

Avaliação dos efeitos do cogumelo do sol (*Agaricus blazei*) sobre o colesterol plasmático em coelhos com hipercolesterolemia induzida

SANTOS, B.L.*¹; KLASSA, B.¹; GROSSELI, M.M.¹; TARDIVO, A.C.¹; ALVES, M.J.Q.F.¹.

¹ Departamento de Fisiologia - Instituto de Biociências, Unesp, Campus de Botucatu-SP Brasil. CEP: 18618-000. *correspondência: bruna_leal@hotmail.com

RESUMO: Tratamentos profiláticos ou terapêuticos administrados com plantas medicinais e/ou produtos naturais são usados pela medicina popular de diversos povos desde tempos pré-históricos até a atualidade. As espécies com propriedades medicinais, são cada vez mais estudadas na tentativa de entender seus possíveis efeitos sobre os organismos e seu funcionamento. O presente estudo teve por objetivo analisar o efeito do cogumelo *Agaricus blazei* (extrato aquoso), em coelhos submetidos a hipercolesterolemia experimental. Os animais foram divididos em 2 grupos (controle e tratado com o cogumelo), cujo o protocolo experimental era dividido em 3 fases: fase 1, os animais foram alimentados com dieta normal para avaliar os níveis fisiológicos de colesterol; fase 2, os animais receberam dieta suplementada para indução da hipercolesterolemia e, na fase 3, os animais do grupo controle continuaram recebendo a dieta suplementada e os do grupo tratado, dieta rica em colesterol mais o tratamento com o cogumelo. Semanalmente, após jejum de 14 horas, foi colhido sangue dos animais e o plasma era armazenado para posterior medição de colesterol plasmático. Na 1ª fase, o nível de colesterol foi, em média, $31,30 \pm 7,34 \text{ mgdL}^{-1}$. Na 2ª fase houve elevação significativa ($p < 0,05$)

no nível de colesterol nos dois grupos. Durante a última fase do experimento, o cogumelo não promoveu redução no colesterol plasmático dos coelhos tratados, porém, impediu a progressão da doença, mantendo o nível de colesterol estabelecido durante o início do tratamento, enquanto que, no grupo controle, o colesterol total plasmático aumentou significativamente nesta fase.

Palavras-chave: *Agaricus blazei*, cogumelo-do-sol, hipercolesterolemia, coelho

ABSTRACT: Prophylactic or therapeutic treatments administered with medicinal plants and natural products are used in popular medicine of diverse people since prehistoric times to the present days. Species with medicinal properties are increasingly studied in an attempt to understand their possible effects on organisms and their functioning. This study aimed to analyze the effect of the mushroom *Agaricus blazei* (aqueous extract) in rabbits subjected to experimental hypercholesterolemia. The animals were divided into two groups (control and treated with the mushroom) whose experimental protocol was divided into three phases: Phase 1, the animals were fed a normal diet to evaluate the physiological level of cholesterol; phase 2, the animals were fed a supplemented diet to induce hypercholesterolemia and in phase 3, the animals of control group continued to take high-cholesterol diet and the animals of treated group high-cholesterol diet including treatment with the mushroom. Weekly, after fasting of 14 hours, blood samples were collected from the animals and its plasma was stored for later measurement of plasmatic cholesterol. In the first phase, the cholesterol level was, on average, $31,30 \pm 7,34 \text{ mgdL}^{-1}$. In the second phase, there was a significant increase ($p < 0,05$) in cholesterol level of both groups. During the last phase of the experiment, the

mushrooms didn't cause reduction in plasmatic cholesterol of treated rabbits, however, prevent disease progression, maintaining the cholesterol level established at the beginning of treatment, whereas, in the control group, total serum cholesterol increased significantly at this stage.

Key-words: *Agaricus blazei*, mushroom-sun, hypercholesterolemia, rabbits

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a hipercolesterolemia vem sendo considerada principal fator de risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares na população, responsáveis pela maior taxa de morbimortalidade em países desenvolvidos e em proporções cada vez maiores, também, nos países em desenvolvimento (Araújo et al., 2005; Faludi et al., 2005; Rehrh et al., 2007).

Segundo dados do Ministério da Saúde (2007), cerca de 30% da população brasileira têm níveis elevados de colesterol e cerca de 300.000 pessoas por ano, são vítimas de aterosclerose. Apesar dos avanços em diagnóstico e tratamento, as doenças cardiovasculares são as que mais matam no nosso país, superando inclusive câncer e AIDS.

