



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE

CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

JESSICA CAROLAYNE SILVA DE OLIVEIRA

**IMPACTO DA ADMINISTRAÇÃO DO EXTRATO DA
GUABIROBA (*Campomanesia xanthocarpa* O. Berg) SOBRE
PARÂMETROS BIOQUÍMICOS
DE RATOS *WISTAR* ADULTOS ALIMENTADOS OU NÃO
COM DIETA HIPERLIPÍDICA**

Cuité - PB

2021

JESSICA CAROLAYNE SILVA DE OLIVEIRA

IMPACTO DA ADMINISTRAÇÃO DO EXTRATO DA GUABIROBA
(*Campomanesia xanthocarpa* O. Berg) SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS
DE RATOS *WISTAR* ADULTOS ALIMENTADOS OU NÃO COM DIETA
HIPERLIPÍDICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Nutrição Experimental.

Orientadora: Prof.^a Dra. Flávia Negromonte Souto Maior.

Coorientador: MSc. Maciel da Costa Alves.

Cuité - PB

2021

Oliveira, Jessica Carolayne Silva de.

Impacto da administração do extrato da guabiroba (*Campomanesia xanthocarpa* o. Berg) sobre parâmetros bioquímicos de ratos wistar adultos alimentados ou não com dieta hiperlipídica. / Jessica Carolayne Silva de Oliveira. - Cuité, 2021.

52 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) -
Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2021.

"Orientação: Profa. Dra. Flávia Negromonte Souto Maior".

Referências.

1. Plantas medicinais. 2. *Campomanesia xanthocarpa* Berg. 3. Guabiroba.
4. Dieta hiperlipídica. 5. Guabirobeira – parâmetros bioquímicos. I. Maior,
Flávia Negromonte Souto. II. Título.

CDU 633.88(043)

JESSICA CAROLAYNE SILVA DE OLIVEIRA

**IMPACTO DA ADMINISTRAÇÃO DO EXTRATO DA GUABIROBA
(*Campomanesia xanthocarpa* O. Berg) SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS
DE RATOS WISTAR ADULTOS ALIMENTADOS OU NÃO COM DIETA
HIPERLIPÍDICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade
Federal de Campina Grande, como requisito
obrigatório para obtenção de título de Bacharel em
Nutrição, com linha específica em Nutrição
Experimental.

Aprovado em 06 de outubro de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Flávia Negromonte Souto Maior
Universidade Federal de Campina Grande
Orientadora

Prof. Dra. Raphaela Araújo Veloso Rodrigues
Universidade Federal de Campina Grande
Examinadora

MSc. Maciel da Costa Alves
Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Examinador Externo

Cuité – PB

2021

A Deus, que conduziu sempre os meus passos e sempre esteve comigo durante essa jornada da vida. Aos meus pais Rejane Caetano e Alexsandro Oliveira, por todo investimento e esforço para que eu poder realizar este sonho, sem vocês essa conquista não seria possível, essa vitória é nossa.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Ao longo dessa caminhada, grandes pessoas estiveram ao meu lado e colaboraram não apenas para esse trabalho, mas para a minha formação. Não poderia deixar de agradecê-las.

Sou grata a *Deus*, por todo cuidado, por me mostrar que os seus planos são maiores e melhores que os meus. Foste Tu que me sustentaste ao longo desses anos, e que por diversas vezes aquietou minha alma e não me deixou desistir.

A *minha família*, por todo o apoio, força e por acreditarem em mim. Especialmente os meus pais *Rejane Caetano* e *Alexsandro Oliveira*, serei eternamente grata por todo investimento, conselhos e cuidado. Nossos momentos difíceis, foram vocês que motivaram e apoiaram. Essa vitória não é apenas minha, é nossa. Ainda vou dá muito orgulho a vocês. Agradeço a minha irmã *Eloá Gabrielly*, minha amiga e companheira, foi mais fácil enfrentar os desafios, podendo ter você por perto, mesmo que longe. Tudo que eu faço é pensando em te proporcionar um futuro brilhante. Aos meus avós, *Emanuel Caetano*, *Maria Inês*, *Eunice Oliveira*, por toda ajuda e palavra de conforto. Aos *meus tios*, por todo afeto, apoio e por sonharem junto comigo. Aos *meus primos*, por todo carinho e admiração, vocês são importantes para mim.

A meu noivo, *Lucas Fernandes*, por sempre me compreender e encorajar. Você foi o presente que Deus me deu quando eu mais precisava, obrigada por estar presente em todos os momentos. Você foi muito importante para eu chegar até aqui. A Minha sogra, *Maria Diniz* por cuidar tão bem de mim. Eu não tenho palavras para agradecer a senhora por tudo que fez e faz por mim

Quero agradecer em especial a minha grande amiga e companheira de pesquisa *Maria Elizangela*, obrigada por toda ajuda, incentivo diários, paciência, e principalmente, por ter trago leveza e esperança ao longo dessa trajetória e por sempre acreditar mais em mim mais do que eu mesma. Irmã, sem você a gente não estaria desfrutando os bons frutos dessa pesquisa. Palavras jamais descreveria a minha eterna gratidão a você. Você é um ser de luz com o coração cheia de amor e carinho. Iniciamos esta trajetória, juntas, e nós sabemos o quanto foi desafiador, mas eu tenho certeza que ainda vamos desfrutar do melhor de Deus nas nossas vidas. E que nossa amizade prevaleça sempre!

À *Flavia Negromonte Souto*, por aceitar a orientar este trabalho e dedicação durante o desenvolvimento dessa pesquisa. Sou muito grata por tudo. Es uma inspiração

de pessoal e profissional. Ao meu coorientador *Maciel Costa*, por toda dedicação, ajuda, ensinamento e paciência. Admiro-te como pessoa e profissional, pela garra e determinação. Minha gratidão por todo apoio.

À minha banca do Trabalho de Conclusão de Curso, *Raphaela Rodrigues*, por aceitar meu convite, e pela partilha de conhecimentos que agregarão esse trabalho.

A equipe do Laboratório de Nutrição Experimental (LANEX), vocês foram as pessoas mais importantes para o desenvolvimento dessa pesquisa. Em especial, *Jaciel Galdino*, sempre à disposição para ajudar, mesmo com o seu dia muito corrido. Es para mim inspiração de pessoa mais competente e prestativa, sou muito grata por tudo. Agradeço também *Arielly Cristina e Danilo Dantas*, gratidão por toda ajuda, por toda empatia e companheirismo. Não poderia deixar de agradecer a *Rita Bidô, Larissa Dutra, Januse Míllia e Suedna*, pelo apoio, ensinamento e paciência, minha gratidão eterna.

À *Luana Larissa, Thay Cursino e Larissa Santana* por serem mais que amigas, por todo apoio mesmo que a quilômetros de distâncias.

Ao meu grupo que me acompanha desde o P2, *Josicleia Gomes, Mislânia Kízia e Anna Paula*, que continuou com o passar do curso. Meu muito obrigada por cada partilha. Conseguiremos vencer juntas!

A Rainha e proprietária da Tecnologia *Vanessa Bordin Viera*, por ser uma mãe. A senhora é exemplo de humildade. Obrigada por contribuir no meu crescimento profissional e pessoal

À minha amiga, *Elen Carla*, uma pessoa de muita luz, forte e persistente. Obrigada por ter me levado para a nutrição experimental e por partilhar momentos incríveis.

A *Simone Teixeira, Gabriela Lima, Gabriela Leite, Diele Dantas, Elisângela Cordeiro, Camila Maria, Tiago Linhares, Vilhena Lacerda, Thalia Amannara, Maria Luíza, Anna luyza e Jair segundo*. Gratidão por tornarem essa trajetória mais leve!

Aos *ratos*, sem eles, esse trabalho não seria possível.

À Universidade Federal de Campina Grande (*UFCG*), campus Cuité, por todos os ensinamentos e oportunidades oferecidas durante este ciclo. Ao *corpo docente*, que contribuíram para o meu crescimento profissional e pessoal. Aos *funcionários do campus*, que sempre se mostraram prestativos e dispostos a ajudar no que fosse preciso.

Enfim, minha gratidão as pessoas que, de forma direta ou indireta, estiveram comigo, para a minha formação e na construção desse trabalho!

“Não fui eu que te ordenei? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”.

Josué 1:9

RESUMO

OLIVEIRA, J.C.S. **Impacto da administração do extrato da guabiroba (*Campomanesia xanthocarpa* O. berg) sobre parâmetros bioquímicos de ratos *Wistar* adultos alimentados ou não com dieta hiperlipídica.** 2021. 52f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2021.

Guabiroba (*Campomanesia xanthocarpa* O. Berg), planta nativa do cerrado Brasileiro, é bastante utilizada na medicina popular para o preparo de chás através das suas folhas, por evidenciarem atividades biológicas como antioxidante, anti trombótico, antifibrinolítico, anti-hiperlipidêmico, antiobesidade, anti-inflamatória, antiproliferativa, hipoglicemiante, atividade analgésica, anti-hipertensivo e antiulcerogênica. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a administração do extrato da *C. xanthocarpa* sobre os parâmetros bioquímicos de ratos *Wistar* adultos alimentados ou não com dieta hiperlipídica, bem como analisar o teor de fenólicos totais, flavonoides totais e a atividade antioxidante do extrato das folhas de *C. xanthocarpa*. A atividade antioxidante do extrato foi testada pelo método ABTS. O conteúdo total de fenólicos e flavonoides foi medido por métodos colorimétricos. Para tanto, foram utilizados 32 animais, sendo este divididos em 4 grupos: Controle Negativo (CN) - tratado com água (veículo); Controle Hiperlipídico (CH) – tratado com água (veículo); *C. xanthocarpa* (CX) – tratado com o extrato de *C. xanthocarpa* na dose de 100mg/kg, e *C. xanthocarpa* Hiperlipídico (CXH) – tratado com o extrato de *C. xanthocarpa* na dose de 100mg/kg. A pesquisa foi realizada em duas etapas, sendo a primeira fase o período da suplementação com a dieta hiperlipídica por um período de 21 dias e, a segunda etapa, foi a realização da administração do extrato da guabiroba por um período de 30 dias. Ao final do experimento os animais foram eutanasiados no intuito de analisar os parâmetros bioquímicos, assim como o peso relativo dos órgãos. Os resultados foram submetidos à análise de variância seguido do teste de múltiplas comparações de Tukey, quando apropriado, e o teste Two-way, considerando $p < 0.05$ estatisticamente significativo. O teor de fenólicos totais do extrato foi de $65,32 \pm 2,57$ mg EAG/mL, enquanto que o teor de flavonoides totais foi de $9,14 \pm 0,35$ mg EC/mL. Quanto à atividade antioxidante, avaliada pelo método ABTS, o extrato hidroalcoólico apresentou atividade antioxidante, com $51,02 \pm 0,77$ μ mol TEAC/mL. Os resultados indicaram que a administração do extrato influenciou positivamente na modificação tanto na bioquímica como nas gorduras viscerais e peso dos órgãos. Desta forma, podemos concluir que a suplementação com o extrato da *C. xanthocarpa*, foi capaz de reduzir gordura viscerais, como também melhorará os parâmetros bioquímicos, como, perfil lipídico, função renal e hepática. Por fim, compreende-se que o extrato pode ser indicado para consumo humano podendo modificar o metabolismo lipídico e reduzir a inflamação.

Palavras-chaves: Doenças Cardiovasculares; Reguladores do Metabolismo de Lipídeos; Modelos Animais; Atividade Antioxidante; Fenólicos Totais; Flavonoides.

ABSTRACT

OLIVEIRA, J. C.S. **Impact of guabiroba extract (*Campomanesia xanthocarpa* O. berg) administration on biochemical parameters of adult Wistar rats fed or not with a high-fat diet.** 2021. 52f. Course Conclusion Paper (Bachelor of Nutrition) – Federal University of Campina Grande, Cuité, 2021.

Guabiroba (*Campomanesia xanthocarpa* O. Berg) native plant from the Brazilian cerrado, it is widely used in folk medicine for the preparation of teas through its leaves, as they show biological activities such as antioxidant, antithrombotic, antifibrinolytic, antihyperlipidemic, antiobesity, anti-inflammatory, antiproliferative, hypoglycemic, analgesic activity, antihypertensive and antiulcerogenic. This study aimed to evaluate the administration of *C. xanthocarpa* extract on the biochemical parameters of adult Wistar rats fed or not on a high-fat diet, as well as to analyze the content of total phenolics, total flavonoids and the antioxidant activity of the extract from the leaves of *C. xanthocarpa*. The antioxidant activity of the extract was tested by the ABTS method. The total content of phenolics and flavonoids was measured by colorimetric methods. For this purpose, 32 animals were used, which were divided into 4 groups: Negative Control (NC) - treated with water (vehicle); Hyperlipidic Control (CH) – treated with water (vehicle); *C. xanthocarpa* (CX) – treated with *C. xanthocarpa* extract at a dose of 100mg/g, and *C. xanthocarpa* hyperlipidic (CXH) – treated with *C. xanthocarpa* extract at a dose of 100mg/g. The research was carried out in two stages, the first stage being the period of supplementation with the high-fat diet for a period of 21 days, and the second stage was the administration of guabiroba extract for a period of 30 days. At the end of the experiment, the animals were euthanized in order to analyze the biochemical parameters, as well as the relative weight of the organs. The results were submitted to analysis of variance followed by Tukey's multiple comparisons test, when appropriate, and the Two-way test, considering $p < 0.05$ as statistically significant. The total phenolic content of the extract was 65.32 ± 2.57 mg EAG/mL, while the total flavonoid content was 9.14 ± 0.35 mg EC/mL. As for the antioxidant activity, evaluated by the ABTS method, the hydroalcoholic extract showed antioxidant activity, with 51.02 ± 0.77 μ mol TEAC/mL. The results indicated that the administration of the extract positively influenced the change in both biochemistry and visceral fat and organ weight. Thus, we can conclude that supplementation with *C. xanthocarpa* extract was able to reduce visceral fat, as well as improve biochemical parameters, such as lipid profile, kidney and liver function. Finally, it is understood that the extract can be suitable for human consumption and can modify lipid metabolism and reduce inflammation.

