

Ausência de Efeito Hipolipemiante da Solanum melongena L. (Berinjela) em Pacientes Hiperlipidêmicos

Gisleine E.C. da Silva
Miriam H. Takahashi
Wilson Eik Filho
Cláudio C. Albino
Gilsom E. Tasim
Letícia de A.F. Serri
Abdol H. Assef
Diógenes A.G. Cortez
Roberto B. Bazotte

Departamento de Farmácia e
Farmacologia da Universidade
Estadual de Maringá
(GECS, DAGC, RBB); Instituto
de Endocrinologia de Maringá
(MHT, WEF, CCA, GET, LAFS);
e Clínica do Coração –
CLINICOR (AHA),
Maringá, PR.

Recebido em 22/12/03
Revisado em 17/03/04
Aceito em 27/03/04

RESUMO

Neste estudo, investigamos o potencial hipolipemiante do extrato seco do fruto de berinjela (*Solanum melongena*), o qual tem sido comercializado no Brasil para o tratamento da hiperlipidemia humana. Assim, um estudo duplo-cego randomizado, objetivando avaliar a eficácia da *Solanum melongena* (SM) administrada oralmente, foi realizado. Este estudo consistiu de 41 voluntários hiperlipidêmicos alocados para tratamento com SM (n= 21) ou placebo (n= 20). Cada voluntário recebeu duas cápsulas contendo SM (450mg) ou placebo (450mg) duas vezes ao dia, sendo acompanhados mensalmente. A dose de SM utilizada corresponde ao empregado para tratar hiperlipidemia no Brasil. Após 3 meses de tratamento, os valores séricos de colesterol total, LDL-c e LDL-c/HDL-c diminuíram ($p<0,05$) no grupo tratado com SM. Todavia, efeito similar foi observado no grupo placebo. Os demais parâmetros, incluindo valores séricos de triglicérides, HDL-c, VLDL-c, AST, ALT, γ GT, glicose e índice de massa corpórea não apresentaram modificações significativas. Assim, podemos concluir que a SM, pelo menos na forma comercializada no Brasil (extrato seco do fruto), requer um maior volume de estudos clínicos antes de ser recomendada para tratar hiperlipidemia. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48/3:368-373**)

Descritores: *Solanum melongena*; Berinjela; Hiperlipidemia; Plantas medicinais

ABSTRACT

Absence of Hypolipidemic Effect of *Solanum Melongena L.* (Eggplant) on Hyperlipidemic Patients.

In this study we investigated the hypolipidemic potential of dried powdered fruits of eggplant (*Solanum melongena*), which has been commercialized in Brazil to treat human hyperlipidemia. Thus, a double-blind placebo-controlled study of the effectiveness of oral *Solanum melongena* (SM) was conducted. The study consisted of 41 hyperlipidemic volunteers allocated to active treatment (n= 21) or placebo (n= 20). Each volunteer received two capsules containing SM (450mg) or placebo (450mg) twice daily and were followed monthly. The dose of SM used corresponds to that given to treat hyperlipidemia in Brazil. After 3 months, serum total cholesterol, LDL-c and LDL-c/HDL-c decreased ($p<0.05$) in the group treated with SM. However similar effect was also observed in the placebo group. The other parameters, including serum triglycerides, HDL-c, VLDL-c, AST, ALT, γ GT, glucose and body mass index, showed no significant changes. We conclude that SM, at least in the form commercialized in the Brazil (dried powdered fruits), require further clinical trials before being recommended to treat hyperlipidemia. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48/3:368-373**)

Keywords: *Solanum melongena*; Eggplant; Hyperlipidemia; Herbal medicine

NO BRASIL, HOUVE UM CRESCIMENTO substancial do consumo de produtos fitoterápicos disponibilizados à população através de farmácias e ervanários (1). No entanto, este crescimento não tem sido acompanhado de estudos controlados que comprovem a eficácia clínica e segurança destes agentes (2). Este problema é agravado pela falta de uma legislação que permita proteger o consumidor de produtos destituídos de efeito terapêutico (3), particularmente em doenças crônicas nas quais a ausência de um tratamento adequado eleva a morbidade e a mortalidade.