A transição nos padrões alimentares e o sedentarismo, que acompanham a rotina de vida atual dos brasileiros são os principais fatores responsáveis pelo aumento da incidência de doenças cardiovasculares no Brasil (Bruckner, 2008).

A hipercolesterolemia caracteriza-se pelo aumento do colesterol total circulante no sangue e pode estar associada à obesidade, alta ingestão de alimentos ricos em colesterol, baixa ingestão de fibras devido à alimentação

inadequada ou ainda, ser um distúrbio de origem genética manifestado pela alta produção de colesterol endógeno (Sposito et al., 2007).

Apesar da idade e genética do indivíduo serem dois fatores importantes na evolução de uma doença cardiovascular, mudanças no estilo de vida do paciente, envolvendo hábito alimentar saudável e prática de atividades física, podem influenciar grande parte dos principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento destas patologias, sendo assim, uma de suas principais formas de prevenção. (O'Keefe et al., 1996).

Segundo estudo feito pelo Conselho Latino-Americano para Cuidado Cardiovascular (2010), entre os pacientes que sabiam estar com as taxas de colesterol plasmático acima do nível saudável, apenas 50% seguiam a terapia recomendada, sendo que os outros 23% tinham começado o tratamento e interrompido e 27% nunca tinham tratado a doença. Diante desses números, nota-se que boa parte da população brasileira tem pouca informação à respeito do assunto, ignorando os prejuízos que este distúrbio pode trazer à saúde.

Atualmente, existe um grande número de medicamentos sintéticos capazes de reduzir os níveis de colesterol plasmático. Os tratamentos, apesar de eficientes, possuem, em sua maioria, efeitos colaterais proporcionais à dose do medicamento, além do custo financeiro elevado. Sendo assim, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), nos países em desenvolvimento, mais de 80% da população utiliza-se da medicina tradicional (acupuntura, plantas medicinais, produtos naturais e terapias manuais) como cuidado básico da saúde (Di Stasi, 1996), seja por tradição ou pelo baixo custo e falta de acesso à medicina moderna (Akerele, 1993).

A utilização de plantas medicinais e produtos naturais para proteção da

saúde e alívio de seus males é uma prática comum da população, desde o princípio de sua existência na Terra (Devienne et al., 2004). Com o passar dos tempos, foi formado um conjunto de lendas e de conhecimentos populares a respeito das propriedades farmacológicas e medicinais das plantas, (Davim et al., 2003; Pelt, 1981) constituindo seu uso como alternativas em tratamentos únicos ou auxiliares (Alvim et al., 2002).

No Brasil, a utilização de produtos naturais no tratamento de doenças possui influência das culturas indígena, africana, européia e principalmente portuguesa. A base da medicina popular foi fundamentada através destas influências, e há algum tempo, vem sendo retomada pela medicina natural, mas acompanhada de caráter científico e atrelada a um princípio que não visa apenas curar doenças, mas dar oportunidade de uma vida natural à humanidade (Martins et al., 2000).

Plantas medicinais, bem como alguns cogumelos comestíveis, têm despertado o interesse dos pesquisadores, devido à suas inúmeras propriedades terapêuticas, muitas vezes ainda desconhecidas e inexploradas.

O *Agaricus blazei*, ou cogumelo-do-sol, como é conhecido popularmente, é um cogumelo comestível com importantes propriedades funcionais. Faz parte das terapias tradicionais orientais, porém é um cogumelo nativo do Brasil, originário do interior de São Paulo, sendo também chamado de *Agaricus brasiliensis*. Pertencente à divisão dos basidiomicetos, ordem *Agariales*, família *Agariaceae* e gênero *Agaricus sp.* (Firenzuoli, 2007)

Entre seus compostos bioativos, os mais predominantes são os beta-glucanos, (Ishibashi et al., 2009) polissacarídeos que auxiliam nas atividades antioxidantes, reduzindo o nível plasmático de LDL e trazendo benefícios à

saúde humana (Rop et al., 2009). Além das propriedades farmacológicas encontradas nos polissacarídeos de origem vegetal, os beta-glucanos de origem fúngica apresentam várias outras propriedades, tais como ação antitumoral, antiviral, imunomodulatória, antimicrobiana e antiparasitária. (Cheung, 1997; Fujimiya et al., 1998; Mantovani, 2008; Manzi et al, 2000)

Outras inúmeras moléculas presentes neste fungo, como ergosterol, lectinas, ácido ascórbico, a-tocoferol, compostos fenólicos e esteróis, exercem ação fisiológica em conjunto com os polissacarídeos, propiciando uma excelente capacidade antioxidante. (Ker et al., 2005)

Também é conhecido por combater estresse físico e emocional, prevenir osteoporose e úlcera péptica, tratar problemas circulatórios e digestivos e melhorar a qualidade de vida dos diabéticos. (Mizuno, 2002).