Keywords: Cardiovascular Diseases; Lipid Metabolism Regulators; Animal Models; Antioxidant Activity; Total Phenolics; Flavonoids.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Frutos da Guabirobeira (<i>Campomanesia xanthocarpa</i> O. Berg)	23
Figura 2 -	Desenho experimental dos métodos realizados	29
Figura 3 -	Efeito da administração do extrato de <i>C. xanthocarpa</i> no peso das gorduras viscerais de ratos adultos alimentados ou não com uma dieta hiperlipídica.....	32
Figura 4 -	Efeito da administração do extrato de <i>C. xanthocarpa</i> no perfil glicêmico de ratos adultos alimentados ou não com uma dieta hiperlipídica.....	33
Figura 5 -	Efeito da administração do extrato de <i>C. xanthocarpa</i> no perfil lipídico de ratos adultos alimentados ou não com uma dieta hiperlipídica.....	34
Figura 6 -	Efeito da administração do extrato de <i>C. xanthocarpa</i> nos marcadores da função hepática de ratos adultos alimentados ou não com uma dieta hiperlipídica.....	35
Figura 7 -	Efeito da administração do extrato de <i>C. xanthocarpa</i> nos marcadores da função renal de ratos adultos alimentados ou não com uma dieta hiperlipídica.....	36

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Ingredientes utilizados na formulação da ração hiperlipídica28
- Tabela 2** – Teor de fenólicos totais, flavonoides totais e atividade antioxidante do extrato hidroalcolico das folhas da *C. xanthocarpa*.....31
- Tabela 3** – Efeito da administração do extrato de *C. xanthocarpa* no peso dos órgãos de ratos adultos alimentados ou não com uma dieta hiperlipídica.....32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTS	–	2,2-azino-bis (3-etilbenzotiazolin)-6-sulfônico
ALT	–	Alanina aminotransferase
APO B-100	–	Apolipoproteína B-100
AST	–	Aspartato aminotransferase
CES	–	Centro de Educação e Saúde
CH	_	Controle Hiperlipídica
CN	_	Controle Negativo
CX	–	Campomanesia xanthocarpa
CXH	_	Campomanesia xanthocarpa Hiperlipídica
CES	–	Centro de Educação e Saúde
CT	–	Colesterol Total
DCNT	–	Doenças crônicas não transmissíveis
DCV	–	Doenças Cardiovasculares
DCR	–	Doença Renal Crônica
EAG	–	Equivalentes de ácido gálico
EC	–	Equivalentes de Catequina
FD	–	Fibras dietéticas
HDL	–	Lipoproteína de alta densidade
HF	–	Hipercolesterolemia Familiar
IA	–	Índice aterogênico
IDL	–	Lipoproteína de densidade intermediária
LANEX	–	Laboratório de Nutrição Experimental
LDL	–	Lipoproteína de baixa densidade
Min	–	Minutos
TEAC	–	capacidade antioxidante equivalente trolox
TG	–	Triglicerídeos
UFCG	–	Universidade Federal de Campina Grande
UFPE	–	Universidade Federal de Pernambuco
VLDL	–	Lipoproteína de muito baixa densidade

LISTA DE SIMBOLOS

\geq	–	Maior e igual que
$<$	–	Menor que
mg	–	Micrograma
dL	–	decilitro
%	–	Porcentagem
g	–	Gramma
km²	–	quilômetro quadrado
°C	–	Graus Celsius
mm	–	Milímetro
Kg	–	Quilograma
μL	–	Microlitro
±	–	Mais ou menos
Nm	–	Nanômetro
mL	–	Mililitro
Rpm	–	Rotação por minuto
μm	–	Micrômetros
μmol	–	Micromol

Sumário

1 INTRODUÇÃO	17
2 OBJETIVOS	19
2.1 OBJETIVO GERAL.....	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
3 REFERENCIAL TEÓRICO	20
3.1 ALTERAÇÕES NO METABOLISMO DAS GORDURAS	20
3.2 DISLIPIDEMIA	20
3.3 FORMAS DE TRATAMENTO DA DISLIPIDEMIA	21
3.3.1 Terapia medicamentosa	21
3.3.2 Prática de atividade física	22
3.3.3 Terapia nutricional	23
3.4 GUABIROBEIRA (<i>Campomanesia xanthocarpa</i> O. BERG).....	24
3.4.1 Constituintes químicos e atividades farmacológicas	25
4 MATERIAL E MÉTODOS	26
4.1 TIPO DE ESTUDO	26
4.2 COLETA DO MATERIAL VEGETAL.....	26
4.3 OBTENÇÃO DO EXTRATO	26
4.4 CARACTERIZAÇÃO DO EXTRATO	27
4.4.1 Determinação de Compostos Fenólicos Totais	27
4.4.2 Determinação de Flavonoides Totais	27
4.5 DETERMINAÇÃO ATIVIDADE ANTIOXIDANTE PELO MÉTODO ABTS....	28
4.6 ELABORAÇÃO DA RAÇÃO	28
4.5 PROTOCOLO EXPERIMENTAL	29
4.5.1 Animais e dietas experimentais	29
4.6 EUTANÁSIA DOS ANIMAIS	30
4.8 ANÁLISES BIOQUÍMICAS	30
4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
4.10 ASPECTOS ÉTICOS	31
5 RESULTADOS	32
5.2 PESO DOS ÓRGÃOS	32
5.3 GORDURAS VISCERAIS	33
5.4 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS.....	34
5.4.1 Perfil glicêmico	34

5.4.2 Perfil lipídico	34
5.4.3 Marcadores da função hepática	36
5.4.4 Marcadores da função renal.....	36
6. DISCUSSÃO	38
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	42
REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

As Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) são consideradas um dos mais importantes problemas de saúde pública, correspondendo a um elevado índice de mortalidade no mundo. No Brasil, as DCNT estão relacionadas com cerca de 74% do total de mortes, destacando-se as Doenças Cardiovasculares (DCV) (BRASIL, 2018). Fatores genéticos e ambientais tais como: padrão alimentar, inatividade física e utilização de medicamentos, são fatores de risco clássicos para o desenvolvimento e agravamento de tais doenças. (AOYAMA et al., 2018; YANG;CHRISTOPHI; FARIOLI, 2019; FOLMANN et al., 2020; PRÉCOMA et al.,2019; SUGIMOTO et al., 2016). A dislipidemia é um fator de risco cardiovascular relevante para o desenvolvimento de efeitos prejudiciais, por se tratar de altas concentrações de triglicérides (TG), níveis elevados da Lipoproteína de baixa densidade (LDL) ou níveis baixos da Lipoproteína de alta densidade (HDL) (VEKIC et al., 2019; YANDRAPALLI et al., 2019; NARWAL et al., 2019; BETANCOURT et al., 2019; PADRÓ; VILAHUR; BADIMON, 2018). O tratamento para dislipidemia torna-se imprescindível, e incluem mudanças dietéticas e no estilo de vida e a terapia medicamentosa, como, estatinas. A longo prazo o uso desses medicamentos pode estar relacionado a possibilidade de complicações como efeitos tóxicos musculares, variando desde neuropatia periférica à rabdomiólise (GOMEZ et al., 2018; MATOS, 2018).

Nesse contexto, surge a crescente busca por alternativas naturais, destacando-se o uso de plantas medicinais como possibilidades viáveis e eficazes para melhorar o perfil lipídico sanguíneo e diminuir a ocorrência de eventos adversos (ZANG et al., 2016). O potencial terapêutico das plantas tem importantes funções no mecanismo de defesa vegetal e também são significativos em algumas ações fisiológicas no corpo humano, devido sua composição química com potenciais biológicos como flavonóides, alcalóides, taninos, saponinas e terpenóides (SAHREEN et al., 2015; SANTA'ANNA et al., 2017).

A Guabirobeira (*Campomanesia xanthocarpa* O. Berg), espécie arbórea, frutífera, pertencente à família Myrtaceae, nativa do Brasil, encontrada nas regiões sul, centro-oeste e nordeste. As folhas desta planta são bastante utilizadas na medicina popular para o preparo de chás destinados ao tratamento de doenças inflamatórias, urinárias, reumáticas, hipercolesterolemia e obesidade (CARDOZO et al., 2018; SANT'ANNA et al., 2017). Estudos de pesquisas científicas tem demonstrado que as folhas da guabirobeira possuem

várias atividades biológicas, como antioxidante, anti-trombótica, antifibrinolítica, anti-hiperlipidêmica, antiobesidade, anti-inflamatória, antiproliferativa, hipoglicemiante, analgésica, anti-hipertensiva e antiulcerogênica (RAPHAELLI et al., 2021).

Tendo em vista o uso popular da guabiroba e as suas atividades biológicas já comprovadas, foi proposto este estudo, hipotetizando que tratamento com o extrato da guabiroba poderia melhorar o perfil bioquímico de ratos *Wistar* adultos alimentados ou não com dieta hiperlipídica.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto da administração do extrato da guabiroba sobre os parâmetros bioquímicos de ratos *Wistar* adultos alimentados ou não com dieta hiperlipídica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Realizar a suplementação com dieta hiperlipídica em ratos *Wistar* adultos saudáveis;
- ✓ Determinar o teor dos fenólicos totais equivalentes em ácido gálico no extrato hidroalcolico de *C. xanthocarpa*;
- ✓ Determinar o teor dos flavonoides totais equivalentes em catequina no extrato
- ✓ Determinar a atividade antioxidante *in vitro* do extrato hidroalcolico pelo método de captura do radical ABTS;
- ✓ Analisar o impacto da administração do extrato hidroalcolico sobre parâmetros bioquímicos;
- ✓ Quantificar a gordura visceral;
- ✓ Contribuir com o conhecimento científico sobre a suplementação da guabiroba para os seus consumidores.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 ALTERAÇÕES NO METABOLISMO DAS GORDURAS

O desequilíbrio dos metabolismos das gorduras está diretamente relacionado ao desenvolvimento das DCV (IZAR et al., 2021). A mobilização dos lipídios dietéticos ou endógenos ocorre através das lipoproteínas que são capazes de transportar os lipídios para músculo, fígado ou tecido adiposo. As principais formas de lipoproteínas são quilomícrons, lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL), lipoproteína de densidade intermediária (IDL), estas transportam lipídios de síntese endógena do fígado aos tecidos periféricos, bem como, LDL, que transportam os lipídios da dieta ao tecido adiposo e fígado, e o HDL, o responsável pela remoção dos lipídios dos tecidos periféricos para o fígado (ALVES-BEZERRA; COHEN, 2017; IZAR et al., 2021). Esses níveis de lipoproteínas anormais são classificados como biomarcadores para doenças cardiovasculares, destacando-se a dislipidemia (VEKIC et al., 2019; AGRAWAL et al., 2018).

3.2 DISLIPIDEMIA

A dislipidemia é caracterizada por altas concentrações de TG, níveis elevados de colesterol de densidade baixa LDL ou níveis baixos de colesterol de alta densidade HDL (VEKIC et al., 2019; YANDRAPALLI et al., 2019). Dessa maneira, as dislipidemias podem ser classificadas em hiperlipidemias, referindo-se aos níveis elevados de lipoproteínas, ou hipolipidemias quando referem-se à níveis baixos de lipoproteínas. Com isso, surgem a Hipercolesterolemia isolada: nível elevado isolado do LDL-c ($\text{LDL-c} \geq 160 \text{ mg/dL}$); Hipertrigliceridemia isolada: nível elevado isolado dos triglicérides ($\text{TG} \geq 150 \text{ mg/dL}$ ou $\geq 175 \text{ mg/dL}$, se a amostra for obtida sem jejum); Hiperlipidemia mista: aumento do LDL-c ($\text{LDL-c} \geq 160 \text{ mg/dL}$) e dos TG ($\text{TG} \geq 150 \text{ mg/dL}$ ou $\geq 175 \text{ mg/dL}$, se a amostra for obtida sem jejum); e HDL-c baixo: redução do HDL-c (homens $< 40 \text{ mg/dL}$ e mulheres $< 50 \text{ mg/dL}$) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2017).