Neste contexto, destacamos a *Solanum melongena* L (SM), mais conhecida como berinjela, cuja comercialização na forma de cápsulas contendo o extrato seco da planta tem como base a reputação popular de redutora do colesterol (4), e estudos realizados em animais de laboratório (5-10). Cumpre destacar que, embora a maioria dos estudos empregando animais de laboratório aponte um papel hipolipemiante para a SM, este aspecto não é unânime, pois há estudos nos quais não foram observadas melhoras da lipídemia (11).

Em humanos, há apenas um estudo sugerindo discreto efeito hipolipemiante da infusão do pó do fruto de SM administrada duas vezes ao dia (4). Porém, este estudo possui, como principal limitação, o fato de a SM ser empregada em uma forma farmacêutica diferente da usualmente comercializada em nosso país, ou seja, cápsulas contendo extrato seco produzidas em farmácias de manipulação ou pela indústria de fitoterápicos. Além disso, um estudo recente (12) demonstrou a precariedade da qualidade de amostras comerciais de SM.

Assim, diante da falta de comprovação científica nos aspectos terapêuticos e toxicológicos da SM em humanos, decidimos empregar um protocolo que simula a utilização comercial do produto. Para alcançar este propósito, empregamos cápsulas contendo extrato seco de SM nos moldes em que o produto encontra-se disponível em farmácias e ervanários e que foram fornecidas a pacientes hiperlipidêmicos durante 90 dias.

MATERIAL E MÉTODOS

Material Vegetal Analisado: o extrato seco de SM, adquirido da empresa Ervaquímica (lote nº 669), foi submetido à avaliação fitoquímica, sendo comparado a um extrato bruto de SM preparado a partir do fruto seco adquirido no comércio local. Em seguida, foram realizadas análises cromatográficas em camada delgada a partir dos extratos metanólicos das amostras teste e

padrão (13). Imediatamente após a avaliação fitoquímica, o extrato seco de SM foi acondicionado em cápsulas contendo 450mg do mesmo. Para o preparo das cápsulas de placebo (450mg) foi utilizado talco como produto inerte.

Convém salientar que as cápsulas contendo SM ou placebo, bem como os frascos nas quais foram acondicionadas, eram indistinguíveis visualmente.

Estudo Clínico: foi realizado um estudo clínico randomizado longitudinal do tipo duplo-cego, previamente aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Maringá (parecer nº 021/2002). Além disso, os pacientes foram esclarecidos sobre os detalhes do estudo, sendo obtido seus consentimentos informados por escrito através da assinatura do termo de consentimento.

Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentaram uma ou mais características dentre as seguintes: história prévia de doença cardíaca isquêmica e/ou imunossupressão; gravidez ou intenção de engravidar durante o período do estudo; diabetes mellitus; uso de medicação hipolipemiante ou antiobesidade; alterações nas dosagens laboratoriais de aspartato amino transferase (AST), alanina amino transferase (ALT), gama glutamiltransferase (γ GT) e grau severo de hiperlipidemia.

Considerando os atuais valores de referência para hiperlipidemia (14), estabelecemos como grau severo de hiperlipidemia valores de colesterol total (CT) acima de 280mg/dL e triglicérides (TG) acima de 400mg/dL. Os valores sugeridos levam em conta a segurança do paciente em relação ao risco de complicações inerentes à hiperlipidemia.

A seleção dos voluntários foi dividida em duas etapas. A primeira etapa ocorreu durante consultas médicas de rotina de pacientes que procuravam os serviços de saúde na cidade de Maringá. Foram detectados 68 pacientes portadores de hiperlipidemia, isentos de tratamento medicamentoso para essa condição. Após esta seleção prévia, os pacientes participaram de palestra onde receberam orientações e esclarecimentos gerais sobre a pesquisa.

Na segunda etapa, os pacientes foram submetidos a exames clínicos, laboratoriais e a uma entrevista. Os resultados serviram de parâmetros para a seleção definitiva e foram tratados como dados iniciais do estudo.

Durante o período de estudo (90 dias), os pacientes foram acompanhados clínica e laboratorialmente a cada 30 dias, seguindo rotina estabelecida pelos médicos participantes do estudo. Durante o acompanhamento clínico, foi enfatizada a verificação do peso e

altura para cálculo do índice de massa corpórea (IMC). A OMS (15) considera o IMC como uma das medidas utilizadas para avaliar a obesidade, a qual pode descrever o tipo e a severidade da obesidade, seus valores são obtidos através da fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$. Além disso, o paciente era submetido a uma entrevista, visando o acompanhamento da adesão ao tratamento e possíveis modificações no estilo de vida. Na entrevista inicial, embasada em um formulário padrão, foram verificados dados pessoais, hábitos de vida, história de moléstias anteriores e atuais, história de moléstia familiar e perfil farmacoterapêutico.