OBJETIVO

Dessa forma, esse trabalho pretendeu avaliar o efeito do extrato aquoso da espécie *A. blazei*, sobre o nível sérico de colesterol em coelhos com hipercolesterolemia induzida.

MATERIAIS E MÉTODOS

- Animais

Na experimentação, foram utilizados seis coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) machos, pesando em torno de 1.300g, obtidos no Biotério Central da UNESP/Botucatu. Os animais permaneceram durante todo o período do experimento no Biotério do Departamento de Fisiologia, Instituto de

Biociências-UNESP/Botucatu, recebendo água e ração apropriada a cada fase do experimento.

- Grupos Experimentais

Inicialmente, todos os animais foram mantidos por sete dias no Biotério do Departamento de Fisiologia, onde foi realizada a experimentação, a fim de adaptarem-se ao novo ambiente. Durante este período, os animais receberam água e ração comercial *ad libitum*. Em seguida, os animais distribuídos aleatoriamente nas gaiolas metabólicas individuais, foram numerados formando-se os grupos experimentais: G1 e G2, conforme a Tabela 1.

TABELA 1 - Delineamento experimental. F1, F2 e F3 correspondem respectivamente às fases experimentais 1, 2 e 3.

Grupos Experimentais	F1 (42 dias)	F2 (61 dias)	F3 (42 dias)
G1 - Controle (n=3)	Ração normal	Ração suplementada	Ração suplementada
G2 - Tratado (n=3)	Ração normal	Ração suplementada	Ração suplementada + Tratamento

Durante a primeira fase (F1), todos os animais receberam ração comercial e água, com a finalidade de registrar o nível fisiológico de colesterol. Encerrando-se esse período, iniciou-se a segunda fase (F2), onde os animais passaram a receber a ração suplementada até o final do experimento, para promover a hipercolesterolemia e mantê-la. Assim que foi estabelecido o aumento do nível de colesterol, iniciou-se a última fase do experimento (F3), onde o grupo tratado (G2) iniciou o tratamento com o extrato aquoso de cogumelo e o grupo controle (G1) recebeu água.

- Espécie testada: *Agaricus blazei*

Utilizou-se extrato aquoso de cogumelo (espécie *Agaricus blazei*), obtido pelo método de decocção, numa concentração de 5%. Os extratos foram preparados no Departamento de Fisiologia do Instituto de Biociências da UNESP/Botucatu, com o cogumelo seco, o qual foi fornecido por um produtor de Tatuí, SP.

- Formulação da ração

O Laboratório de Cirurgia Experimental da Faculdade de Medicina da UNESP/Botucatu formulou a ração suplementada utilizada no experimento. Essa dieta foi preparada a partir de ração comercial para coelhos na seguinte proporção: 12,5kg de ração triturada, 1.187g de gema de ovos e 1.187ml de óleo de milho. A ração comercial foi moída em triturador e acrescida com as gemas de ovo e o óleo. Adicionou-se água à mistura até adquirir consistência de massa. A partir dessa mistura os péletes foram confeccionados e desidratados em estufa com circulação de ar forçada a 60°C durante 24h (Fernandes et al., 2002; Mesquita et al., 2007).

- Condução do experimento

Diariamente, os animais receberam 200g de ração e 150 ml de água ou tratamento, conforme a fase do experimento e seus respectivos grupos experimentais. Os animais foram pesados quinzenalmente. Semanalmente, após jejum de 14 horas, foi coletado sangue através da veia marginal da orelha dos coelhos, para a avaliação do colesterol. Durante a coleta de sangue, os animais foram colocados em uma caixa de contenção apropriada para coelhos.

Uma agulha pré - heparinizada foi introduzida na veia marginal de modo que o sangue drenasse livre e diretamente para o tubo de ensaio (próprio de centrifuga), evitando assim hemólise. Passando-se o sangue coletado por centrifugação a 3.000 rpm durante 15 minutos, obteve-se o plasma de cada amostra coletada, o qual foi armazenado para posteriores dosagens das frações lipídicas, ou seja, colesterol total, HDL e LDL colesterol. Essas dosagens foram realizadas através de kits enzimáticos.