Ademais, as dislipidemias podem ser classificadas de acordo com sua etiologia como primária, que é relacionada a fatores genéticos, ou secundária, associada a

patologias ou fatores ambientais. Entre as causas de origem primárias, destaca-se a Hipercolesterolemia Familiar (HF), sendo classificada como uma doença de herança autossômica dominante, caracterizada com níveis elevados de LDL-c, podendo ser ocasionada pela falha no gene que codifica Apolipoproteína B-100 (Apo B-100). De modo geral, ela sucede de mutações em diversos genes associados no metabolismo lipídico, as hipercolesterolemias poligênicas e com isso, requer tratamento farmacológico (CUCHEL et al., 2014; CICERO et al., 2019; ANVISA, 2011; FALUDI et al., 2017; MEDEIROS et al., 2013).

Se tratando das causas secundárias para desenvolvimento da dislipidemia, temos o hipotireoidismo, Doença Renal Crônica (DRC), diabetes mellitus, doença hepática obstrutiva, síndrome nefrótica, bem como o estilo de vida baseado em elevado consumo de bebidas alcoólicas, hábitos alimentares inadequados, uso de medicamento à longo prazo e inatividade física, além disso, fatores socioeconômicos e baixa escolaridade. (ALCÂNTARA NETO et al., 2012; BARKAS; MILIONIS, 2017; CUCHEL et al., 2014; XAVIER et al., 2013; CICERO et al., 2019).

3.3 FORMAS DE TRATAMENTO DA DISLIPIDEMIA

3.3.1 Terapia medicamentosa

Na tentativa de reverter o quadro clínico de dislipidemia e evitar o desenvolvimento para doenças arteriais é indicado intervenções farmacológicas (YANDRAPALLI et al., 2019; ALAMIR et al., 2018). Os estudos científicos evidenciam a lipoproteína LDL-C como o objeto de maior interesse para iniciar a terapia medicamentosa (ROSENSON, 2004; YANDRAPALLI et al., 2019). Desse modo, surge a aplicabilidade das estatinas por serem agentes farmacológicos mais extensivamente analisados e estudados e consequentemente, utilizados. Seu mecanismo de ação apresenta efeito na redução dos níveis de LDL-C substancialmente. Além disso, amplificam de modo simples os níveis de HDL-C. De modo geral, as estatinas reduzem o colesterol e estabilizam as placas ateroscleróticas, assim como, melhoram a função endotelial vascular e apresentam ações anti-inflamatória.

(CATAPANO et al., 2016; YANDRAPALLI et al., 2019).

Até o presente momento, as estatinas disponíveis compreendem atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina e sinvastatina

(YANDRAPALLI et al., 2019). Além das estatinas, foram estudados os agentes de segunda linha, como o fibrato, que tem como efeito farmacológico a redução dos níveis de TG em até 70%, apresentando-se como uma indispensável intervenção no tratamento das dislipidemias mistas. Assim como as estatinas, este fármaco apresenta efeitos significativos na redução do risco cardiovascular e diminui em cerca de 10% os níveis de LDL-C (YANDRAPALLI et al., 2019; PAN et al., 2016; REINER; TEDESCHI-REINER, 2013; EUROPEAN ASSOCIATION FOR CARDIOVASCULAR PREVENTION & REHABILITATION, 2011; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2017). Os fármacos são importantes para o tratamento da dislipidemia, porém, possuem efeitos colaterais, enfatizando os mais comuns, a citar: mialgia, miosite, náuseas, níveis elevados de enzimas hepáticas e inchaço abdominal. Por este motivo, devem ser utilizados com cautela (KOPIN; LOWENSTEIN, 2017).

De acordo com a SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (2017), a principal medida para obtenção de bons resultados no tratamento das dislipidemias, independente da terapia medicamentosa, são as mudanças no estilo de vida, destacando-se a prática de atividade física e a dietoterapia. Além disso, ela preconiza que o tratamento medicamentoso deve ser indicado apenas se os usuários não alcançarem as metas com mudanças no estilo de vida. Porém, os usuários de alto risco devem iniciar o tratamento farmacológico e a mudança no estilo de vida simultaneamente.

Nessa perspectiva, surge a abordagem fitoterápica, através da utilização de plantas medicinais, que auxiliam tanto na prevenção como no tratamento da dislipidemia, por possuírem metabolitos secundários, como flavonóides, alcalóides, polissacarídeos, óleos voláteis, quinonas, terpenos, cumarinas, ligninas, saponinas, glicosídeos cardíacos e ácidos fenólicos que podem atuar no combate ou tratamento de doenças cardiovasculares (ZHANG; YANG; JIANG, 2015). Ademais, apresentam baixo custo, maior disponibilidade, poucos efeitos colaterais ao organismo e boa eficácia, quando usadas de forma correta (YAO et al., 2016).

3.3.2 Prática de atividade física

A prática regular de atividades físicas é primordial para a diminuição de futuros danos à saúde, entre eles, a dislipidemia (LIMA et al., 2017). Com isso, estudos mostram a correlação da atividade física e a diminuição para tratamento medicamentoso (WEBER et al., 2014; LIMA et al., 2017). Dessa forma, surgem os protocolos do exercício físico

para todos os pacientes conforme o grau de necessidade. De forma geral é recomendado a prática de atividade física vigorosa por 30 minutos no mínimo e na maioria dos dias da semana ou 40 minutos de exercícios moderados. Porém, para indivíduos com tendência a obesidade ou com histórico familiar, deve fazer 45-60 minutos de atividade física de intensidade moderada por dia, já os que foram obesos e perderam peso deve fazer 60-90 minutos para evitar recuperar o peso perdido. A prática de mais de 300 minutos semanais de exercício de intensidade moderada a alta pode conferir benefício adicional (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2019).

Estudos apontam que o impacto positivo da atividade física é muito significativo e, está relacionada a diminuição no risco de morte cardíaca, principalmente atividade aeróbica, quanto maior a aptidão física aeróbica, menor o risco de mortalidade e desenvolvimento DCV, pois, a atividade aeróbica está associada a diminuição de 10% e 25% de mortalidade prematura. Neste contexto, os estudos mais recentes associam o tempo de sedentarismo com maior mortalidade e o maior risco de desenvolver DCNT. Com isso, a prática de exercício físico deve ocorrer de modo organizado, estruturado e diariamente, além disso, a atividade física deve ser associada terapia nutricional para obtenção de resultados positivos (MYERS, et al., 2015; KOKKINOS et al., 2010; KAJANTIE et, al 2013; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2019; ARAÚJO, 2013; YANG; CHRISTOPHI; FARIOLI, 2019).

3.3.3 Terapia nutricional

A terapia nutricional é importante parte para redução de DCNT, diversos estudos apresentam a relação entre o consumo de grãos, frutas e hortaliças, alimentos ricos em minerais e vitamina, com a redução da mortalidade e desenvolvimento de DCV (MICHA et al., 2017).

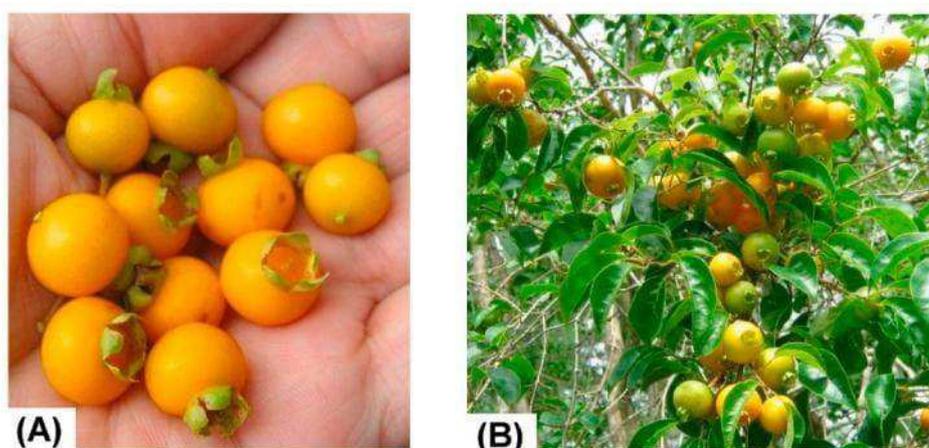
Padrões dietéticos saudáveis influenciam positivamente na dislipidemia (WILLETT, 2019). Desse modo, surge as recomendações dietéticas para o tratamento da dislipidemia referindo-se maior ingestão de frutas, vegetais, legumes, carboidratos complexos, produtos de grãos inteiros, nozes, sementes e óleos vegetais sendo preconizado a ingestão limitada de alimentos de origem animal, especialmente gorduras saturadas e trans, dando prioridades para utilização de laticínios com baixo ou sem gordura, carne magra, e peixes (YU; MALIK; HU, 2018). Além disso, evidencia-se as dietas à base de plantas, por serem

ricas em fibras dietéticas (FD), e, por obterem uma quantidade considerada de fitosteróis, que estão associados a efeitos positivos para a manutenção da saúde (TRAUTWEIN; MCKAY, 2020; MACH et al., 2020).

3.4 GUABIROBEIRA (*Campomanesia xanthocarpa* O. BERG)

A Guabirobeira (*Campomanesia xanthocarpa* O. Berg), pertence à família Myrtaceae, que possui 102 gêneros e 3024 espécies conhecidas (SANTOS, 2011). É uma árvore frutífera originária do Brasil, mais especificamente das regiões sul, centro-oeste e nordeste. De porte ereto, pode alcançar entre 4 a 15 metros de altura, em alguns casos até 25 metros, além disso, consegue se desenvolver em solos pobres e em climas quentes e secos. Seus frutos são comestíveis e popularmente conhecidos como “Guabiroba”, que apresenta sabor ácido adocicado, polpa succulenta, coloração amarelo-laranja, casca fina, e pesa em média 6 g (Figura 1). As suas folhas, estas são amplamente utilizadas na medicina popular, na preparação de chás, para o tratamento de inflamações, doenças renais, doenças do trato digestório, hipercolesterolemia e obesidade (SANTOS, 2011; MARKMAN; BACCHI; KATO, 2004; CARDOZO et al., 2018; PEREIRA et al., 2012; SILVEIRA et al., 2019; RAPHAELLI et al., 2021; SANT'ANNA et al., 2017).

Figura 1- Frutos da Guabirobeira (*Campomanesia xanthocarpa* O. Berg).



Fonte: RAPHAELLI et al. (2021). A- Frutos em estágio maduro; B- Frutos em diferentes estágios de maturação.

3.4.1 Constituintes químicos e atividades farmacológicas

Os compostos bioativos são propriedades naturais presentes nas plantas. E possuem uma importante função no mecanismo de defesa vegetal, como também, um papel significativo em ações fisiológicas do corpo humano, proporcionando efeitos benéficos à saúde (ROCHA et al., 2011; XIE et al., 2015; DALASTA, 2018).

A *C. xanthocarpa*, apresenta compostos fitoquímicos importantes, principalmente nas folhas, destacando-se as chalconas, taninos, cumarinas, flavonoides, ácido gálico e elágico, quercetina, miricetina, catequina, epicatequina, proantocianidina e flavanonas (RAPHAELLI, 2021; HAAS, 2011; KLAFKE et al., 2010; FERNANDES et al., 2015; DALASTA, 2018). Dentre os diversos compostos, os flavonoides, os carotenóides e a vitamina C, apresentam maior capacidade antioxidante e anti-inflamatória (KAULMANN et al., 2014; DALASTA, 2018). Em relação a presença de fitoconstituintes nas folhas da guabirobeira, estes variam em quantidade e composição, conforme o tipo de solvente e método de extração. De modo geral, os extratos foliares apresentam ácidos fenólicos e flavonoides, a citar: orutina, quercetina, ácido gálico e ácido clorogênico e kaempferol (RAPHAELLI et al., 2021; PASTORI et al., 2013).

De modo geral, os compostos fenólicos presente nas folhas tem sido responsável por diversos benefícios terapêuticos, dos quais destacam-se os efeitos analgésicos, antibióticos, anti-inflamatórios, antiobesidade, antioxidantes, cardioprotetores, hipotensores, neuroprotetores, antitrombótico, anti-agregante plaquetário, fibrinolítico, bem como redutor do estresse oxidativo (ZHAO et al., 2012; KLAFKE et al., 2012; OTERO et al., 2017; RAPHAELLI, 2021; SANT'ANNA et al., 2017).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa experimental, visto que, consiste em expressar um objeto de estudo sob condições controladas, para analisar os resultados que a variável produz no objeto (GIL, 2008). É laboratorial, pois foi possível analisar e descrever os resultados obtidos (ANDRADE, 2007). Além disso, foi classificada como descritiva cujo os fatos foram registrados, analisados e descritos (PRODANOV; FREITAS, 2013). E por fim, explicativa, tendo em vista que foram expostas todas as informações que justifiquem os resultados da pesquisa (GIL, 2008).

4.2 COLETA DO MATERIAL VEGETAL

Foram utilizadas as folhas da guabirobeira (*C. xanthocarpa*), coletadas na cidade de Senhor do Bonfim, estado da Bahia, Brasil (10° 27'41"S, 40° 11'21"O). Município apresenta área de 789,361km² e população estimada em 79.813 habitantes, e que tem por característica o bioma Caatinga (IBGE, 2020). A coleta do material vegetal foi realizada em novembro de 2021, entre 5 e 6 horas da manhã, de forma manual. Um espécime foi identificado botanicamente. A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, foi cadastrada no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen), sob número de cadastro A2163C5.

