minutos na centrifuga da marca EPPENDORF® (5415R). Após a centrifugação cada grupo de amostras, permaneceu por 5 minutos em banho maria da marca TECNAL® (TE054) a 37°C.

Os níveis foram mensurados através de espectrofotômetro, onde os níveis de absorbância foram registrados em mg /ml. Todos os reagentes utilizados foram da Laborclin®. As leituras espectrofotométricas foram realizadas no espectrofotômetro 700 plus (FEMTO) da marca TECNAL®.

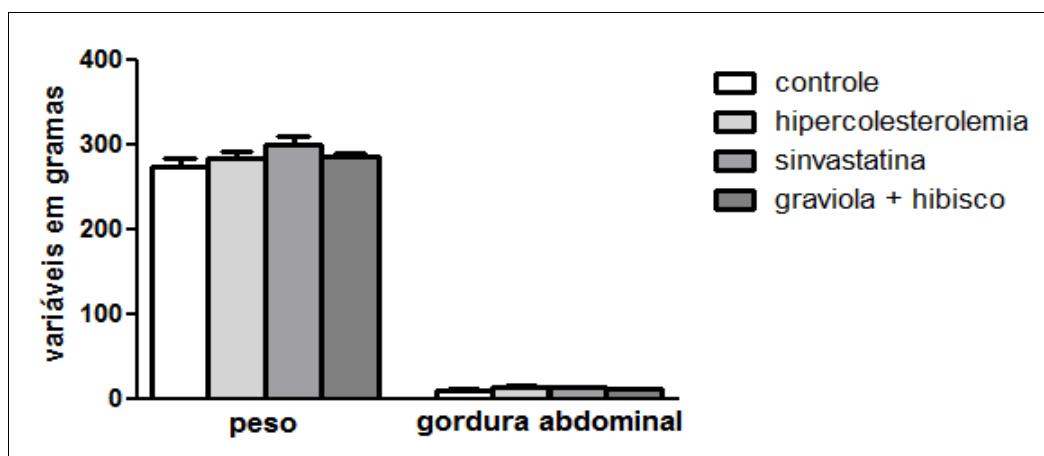
2.4.4 Análise estatística

Utilizou-se o programa PRISMA PAD 50® para a realização da ANOVA não-paramétrica com teste *post-hoc* de Tukey para $p<0,05$.

3, RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na figura 1 podemos observar as variáveis, peso e gordura abdominal dos grupos controle, hipercolesterolemia, simvastatina e associação graviola e hibisco. Contudo não houveram diferenças significativas entre os mesmos.

Figura 1: Variáveis de peso e gordura abdominal com valores expressos em gramas dos grupos: controle; hipercolesterolemia; simvastatina e graviola + hibisco.



* Grupo Controle: ração sem acréscimo de gordura e água *ad libitum*. Grupo hipercolesterolemia: ração hiperlipídica e água *ad libitum*. Grupo Simvastatina: ração hiperlipídica e o fármaco simvastatina. Grupo Graviola + Hibisco: ração hiperlipídica e chá de graviola e hibisco.

De acordo com os resultados apresentados, não houveram diferenças significativas entre os grupos se tratando do ganho de peso corporal total em relação à gordura abdominal.

Após a absorção de gordura e sua metabolização, os ácidos graxos, são reorganizados para que possam ser transportadas na circulação, essa modificação ocorre através da ação da enzima acil CoA, esta é estimulada através das altas concentrações de colesterol advindo da dieta, aos quais podem ser encontrados nas seguintes formas: triacilglicerol, colesterol total, LDL-colesterol e HDL-colesterol (AFONSO, 2010).

Castro *et al.*, (2004), relatam que em um experimento realizado com humanos utilizando a baixa ingestão de gordura saturada demonstrou um aumento de receptores para LDL de 10,5%, onde o mesmo associou este aumento e uma redução de LDL-colesterol plasmático em 11,8%.