- Eutanásia

A eutanásia foi realizada por meio de deslocamento cervical (decapitação) e o protocolo está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, sendo aprovado em reunião pela Comissão de Ética na Experimentação Animal do Instituto de Biociências de Botucatu (protocolo nº 205-CEEA).

- Análise Estatística

Os resultados aqui apresentados foram analisados pelo teste t onde a significância utilizada foi de 0,05%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Tabela 2 podemos visualizar os valores médios obtidos referentes à ingestão diária de ração (em gramas), para os coelhos dos grupos G1 (grupo controle) e G2 (grupo tratado com agaricus). Os coelhos também foram pesados quinzenalmente e os valores médios obtidos, relativos ao aumento de peso corporal dos animais de cada grupo experimental estão representados na

Figura 1.

Como pode-se notar na Figura 1 os coelhos de ambos os grupos ganharam peso na mesma proporção, sugerindo que a suplementação foi eficiente e não interferiu no ganho de peso corporal do animal. Durante a F3, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) nos pesos dos animais de G1 e G2, sugerindo que o extrato aquoso do cogumelo não interferiu no ganho de peso dos animais.

Analisando a Tabela 2, observa-se que no decorrer do experimento, houve uma diminuição gradativa e significativa ($p < 0,05$) no consumo médio diário de ração dos coelhos de ambos os grupos (G1 e G2), quando comparou os valores de F1 com os de F3. Esta redução no consumo de ração, pode estar relacionado ao stress causado aos animais durante o confinamento, o que pode ter resultado em menor procura por alimento, dados semelhantes aos de Mesquita et al., (2007). Contudo, apesar da redução na ingestão, não houve diminuição do peso corporal dos coelhos (Figura 1). Conforme descrito por Pittas et al. (1999), a ração suplementada é hipercalórica, saciando as necessidades do animal em menores quantidades quando comparada à ração normal, outro fato que pode estar relacionado à diminuição na ingestão.

TABELA 2 - Ingestão média de ração (em gramas) dos grupos G1 e G2 durante as três fases da experimentação. * $p < 0,05$ comparando F3 com F1.

Grupos Experimentais	Fases		
	F1	F2	F3
G1 - Controle	212,58 ± 65,15	173,23 ± 69,44	113,71 ± 57,28*
G2 - Tratado	221,94 ± 85,33	186,49 ± 78,70	113,87 ± 37,59*

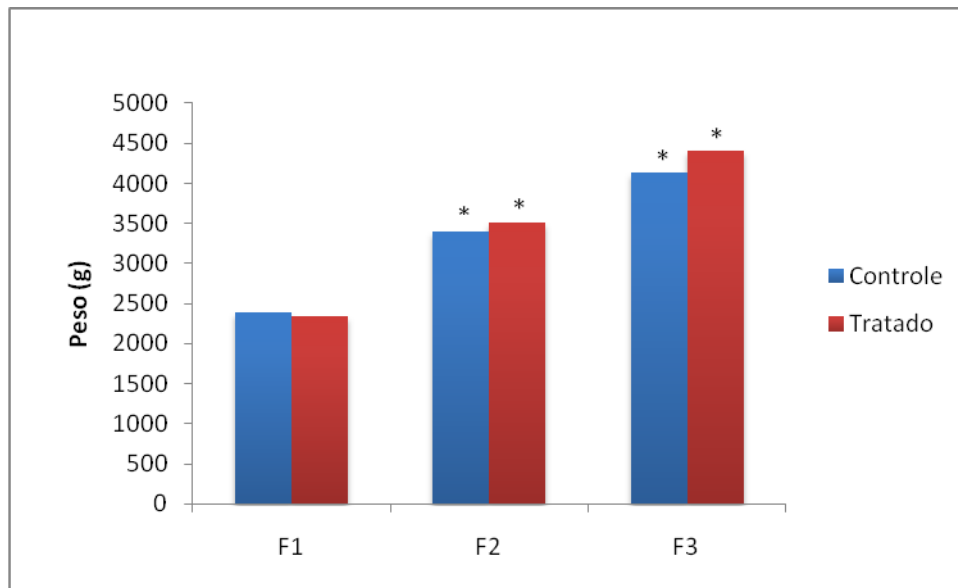


FIGURA 1 - Peso médio dos coelhos dos grupos G1 e G2 durante as três fases do experimento. Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos, porém a diferença entre F1 foi significativa ($*p < 0,05$).