4.3 OBTENÇÃO DO EXTRATO

Para obtenção do extrato foram selecionadas as folhas íntegras da *C. xanthocarpa*, que foram inicialmente submetidas à secagem em estufa de ar circulante à 40 °C, durante dois dias. Posteriormente, as folhas foram trituradas em um liquidificador até formar um pó fino, em seguida, o extrato hidroalcolólico foi preparado por maceração, utilizando a proporção de 200 g das folhas moídas em 1 litro de solução hidroalcolólica (30:70 água: álcool), permanecendo em maceração durante 7 dias. Posteriormente, o macerado obtido foi filtrado a vácuo e concentrado sob pressão reduzida em rota evaporador com temperaturas não superior a 50 °C, até a remoção total do solvente (Silva et al., 2016).

4.4 CARACTERIZAÇÃO DO EXTRATO

4.4.1 Determinação de Compostos Fenólicos Totais

Para determinar o teor de compostos fenólicos totais utilizou-se metodologia descrita por Liu et al. (2002) com algumas modificações. Resumidamente, 250 μL do extrato foi misturado em tubo de ensaio com 1250 μL do reagente Folin-Ciocalteu 10%. As soluções foram agitadas em vórtex e armazenadas em temperatura ambiente (23 ± 1 $^{\circ}\text{C}$) na ausência da luz por 6 minutos. Após, foram adicionados 1000 μL da solução de carbonato de sódio a 7,5%. A mistura foi levada ao banho maria (Novatecnica®, modelo NT232, Piracicaba – SP, Brasil) a uma temperatura de 50 ± 1 $^{\circ}\text{C}$, durante 5 minutos. Após, a absorbância foi medida a 765 nm utilizando espectrofotômetro (BEL Photonics, Piracicaba, São Paulo, Brasil). Também foi realizado um branco com a ausência dos extratos para zerar o espectrofotômetro. O conteúdo de compostos fenólicos totais das amostras foi determinado utilizando uma curva padrão preparada com ácido gálico. Os resultados foram expressos em mg equivalentes de ácido gálico (EAG) por mL de extrato (mg EAG/mL).

4.4.2 Determinação de Flavonoides Totais

O teor de flavonoides totais foi determinado de acordo com o método proposto por Zhishen; Mengcheng; Jianming (1999). Uma alíquota de 0,5 mL do extrato foi adicionada à 2 mL de água destilada em um tubo de ensaio. Em seguida, adicionou-se 150 μL de nitrito de sódio a 5%. Após 5 min, 150 μL de cloreto de alumínio a 10% foram adicionados e, após 6 min, 1 mL de hidróxido de sódio a 1 M, seguido pela adição de 1,2 mL de água destilada. A absorbância da amostra foi medida a 510 nm usando um espectrofotômetro (BEL Photonics) contra um branco na ausência dos extratos. O teor de flavonoides totais do extrato foi determinado usando uma curva padrão de equivalentes de catequina (EC). Os resultados foram expressos em mg equivalentes de catequina (EC) por mL de extrato (mg EC/mL).

4.5 DETERMINAÇÃO ATIVIDADE ANTIOXIDANTE PELO MÉTODO ABTS

O método ABTS foi realizado de acordo com a metodologia de Surveswaran et al. (2007) com algumas modificações. Inicialmente formou-se o radical ABTS [2,2-azino-bis (3-etilbenzotiazolin)-6-sulfônico] através da reação da solução ABTS+ a 7 mM com a solução de persulfato de potássio 140 mM incubados a temperatura de 25 °C, no escuro durante 12-16 horas. Uma vez formado o radical, o mesmo foi diluído em água destilada até obter o valor de absorvância de 0,800 ($\pm 0,020$) a 734 nm. A partir do extrato foram preparadas quatro soluções diferentes, em triplicatas. Em ambiente escuro foi transferido para um tubo de ensaio uma alíquota de 100 μ L do extrato e adicionado 500 μ L do radical ABTS. Após, os tubos de ensaio foram mantidos na ausência de luz por 6 minutos. Em seguida, realizou-se a leitura a 734 nm em espectrofotômetro (BEL Photonics Piracicaba, São Paulo, Brasil). Também foi feita uma solução “controle”, que consistiu em uma alíquota de 100 μ L do solvente extrator utilizado na obtenção do extrato, adicionada de 500 μ L do radical ABTS. A solução “branco” foi o solvente extrator, utilizada para zerar o espectrofotômetro. Como referência, foi utilizado o Trolox e os resultados expressos em μ M trolox/mL de amostra.

4.6 ELABORAÇÃO DA RAÇÃO

Para elaboração da ração foi utilizada 100g de ração comercial triturada (Nuvilab®), 7% de banha de porco (sadia®), 7% de gordura vegetal hidrogenada (primor®) e 3% de gema de ovo desidratada em pó (Dim alimentos) (Tabela 1). A ração foi triturada até a formação de pó. A banha e a gordura hidrogenada foram aquecidas em banho-maria a 35 °C, até adquirirem uma consistência de óleo. Em seguida, foram misturadas juntamente a gema de ovo e a ração triturada até ficarem bem homogeneizadas. Posteriormente, foi adicionado água aquecida em quantidade suficiente para formar uma massa. Por fim, a massa foi adicionada em bandejas de alumínio e espalhada, as bandejas foram postas na estufa de circulação de ar por três dias à 60 °C, após sair da estufa a ração foi cortada em tamanhos padronizados.

Tabela 1 - Ingredientes utilizados na formulação da ração hiperlipídica.

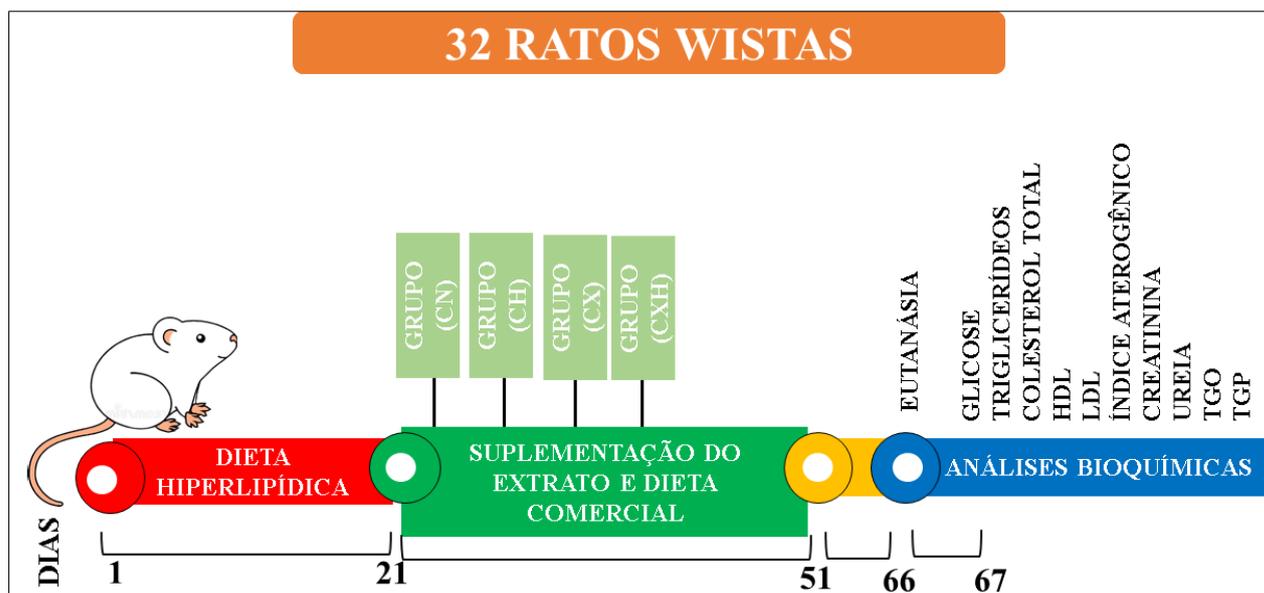
Ingredientes	Quantidades
Ração em pó (Nuvilab®),	100g
Banha de porco (sadia®)	7g
Gordura vegetal hidrogenada (primor®)	7g
Gema de ovo desidratada em pó (Dim alimentos)	3g

4. 5 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

4.5.1 Animais e dietas experimentais

Foram utilizados 32 ratos machos adultos da linhagem *Wistar*, com idade aproximada de 70 a 90 dias e peso de 250 ± 50 g, provenientes do Biotério de criação do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), sendo mantidos no Laboratório de Nutrição Experimental do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande (LANEX/CES/UFCG), durante o período de experimento. Os animais foram alojados em caixas de polipropileno, e mantidos em condições padrão de laboratório (temperatura 22 ± 1 ° C, umidade relativa de $65 \pm 5\%$, ciclo claro/escuro de 12/12 horas, livre acesso à água e a ração). Os animais foram distribuídos de forma aleatória em 04 grupos, cada um com 08 animais ($n = 8$ animais / grupo) Controle Negativo (CN) - tratado com água (veículo); Controle Hiperlipídico (CH) – tratado com água (veículo); *C. xanthocarpa* (CX) – tratado com o extrato de *C. xanthocarpa* na dose de 100mg/kg; e *C. xanthocarpa* Hiperlipídico (CXH) – tratado com o extrato de *C. xanthocarpa* na dose de 100mg/kg. A dieta hiperlipídica foi ofertada por 21 dias, em seguida, foi realizado a administração de água destilada ou extrato por um período de 30 dias, concordante ao trabalho de Sant’anna (2012), utilizando 100 mg/kg de peso corporal de cada animal, a determinação da dosagem do extrato foi considerando a dose utilizada na metodologia de Cardozo et al (2020).

Figura 2- Desenho experimental dos métodos realizados.



Sequência de tempo (dias) de experimentos. Controle Negativo (CN); Controle Hiperlipídico (CH); *C. xanthocarpa* (CX); *C. xanthocarpa* Hiperlipídico (CXH); Eutanásia - Remoção do fígado e coração, gorduras e coleta de sangue.

4.6 EUTANÁSIA DOS ANIMAIS

Os animais foram sacrificados por decapitação e em seguida, foi coletado o sangue para realização das análises bioquímicas e foram removidos os órgãos fígado e coração, e as gorduras mesentérica, retroperitoneal e epididimal, para posterior pesagem.

4.8 ANÁLISES BIOQUÍMICAS

O sangue coletado após a decapitação foi centrifugado em 3500 rpm durante 15 min para obtenção do plasma e do soro, e foram estocados a -20°C até a realização das análises. No plasma, foi quantificado a glicose, enquanto que no soro, os níveis de triglicerídeos, colesterol total (CT), HDL, creatinina, ureia, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), todos determinados usando kits enzimáticos comerciais (Labtest®) com leitura em espectrofotômetro SP 1102.

Os teores de LDL-colesterol foram estimados utilizando a equação de Friedwald, Levy e Fredrickson (1972) [$LDL-c = (CT - HDL-c) - (TG / 5)$]. O índice aterogênico (IA) foi calculado realizando a divisão do colesterol total pelo HDL-c. [$CT / HDL-c$] (CHOI et al., 2006).

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram tabulados em planilhas eletrônicas do programa *Microsoft Office Excel*, versão 2013. Os resultados obtidos foram inicialmente testados quanto à normalidade usando o teste Shapiro-Wilk. Por se tratarem de dados paramétricos, estes foram expressos como média \pm desvio padrão (DP) e a diferença estatística entre os grupos foi avaliada ANOVA de uma única via (One way ANOVA), seguido pelo teste de múltiplas comparações de Tukey. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

4.10 ASPECTOS ÉTICOS

O protocolo experimental seguiu as recomendações éticas do National Institute of Health (Bethesda, EUA), com relação aos cuidados com animais. O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética para Uso de Animais (CEUA) do Centro de Saúde e Tecnologia Rural, da Universidade Federal de Campina Grande, *campus* da cidade de Patos/ Paraíba.

5 RESULTADOS

5.1 TEOR DE COMPOSTOS FENÓLICOS, FLAVONÓIDES E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO EXTRATO

A atividade antioxidante do extrato de *C. xanthocarpa* testada pelo método ABTS foi de $51,02 \pm \mu\text{mol TEAC/ml}$. O teor de fenólicos totais e flavonoides totais foi de $65,32 \pm 2,57 \text{ mgEAG/mL}$ e $9,14 \pm 0,35 \text{ mgEAG/mL}$, respectivamente. Apresentados na tabela 1.

Tabela 2 – Teor de fenólicos totais, flavonoides totais e atividade antioxidante do extrato hidroalcolóico das folhas da *C. xanthocarpa*

Parâmetro	Valores Médios
Compostos fenólicos totais (mg EAG/ml)	$65,32 \pm 2,57$
Flavonoides totais (mg EC/ml)	$9,14 \pm 0,35$
Atividade antioxidante ABTS ($\mu\text{mol TEAC/ml}$)	$51,02 \pm 0,77$

Os valores expressam a média e o desvio padrão das repetições. EAG: Equivalentes Ácido Gálico; EC: Equivalentes Catequina. TEAC: capacidade antioxidante equivalente trolox.