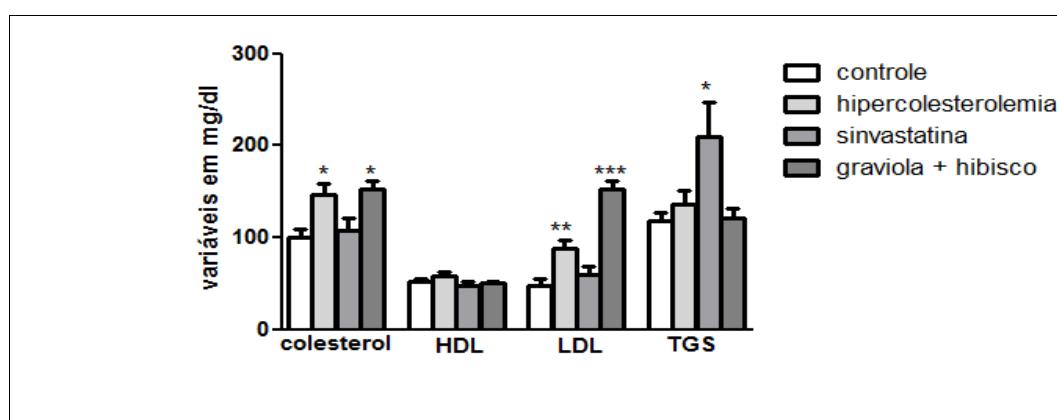
A Simvastatina é um anti lipídico, hipolipemiante, redutor do colesterol, pois é um fármaco inibidor da redutase HMG-CoA (hidroximetilglutaril-coenzima A) que é uma enzima necessária para a síntese do colesterol. Atua reduzindo o LDL-colesterol e em menor escala os triglicérides, por consequência aumenta relativamente o HDL-colesterol (MEDICINA, 2010).

Segundo Campo & Carvalho (2007) a diminuição de colesterol plasmático através do uso de estatinas é acompanhada pela redução dos níveis de LDL, sendo que as mesmas também induzem o aumento de receptores para LDL no fígado, causando o aumento da fixação da lipoproteína LDL no tecido hepático, ocorrendo então à retirada dessas partículas por endocitose. Contudo os inibidores

de HMG-CoA redutase possuem dupla ação, pois causam a diminuição da biossíntese de colesterol e o aumento do número de receptores hepáticos, aumentando a remoção de IDL e LDL circulantes no plasma.

Na figura 2 temos o gráfico onde são mensuradas as variáveis séricas de colesterol total, HDL, LDL e triglicérides.

Figura 2: Efeito da ingestão da combinação de graviola e hibisco sobre a quantidade de colesterol total, HDL, LDL e triglicérides (mg/dL) em ratos Wistar fêmeas.



* representa $p<0,02$; ** representa $p<0,005$ e *** representa $p<0,001$ quando comparados ao controle.

As classificações de colesterol e suas frações são descritas pela National Institute of Health (Instituto Nacional de Saúde, 2002) sendo eles: 1) Colesterol total: desejável (<200 mg/dL), alto ($200\text{--}239$ mg/dL) e muito alto (≥ 240 mg/dL); 2) HDL-colesterol: baixo (<40 mg/dL) e alto (≥ 60 mg/dL); 3) LDL-colesterol: ótimo (<100 mg/dL), limítrofe (100–129 mg/dL), pouco alto (130–159 mg/dL), alto (160–189 mg/dL) e muito alto (≥ 190 mg/dL) e 4) Triglicérides: normal (<150 mg/dL), limítrofe (150–199 mg/dL), alto (200–499 mg/dL) e muito alto (≥ 500 mg/dL).

Ramírez-Rodrigues *et al.*, (2011) realizaram um estudo sobre os perfis de aroma do *Hibiscus sabdariffa* e descobriu que as amostras secas das folhas continham níveis elevadíssimos de produtos de oxidação lipídica.

Com relação à infusão de hibisco vários estudos mostraram a redução significativamente de colesterol devido à utilização de extrato aquoso de *Hibiscus sabdariffa* L. em 0,5% e 1,0%. Sendo que outro trabalho realizado com coelhos brancos da Nova Zelândia, constatou que a administração de 5% de extrato etanólico com flores de hibisco à dieta rica em colesterol demonstraram resultados na redução de lipídios plasmáticos de 22% (500mg/kg) e 26% (1000mg/kg), triglicérides em 33% e

28%, bem como LDL em 22% e 32% respectivamente (GOSAIN *et al.*, 2010).