O acompanhamento laboratorial foi realizado em laboratório de análises clínicas credenciado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas. A coleta de sangue foi realizada no período da manhã, após jejum de 12 horas.

As determinações de AST, ALT (16) e γ GT (17) objetivaram a avaliação do potencial hepatotóxico da SM. As dosagens de TG (18), CT e frações (19) permitiram a avaliação do perfil lipídico; a glicemia (20) serviu para excluir pacientes portadores de diabetes mellitus não detectados na entrevista.

Respeitados os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, na segunda etapa de seleção permaneceram 48 pacientes (41 mulheres), que foram equitativamente randomizados em dois grupos: SM e placebo (tabela 1), sendo acompanhados simultaneamente e prospectivamente por equipe constituída de médicos e outros profissionais da área de saúde, que os orientaram a manter seus hábitos normais de alimentação e de vida, incluindo atividade física, pois é sabido que modificações dietéticas acompanhadas de um programa de exercícios aeróbicos otimizam as mudanças do perfil lipídico sérico (21).

O tratamento foi realizado através da ingestão de cápsulas de SM ou placebo, sendo duas após o almoço e duas após o jantar durante noventa dias. Por tratar-se de estudo duplo-cego, nem pacientes e nem médicos tinham conhecimento prévio da medicação que estavam recebendo. Os pacientes recebiam um frasco com cápsulas de SM ou placebo identificado apenas como Produto A ou Produto B, com quantidade suficiente para 30 dias. A cada retorno era fornecido novo frasco de cápsulas mediante devolução do usado. Esta medida proporcionou-nos um melhor controle da adesão ao tratamento.

Análise Estatística: os resultados foram analisados através de teste t-pareado, empregando o software SAS, versão 8.0. Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$. Foi analisada a diferença entre as médias dos valores obtidos antes do início e ao final do tratamento, sendo os resultados apresentados como média (M) \pm erro padrão da média (EPM).

RESULTADOS

A análise fitoquímica demonstrou composição química semelhante à amostra padrão, confirmando tratar-se de SM o produto presente nas cápsulas (resultados não apresentados).

O perfil inicial dos pacientes pertencentes ao grupo SM e placebo foi homogêneo para todos os parâmetros analisados (tabela 1). Nestes pacientes, a frequência de hiperlipidemia mista, hipercolesterolemia isolada e hipertrigliceridemia isolada foi, respectivamente, de 38%, 60% e 2%. Outro aspecto a ser considerado foi a presença de obesidade (25%) e sobrepeso (48%) nestes pacientes.

Tabela 1. Características iniciais dos pacientes alocados nos grupos *Solanum melongena* ou placebo.

Parâmetros	Valores iniciais do grupo <i>Solanum melongena</i>	Valores iniciais do grupo Placebo
Número de pacientes	24	24
Idade (anos)	51,0 \pm 1,8	52,6 \pm 2,3
IMC (kg/m ²)	27,9 \pm 1,0	27,8 \pm 0,8
Colesterol total (mg/dL)	242,6 \pm 5,1	243,2 \pm 4,3
HDL-c (mg/dL)	54,7 \pm 2,2	56,9 \pm 1,8
LDL-c (mg/dL)	156,0 \pm 5,0	155,8 \pm 5,0
LDL-c/HDL-c	3,0 \pm 0,2	2,8 \pm 0,1
Triglicérides (mg/dL)	160,0 \pm 15,3	152,7 \pm 13,9
VLDL-c (mg/dL)	31,9 \pm 3,1	30,5 \pm 2,8
AST (U/L)	19,3 \pm 1,0	18,5 \pm 0,8
ALT (U/L)	22,1 \pm 2,1	21,2 \pm 2,0
γ GT (U/L)	25,4 \pm 4,8	21,3 \pm 3,6
Glicose (mg/dL)	90,6 \pm 2,2	88,6 \pm 2,0

Os valores são apresentados como média \pm erro padrão da média.

Tabela 2. Características iniciais e após o tratamento de pacientes tratados com *Solanum melongena* ou placebo, e que permaneceram até o final do estudo.

