

Avaliação dos efeitos do alho (*Allium sativum* L.) sobre o colesterol plasmático em coelhos com hipercolesterolemia induzida

KLASSA, B.^{*1}; GROSSELI, M.M.¹; KIYOMURA, A.K.¹; ALVES, M.J.Q.F.²

¹Curso de Ciências Biológicas do Instituto de Biociências, Unesp, Campus de Botucatu-SP. *correspondência: bklassa@gmail.com ²Departamento de Fisiologia, Instituto de Biociências, Unesp, Campus de Botucatu-SP, Brasil. CEP: 18618-000.

RESUMO: A utilização de plantas no tratamento de doenças ou como meio curativo é uma tradição popular e altamente difundida, e muitos trabalhos abordam as propriedades terapêuticas e farmacológicas do alho na redução das hiperlipidemias. O objetivo deste estudo foi investigar a influência do tratamento com extrato aquoso (E.A.) do alho (*Allium sativum* L.) sobre o colesterol plasmático, em coelhos com hipercolesterolemia experimental. Os animais foram divididos em G1 (grupo controle) e G2 (grupo tratado com alho). O experimento foi desenvolvido em três fases: na 1ª fase os animais receberam dieta comercial de coelhos para avaliar o nível basal de colesterol nos animais; na 2ª fase, todos os animais passaram a receber dieta suplementada com gema de ovo até o final do experimento, para desenvolver hipercolesterolemia, e na 3ª fase os animais do grupo G2 receberam o tratamento com E. A. de alho. O colesterol na 1ª fase foi de $39,94 \pm 9,57$ mg/dL. Na 2ª fase houve elevação significativa ($p < 0,05$) no nível de colesterol plasmático nos dois grupos - acima de 100mg/dL. Com relação ao tratamento, o alho não promoveu redução no colesterol plasmático dos coelhos, contrapondo os dados da literatura.

Palavras-chave: *Allium sativum*, alho, coelho, hipercolesterolemia

ABSTRACT: Evaluation of garlic (*Allium sativum* L.) effects on the serum cholesterol of rabbits in iduced hypercholesterolemia. The use of plants in treatments of diseases or even in the cure of them is a high difused popular tradition, and several works talk about the therapeutic and pharmacological properties of garlic in the reduction of hyperlipidaemias. The objective of the present work was to investigate the influence of garlic (*Allium sativum*) aqueous extract treatment on the serum cholesterol of rabbits in experimental hypercholesterolemia. The animals were divided in G1 (control group) and G2 (group with garlic treatment). The experiment was developed in 3 phases: during the 1st phase, all the animals received regular diet for evaluation of basal cholesterol; in the 2nd phase all the animals received supplemented diet until the end of the experiment, in order to develop hypercholesterolemia and in the 3rd phase, the animals of G2 received the garlic treatment. The cholesterol registered on the 1st phase was $39,94 \pm 9,57\text{mg/dL}$. On the 2nd phase, there was an increase on the serum cholesterol level in both groups – higher than 100mg/dL. Concerning the treatment, garlic didn't reduce the serum cholesterol in rabbits.

Key words: *Allium sativum*, garlic, hypercholesterolemia, rabbits

INTRODUÇÃO

A hipercolesterolemia tem sido apontada como uma das principais causas das doenças cardiovasculares, que são responsáveis por 20% das mortes em todo o mundo (Ostlund et al., 2004; Patel & Thompson, 2006). Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007), o aumento do colesterol está presente em aproximadamente um quinto da população brasileira, especialmente em pessoas com mais de 45 anos, devido ao tipo de vida que se tornou prevalente nos dias atuais, com uma alimentação inadequada e hábito sedentário.

A hipercolesterolemia é caracterizada pelo aumento do colesterol total circulante no sangue e pode ser associada à obesidade, alta ingestão de alimentos ricos em colesterol, baixa ingestão de fibras devido à alimentação inadequada ou ainda ser um problema de ordem genética, manifestado por maior produção endógena de colesterol (Sposito et al., 2007).