Diferentemente dos resultados encontrados em estudo sobre o efeito hipolipemiante do *Hibiscus sabdariffa* utilizando um grama de extrato encontrou-se o resultado onde apesar da leve redução de peso corporal, níveis de LDL-colesterol e triglicérides em ambos os grupos (grupo experimental e o grupo placebo), não houveram diferenças significativas entre os mesmos (KURIYAN *et al.*, 2010).

Em estudo realizado por Peng *et al.*, (2011) com o extrato de *Hibiscus sabdariffa* observou-se que o mesmo diminuiu o triacilglicerol sérico, colesterol e a proporção de LDL/HDL porém sem significância.

Em estudo realizado por Souza (2010) utilizando chá em infusão no padrão de 30 gramas de folhas de *Annona muricata L.* para cada litro de água, por período de 49 dias, observou-se que houve diferença significante na normalização da lipidemia dos animais.

Já a Sinvastatina é um fármaco que reduz os níveis do LDL-colesterol e de substâncias gordurosas chamadas triglicérides, aumentando os níveis de HDL-colesterol no sangue. A sinvastatina pertence à classe de medicamentos denominados inibidores da hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, pois ela diminui a produção de colesterol pelo fígado (a maior fonte de colesterol no organismo) e aumenta a remoção de colesterol da corrente sanguínea pelo fígado (MEDLEY, 2008).

As estatinas atuam reduzindo o colesterol total no plasma sanguíneo, bem como a concentração de LDL e VLDL. Sua principal atuação é inibindo sua síntese e aumentando também a captação do LDL-colesterol no fígado. Contudo é muito eficaz na redução do colesterol total e LDL-colesterol sobre a hipercolesterolemia familiar e não familiar, como na hiperlipidemia mista, quando o nível de colesterol necessitar tratamento (VADE-MÉCUM, 2005/2006).

Segundo o trabalho realizado por Marcellini *et al.*, (2003), a graviola é uma fruta mais ácida comparando a mesma com a atemóia e a pinha. O que se confirma no trabalho realizado por Sacramento (2003), onde ele descreve a graviola como um fruto de polpa branca, aroma característico e sabor ácido.

Felippe (2004) descreve o chá das folhas de graviola com um odor desagradável, sendo por esta razão a possível não ingestão acentuada dos grupos expostos a ingestão.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante os resultados obtidos neste estudo pode-se verificar que as infusões provenientes da planta *Hibiscus sabdariffa L.* e *Annona muricata L.* não se mostram eficazes na redução dos níveis séricos de colesterol total, LDL e triglicérides, bem como no aumento de HDL em ratos, o que nos deixa em aberto a realização de novos trabalhos onde se priorize a utilização de extratos, pois pude observar que com o extrato houveram resultados com diferenças significantes em diferentes situações.

REFERÊNCIAS

- AFONSO, M. S. **Avaliação do efeito de extrato aquoso e da fração fenólica livre de Alecrim (*Rosmarinus officinalis L.*) sobre o estado antioxidante e o perfil lipídico em ratos com hipercolesterolemia induzida pela dieta.** São Paulo, 2010. 83 p. Defesa (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade de São Paulo.
- ALONSO, J. R. **Tratado de Fitomedicina: Bases clínicas y Farmacológicas.** Buenos Aires: Isis Ediciones, 1998, p.602-605.
- BALBACH, A. A. **Flora Nacional na Medicina Doméstica.** 23^a ed. Itaquapecetuba: EDEL, 1991. Vol. II.
- CASTRO, L. C. V.; FRANCESCHINI, S. C. C.; PRIORE, S. E.; PELÚZIO, M. C. G. Nutrição e doenças cardiovasculares: os marcadores de risco em adultos. *Nutrition and cardiovascular diseases: the risk markers in adults. Rev. Nutr.*, Campinas, 17(3):369-377, jul./set., 2004.
- CAMPO, V. L.; CARVALHO, I. Estatinas hipolipêmicas e novas tendências terapêuticas. **Quim. Nova**, Vol. 30, No. 2, 425-430, 2007.
- COSTA, J. V., DUARTE, J. S. Tecido adiposo e adipocinas. **Acta Med Port** 2006; 19: 251-256.
- FELIPPE, G. **Frutas: sabor a primeira dentada.** Ed. SENAC – São Paulo. 69 p. Ano 2004.
- FONSECA-ALANIZ, M. H.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M. I. C.; LIMA, F. B. **O Tecido Adiposo Como Centro Regulador do Metabolismo.** **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.** Vol. 50 nº. 2 Abril 2006.
- GOMES, N. F., GUIMARÃES, F. V. A., BEZERRA, C. F., MOTA, E. F., MELO, D. F. **Composição mineral das folhas de *Annona muricata* (L.).** Fortaleza, 2009.
- GONÇALVES, M. C. R., MOURA, L. S., RABELO, L. A., BARBOSA-FILHO, J. M., MAZZAROLO, H. M., CRUZ, J. Produtos naturais inibidores da enzima HMG CoA reductase. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 81, n. 3/4, p. 63-71, 2000.