Parâmetros	<i>Solanum melongena</i>		Placebo	
	Antes do Tratamento	Após o Tratamento	Antes do Tratamento	Após o Tratamento
Número de pacientes	21	21	20	20
IMC (kg/m ²)	28,4 ± 1,1	28,1 ± 1,0	27,9 ± 0,9	27,6 ± 0,9
Colesterol total (mg/dL)	241,1 ± 5,4	220,8 ± 4,9*	241,1 ± 4,6	212,0 ± 3,8*
HDL-c (mg/dL)	54,1 ± 2,4	52,7 ± 2,5	55,5 ± 2,0	54,5 ± 2,4
LDL-c (mg/dL)	153,5 ± 5,2	134,7 ± 4,4*	153,2 ± 5,4	127,3 ± 4,3*
LDL-c/HDL-c	3,0 ± 0,2	2,7 ± 0,2*	2,8 ± 0,2	2,4 ± 0,1*
Triglicérides (mg/dL)	167,4 ± 16,9	167,4 ± 18,5	162,4 ± 15,7	151,2 ± 16,8
VLDL-c (mg/dL)	33,4 ± 3,4	33,4 ± 3,7	32,5 ± 3,1	30,2 ± 3,4
AST (U/L)	19,5 ± 1,2	16,7 ± 1,1*	18,1 ± 0,9	16,6 ± 1,2*
ALT (U/L)	22,9 ± 2,4	18,8 ± 1,8*	21,4 ± 2,3	18,8 ± 1,8*
γGT (U/L)	26,2 ± 5,5	26,8 ± 4,8	21,5 ± 4,2	26,3 ± 5,9
Glicose (mg/dL)	91,9 ± 2,4	95,0 ± 2,2	89,4 ± 2,3	95,8 ± 2,5

*p<0,05

Os valores são apresentados como média ± erro padrão da média.

Dentre os 48 voluntários que iniciaram o estudo, 41 (85,4%) cumpriram integralmente os 90 dias de tratamento, não sendo observado entre eles problemas relacionados à adesão. Os 7 voluntários que abandonaram o tratamento (3 do grupo SM e 4 do grupo placebo) alegaram os seguintes motivos: repulsa familiar ao estudo (4,2%), falta de tempo para realizar o acompanhamento (6,3%), descoberta de câncer de mama (2,1%) e razões pessoais (2,1%).

Ao compararmos os valores antes e após os 90 dias de tratamento com SM, verificamos que houve redução (p<0,05) do CT, LDL-c e LDL-c/HDL-c e manutenção dos valores séricos de TG, HDL-c e VLDL-c. Porém, o grupo placebo apresentou resposta similar. Quanto aos demais parâmetros investigados (AST, ALT, γGT, glicemia e IMC), não houve diferença estatisticamente significativa quando se compararam os valores no final do tratamento para os grupos SM e placebo (tabela 2).

A ausência de diferenças para os grupos SM e placebo acima descritas foram também observadas após 30 e 60 dias de tratamento (resultados não apresentados).

DISCUSSÃO

O conceito de que as dislipidemias predis põem à aterosclerose, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral é universalmente aceito pela comunidade científica e, apesar das dislipidemias constituírem risco independente da doença arterial coronariana (DAC),

sua associação com outros fatores de risco aumenta a prevalência de eventos coronarianos. Em nosso estudo, destacamos, entre os fatores de risco, a presença de obesidade em um quarto dos pacientes estudados, além dos 48% que se enquadram na categoria sobrepeso, segundo classificação da OMS (15). Este fato torna-se importante uma vez que a obesidade representa uma importante causa de mortalidade e morbidade em todo o mundo (22).

Em contraste com o amplo uso popular da SM no tratamento das hiperlipidemias, existem poucos estudos em humanos (4,23). Em um deles (4), os investigadores empregaram infusão do pó do fruto de SM, sugerindo um discreto efeito hipolipemiante. Porém, outro (23), onde utilizaram o fruto de SM acrescido de suco de laranja batidos em liquidificador, verificaram que a berinjela não modifica o perfil lipídico. Em contraste, nesta investigação, procuramos simular a utilização de preparações comercialmente disponíveis nos aspectos: forma farmacêutica (cápsulas contendo 450mg de extrato seco), posologia (duas cápsulas após o almoço e duas cápsulas após o jantar) e via de administração (oral).