Doenças cardiovasculares continuam constituindo a maior causa de morbidade e mortalidade, apesar dos significativos avanços tanto no diagnóstico quanto no tratamento dessas doenças, realizados nas últimas décadas (Stamler et al., 1993; Giugliano et al., 1996; Ostlund et al., 2004; Kojuri et al., 2007). A prevenção das doenças cardiovasculares envolve o conhecimento dos seus fatores de risco, cujo controle diminui a incidência da doença (Praça et al., 2004) e a combinação de hipertensão, hipercolesterolemia e obesidade é o maior fator de risco para a saúde (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2007). Sendo assim, uma medida importante para o tratamento desta patologia que envolve a hipercolesterolemia é a redução da ingestão de alimentos com alto teor de gorduras saturadas (de origem animal), ricas em colesterol, associada à incorporação de alimentos com ação preventiva na dieta.

Hoje existem muitos tipos de medicamentos de origem sintética capazes de normalizar as hiperlipidemias, porém se este tratamento é eficiente, também é caro e não isento de efeitos colaterais, proporcionais à dose do medicamento utilizado (Gonçalves et al., 2000). Dessa forma, nos países em desenvolvimento, mais de 80% da população usa a medicina tradicional (acupuntura, terapias manuais e plantas medicinais) como cuidado básico da saúde, seja por tradição cultural ou por falta de alternativas (Organização Mundial da Saúde, 2005), e, no Brasil, a utilização de plantas como meio curativo é uma atividade altamente difundida e popular, sendo empregada pelos povos desde tempos

antigos (Verpoorte, 1998). Particularmente, o uso de remédios naturais como o alho tem se tornado popular como alternativa preventiva e de tratamento (Drobiova et al., 2009).

A espécie *Allium sativum* L., conhecida popularmente como alho, pertence à família Liliácea, é nativa da Ásia Central e cultivada em muitos países, sendo amplamente conhecida no Brasil. Além de ser considerada um ingrediente de grande importância na culinária e economicamente acessível, é rica em compostos sulfurados e possui alta concentração de fitoquímicos terapêuticos localizados nos bulbos (Heizmann, 2001). Segundo Marchiori, (2003), já foram identificados cerca de 30 componentes do alho com efeitos terapêuticos para a saúde. Algumas dessas propriedades farmacológicas estão bem estabelecidas, como ação antibacteriana (Cutler & Wilson, 2004; Di Stasi, 1996), antioxidante (Drobiova et al., 2009), fibrinolítica (Robbers et al., 1996; Rahman, 2001), anticoagulante e antihipertensiva (Mashour et al., 1998; Al-Qattan et al., 2003), natriurético e diurético (Pantoja et al., 2000), estimulante da secreção de insulina e ação hipoglicêmica (Augusti & Sheela, 1996), ação hipolipidêmica (Ismail et al., 1999) e prevenção da arteriosclerose (Durak et al., 2002).

A ação preventiva do alho quanto às doenças cardiovasculares é reconhecida (Bordia et al., 1998; Sobenin et al., 2008), e dentro desse aspecto, nos últimos anos, atenção particular tem sido dedicada para sua atividade na redução do colesterol. Vários estudos (Bordia et al. 1975; Jain, 1977; Augusti, 1977; Bordia et al., 1977; Nityanand et al., 1989; Sainani et al., 1979) têm mostrado que este vegetal possui componentes hipocolesterolêmicos. Relatos da literatura médica ao longo dos últimos 20 anos sugerem que a suplementação da dieta com alho pode ser efetiva no decréscimo dos níveis séricos de colesterol em 15 a 20%. No entanto, esses relatos variam enormemente em termos de efeito do tratamento, tipos de preparações, dosagem e unidade experimental utilizada (Warshafsky et al., 1993; Marchiori, 2003; Rahman & Lowe, 2006; Sobenin et al., 2008),

sendo que a forma de utilização é fundamental para que haja princípios ativos em concentrações suficientes para exercerem a ação terapêutica. Talvez seja por isso que alguns estudos não corroborem a diminuição do nível de lipídios no sangue (Brace, 2002).

Dessa forma, esse trabalho pretendeu investigar mais a respeito da espécie *A. sativum*, a fim de avaliar qual o efeito do extrato aquoso do alho sobre o nível sérico de colesterol em coelhos hipercolesterolemia induzida.

MATERIAIS E MÉTODOS

- Animais e instalação do experimento

Os experimentos foram realizados com seis coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) machos, pesando em torno de 1.300g, obtidos no Biotério Central da UNESP/Botucatu. Os animais foram mantidos em gaiolas metabólicas individuais e numeradas, no Biotério do Departamento de Fisiologia, Instituto de Biociências-UNESP/Botucatu, durante todo o decorrer do experimento, recebendo água e ração apropriada a cada grupo experimental.