Os valores médios de colesterol total nos dois grupos, durante os três períodos experimentais, podem ser visualizados na Tabela 3 e na Figura 2. Durante a fase controle (F1), os animais apresentaram uma taxa média de colesterol 27 e 35mgdL⁻¹ (G1 e G2, respectivamente), os quais são os valores basais dos coelhos em experimentação, dados próximos dos registrados pelo nosso laboratório (Alves et al., 2008; Fernandes et al., 2002; Mesquita et al., 2007). Com o início da suplementação, houve um aumento significativo ($p < 0,05$) no nível plasmático do colesterol total dos coelhos de ambos os grupos, comprovando que a ração suplementada foi eficiente em induzir hipercolesterolemia nestes animais, o que está de acordo com os resultados da literatura (Alves et al., 2008; Fernandes et al., 2002; Mesquita et al., 2007).

No grupo controle (G1), o nível de colesterol dos coelhos elevou significativamente ($p < 0,05$) ao longo de todo experimento (F2 e F3). Entretanto,

no grupo tratado (G2), os coelhos apresentaram elevação significativa nos níveis de colesterol com a ingestão da ração rica em colesterol nas fases F2 e F3 ($p < 0,05$). Entretanto, em F3 do G2 nota-se claramente uma tendência em redução do nível plasmático de colesterol, mas sem efeito significativo ($p > 0,05$), ou seja, F2 não foi diferente de F3 no grupo tratado. Ou seja, o tratamento com o cogumelo não foi eficiente para reduzir significativamente o colesterol, mas impediu a progressão da hipercolesterolemia registrada na F3 do grupo controle.

TABELA 3 - Valores médios obtidos para o nível plasmático de colesterol total (mgdL^{-1}) dos coelhos, avaliados nas três fases: 2ª e 3ª fases são diferentes da 1ª fase. * $p < 0,05$

Grupos Experimentais	Fases		
	F1	F2	F3
G1 - Controle	27,02 ± 6,55	85,39 ± 20,71*	113,76 ± 33,70*
G2 - Tratado	35,58 ± 8,14	93,51 ± 41,31*	92,17 ± 27,09*

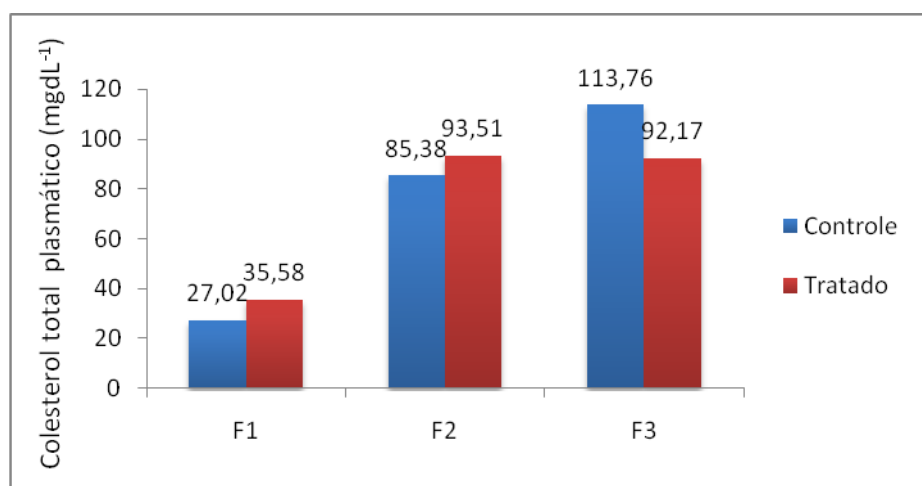


FIGURA 2 - Progressão do colesterol total plasmático dos coelhos ao longo do experimento (durante as três fases). As 3 fases experimentais foram significativamente diferentes entre si (* $p < 0,05$), entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos em cada fase ($p > 0,05$) (Teste U de Mann Whitney).

As Figuras 3 e 4 mostram os valores médios de HDL e LDL (mgdL^{-1}), respectivamente, para os animais dos grupos G1 e G2.

Pode-se notar que houve um aumento significativo ($p < 0,05$) de HDL plasmático ao longo do experimento nos animais dos dois grupos (Figura 3). Durante F3, a suplementação continuou aumentando significativamente ($p < 0,05$) o nível de HDL dos animais do grupo controle (de 48,09 para 93,49 mgdL^{-1}). No entanto, os coelhos do grupo tratado com extrato de cogumelo-do-sol apresentaram tendência em elevar os níveis de HDL (de 45,76 para 57,86 mgdL^{-1}), embora não significativo ($p > 0,05$). O HDL, lipoproteína responsável pelo transporte reverso de colesterol, captura de 20 a 25% do colesterol do sangue e transporta para tecidos e fígado, diminuindo, assim, riscos de surgimento de doenças provocadas pela condição hipercolesterolêmica. (Millner, 1990; Whitney, 1994), sendo vantajoso um tratamento com elevação de HDL.