5.2 PESO DOS ÓRGÃOS

Como pode ser observado na Tabela 3, que diz respeito ao peso dos órgãos, foi possível verificar que o peso do fígado dos animais pertencentes aos grupos CXH e CX foram menores quando comparados aos animais do grupo CN ($p < 0,05$). Por outro lado, os animais do grupo CH exibiram maiores pesos do tecido entre os todos os grupos experimentais ($p < 0,05$). Em relação ao peso do coração, houve diferença significativa entre os grupos experimentais, no qual os animais do grupo CH apresentaram maior peso do tecido quando comparados aos grupos CN e CX ($p < 0,05$).

Tabela 3- Efeito da administração do extrato de *C. xanthocarpa* no peso dos órgãos de ratos adultos alimentados ou não com uma dieta hiperlipídica.

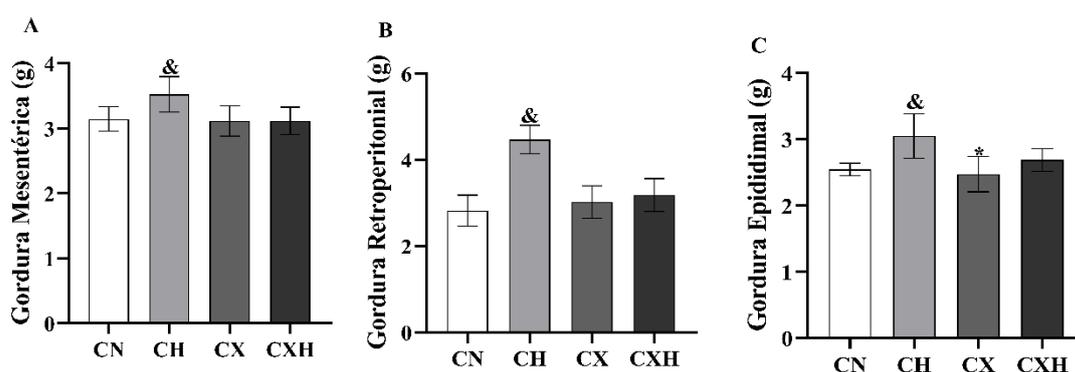
Peso dos Órgãos	Grupos			
	CN	CH	CX	CXH
Fígado	9,16 ±0,28	9,80 ±0,74 ^{&}	8,41 ±0,89 ^{*#}	8,71 ±0,81 ^{*#}
Coração	0,97 ±0,04	1,11 ±0,11 [*]	1,00 ±0,06 [#]	1,02 ±0,09

Os dados são expressos com média ± desvio padrão. One-Way ANOVA, seguido do teste de Tukey. * p < 0,05 comparado ao CN; # p < 0,05 comparado ao CH; & p < 0,05 comparado a todos os grupos. CN= Controle Negativo (n=8); CH= Controle Hiperlipídico (n=8); CX= *C. xanthocarpa* (n=8); CXH= *C. xanthocarpa* Hiperlipídico (n=8).

5.3 GORDURAS VISCERAIS

O peso da gordura mesentérica (p < 0,05), da gordura retroperitoneal (p < 0,05) e da gordura epididimal (p < 0,05) foi significativamente maior no grupo CH quando comparado os demais grupos experimentais (Figuras 3 A e B). No entanto, para o grupo tratado com o extrato (G), o peso da gordura epididimal, o grupo G foi significativamente menor valor em comparação ao grupo C (p<0,05) (Figura 3C).

Figura 3 - Efeito da administração do extrato de *C. xanthocarpa* no peso das gorduras viscerais de ratos adultos alimentados ou não com uma dieta hiperlipídica.



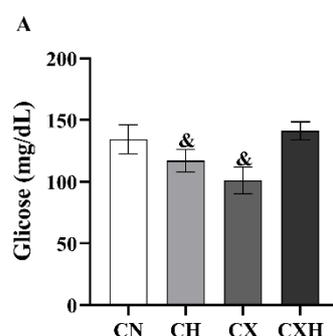
Os dados são expressos com média ± desvio padrão. One-Way ANOVA, seguido do teste de Tukey. * p < 0,05 comparado ao CN; # p < 0,05 comparado ao CH; & p < 0,05 comparado a todos os grupos. CN= Controle Negativo (n=8); CH= Controle Hiperlipídico (n=8); CX= *C. xanthocarpa* (n=8); CXH= *C. xanthocarpa* Hiperlipídico (n=8).

5.4 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

5.4.1 Perfil glicêmico

Quanto às variáveis bioquímicas analisadas (Figura 4), houve uma redução dos níveis de glicose plasmática (Figura 4A) dos animais do grupo experimental CX ($101,07 \pm 10,84$) comparado aos demais grupos. Entretanto, o grupo CH ($117,10 \pm 9,12$) apresentou menores níveis de glicose quando comparados a todos os grupos ($p < 0,05$).

Figura 4 – Efeito da administração do extrato de *C. xanthocarpa* no perfil glicêmico de ratos adultos alimentados ou não com uma dieta hiperlipídica.



Os dados são expressos com média \pm desvio padrão. One-Way ANOVA, seguido do teste de Tukey,* $p < 0,05$ comparado ao CN; # $p < 0,05$ comparado ao CH; & $p < 0,05$ comparado a todos os grupos. CN= Controle Negativo (n=8); CH= Controle Hiperlipídico (n=8); CX= *C. xanthocarpa* (n=8); CXH= *C. xanthocarpa* Hiperlipídico (n=8).

5.4.2 Perfil lipídico

Os níveis séricos de Colesterol Total (Figura 5A), do grupo CX ($71,39 \pm 6,75$) apresentaram valores maiores em relação a todos os grupos ($p < 0,05$). No entanto, o grupo CXH ($35,33 \pm 6,77$) obteve níveis menores quando comparado aos grupos CH ($44,21 \pm 4,98$) ($p < 0,05$) e CX. Os animais do grupo CH apresentaram-se níveis médios de colesterol total mais elevados do que o grupo CN ($32,79 \pm 4,64$) ($p < 0,05$).

Para os triglicerídeos plasmáticos (Figura 5B) os animais que receberam uma dieta hiperlipídica e não receberam o extrato da guabiroba (CH) ($115,63 \pm 11,08$) obtiveram valores maiores quando comparado a todos os grupos ($p < 0,05$), já os animais que não receberam uma dieta hiperlipídica, mas receberam o extrato da guabiroba (CX) ($32,50 \pm 1,20$) apresentaram níveis menores quando relacionados ao demais grupos ($p < 0,05$).

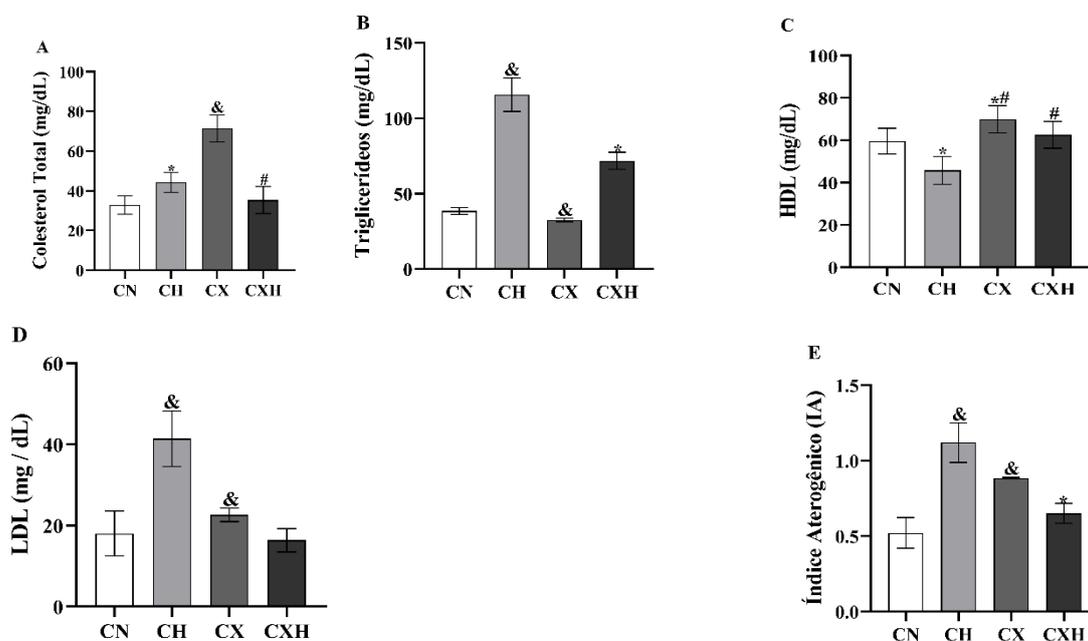
Apesar disso, o grupo CXH ($71,75 \pm 5,73$) ainda mostrou-se superior quando comparado ao grupo CN ($38,50 \pm 2,20$), ($P < 0,05$).

Em relação aos valores de HDL-c (Figura 5C) foram elevados nos animais tratados com extrato da Guabiroba, que tenha recebido uma dieta hiperlipídica (CXH) ($62,63 \pm 6,32$), ou não (CX) ($69,87 \pm 6,50$) em comparação com o grupo CH ($45,79 \pm 6,59$) ($p < 0,05$). Ainda em relação ao grupo CX ($69,87 \pm 6,50$) o mesmo diferiu estatisticamente do grupo CN ($59,56 \pm 6,14$) por apresentar níveis séricos mais elevados ($p < 0,05$).

Os níveis séricos de LDL-c (Figura 5D) o grupo CH ($41,42 \pm 8,83$) obteve níveis superiores aos outros grupos ($P < 0,05$), assim como o grupo CXH ($22,64 \pm 1,68$), que também obteve diferença significativa aos demais grupos, por terem níveis superiores ($P < 0,05$).

Quanto ao índice aterogênico (Figura 5E), responsável por avaliar o risco para o desenvolvimento de aterosclerose o grupo CH ($1,07 \pm 0,14$) obteve o maior valor em relação aos demais grupos ($P < 0,05$). CXH ($0,88 \pm 0,01$) apresentou valores médios aumentados quando comparado com os grupos CN ($0,53 \pm 0,10$) CH ($0,88 \pm 0,01$) CX ($0,64 \pm 0,07$) ($P < 0,05$).

Figura 5 – Efeito da administração do extrato de *C. xanthocarpa* no perfil lipídico de ratos adultos alimentados ou não com uma dieta hiperlipídica.

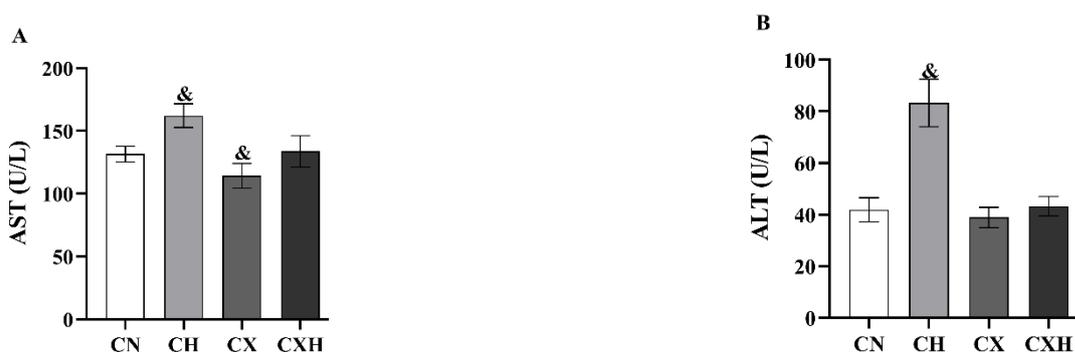


Os dados são expressos com média \pm desvio padrão. One-Way ANOVA, seguido do teste de Tukey. * $p < 0,05$ comparado ao CN; # $p < 0,05$ comparado ao CH; & $p < 0,05$ comparado a todos os grupos. CN= Controle Negativo (n=8); CH= Controle Hiperlipídico (n=8); CX= *C. xanthocarpa* (n=8); CXH= *C. xanthocarpa* Hiperlipídico (n=8).

5.4.3 Marcadores da função hepática

No que se refere aos níveis de AST (Figura 6A) e ALT plasmático (Figura 6B) em ambos o grupo CH ($162,16 \pm 9,45$) ($83,29 \pm 9,11$) respectivamente, obtiveram valores maiores comparado aos demais. Ainda com relação à AST o grupo CX ($114,24 \pm 9,78$), apresentou valores menores comparado a todos os grupos ($P < 0,05$).

Figura 6 – Efeito da administração do extrato de *C. xanthocarpa* nos marcadores da função hepática de ratos adultos alimentados ou não com uma dieta hiperlipídica.



Os dados são expressos com média \pm desvio padrão. One-Way ANOVA, seguido do teste de Tukey, * $p < 0,05$ comparado ao CN; # $p < 0,05$ comparado ao CH; & $p < 0,05$ comparado a todos os grupos. CN= Controle Negativo (n=8); CH= Controle Hiperlipídico (n=8); CX= *C. xanthocarpa* (n=8); CXH= *C. xanthocarpa* Hiperlipídico (n=8).