- Espécie testada: *Allium sativum* L.

Utilizou-se extrato aquoso de alho (espécie *Allium sativum* Linn.), obtido pelo método de decocção, numa concentração de 5%. O alho foi obtido em lojas comerciais de Botucatu e reconhecido pelo Herbário Irina Delanova Gemthújnicov – BOTU, da UNESP (número 25145). Os extratos foram preparados no Departamento de Fisiologia do Instituto de Biociências da UNESP/Botucatu.

- Formulação da ração

A ração suplementada foi formulada pelo Laboratório de Cirurgia Experimental da Faculdade de Medicina da UNESP/Botucatu. Essa dieta foi preparada a partir da 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).

- Grupos Experimentais

Inicialmente, todos os animais foram mantidos durante sete dias no Biotério do Departamento de Fisiologia, onde foi realizada a experimentação, com a finalidade de adaptarem-se ao novo ambiente. Neste período os animais receberam água e ração comercial *ad libitum*. Os animais, escolhidos aleatoriamente, foram numerados a fim de formar 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

Na primeira fase, todos os animais receberam ração comercial e água, para registrar o nível fisiológico de colesterol. Após esse período iniciou-se a suplementação e os animais passaram a receber a ração enriquecida até o final do experimento, a fim de promover a hipercolesterolemia e mantê-la. Uma vez estabelecido o aumento do nível de colesterol, o grupo tratado (G2) iniciou o tratamento com o extrato aquoso de alho e o grupo controle recebeu água.

- Condução do experimento

Os animais receberam diariamente 200g de ração e 150 ml de água e tratamento, conforme descrito acima. O peso dos animais foi obtido num intervalo de 15 dias e para a

avaliação do colesterol, o sangue foi coletado semanalmente, através da veia marginal da orelha dos coelhos. Durante a coleta de sangue, após jejum de 14 horas, 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. O plasma, obtido através de centrifugação do sangue a 3.000 rpm por 15 minutos, foi armazenado para posteriores dosagens das frações lipídicas, isto é, colesterol total, HDL e LDL colesterol. Essas dosagens foram feitas por meio 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

Para cada variável avaliada no experimento foram feitos dois testes: o primeiro consistiu na análise multivariada de perfil (Morrison, 1990), que visa comparar o efeito de momentos para cada grupo. Foram considerados 7 momentos: M0 (valores médios obtidos na última semana de suplementação – 2ª fase) e os demais momentos (M1, M2, M3, M4, M5 e M6), que correspondem aos valores médios obtidos desde a primeira até a sexta semana de tratamento – 3ª fase.

O segundo teste utilizado foi o Teste U de Mann – Whitney. Este teste toma por base as diferenças absolutas dos pares de observação das amostras, isto é, a diferença entre os valores obtidos no tratamento e no período de suplementação. O Teste U é usado nas mesmas condições que o Teste t, porém é mais sensível, oferecendo

probabilidades mais exatas para experimentos com poucas amostras. O nível de significância adotado para ambos os testes foi de 5%.

RESULTADOS

A Tabela 2 mostra os resultados obtidos com a evolução de ingestão diária média (em gramas), durante as três fases experimentais para os coelhos dos grupos G1 (grupo controle) e G2 (grupo tratado com alho). Além disso, os coelhos foram pesados quinzenalmente e os valores médios do aumento de peso corporal dos animais de cada grupo experimental estão representados na Figura 1.

TABELA 2 - Ingestão média de ração (em gramas) dos grupos G1 e G2 durante as três fases da experimentação.