Por outro lado, a suplementação com ração rica em gema de ovo elevou significativamente ($p < 0,05$) os níveis de LDL dos coelhos de ambos os grupos (F2 e F3, comparados com F1). Durante F3, os animais do grupo controle mantiveram os níveis de LDL, porém, os coelhos do grupo tratado apresentaram redução significativa ($p < 0,05$) dos níveis médios de LDL plasmáticos (de 47,76 para 35,45 mgdL^{-1}). Segundo Manzi et al. (2000) e Park et al. (2003), a espécie *Agaricus blazei* possui, entre seus compostos bioativos, beta-glucanos, polissacarídeos que atuam como antioxidantes podendo explicar a redução dos níveis de LDL plasmático. Klopfenstein, (1988) e Rop, (2009) descrevem a importância metabólica dos beta-gucanos na saúde e nutrição humana.

A LDL transporta de 75 a 80% do colesterol presente no sangue e

deposita-o nas células endoteliais das artérias, promovendo redução do fluxo sanguíneo e conseqüente queda no aporte de oxigênio tecidual (Sposito, 2007). Sendo assim, altos níveis plasmáticos de LDL estão diretamente relacionados com o desenvolvimento da arteriosclerose, que induz a formação da placa ateromatosa elevando o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Liu et al., 2009; Fernandes et al. 2002), podendo desencadear doenças como angina, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, hipertensão, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana e outras (Sposito, 2007).

Essa tendência, representada pelo tratamento testado, em aumentar os níveis de HDL e diminuir os níveis de LDL, é de extrema importância pois respalda o uso terapêutico do cogumelo-do-sol, que vem sendo amplamente utilizado pela população.

TABELA 4 - Valores médios obtidos para o nível plasmático de HDL (mgdL^{-1}) dos coelhos, avaliados nas três fases: 2ª e 3ª fases são diferentes da 1ª fase. * $p < 0,05$

Grupos Experimentais	Fases		
	F1	F2	F3
G1 - Controle	8,16 ± 4,35	48,09 ± 16,84*	93,49 ± 64,24*
G2 - Tratado	14,05 ± 6,72	45,76 ± 28,08*	57,86 ± 23,09*

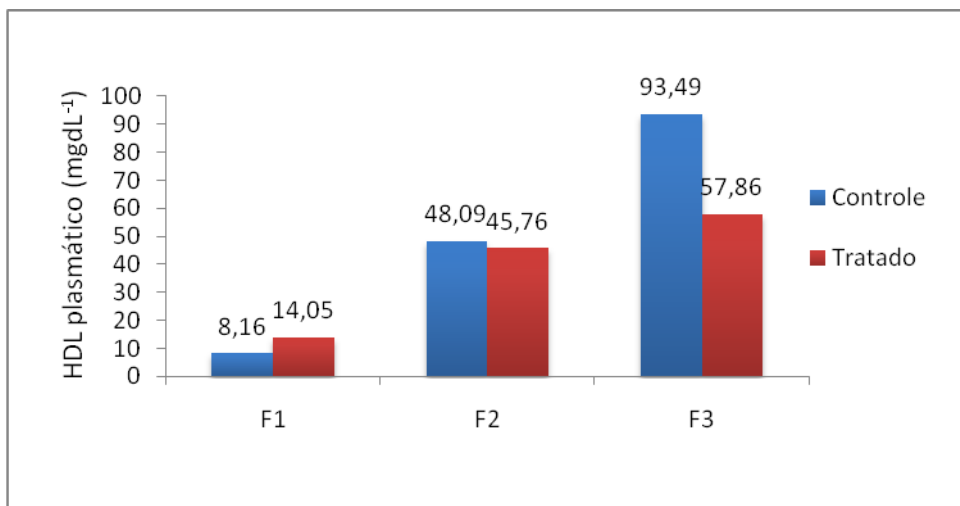


FIGURA 3 - O eixo vertical do gráfico mostra os valores médios de HDL (mgdL⁻¹) plasmático, durante as 3 fases do experimento, nos 2 grupos: G1 e G2. As 2^a e 3^a fases dos dois grupos foram estatisticamente diferentes da 1^a (*p<0,05). Na F3, houve diferença significativa entre os grupos.(p<0,05).