GOSAIN, S.; IRCCHIAYA, R.; SHARMA, P. C.; THAREJA, S.; KALRA, A.; DEEP, A.; BHARDW-AJ, T. J. Hypolipidemic effect of ethanolic extract from the leaves of *Hibiscus sabdariffa L.* in hyperlipidemic rats. (Efeito hipolimemiante do extrato etanólico das folhas de *Hibiscus sabdariffa L.* em ratos hiperlipidêmicos). **Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research**, Vol. 67 No. 2 pp. 179-184, 2010.

HERNÁNDEZ, Antonio Blanquer; HERRERA-ARELLANO, Armando; ALVAREZ, Alejandro Zamilpa; RIVAS, Teresa Olivar, GARCÍA, Mónica Martinez. **Interés de la Flor de Hibisco en Problemas Cardiovasculares**. Revista de Fitoterapia. Volume n9, nº. 1. Junio, 2009.

KURIYAN, R. KUMAR, D. R.; RAJENDRAN, R.; KURPAD, V. A. *An evaluation of the hypolipidemic effect of an extract of Hibiscus Sabdariffa leaves in hyperlipidemic Indians: a double blind, placebo controlled trial*. BMC Complemento Altern Med. 2010; 10: 27. Publicado on line 2010 - 17 de junho. Doi: 10.1186/1472-6882-10-27.

LIMA, W. A.; GLANER, M. F. Principais Fatores de Risco Relacionadas às doenças Cardiovasculares. **Rev. Bras. Cineantropom. Desempenho Hum.** 2006; 8(1): 96-104.

LIMA, M. A. C. O. Cultivo da gravoleira. **Rev. Bras. Frutic.** [online]. 2004, vol. 26, n.3, p. 0-0. ISSN 0100-2945.

LORENZI, H.; ABREU MATOS, F. J. **Plantas medicinais no Brasil - Nativas e exóticas**. Nova Odessa - S. P.. Instituto Plantarum, Brasil, 2002, 544p.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. *Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia*. São Paulo: Roca Ltda., 2002. 1179 p.

MARCELLINI, P. S.; CORDEIRO, C. E.; FARAOXI, A. S.; BATISTA, R. A.; RAMOS, A. L. D.; LIMA, A. S. Comparação físico-química e sensorial da atemóia com a pinha e a graviola produzidas e comercializadas no estado de Sergipe. *Physicochemical and sensory comparison among atemoya, sweetsop and soursop produced and comercialized in Sergipe, Brazil*. **Alim. Nutr.**, Araraquara, v.14, n.2, p. 187-189, 2003.

MATSUBARA, S.; AMAYA, R. D. B.. Teores de catequinas e teaflavinas em chás comercializados no Brasil. **Ciênc. Tecnol. Aliment.** [online]. 2006, vol.26, n.2, pp. 401-407. ISSN 0101-2061.

MEDICINA NET. **Sinvastatina**. Ano 2010. Disponível em URL: <http://www.medicinanet.com.br/conteudos/medicamentos/942/sinvastatina.htm>. Acesso em 06 de outubro de 2011.

MEDLEY S.A. Indústria Farmacêutica. **Sinvastatina**. Bula nº. 203643b.p6 (20/03/08, 09:10). Disponível em URL: http://www.medley.com.br/bula/sinvastatina_comp_rev.pdf. Acesso em 06 de outubro de 2011.