Grupos Experimentais	Fases		
	F1	F2	F3
G1 - Controle	207,82 ± 65,15*	181,94 ± 69,44	113,81 ± 57,28*
G2 - Tratado	212,58 ± 67,79*	173,23 ± 75,26	113,71 ± 51,61*

* $p < 0,05$

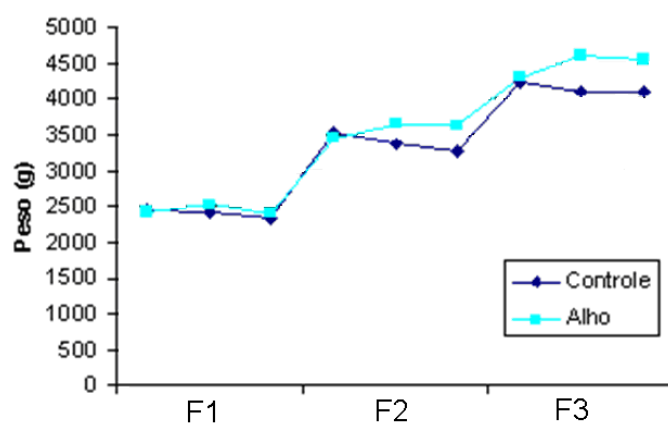


FIGURA 1 - Peso médio dos coelhos dos grupos G1 e G2 durante as três fases do experimento. Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos, porém a diferença entre F1 e F3 foi significativa ($p < 0,05$).

A Tabela 3 e as Figuras 2 e 3 mostram os valores médios de colesterol total nos dois grupos, durante os três períodos experimentais. Os animais, na primeira fase

apresentaram uma taxa média de colesterol de 30 e 50mgdL⁻¹ (G1 e G2, respectivamente), considerada normal (Alves et al., 2008; Fernandes et al., 2002; Mesquita et al., 2007). Os coelhos dos dois grupos elevaram significativamente ($p < 0,05$) o colesterol na 2ª fase (com ração suplementada). A suplementação da 3ª fase continuou aumentando o colesterol de todos os animais, e não houve redução significativa do nível de colesterol plasmático dos coelhos tratados com alho em relação aos coelhos do grupo controle ($p > 0,05$).

TABELA 3 - Valores médios obtidos para o nível plasmático de colesterol total (mg/dL) dos coelhos, avaliados nas três fases: 2ª e 3ª fases são diferentes da 1ª fase.

Grupos Experimentais	Fases		
	F 1	F 2	F 3
G1 - Controle	30,76 ± 6,67	84,04 ± 42,87*	129,69 ± 33,31*
G2 - Tratado	49,12 ± 12,48	95,93 ± 22,12*	129,23 ± 29,45*

* $p < 0,05$

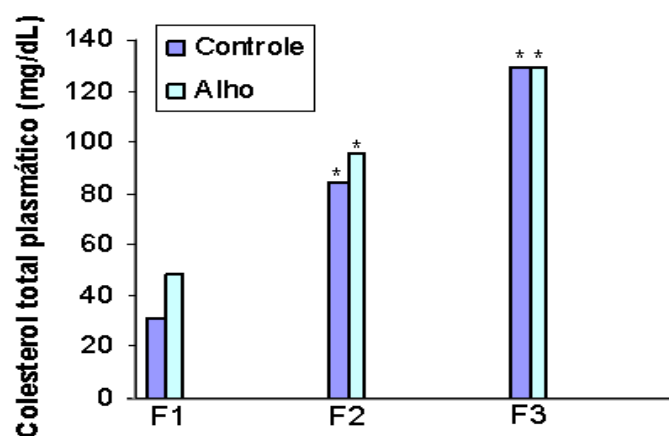


FIGURA 2 - Progressão do colesterol total plasmático dos coelhos ao longo do experimento (durante as três fases). As 3 fases experimentais foram significativamente diferentes entre si ($*p < 0,05$), entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos em cada fase ($p > 0,05$) (Teste U de Mann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

TABELA 4 - Valores médios obtidos para o nível plasmático de colesterol total (mg/dL) dos coelhos nos momentos considerados (M0 a M6). Não houve diferença significativa entre os momentos.

Grupos Experimentais	Momentos						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
G1 - Controle	120,43 ± 31,41	70,75 ± 35,48	162,58 ± 111,99	111,01 ± 37,44	119,88 ± 81,71	146,49 ± 91,06	167,38 ± 67,42
G2 - Tratado	120,43 ± 31,41	121,50 ± 23,94	140,86 ± 127,70	96,71 ± 19,88	149,64 ± 90,45	120,45 ± 18,19	171,38 ± 51,28