Foi observado que o tratamento com SM, na forma farmacêutica, posologia e via de administração, usualmente empregado pela nossa população é completamente destituído de propriedades hipolipemiantes. Na verdade, observamos redução (p<0,05) do CT, LDL-c e LDL-c/HDL-c nos pacientes tratados com SM. Todavia, redução semelhante ocorreu no grupo placebo (tabela 2). A redução destes parâmetros no grupo placebo poderia ser atribuída a um fenômeno conhecido por efeito placebo (24).

Durante a seleção, houve a preocupação de nossa parte em garantir a segurança do paciente frente às possíveis complicações que as dislipidemias podem acarretar, principalmente no que se refere à predisposição às DACs. Assim, instituímos o tempo máximo para experimentação em 90 dias, período em que o paciente ficaria destituído dos tratamentos convencionais, com estatinas, por exemplo; no entanto, com risco diminuído de complicações, uma vez que o ponto de corte do colesterol foi em 280mg/dL. Além disso, nossa experiência clínica demonstra que o tempo estabelecido é suficiente para confirmar o efeito hipolipemiante.

Por outro lado, em nosso entender, estes resultados, embora negativos, são relevantes no sentido de oferecer subsídios à comunidade médica que rotineiramente é convidada a prescrever ou opinar sobre as propriedades hipolipemiantes da berinjela.

Quanto aos demais parâmetros, embora não tenham ocorrido alterações nos dois grupos durante o tratamento, alguns aspectos merecem ser destacados: 1) apesar do uso popular da SM como emagrecedora, esta possibilidade não foi confirmada; 2) corroborando com nossos resultados, empregando animais de laboratório (25), e os estudos de Guimarães e cols. (4) em humanos, observamos que a SM não possui efeito hepatotóxico.

Contraopondo-se aos nossos resultados, há estudos empregando animais de laboratório cujos resultados obtidos poderiam, assim, ser resumidos: 1) flavonóides extraídos de frutos de SM administrados oralmente mostraram ação hipolipidêmica em ratos normais e hipercolesterolêmicos (5-8); propriedades antiaterogênicas de dietas contendo SM foram descritas em coelhos (9-10); o nasunin, uma substância antioxidante encontrada na SM (26), poderia explicar o efeito favorável da SM na lipidemia, peroxidação lipídica e reversão da disfunção endotelial em modelos experimentais de hipercolesterolemia (8) e ateromas experimentais (9-10). A diferença entre nossos resultados e os estudos demonstrando propriedade hipolipemiante para a SM poderia ser justificada pelo fato de que estas investigações envolveram modelos experimentais animais (5-11); empregaram frações (5-6), extrato alcoólico (27) ou substâncias isoladas (25), condições nas quais o princípio ativo está mais concentrado em relação ao extrato seco.

Portanto, nossos resultados sugerem que a SM, pelo menos na forma comercializada no Brasil, não exerce efeito hipolipemiante em pacientes portadores de hiperlipidemia.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Josmar Mazucheli, pelo auxílio nas análises estatísticas; à empresa Steviafarma S/A, pela manipulação das cápsulas dentro das especificações exigidas pela indústria de fitoterápicos nacional; ao laboratório de Análises Clínicas Santo Antonio, pela realização das dosagens laboratoriais e ao CNPq (processo 400875/02-NV – Edital Fitoterápicos).