TABELA 5 - Valores médios obtidos para o nível plasmático de LDL (mgdL⁻¹) dos coelhos, avaliados nas três fases: G1 e G2 são diferentes na 2^a fase. *p <0,05

Grupos Experimentais	Fases		
	F1	F2	F3
G1 - Controle	18,85 ± 4,93	35,95 ± 18,70*	36,20 ± 15,89
G2 - Tratado	21,53 ± 5,90	47,76 ± 27,00*	35,45 ± 9,58

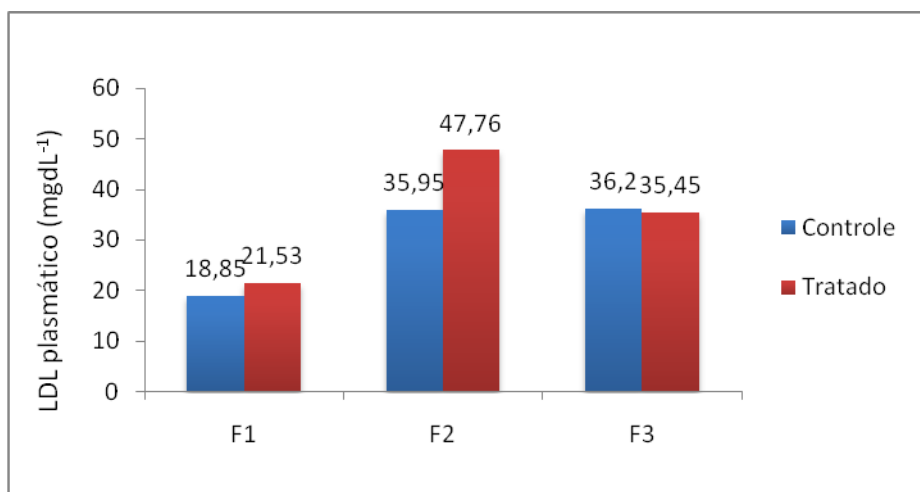


FIGURA 4 - O eixo vertical do gráfico mostra os valores médios de LDL (mgdL⁻¹) plasmático, durante as 3 fases da experimentação, nos 2 grupos: G1 e G2. As fases F2 e F3 do grupo tratado, apresentaram diferenças estatísticas da F1. O grupo controle não representou diferenças estatísticas em F2 e F3 com relação a F1 (p>0,05). Houve diferença significativa entre os grupos durante F2(*p<0,05).

CONCLUSÃO

Dos resultados obtidos neste presente trabalho, conclui-se que o cogumelo-do-sol não promoveu redução no colesterol total plasmático dos coelhos tratados, porém, impediu a progressão da doença, mantendo o nível de colesterol estabelecido durante o início do tratamento, além de reduzir os níveis plasmáticos de LDL e elevar os níveis de HDL, comprovando, assim, sua eficiência terapêutica como produto natural, relatado pela medicina tradicional.

REFERÊNCIAS

- AKERELE, O. Summary of WHO guidelines for the assessment of herbal medicines. **HerbalGram**, v.28, p. 13-19, 1993.
- ALVES, M.J.Q.F. et al. Efeito hipocolesterolêmico dos ácidos caféicos da própolis. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.10, n.1, p.100-5, 2008.
- ALVIM, N.A.T. et al. Enfermagem fundamental e seus nexos com as práticas naturais de saúde. Rio de Janeiro: Anna Nery, UFRJ, 2002.
- ARAÚJO, R.G. et al. Dislipidemia, inflamação e aterosclerose. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v.6, p. 470-476, 2005.
- BRUCKNER, G. Fatty acids and cardiovascular disease. In: Chow, C.K., ed. **Fatty acids in foods and their health implications**. 3 ed. Boca Raton: CRC Press, 2008. Cap. 44, p. 1061-1084. (Food science and technology, 170).
- CHEUNG, P.C.K, Plasma and hepatic cholesterol levels and fecal neutral sterol excretion are altered in hamsters fed straw mushroom diets. **Journal of Nutrition**. v. 128, n.9, p. 1512-1516, 1998.
- DAVIM, R.M.B., et al. O cuidar materno: uso de plantas medicinais nas doenças da infância. **Revista Técnica de Enfermagem**, v.1, n. 4, p. 292-6, 2003.
- DEVIENNE, K. F., et al. Das plantas medicinais aos fitofármacos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.6, n.3, p. 11-14. 2004.
- DI STASI, L.C. Arte, ciência e magia. In: Di Stasi,L.C. **Plantas medicinais: arte e ciência**. Um guia de estudo interdisciplinar. Ed.1. São Paulo: Editora Unesp, 1996, p.15-27.