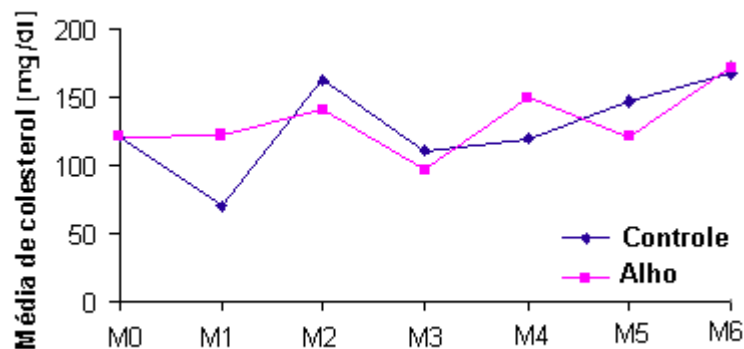


FIGURA 3 - Progressão do colesterol total plasmático dos coelhos desde a última semana da Fase 2 (M0) até o final do experimento (M1 a M6 – Fase 3). Não houve diferença significativa entre cada momento ($p>0,05$) (Análise Multivariada de Perfil).

As Figuras 4 e 5 mostram os valores médios de HDL e LDL (mgdL^{-1}), respectivamente, para os animais dos grupos G1 e G2. Não houve diferença significativa nos valores de HDL plasmático ao longo do experimento (três fases), assim como entre os grupos, apesar de notar-se um aumento do HDL no grupo tratado na F3 (de 27,54 para 46,97mg/dL). A suplementação com ração rica em gema de ovo elevou significativamente o LDL das 2ª e 3ª fases nos dois grupos ($p<0,05$) em relação à primeira fase, mas o tratamento não modificou o nível de LDL no plasma dos coelhos ($p>0,05$). No entanto, na fase 3, nota-se uma diminuição dessa fração em G2 (de 106,04 para 91,80mg/dL).

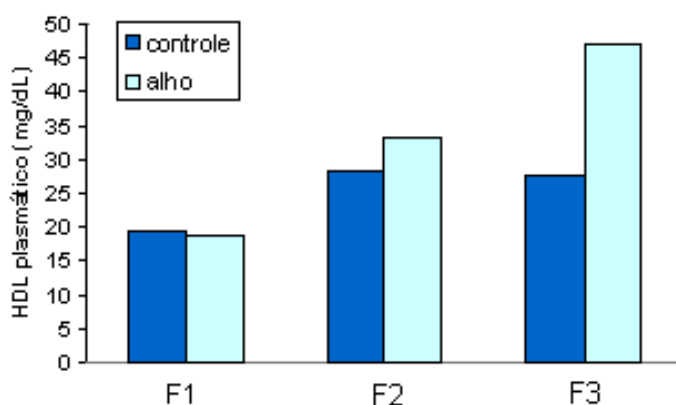


FIGURA 4 - O eixo vertical do gráfico mostra os valores médios de HDL (mgdL^{-1}) plasmático, nos 3 períodos da experimentação, nos 2 grupos: G1 e G2. Os resultados não diferiram estatisticamente ($p>0,05$).

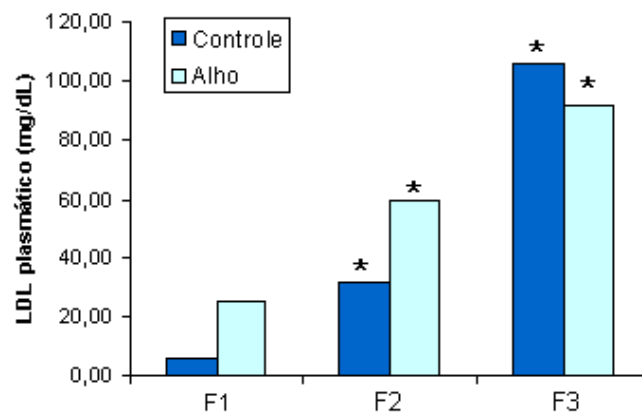


FIGURA 5 - O eixo vertical do gráfico mostra os valores médios de LDL (mgdL^{-1}) plasmático, nos 3 períodos da experimentação, nos 2 grupos: G1 e G2. As 2ª e 3ª fases dos dois grupos foram estatisticamente diferentes da 1ª fase (* $p < 0,05\%$). Não houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