NACHTIGALL, A. M.; ZAMBIAZI, R. C.; CARVALHO, D. S. *Geléia Light de Hibisco: Características Físicas e Químicas*. **Rev. Alim. Nutr.**, Araraquara, v. 15, n. 2, p. 155-161, 2004.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH - NHI. National heart, lung, and blood institute. **Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment**

Panel III). Publication No. 02-5215. September 2002. Disponível em URL:
<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>.

PENG, C. H.; CHYAU, C.C; CHAN, K.C.; CHAN, T. H.; WANG, C.J; HUANG, C. N. Hibiscus sabdariffa Polyphenolic Extract Inhibits Hyperglycemia, Hyperlipidemia, and Glycation-Oxidative Stress while Improving Insulin Resistance. **J Agric Food Chem.** 2011 Set 28; 59 (18) :9901-9. Epub 2011 Sep 6.

RAMÍREZ-RODRIGUES, M.M.; BALABAN, M.O.; MARSHALL, M.R.; ROUSEFF, R. L. *Hot and cold water infusion aroma profiles of Hibiscus sabdariffa: fresh compared with dried.* **J Food Sci.** 2011 Mar; 76(2):C212-7.

ROTHENBURG, H.C. & PEREIRA, F. M. **Avaliação dos efeitos da ingestão de semente de linhaça (*Linum usitatissimum*) em ratos fêmea hipercolesterolêmicos.** Trabalho de conclusão de curso – Nutrição, apresentado em 2007. Disponível em URL:
[http://www.fag.edu.br/graduacao/nutricao/resumos2007/\(AVALIA_307AO%20DOS%20EFEITOS%20DA%20INGESTAO%20DE%20SEMENTE%20DE%20LINHA_30.pdf](http://www.fag.edu.br/graduacao/nutricao/resumos2007/(AVALIA_307AO%20DOS%20EFEITOS%20DA%20INGESTAO%20DE%20SEMENTE%20DE%20LINHA_30.pdf). Acesso em 10 de Julho de 2011.

SACRAMENTO, C. K.; FARIA, J. C.; CRUZ, F. L.; SOUSA, W. Caracterização física e química de frutos de três tipos de gravoleira (*Annona muricata L.*). **Rev. Bras. Frutic.**, Jaboticabal - SP, v. 25, n. 2, p. 329-331, Agosto 2003.

SBC – SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA – III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol.** volume 77, (suplemento III), 2001.

_____. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq. Brás. Cardiol.** 2007; 88 (supl 1):2-19.

SILVA, E.B.; FARNEZI, M. M. M. Limitações Nutricionais para o Crescimento de mudas de Graviola em casa de Vegetação em Latossolo Vermelho Distrófico do Norte de Minas Gerais. **Biosci. J.**, Uberlândia, v. 25, n. 6, p. 52-58, Nov./Dec. 2009.

SOUZA, G. A. **Efeitos da *Annona muricata* (Graviola) e seu componente B-sitosterol sobre a adiposidade abdominal, resposta glicêmica, metabolismo basal, estresse oxidativo e metabolismo energético no miocárdio de ratos submetidos à obesidade experimental.** UNESP, Botucatu, 2010.

VADE-MÉCUM - Brasil. **Sinvastatina.** Ano 2005/2006. Disponível em URL:
http://www.prvademe.com/PRVAdemecum_Bra/PRData/NEWPrincipioActivo.asp?D=431. Acesso em 06 de outubro de 2011.

VIZZOTO, M. Hibisco: do uso ornamental ao medicinal. Publicado em: **Diário da Manhã**, em 04/10/2008, pág. 8. Disponível em URL:
http://www.cpact.embrapa.br/imprensa/artigos/2008/artigoVizzotto_hibisc.pdf. Acesso em 03 de maio de 2011.

VOET, D.; VOET, J. D.; PRATT, C. W. **Fundamentos de bioquímica.** Porto Alegre, RS: Artmed, 2000. 1000 p.

ZAMBON, M. A.; SANTOS, G. T.; MODESTO, E. C. Importância das Gorduras Poliinsaturadas na Saúde Humana. **Rev. Soc. Bras.** Zootec. 2004; 547:553-7.