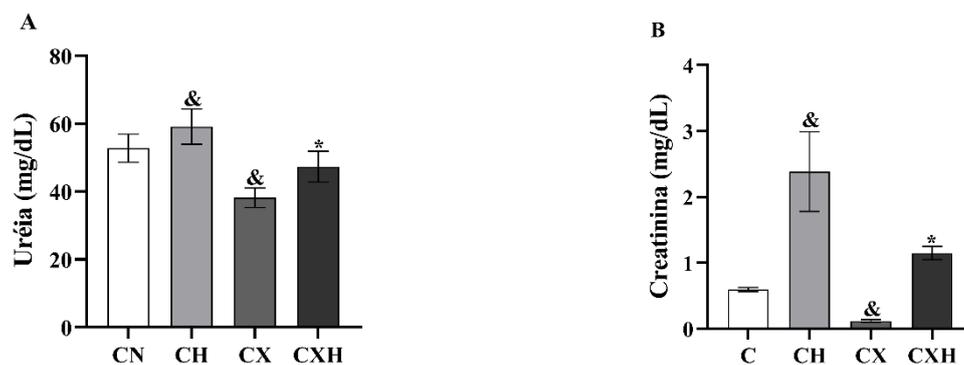
5.4.4 Marcadores da função renal

Os valores de ureia (Figura 7A) do grupo CH ($59,13 \pm 5,19$) diferiu estatisticamente dos demais, por apresentar níveis mais elevados ($p < 0,05$). Já os animais tratados com extrato da Guabiroba, que tenha recebido uma dieta hiperlipídica (GH) ($47,31 \pm 4,56$) ou não (G) ($38,18 \pm 2,87$) obtiveram menores valores, o grupo G ($38,18 \pm 2,87$) obteve menor valor comparado aos demais grupos e o grupo GH ($47,31 \pm 4,56$) obteve menor valor em relação ao grupo C ($52,79 \pm 4,14$) ($P < 0,05$).

No que diz respeito aos valores de creatinina (Figura 7B) o grupo que recebeu a dieta hiperlipídica (CH) ($2,12 \pm 0,92$) apresentou valores elevados em relação aos demais ($P < 0,05$). Já o grupo que recebeu apenas o extrato da guabiroba (G) ($0,12 \pm 0,02$) obteve valores menores em comparação a todos os grupos experimentais ($P < 0,05$). Porém, o

grupo que recebeu a dieta hiperlipídica e tratado com o extrato da guabiroba (GH) ($1,15 \pm 0,10$) obteve valores maiores quando comparado o grupo CX ($0,60 \pm 0,03$) ($P < 0,05$).

Figura 7 – Efeito da administração do extrato de *C. xanthocarpa* nos marcadores da função renal de ratos adultos alimentados ou não com uma dieta hiperlipídica.



Os dados são expressos com média \pm desvio padrão. One-Way ANOVA, seguido do teste de Tukey, * $p < 0,05$ comparado ao CN; # $p < 0,05$ comparado ao CH; & $p < 0,05$ comparado a todos os grupos. CN= Controle Negativo (n=8); CH= Controle Hiperlipídico (n=8); CX= *C. xanthocarpa* (n=8); CXH= *C. xanthocarpa* Hiperlipídico (n=8).

6. DISCUSSÃO

Este estudo objetivou-se em avaliar o impacto do tratamento com o extrato da guabiroba sobre os parâmetros bioquímicos de ratos *Wistar* adultos alimentados ou não com dieta hiperlipídica, bem como determinar os teores de fenólicos e flavonoides totais e a atividade antioxidante para o extrato hidroalcólico. Inicialmente, os dados obtidos ao final do experimento demonstraram que o extrato hidroalcólico das folhas da guabiroba exibiu atividade antioxidante e possuía um teor considerável de compostos fenólicos e flavonoides. Além disso, os resultados indicaram que a administração do extrato influenciou positivamente os parâmetros bioquímicos e o peso das gorduras viscerais e dos órgãos. Os achados da literatura demonstram alguns estudos científicos que investigaram a concentração de compostos fenólicos e a atividade antioxidante em extratos de *C. xanthocarpa*, a citar o estudo de Sant'Anna e colaboradores (2017), que ao analisarem o conteúdo de compostos fenólicos e flavonoides totais no extrato aquoso das folhas da *C. xanthocarpa*, os autores obtiveram valores inferiores aos encontrados no presente estudo, tanto para fenólicos (3,7360 mg GAE / mL \pm 2,87) quanto para flavonoides (2,5070 mg RE /g \pm 3,45). Por outro lado, em estudo conduzido por Silva e colaboradores (2016), o teor de flavonoides em um extrato hidroalcólico exibiu um valor médio de (99,19 mg/g), valor este superior ao encontrado nesta pesquisa. Já Leandro e colaboradores (2020), obtiveram valores menores em relação ao teor de fenólicos totais (35,9 \pm 1,3 GAE / g), porém, encontram valores superiores de flavonoides totais (23,3 \pm 2,1 QE / g), quando o extrato hidroetanólico foi utilizado. Com relação à determinação da atividade antioxidante pelo método de captura do radical ABTS, em estudo conduzido por Dalastra (2018), mostrou que os extratos hidroalcólicos das folhas e da polpa de *C. xanthocarpa* apresentaram potencial antioxidante superior ao do presente estudo, com valores médio de 4690 \pm 100,4 e 79,96 \pm 1,47 μ mol de Trolox/g, respectivamente. Uma série de fatores podem interferir na composição fitoquímica, que vão desde fatores ambientais (sazonalidade, estágio de desenvolvimento e idade, temperatura, disponibilidade de água, fornecimento de nutrientes, entre outros) às condições de extração, a citar, o tipo de solvente utilizado e método de extração. Nesse estudo foi utilizado o extrato hidroalcólico preparado por maceração. Em relação ao local onde o material vegetal foi coletado, este pertence ao bioma cerrado, que é caracterizado como um domínio fitogeográfico cujo solo apresenta baixas disponibilidades de nutrientes e minerais, permitindo então a ativação da síntese de metabólitos secundários, como os

compostos fenólicos (IGNAT; VOLF; POPA, 2011; KUMAR et al., 2014; DALESTA, 2018).

Silva e colaboradores (2014), afirmam que a dieta hiperlipídica disponibiliza uma maior densidade energética, que favorece o aumento a capacidade de armazenamento de gordura no corpo, originando uma alteração no peso dos órgãos. O que pode justificar os resultados obtidos no presente estudo, onde os ratos que receberam a dieta hiperlipídica e não receberam o extrato de *C. xanthocarpa* obtiveram maiores pesos dos órgãos, como também o aumento do peso das gorduras viscerais. Desta forma, pode ser dizer que os compostos fitoquímicos presentes no extrato, pode induzir alterações positivas no peso dos órgãos e das gordura viscerais, corroborando com achados obtidos no estudo de Bhandarkar e colaboradores (2019), que ao administrar o ácido clorogênico (composto fenólico) em ratos obesos e hipertensos alimentados com uma dieta rica em carboidratos e gordura, foi possível observar uma diminuição no acúmulo de gordura visceral, bem como uma melhora na estrutura e função do coração e do fígado.

Cardozo et al. (2020), analisaram o efeito da suplementação de um extrato hidroetanólico das folhas de *C. xanthocarpa* em camundongos alimentados com uma dieta rica em gordura e eles perceberam que o extrato não foi capaz de interferir no metabolismo glicêmico e insulinêmico, assim como nesta pesquisa, em que os animais do grupo GH, exibiram valores de glicose sanguínea mais alto até que os demais grupos analisados. Rodrigues e Schiesse (2009), suplementaram os ratos com uma gordura interesterificada e eles concluíram que nos parâmetros lipídicos houve uma redução nos níveis de HDL, e aumento nos níveis de triglicérides, no entanto, os níveis da glicemia não foram afetados pelo consumo da gordura, tais resultados podem justificar os dados encontrados em nossa pesquisa, onde foi possível constatar um aumento nos níveis de TG, LDL e diminuição nos níveis de HDL e glicose nos grupos CH. Entretanto, os níveis de glicose encontraram-se menores no grupo CX, comparado aos demais. Corroborando com Vinagre et al. (2010), que suplementaram ratos diabéticos com 100 ml da decocção de *C. xanthocarpa*, durante o período de 21 dias, e como resultado obtiveram uma redução de 26% na glicemia, em relação ao grupo diabético não tratado. No presente estudo, também verificamos que os níveis de colesterol estiveram aumentados no grupo experimental tratado com o extrato (CX). Apesar disso, é importa salientar, que os níveis plasmáticos de HDL foram superiores, enquanto os de LDL, reduzido, quando comparado aos grupos que não foram tratados com o extrato *C. xanthocarpa*. Tal resultado pode ser justificado, uma vez que os compostos antioxidantes possuem a capacidade de aumentar

a ação da enzima aciltransferase, presente no fígado, que é responsável por esterificar o colesterol, tornando possível, a redução dos níveis plasmáticos de CT (LIMA e COUTO, 2006). Diante disso, foi realizado o cálculo do índice aterogênico, por ser um parâmetro preditor do surgimento de doenças cardíacas, podendo ser presumido através de cálculos que relacionam o colesterol e suas frações. Neste estudo, os ratos suplementados com a dieta hiperlipídica apresentaram maior índice aterogênico quando comparada aos demais grupos. Importante ressaltar que no grupo CH foram obtidos valores elevados de LDL, refletindo assim, no aumento ao risco relacionado ao IA. Sabe-se que dietas ricas em gorduras saturadas tendem a elevar o LDL e, como consequência aumentar o risco de formação de placas aterogênicas, elevando o risco aterogênico, podendo analisar um indicativo da instalação de dislipidemias (CHOI et al., 2006; MORENO et al., 2008). Desta forma, infere-se que os compostos presentes no extrato conseguiram promover um efeito cardioprotetor, visto que esta é uma ótima fonte antioxidantes, podendo modificar o metabolismo lipídico e reduzir a inflamação, sugerindo efeitos positivos nas doenças cardiovasculares, principalmente pela modulação do estresse oxidativo (KONGPICHITCHOKE; HSU; HUANG, 2015).

Em Relação aos marcadores bioquímicos da função hepática (AST e ALT) e da função renal (ureia e creatinina) investigados, foi possível observar que a suplementação com dieta hiperlipídica (CH) provocou um aumento significativo nos níveis desses marcadores bioquímicos, tanto hepáticos como renais. No entanto, a administração do extrato de *C. xanthocarpa* influenciou positivamente nesses resultados. Hazarika e colaboradores (2017), justificam que o aumento dos níveis de AST e ALT pode ser devido a administração de gordura saturada, associada ao aumento dos níveis séricos de colesterol sanguíneo, como também ao acúmulo de gordura no fígado, causada pelas alterações que a gordura saturada gera no RNA mensageiro de receptores hepáticos de LDL, o que leva a redução de sua expressão, que ocorre devido a modificações na fluidez da membrana.

No entanto, pode-se perceber no presente estudo, que o grupo dieta hiperlipídica, tratado com o extrato de *C. xanthocarpa* (GH) obtiveram valores elevados para os níveis de TG, LDL, ureia e creatinina, bem como um alto índice aterogênico, quando comparado aos animais controle, podendo ser justificado, entre outros fatores, pela dosagem de extrato administrada, como também pelo período de administração. Espindola e colaboradores (2021), demonstraram em sua pesquisa que administração intragástrica por gavagem do extrato aquoso de raízes de *C. adamantium* na dose de 200 mg/kg, durante

oito semanas, foi capaz de promover uma redução dos níveis séricos de colesterol total e triglicérides, semelhantes aos resultados obtidos com os medicamentos usados, atualmente, para o tratamento da hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Por fim, no estudo realizado por Regginato e colaboradores (2021), uma redução nos níveis de CT e de LDL foi observado quando ratos foram tratados com 400 mg/kg do extrato das sementes da *C. xanthocarpa*. obtido por CO₂ supercrítico.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, essa pesquisa evidenciou que o extrato da *C. xanthocarpa* apresenta expressivo teor de fenólicos e flavonóides, bem como foi capaz de exibir considerável capacidade antioxidante *in vitro*. O tratamento com o extrato foi capaz de promover redução ponderal de gordura visceral, além de melhorar os parâmetros bioquímicos associados ao perfil lipídico, função renal e função hepática. Compreende-se que o extrato da *C. xanthocarpa* pode ser indicada tanto em pessoas saudáveis com em pacientes dislipidêmicos, tendo em vista que foram obtidos resultados positivos na prevenção ou tratamento da dislipidemia. É importante salientar que mesmo mostrando resultados satisfatórios em reduzir os índices lipêmicos, há necessidade de outras pesquisas, a fim de investigar um possível efeito da dose e da duração da administração do extrato em relação aos efeitos positivos provocados. Por fim, a pesquisa contribuiu para ampliar nosso conhecimento sobre a planta utilizada na medicina tradicional.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, S.; ZARITSKY, J. J.; FORNONI, A.; SMOYER, W. E. Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and treatment. **Nat Rev Nephrol**, v. 14 n.1 p. 57-70, 2018.

ALAMIR, M.A.; GOYFMAN, M.; CHAUS, A.; DABBOUS, F.; TAMURA, L.; SANDFORT, V.; BROWN, A.; BUDOFF, M. The correlation of dyslipidemia with the extent of coronary artery disease in the multiethnic study of atherosclerosis. **Journal of Lipids**, p. 1-9, 2018.