DISCUSSÃO

Todos os coelhos (grupos G1 e G2) ganharam peso na mesma proporção, não apresentando diferenças significativas ($p > 0,05$), o que sugere que a suplementação e o tratamento não interferiram no ganho de peso corporal dos animais (Figura 1). Observando os resultados de ingestão de ração (Tabela 2) nota-se que os animais de ambos os grupos diminuíram o consumo diário de ração, da 1ª para a 3ª fase. Isso pode ocorrer devido ao confinamento a que os coelhos foram submetidos e ao stress causado a esses animais, o que pode reduzir a procura por alimento (Mesquita et al., 2007). Pittas et al. (1999) mostraram que a ração suplementada é hipercalórica, o que poderia explicar a diminuição da ingesta dos animais mantendo, porém, ganho de peso progressivamente. Não houve diferença na terceira fase, quando comparados os animais tratados e não tratados, o que sugere que o extrato aquoso de alho não interferiu no ganho de peso (Figura 1).

As Tabelas 3 e 4 e as Figuras 2 e 3 apresentam os valores médios do colesterol total para os coelhos do G1 e G2. Foram analisados os animais tratados com extrato aquoso de alho (grupo G2) segundo os testes descritos na metodologia. A análise do

Teste U mostrou um aumento significativo no nível plasmático do colesterol total ($p < 0,05$) da 1ª fase para as demais, corroborando os dados da literatura (Alves et al., 2008; Fernandes et al., 2002 e Mesquita et al., 2007), os quais mostraram que a ração suplementada foi eficiente em induzir a hipercolesterolemia em coelhos. Segundo Sherr & Ribeiro (2008), 100g de ovos apresentam em média 400mg de colesterol, ultrapassando o recomendado que é até 300 mg/dia, o que respalda a utilização da ração suplementada na indução da hipercolesterolemia. O nível de colesterol aumentou na mesma proporção nos animais de G1 e G2 e não houve diferença entre os grupos ($p > 0,05$) (Tabela 3 e Figura 2). Os valores obtidos na análise multivariada de perfil nos diferentes momentos (última semana de suplementação - M0 - e todas as semanas de tratamento - M1 a M6) também não diferiram estatisticamente entre si ($p > 0,05$) (Tabela 4 e Figura 3).

Quanto aos níveis de HDL e LDL, a fase de tratamento também não diferiu estatisticamente da fase de suplementação. Apresentou-se diferença significativa ($p < 0,05$) apenas nos níveis de LDL dos coelhos entre a 1ª fase e as demais (Figura 5). Entretanto, observa-se uma tendência em aumento das frações de HDL e diminuição das frações de LDL no grupo tratado com extrato aquoso de alho (G2) (Figuras 4 e 5). Essa tendência, mesmo não sendo significativa, é importante, pois sugere o efeito terapêutico do alho, aumentando os níveis de HDL - fração responsável pelo transporte de 20 a 25% do colesterol do sangue para tecidos e fígado - (Millner, 1990; Whitney, 1994) e diminuindo os níveis de LDL, que transportam a maior parte do colesterol (75 a 80%) no sangue e depositam-no nas células e nas paredes das artérias, reduzindo o fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, o oxigênio que chega ao coração (Sposito, 2007). Elevados níveis de LDL representam um grande risco para doenças coronarianas, relacionando-se diretamente com o desenvolvimento da arteriosclerose (induzindo à formação da placa ateromatosa) (Liu et al., 2009; Fernandes et al. 2002), podendo

desencadear uma série de desordens no sistema cardiovascular como angina, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, hipertensão, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana e outras (Sposito, 2007). Talvez com a utilização de um período de tratamento maior essa tendência observada se mostre estatisticamente significativa.

A escolha da concentração do extrato aquoso de alho (5%) foi aleatória, não seguindo nenhum protocolo experimental, podendo assim ser responsável pela ineficácia de *A. sativum* em reduzir o colesterol nos animais deste estudo. Diversos trabalhos que utilizaram concentrações maiores obtiveram sucesso na redução do colesterol plasmático pelo alho (McCrindle et al., 1998; Baluchnejadmojarad et al., 2002; Kiss et al., 2006; Kojuri et al., 2007; Drobiova et al., 2009).