FALUDDI, A.A et al. Estratégia no seguimento a longo prazo de pacientes dislipidêmicos sob tratamento farmacológico. **Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v.15, p.546-549, 2005.

FERNANDES, A.A.H. et al. Avaliação do colesterol plasmático em coelhos com hipercolesterolemia induzida e tratados com extrato etanólico de própolis. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.4, n.2, p.1-5. 2002.

FIRENZUOLI, F. et al. The Medicinal Mushroom *Agaricus blazei* Murrill: **Review of Literature and Pharmaco-Toxicological Problems**. eCAM 2007 p. 1-13. 2007.

FUJIMIYA, Y et al. Tumoricidal activity of high molecular weight polysaccharides derived from *Agaricus blazei* via oral administration in the mouse tumor model. **Journal of Japan Society of Food Science**. v. 45, n. 4, p. 246-252, 1998.

ISHIBASHI, K. et al. Effect of oral administration of dried royal sun *Agaricus*, *Agaricus brasiliensis* S. Wasser et al. (Agaricomycetideae), fruit bodies on anti-beta-glucan antibody titers in humans. **International Journal of Medical Mushrooms**, v. 11(2), p. 117-131, 2009.

KER, Y.B. et al. Antioxidant capability of polysaccharides fractionated from submerged-cultured *Agaricus blazei* mycelia. **J Agric Food Chem** v. 53, p. 7052-7058, 2005.

KLOPFENSTEIN, C.F. The role of cereal beta-glucans in nutrition and health. **Cereal Food World**, v.33, n.10, p.865, 1988.

LIU, X. et al. Effect of plant sterol-enriched diets on plasma and egg yolk cholesterol concentrations and cholesterol metabolism in laying hens. **Metabolism and Nutrition**, v.89:270-275, 2009.

MANTOVANI, M.S. Beta-glucans in promoting health: prevention against mutation and cancer. **Mutation Research** v.658, p 154-161, 2008.

MANZI, P. et al. Beta glucans in edible mushrooms. **Food Chemistry** v.68, n.3, p. 315-318, 2000.

MARTINS, E.R. et al. **Plantas Mediciniais**. Viçosa: Ed. Universidade Federal de Viçosa, 220 p., 2000.

MESQUITA, F.F. et al. Efeitos da fração flavonóidica da própolis sobre o metabolismo de colesterol, em coelhos com hipercolesterolemia experimental. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.9, n.1, p.44-50, 2007.

MILLNER, N.E. Raising high density lipoprotein cholesterol: the biochemical pharmacology of reverse cholesterol transport. **Biochemical Pharmacology**, v.40, p. 403-410, 1990.

MIZUNO, T. Medicinal properties and clinical effects of culinary-medicinal mushroom *Agaricus blazei* Murrill (Agaricomycetideae). **Inter J Med Mushrooms**, v.4, p. 299-312, 2002.

O'KEEFE, J.H et al. Life-style change for coronary artery disease. **Postgrad Med.** v. 99, n.2, p.89-106, 1996.

PARK, Y.K. et al. Determinação da concentração de beta-glucano em cogumelo *Agaricus blazei* Murill por método enzimático. **Cienc. Tecnol. Aliment.** v. 23, n.3, p.312-316, set.-dez. 2003

PELT, J.M. La médecine par les plantes. Fayard. 1981

PITTAS, A.M.C.S. et al. Níveis de colesterol plasmáticos em coelhos submetidos à ração normal e suplementada. **Encontro Regional de Biomedicina**, 2., 1999. In: Mesquita, F.F. et al. Efeitos da fração flavonóidica da própolis sobre o metabolismo de colesterol, em coelhos com hipercolesterolemia experimental. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.9, n.1, p.44-50, 2007.

REHRAH, D. et al. Enhanced cholesterol and triglyceride lowering effect of West African green tea. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v.87, p.1323-1329, 2007.

ROP, O. et al. Beta-glucans in higher fungi and their health effects - **Nutrition Reviews**, v. 67 (11), p. 624-631, 2009.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.88, suppl.1, p.2 -19, 2007.

SPOSITO, A.C. et al. IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.88, suppl.1, 2007.

WHITNEY, N.E. Nutrition and disorders of the blood vessels, heart and lungs. In: **Understanding normal, clinical nutrition**. 4ed. Minneapolis: West Publishing Company, chap.27, 1994, p.879-909, 1994.