ALCÂNTARA NETO, O. D.; SILVA, R.C. R.; ASSIS, A. M. O.; PINTO, E. J. Fatores associados à dislipidemia em crianças e adolescentes de escolas públicas de Salvador, Bahia. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, p. 335-345, 2012.

ALVES-BEZERRA, M.; COHEN, D. E. Triglyceride metabolism in the liver. **Compr Physiol**. v.8 n.1 p. 1-8, 2017.

ANDRADE, M.; M. **Introdução à metodologia do trabalho científico**. 8. ed. São Paulo: Atlas, 2007.

ANVISA. Dislipidemia. Saúde e Economia, Brasília, ano 3, n.6, out. 2011.

Disponível em Acesso em:< <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>>. Acesso em: 15 de Maio de 2021.

AOYAMA, E. A.; MACEDO, W.L.R.; SOUSA, M.M.F.; LEMOS, L.R. Genética e meio ambiente como principais fatores de risco para a obesidade. **Brazilian Journal of health Review**. v.1, n.2, p. 477-484, 2018.

ARAÚJO, C.G.S. Quantificando na consulta médica o padrão de exercício físico e de esporte do paciente. **Rev DERC**, v. 19, n. 1, p. 5 – 24, 2013.

BARKAS, F.; MILIONIS, H. Treating Dyslipidemia for the Primary and Secondary Prevention of Stroke. **Semin Neurol**, v.37 n. 3, p.286-293, 2017.

BETANCOURT, C. L. S.; ARDILA, D. J. A.; GARCÍA-PENÃ, A.; VELANDIA, O. M. M.; RUIZ, A. J. Colesterol total en dislipidemias: ¿Útil medirlo?. **Acta Médica Colombiana**, v. 44, n.4, p.1-4, 2019.

BHANDARKAR, N. S.; BROWN, L.; PANCHAL, S. K. Chlorogenic acid attenuates high-carbohydrate, high-fat diet-induced cardiovascular, liver, and metabolic changes in rats. **Nutr Res.** v. 62, p. 78-88, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: **estimativas sobre frequência e distribuição sócio demográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018.** Brasília, 2019.

CARDOZO, C. M. L.; INADA, A. C.; CARDOSO, C. A. L.; FILIÚ, W. F. O.; FARIAS, B. B.; ALVES, F. M.; TATARA, M. B.; CRODA, J. H. R.; GUIMARÃES, R.C. A.; HIANE, P. A.; FREITAS, K. C. Effect of Supplementation with Hydroethanolic Extract of *Campomanesia xanthocarpa* (Berg.) Leaves and Two Isolated Substances from the Extract on Metabolic Parameters of Mice Fed a High-Fat Diet. **Molecules**, v. 25, n. 11, 2020.

CARDOZO, C.M.L.; INADA, A.C.; MARCELINO, G.; FIGUEIREDO, P. S.; ARAKAKI, D.G.; HIANE, P.A.; CARDOSO, A.L GUIMARÃES, R.C.A.; FREITAS, K.C. Therapeutic Potential of Brazilian Cerrado *Campomanesia* Species on Metabolic Dysfunctions. **Molecules**, v. 23, n. 9 p.1-17, 2018.

CATAPANO, A.L.; GRAHAM, I.; BACKER, G.; WIKLUND, O.; CHAPMAN, M. J.; DREXEL, H.; HOES, A. W.; JENNINGS, C.S.; LANDMESSER, U.; PEDERSEN, T.R.; REINER, Ž.; RICCARDI, G. TASKINEN, M.R.; TOKGOZOGLU, L.; VERSCHUREN, W. M. M.; VLACHOPOULOS, C.; WOOD, D. A.; ZAMORANO, J. L.; COONEY, M. T. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. **Eur Heart J**, v.37, n.39, p. 2999–3058, 2016.

CHOI, Y. M.; BAE, S. H.; KANG, D. H.; SUH, H. J. Hypolipidemic effect of Lactobacillus ferment as a functional food supplement. **Phytotherapy Research**, v.20, n.12, p.1056–1060, 2006.

CICERO, A. F. G.; LANDOLFO, M.; VENTURA, F.; BORGHI, C. Current pharmacotherapeutic options for primary dyslipidemia in adults. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 20, n.10, p. 1277-1288, 2019.

CUCHEL, M.; BRUCKERT, E.; GINSBERG, H.N.; RAAL, F.J.; SANTOS, R. D.; HEGELE, R.A.; KUIVENHOVEN, J.A.; NORDESTGAARD, B.G.; DESCAMPS, O.S. et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the

consensus panel on familial hypercholesterolaemia of the European atherosclerosis society. **Eur Heart J**, v.35, n.32, p. 2146–2157, 2014.

DALASTA, V. **Avaliação química e biológica de compostos bioativos extraídos da guabirobeira (*Campomanesia xanthocarpa* Berg)**. 2018. 93f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal da Fronteira Sul, Laranjeiras do Sul, 2018.

ESPINDOLA, P.P.T.; ROCHA, P.S.; CAROLLO, C.A.; SCHMITZ, W.O.; PEREIRA, Z.V.; VIEIRA, M.C.; SANTOS, E.L. and SOUZA, K.P., 2016. Antioxidant and antihyperlipidemic effects of *Campomanesia adamantium* O. Berg Root. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2016, p. 1-8, 2016.

European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. ESC / EAS for dyslipidemia management: the European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Atherosclerosis Task Force on dyslipidemia management(ESC) and Sociedade Europeia de Aterosclerose (EAS). European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. **Eur Heart J**, v. 32 n. 14, p. 1769-1776, 2011.

FALUDI, A. A.; IZAR, M. C. O.; SARAIVA, J. F. K.; CHACRA, A. P. M.; BIANCO, H. T.; AFIUNE NETO, A.; BERTOLAMI, A.; PEREIRA, A.C.; LOTTENBERG, A. M.; SPOSITO, A. C.; CHAGAS, A. C. P.; CASELLA-FILHO, A. et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 2, p. 1-76, 2017.

FERNANDES, T. O.; ÁVILA, R. I.; MOURA, S. S.; RIBEIRO, G. A.; NEVES, M. M. V.; VALADARES, M. C. *Campomanesia adamantium* (Myrtaceae) fruits protect HEPG2cells against carbon tetrachloride-induced toxicity. **Toxicology Reports**,v.2, p.184– 193, 2015.

FOLMANN, A.G.; WOLF, V.L.W.; ROMAN, E.P.; GUERRA-JÚNIOR, G. Prevalence of overweight in adolescents from a Southern Brazilian city according to different anthropometric indexes. **Rev Paul Pediatr**, p. 6-39, 2020.

FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of lowdensity lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 6, 499-502, 1972.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

GOMEZ, R. B.; VALDÉS, P. A.; LUNA, M. T. T.; SALINAS, C. A. A. Dyslipidemia in Mexico, a Call for Action. **Rev Invest Clin**, v. 70, n.5, p. 211-216, 2018.

HAAS, L. I. R. **Caracterização físico-química, fitoquímica, atividade antioxidante in vitro e in vivo, e efeitos antiproliferativos de extratos dos frutos do araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) e da guabiroba (*Campomanesia xanthocarpa* O. Berg.).** 2011. 107f. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia Agroindustrial) - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2011.

HAZARIKA, A.; KALITA, H.; KALITA, M. C.; DEVI, R. Withdrawal from highcarbohydrate, high-saturated-fat diet changes saturated fat distribution and improves hepatic low-density-lipoprotein receptor expression to ameliorate metabolic syndrome in rats. **Nutrition**, v. 38, p. 95-101, 2017.

IBGE- **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Senhor do Bonfim – Bahia.** Disponível em<<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/senhor-do-bonfim/panorama>>. Acesso em: 29 agosto, 2021.

IGNAT, I.; VOLF, I.; POPA, V. I. A critical review of methods for characterization of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. **Food Chemistry**, v. 126, n. 4, p. 1821- 1835, 2011.

IZAR, M. C. O.; LOTTENBERG, A. M.; GIRALDEZ, V.Z.R.; SANTOS FILHO, R.D.S.; MACHADO, R.M.; BERTOLAMI, A et al. Posicionamento sobre o Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n.2, p. 160-212, 2021.

KAULMANN, A.; JONVILLE, M. C.; SCHNEIDER, Y. J.; HOFFMANN, L.; BOHN, T. Carotenoids, polyphenols and micronutrient profiles of *Brassica oleraceae* and plum varieties and their contribution to measures of total antioxidant capacity. **Food Chemistry**, v.155, p.240-250, 2014.

KLAFKE, J. Z.; ARNOLDI, M. S.; ROSSATO, M. F.; TREVISAN, G.; WALKER, C. I. B.; LEAL, C. A. M.; BORGES, D. O.; SCHETINGER, M. R. C.; MORESCO, R. N.; DUARTE M. M. M. F.; DOS SANTOS, A. R. S.; VIECILI, P. R. N.; FERREIRA, J. Antiplatelet, antithrombotic, and fibrinolytic activities of *Campomanesia xanthocarpa*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 2012.

KLAFKE, J. Z.; SILVA, M. A.; PANIGAS, T. F.; BELLI, K. C.; OLIVEIRA, M. F.; BARICHELLO, M. M.; RIGO, F. K.; ROSSATO, M. F.; DOS SANTOS, A. R. S.; PIZZOLATTI, M. G.; FERREIRA, J.; VIECILI, P. R. N. Effects of *Campomanesia xanthocarpa* on biochemical, hematological and oxidative stress parameters in hypercholesterolemic patients. **Journal of Ethnopharmacology**, v.127, p. 299–305, 2010.

KOKKINOS, P.; MYERS, J.; FASELIS, C.; PANAGIOTAKOS, D. B.; DOUMAS, M.; PITTARAS, A.; MANOLIS, A.; KOKKINOS, J. P.; KARASIK, P.; GREENBERG, M.; PAPADEMETRIOU, V.; FLETCHER, R. Exercise capacity and mortality in older men: a 20-year follow-up study. **Circulation**, v.122, n8, p. 790-7, 2010.

KONGPICHITCHOKE, T.; HSU, J. L.; HUANG, T. C. Number of Hydroxyl Group on the B-ring of Flavonoids Affects Their Antioxidant Activity and Interaction with Phorbol Ester Binding Site of PKC β C1B Domain: In-vitro and In-silico Study. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 63, p. 4580-4586, 2015.

LEANDRO, F. D.; CABRAL, L. D. M.; MACHADO, T. M.; KOOLEN, H. H. F.; SILVA, F. M. A.; GUILHON-SIMPLICIO, F.; SILVA, M. A.; GIUSTI-PAIVA, A.; MOURA, C. C. V.; SILVA, G. A. Dereplication and evaluation of the antinociceptive and anti-inflammatory activity of hydroethanolic extract of leaves from *Campomanesia xanthocarpa* O. Berg. **Nat Prod Res**. p. 1-5, 2020.

LIMA, E. S.; COUTO, R. D. Estrutura, metabolismo e funções fisiológicas da lipoproteína de alta densidade. **J Bras Patol Med Lab**, v.42, n.3, p.169-178, 2006.

LIMA, G. O.; MENDES, B.M.; KLEIN, S, K.; FORMENTIN, C. M.; GARLIPP, D. C. Nível de atividade física e risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares em acadêmicos do curso de educação física. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v.11. n.68. p.542- 549, 2017.

LIU, M.; LI, X. Q.; WEBER, C.; LEE, C. Y.; BROWN, J.; LIU, R. H. Antioxidant and antiproliferative activities of raspberries. **J. Agric. Food Chem.** v. 50, 2926–2930, 2002.

MACH, F.; BAIGENT, C.; CATAPANO, A. L.; KOSKINAS, K. C.; CASULA, M.; BADIMON, L.; CHAPMAN M. J. DE BACKER, G. G.; DELGADO, V.; FERENGE, B. A.; GRAHAM, I. M.; HALLIDAY, A.; LANDMESSER, U.; MIHAYLOVA, B.; PEDERSEN, T. R.; RICCARDI, G.; RICHTER, D. J.; SABATINE, M. S.;

TASKINEN, M. R.; TOKGOZOGLU, L.; WIKLUND, O. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. **Eur. Heart J**, v. 41, p. 111–188, 2020.

MATOS, C.M.S. **Utilização terapêutica das estatinas: indicações, novas perspetivas e efeitos laterais a curto e longo prazo**. 2018. Tese (Mestrado) - Universidade Fernando Pessoa - Porto, 2018.

MARKMAN, B.E.; BACCHI, E.M.; KATO, E.T. Antiulcerogenic effects of *Campomanesia xanthocarpa*. **J Ethnopharmacol**, v. 94, n.1, p. 7-55, 2004.

MEDEIROS, A. M.; ALVES, A. C.; AGUIAR, P.; BOURBON, M. **Dislipidemia e risco cardiovascular em crianças: identificação de biomarcadores para uma melhor diferenciação entre uma dislipidemia monogénica e uma dislipidemia poligénica/externa**, v.21, n.2, p. 15-17, 2013.

MICHA, R.; PEÑALVO, J. L.; CUDHEA, F.; IMAMURA, F.; REHM, C.D.; MOZAFFARIAN, D. Association between dietary factors and mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. **JAMA**, v.317, n. 9, p. 24-912, 2017.