REFERÊNCIAS

1. Pedrosa RC, Yunes RA, Filho VC. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Quím Nova** 2001;1:147-52.
2. Ernst E. Herbal medicines put into context. **BMJ** 2003;327:881-2.
3. Calixto JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Braz J Med Biol Res** 2000;33:179-89.
4. Guimarães PR, Galvão AMP, Batista CM, Azevedo GS, Oliveira RD, Lamounier RP, et al. Eggplant (*Solanum melongena*) infusion has a modest and transitory effect on hypercholesterolemic subjects. **Braz J Med Biol Res** 2000;33:1027-36.
5. Sudheesh S, Presannakumar G, Vijayakumar S, Vijayalakshmi NR. Hypolipidemic effect of flavonoids from *Solanum melongena*. **Plant Food Hum Nutr** 1997;51(4):321-30.
6. Sudheesh S, Sandhya C, Koshy AS, Vijayalakshmi NR. Antioxidant Activity of flavonoids from *Solanum melongena*. **Phytother Res** 1999;13:393-6.
7. Kritchevsky D, Tepper SA, Story JA. Influence of an eggplant (*Solanum melongena*) preparation on cholesterol metabolism in rats. **Exp Pathol (Jena)** 1975;10(3-4):180-3.
8. Jorge PAR, Neyra LC, Osaki RM, Almeida E, Bragagnolo N. Effect of eggplant on plasma lipid levels, lipidic peroxidation and reversion of endothelial dysfunction in experimental hypercholesterolemia. **Arq Bras Cardiol** 1998;70(2):87-91.
9. Mitschek GH. Effect of *Solanum melongena* on experimental atheromatosis. IV Histological studies on cholesterol-induced atheromatosis in rabbits in mean- and long-term tests. **Exp Pathol (Jena)** 1975;10(3-4):156-66.
10. Mitschek GH. Effect of *Solanum melongena* on experimental atheromatosis. IV. Enzyme histochemical, physiopathological and chemical studies on cholesterol-induced atheromatosis in rabbits. Conclusions. **Exp Pathol (Jena)** 1975;10(3-4):167-79.
11. Silva M, Santos RC, O'Leary MC, Santos RS. Effect of Aubergiene (*Solanum melongena*) on serum hepatic cholesterol and triglycerides in rats. **Braz Arch Biol Technol** 1999;42(3):339-42.

12. Jeronymo K, Brandão MGL. Caracterização físico-química de amostras comerciais preparadas com *Solanum melongena* L. (Berinjela). **Infarma** **2003**;15:59-61.
13. Wagner H, Bladt S, Zgainski EM. **Plant Drug Analysis**. New York: Springer-Verlag, **1984**.
14. National Cholesterol Education Program. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). **JAMA** **2001**;285:2486-97.
15. OMS - Organização Mundial da Saúde. Obesity epidemic puts millions at risk from related diseases. Press Release WHO/46. Disponível em: www.who.int/archives/inf-pr-1997/en/pr97-46.html. Acesso em 05 mar. **2003**.
16. Bergmeyer HU, Scheibe P, Wahlefeld AW. Optimization of methods for aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase. **Clin Chem** **1978**;24:58-73.
17. Szasz G. A kinetic photometric method for serum γ -glutamyl transpeptidase. **Clin Chem** **1969**;15:124-36.
18. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. **Clin Chem** **1973**;19:476-82.
19. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of serum cholesterol. **Clin Chem** **1974**;20:470-5.
20. Bergmeyer HU, Bernt E. Determination of glucose with glucose-oxidase and peroxidase. In: Bergmeyer HU, editor. **Methods of enzymatic analysis**. New York: Verlag-Academic Press, **1974**. p.1205-15.
21. Stefanick ML, Mackey S, Sheehan M, Ellsworth N, Haskell WL, Wood PD. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. **N Engl J Med** **1998**;339:12-20.
22. Gonzalez A, Toy EC, Baker B. The evaluation and treatment of the overweight patient. **Prim Care Update Ob/Gyns** **2000**;7:224-30.
23. Kakuda CM, Aoki L, Ferrari MA, Lotierzo PH, Caramelli B. Influence of an eggplant and orange juice on lipids and fibrinogen. **Atherosclerosis** **1997**;134:325.
24. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Tratamento. In: Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH, editors. **Epidemiologia clínica - Bases científicas da conduta médica**. 2ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas, **1989**. p.187.
25. Siqueira VLD. **Padronização de modelos experimentais para investigação de produtos naturais biologicamente ativos com potenciais antidiabético e hipolipemiante em ratos Wistar**. **2003**. 96 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual de Maringá.
26. Noda Y, Kaneyuki T, Igarashi K, Mori A, Packer L. Antioxidant activity of nasunin, an anthocyanin in eggplant. **Res Commun Mol Pathol Pharmacol** **1998**;102:175-87.
27. Urrea A, Diana L, Polo AN, Sanabria AG. Actividad hipolipemiante del extracto del fruto de *Solanum melongena*. **Rev Colomb Ciencias Quim Farm** **1995**;23:13-24.

Endereço para correspondência:

Roberto B. Banzotte
Departamento de Farmácia e Farmacologia
Universidade Estadual de Maringá
Av. Colombo, 5790
87030-121 Maringá, PR
E-mail: rbbazote@uem.br