MORENO, J. A.; LÓPEZ-MIRANDA, J.; PÉREZ-MARTÍNEZ, P.; MARÍN, C.; MORENO, R.; GÓMEZ, P.; PANIAGUA, J. A.; PÉREZ-JIMENÉNEZ, F. A monounsaturated fattyacid-rich diet reduces macrophage uptake of plasma oxidised low-density lipoprotein in healthy young men. **British Journal of Nutrition**, v. 100, p.569-575, 2008.

MYERS, J.; MCAULEY, P.; LAVIE, C. J.; DESPRESS, J. P.; ARENA, R.; KOKKINOS, P. Physical activity and cardiorespiratory fitness as major markers of cardiovascular risk: their independent and interwoven importance to health status. **Progress in Cardiovascular Disease**, v. 57, n.4, p. 306 - 314, 2015.

NARWAL, V.; DESWAL, R.; BATRA, B.; KALRA, V.; HOOD, R.; SHARMA, M.; RANA, J.S. Cholesterol biosensors: **A review**. **Steroids**. v. 143, p. 6-17, 2019.

OTERO, J. S.; HIRSCH, G. E.; KLAFKE, J. Z.; PORTO, F. G.; DE ALMEIDA, A. S.; NASCIMENTO, S.; VIECILI, P. R. N. Inhibitory effect of *Campomanesia xanthocarpa* in platelet aggregation: Comparison and synergism with acetylsalicylic acid. **Thrombosis research**, v. 154, p. 42-49, 2017.

PADRÓ, T.; VILAHUR, G.; BADIMON, L. Dyslipidemias and Microcirculation. **Curr Pharm Des**, v.24, n.25, p. 2921-2926, 2018.

PAN, L.; YANG, Z.; WU, Y.; YIN, R. X.; LIAO, Y.; WANG, J.; GAO, B.; ZHANG, L. The prevalence, awareness, treatment and control of dyslipidemia among adults in China. **Atherosclerosis**, v.248, p. 2–9, 2016.

PASTORI, T.; FLORES, F.; BOLIGON, A.; ATHAYDE, M.L, DA SILVA, C.D.B.; DO CANTO DOROW, T.S.; TEDESCO, S.B. Genotoxic effects of *Campomanesia xanthocarpa* extracts on *Allium cepa* vegetal system. **Pharmaceutical Biology**, v,51, n. 10, p.1249-1255, 2013.

PEREIRA, M. C.; STEFFENS, R. S.; JALONSKI, A.; HERT, P. F.; DE O. RIOS, A.; VIOTTO, M.; FLRES, S. H. Characterization and antioxidant potential of Brazilian fruits from the Myrtaceae family. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 60, n. 12, p. 3061-3067, 2012.

PRÉCOMA, D.B. et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Arquivos Brasileiros de Cardiologia – 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.113, n.4, p. 787-891, 2019.

PRODANOV, C. C.; FREITAS, E. C. **Metodologia do Trabalho Científico: Métodos e Técnicas da pesquisa e do Trabalho Acadêmico**. 2. ed. Novo Hamburgo: Feevale, 2013.

RAPHAELLI, C.O.; PEREIRA, E. S.; CAMARGO, T. M.; RIBEIRO, J. A.; PEREIRA, M. C.; VINHOLES, J.; NORA, L. Biological activity and chemical composition of fruits, seeds and leaves of guabirobeira (*Campomanesia xanthocarpa* O. Berg–Myrtaceae): A review. **Food Bioscience**, p. 100899, 2021.

REGGINATO, A.; CUNICO, L.; BERTONCELLO, K. T.; SCHINDLER, M. S. Z.; CHITOLINA, R.; MARINS, K.; ZANATTA, A. P.; CALISTO, J. F.; OLIVEIRA, J. V.; MAGRO, J. D.; ZANATTA, L. Antidiabetic and hypolipidemic potential of *Campomanesia xanthocarpa* seed extract obtained by supercritical CO₂. **Braz J Biol**. v. 81, n. 3 p. 621-631, 2021.

REINER, Z.; TEDESCHI-REINER, E. Prevalence and types of persistent dyslipidemia in patients treated with statins. **Croat Med J**, v. 54, n. 4, p. 45-339, 2013.

ROCHA, W. S.; LOPES, R. M.; SILVA, D. B.; VIEIRA, R. F.; SILVA, J. P.; AGOSTINICOSTA, T. S. Compostos fenólicos totais e taninos condensados em frutas nativas do cerrado/ Total phenolics and condensed tannins in native fruits from Brazilian savanna. **Revista Brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal, v. 33, n. 4, p. 1215-1221, 2011.

RODRIGUES, E. J.; SCHIESSEL, D. L. Perfil lipídico e glicêmico de ratos suplementados com diferentes quantidades de gordura interesterificada. **Revista Salus-Guarapuava**, v. 3, n. 2, p. 33- 44, 2009.

ROSENSON, R.S. Statins in atherosclerosis: lipid-lowering agents with antioxidant capabilities. **Atherosclerosis**, v.173, n.1, p.1–12, 2004.

SAHEEN, S.; KHAN, M.R.; KHAN, R.A.; HADDA, T. B. Evaluation of phytochemical content, antimicrobial, cytotoxic and antitumor activities of extract from *Rumex hastatus* D. Don roots. **Complement Altern Med**, p. 15-211, 2015.

SANT'ANNA, L. S. **Efeitos do extrato da *Campomanesia xanthocarpa* sobre parâmetros cardiovasculares em ratos tratados com frutose. 2012. 71f.** Dissertação (Pós-Graduação Stricto Sensu em Bioquímica) - Universidade Federal do Pampa, 2012.

SANT'ANNA, L. S.; MERLUGO, L.; EHLE, C. S.; LIM ERGER, J.; FERNANDES, M. B.; SANTOS, M. C.; MOREIRA, C. M. Chemical composition and hypotensive effect of *Campomanesia xanthocarpa*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2017, 2017.

SANTOS, M.S. **Impacto do processamento sobre as características físico-químicas, reológicas e funcionais de frutos da gabirobeira (*Campomanesia xanthocarpa* Berg).** 2011. 147f. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.

SILVA, D. C.T; LIMA-LEOPOLDO, A.P; LEOPOLDO, A.S; CAMPOS, D. H. S; NASCIMENTO, A. F; JUNIOR, S.A.O; PADOVANI, C.R; CICOGNA, A.C. Influência do tempo de exposição à obesidade induzida por dieta hiperlipídica sobre os colágenos tipo I e III miocárdico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 102, n. 2, p. 157-164, 2014.

SILVA, E. R.S.; SALMAZZO, G. R.; ARRIGO, J.S.; OLIVEIRA, R. J.; KASSUYA, C. A.; CARDOSO, C. A. Anti-inflammatory Evaluation and Toxicological Analysis

of *Campomanesia xanthocarpa* Berg. **Inflammation**, v. 39, n. 4, p. 1462- 1468, 2016.

SILVEIRA, S. M.; CUNHA JR, A.; MARASCHIN, M.; VERRUCK, S.; SECCHI, F. L.; SCHEUERMANN, G.; VIEIRA, C. R. W. Brazilian native species as potential new sources of natural antioxidant and antimicrobial agents. **Acta Alimentaria**, v. 48, n. 4, p. 507-514, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CADIOLOGIA. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n.1, p.1-76, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CADIOLOGIA. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 4 p. 787-891, 2019.

SUGIMOTO, T.; SATO, M.; DEHLE, F.C.; BRNABIC, A.J.; WESTON, A.; BURGE, R. Lifestyle-Related Metabolic Disorders Lifestyle-Related Metabolic Disorders, Osteoporosis, and Fracture Risk in Asia: A Systematic Review. **Value Health Reg Issues**, v. 9 p. 49-56, 2016.

SURVESWARAN, S.; CAI, Y. Z.; CORKE, H.; SUN, M. Systematic evaluation of natural phenolic antioxidants from 133 Indian medicinal plants. **Food Chemistry**, v. 102, n. 3, p. 938-953, 2007.

TRAUTWEIN, E.A.; MCKAY, S. The Role of Specific Components of a Plant-Based Diet in Management of Dyslipidemia and the Impact on Cardiovascular Risk. **Nutrients**, v. 12, n. 9, p. 1 - 21, 2020.

VINAGRE, A. S.; RÖNNAU, Â. D. S. R. O.; PEREIRA, S. F.; SILVEIRA, L. U.; WILLAND, E. F.; SUYENAGA, E. S. Anti-diabetic effects of *Campomanesia xanthocarpa* (Berg) leaf decoction. **Braz. J. Pharm. Sci.** v.46 n.2, P. 170 -177, 2010.

VEKIC, J.; ZELJKOVIC, A.; STEFANOVIC, A.; JELIC-IVANOVIC, Z. SPASOJEVIC-KALIMANOVSKA, V. Obesity and dyslipidemia. **Metabolism**. v. 92, p. 71-81, 2019.

WEBER, M.A., SCHIFFRIN, E.L.; WHITE, W. B.; MANN, S, LINDHOLM, L. H.; KENERSON, J. G.; FLACK, J. M.; CARTER, B. L.; MATERSON, B. J.; RAM, C. V.; COHEN, D. L.; CADET, J. C.; JEAN-CHARLES, R. R.; TALER, S.; KOUNTZ, D.; TOWNSEND, R. R.; CHALMERS, J.; RAMIREZ, A. J.; BAKRIS, G. L.; WANG, J. SCHUTTE, A. E.; BISOGNANO, J. D.; TOUYZ, R. M.; SICA, D.; HARRAP, S. B. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. **The Journal of Hypertension**, v.32. n. 1, p.3 – 15, 2014.

WILLETT, W.; WILLETT, W.; ROCKSTRÖM, J.; LOKEN, B.; SPRINGMANN, M.; LANG, T.; VERMEULEN, S.; GARNETT, T.; TILMAN, D.; CLERCK, F.; WOOD, A.; JONELL, M.; CLARK, M. GORDON, L. J.; FANZO, J.; HAWKES, C.; ZURAYK, R.; RIVERA, J. A.; VRIES, W.; MAJELE SIBANDA, L. AFSHIN, A. CHAUDHARY, A. HERRERO, M. AGUSTINA, R.; BRANCA, F.; LARTEY, A.; FAN, S.; CRONA, B.; FOX, E.; BIGNET, V.; TROELL, M.; LINDAHL, T.; SINGH, S.; CORNELL S. E. SRINATH REDDY, K.; NARAIN, S.; NISHTAR, S.; MURRAY, C. J. L. Food in the Anthropocene: The EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. **Lancet**, v.393, p. 447–492, 2019.

XAVIER, H. T.; IZAR, M. C.; FARIA NETO, J. R.; ASSAD, M. H.; ROCHA, V. Z.; SPOSITO, A. C.; FONSECA, F. A.; SANTOS J. E.; SANTOS, R. D.; BERTOLAMI, M. C.; FALUDI, A. A.; MARTINEZ, T. L. R.; DIAMENT, J.; GUIMARÃES, A.; FORTI, N. A.; MORIGUCHI, E.; CHAGAS, A. C. P.; COELHO, O. R.; RAMIRES, J. A. F. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, n. 4, p. 1-20, 2013.

XIE, U.; HUANG, L.; ZHANG, C.; ZHANG, Y. Phenolic compositions, and antioxidant performance of olive leaf and fruit (*Olea europaea* L.) extracts and their structure–activity relationships. **Journal of Functional Foods**, v.16, p. 460- 471, 2015.

YANDRAPALLI, S.; GUPTA, S.; ANDRIES, G.; COOPER, H.A.; ARONOW, W.S. Drug Therapy of Dyslipidemia in the Elderly. **Drugs Aging**. v. 38, p. 321-340, 2019.

YANG, J.; CHRISTOPHI C.A.; FARIOLI A. Association Between Push-up Exercise Capacity and Future Cardiovascular Events Among Active Adult Men. **JAMA Netw Open**, v. 2 n. 2 p. 1-11, 2019.

YAO, H.; QIAO, Y. J.; ZHAO, Y. L.; TAO, X. F.; XU, L.N.; YIN, L. H.; QI, Y.; PENG, J. Y. Herbal medicines and nonalcoholic fatty liver disease. **World J Gastroenterol**, v. 22, n. 30, 2016.

YU, E.; MALIK, V.S.; HU, F.B. Cardiovascular Disease Prevention by Diet Modification. JACC Health Promotion Series. J. Am. Coll. **Cardiol**, v.72, p.914–926, 2018.

ZANG, Y.; WU, L.; MA, Z.; CHENG, J.; LIU, J. Anti-Diabetic, Anti-Oxidant and Anti-Hyperlipidemic Activities of Flavonoids from Corn Silk on STZ-Induced Diabetic Mice. **Molecules**, v. 21, n. 7, p. 1-11, 2016.

ZHANG T.T.; YANG, L.; JIANG, J.G. Bioactive comparison of main components from unripe fruits of *Rubus chingii* Hu and identification of the effective component. **Food Funct**, 2015.

ZHAO, Y.; WANG, J.; BALLEVRE, O.; LUO, H.; ZHANG, W. "Antihypertensive effects and engines of chlorogenic ácidos". **Hypertension Research** , v, 35, p. 370–374, 2012.

ZHISHEN, J.; MENGCHENG, T.; JIANMING, W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. **Food Chemistry**. v. 64, n. 4, p. 555 – 559, 1999.