Outra possibilidade que pode explicar a ausência de efeito do alho pode estar relacionada à forma escolhida para tratamento – extrato aquoso obtido pelo método de decocção. Talvez este método tenha impedido a liberação dos agentes hipocolesterolêmicos (compostos organosulfurados) do alho. A maioria dos componentes sulfurados não está presente nas células intactas, e somente quando o dente de alho é amassado, triturado ou mastigado, esses componentes são liberados no interior da célula vegetal (Leonêz, 2008; Marchiori, 2003). De fato, alguns trabalhos obtiveram seu extrato aquoso após trituração dos bulbos no liquidificador (Aouadi et al., 2000; Baluchnejadmojarad et al., 2002; Kiss et al., 2006; Drobiova et al., 2009). Neste trabalho, o alho foi apenas picado em pedaços menores, sem, no entanto, ser triturado.

Além disso, Marchiori (2003) relatou que qualquer ação de calor ou outro tipo de tratamento térmico diminui muito as concentrações dos fitoquímicos sulfurados em questão, e como o método de decocção consiste em levar o material vegetal e o solvente (neste caso, água) ao fogo até a fervura e manter em infusão por 15 minutos, esta pode ser outra razão para a manutenção dos altos níveis de colesterol no período do

tratamento. Segundo Banerjee & Maulik (2002), a alicina é o principal composto bioativo presente no extrato aquoso do alho ou no alho cru, e a enzima aliinase, responsável pela conversão de aliina em alicina, é inativada pelo calor.

Outra hipótese para o resultado desfavorável do alho nesse estudo foi o período de tratamento utilizado relativamente curto, de 42 dias. Outros estudos que obtiveram sucesso foram realizados com tratamento entre 80 e 90 dias (Aouadi et al., 2000; Bordia et al., 1998). Talvez 42 dias tenham sido insuficientes para os componentes do alho fazerem efeito, apesar de Kiss et al. (2006) ter conseguido bons resultados com apenas 28 dias de tratamento. Este trabalho motiva um novo estudo utilizando extrato aquoso de alho macerado e um período de tratamento maior.

CONCLUSÃO

Os resultados apresentados permitem concluir que o alho (*Allium sativum*), nas condições experimentais propostas, não foi eficaz em reduzir o colesterol total plasmático e suas frações, em coelhos submetidos à hipercolesterolemia experimental.

REFERÊNCIAS

- 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.
- Al-Qattan, K.K. et al. Mechanism of garlic (*Allium sativum*) induced reduction of hypertension in 2K-1C rats: a possible mediation of Na/H exchanger isoform-1. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v.69, n.4, p.217-22, 2003.
- Aouadi, R. et al. Effect of fresh garlic (*Allium sativum*) on lipid metabolism in male rats. **Nutrition Research**, v.20, n.2, p.273-80, 2000.
- Augusti, K.T. & Sheela, C.G. Antiperoxide effect of S-allylcysteine sulfoxide, an insulin secretagogue, in diabetic rats. **Experientia**, v.52, n.2, p.115-20, 1996.
- Augusti, K.T. Hypocholesterolaemic effect of garlic *Allium sativum* Lin. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 15, n.6, p.489-90, 1977.

Baluchnejadmojarad, T. et al. Beneficial effect of aqueous garlic extract on the vascular reactivity of streptozotocin-diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**. v.85, n.1, p.139–44, 2002.

Banerjee, S.K. & Maulik, S.K. Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. **Nutrition Journal**, v.1, n.4, 2002.

Bordia, A. et al. Effect of garlic (*Allium sativum*) on blood lipids, blood sugar, fibrinogen and fibrinolytic activity in patients with coronary artery disease. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v.58, n.4, p.257-63, 1998.

Bordia, A. et al. Effect of the essential oils of garlic and onion on alimentary hyperlipemia. **Atherosclerosis**, v.21, n.1, p.15-19, 1975.

Bordia, A. et al. The effective of active principle of garlic and onion on blood lipids and experimental atherosclerosis in rabbits and their comparison with clofibrate. **Journal of Association of Physicians of India**. v.25, n.8, p.509-16, 1977.

Brace, L.D. Cardiovascular benefits of garlic (*Allium sativum* L.). **The journal of Cardiovascular Nursing**, v.16, n.4, p.33-49, 2002.

Cutler, R.R. & Wilson, P. Antibacterial activity of a new stable aqueous extract of allicin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **British Journal of Biomedical Science**, v.61, n.2, p.71-74, 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.

Drobiova, H. et al. Garlic increases antioxidant levels in diabetic and hypertensive rats determined by a modified peroxidase method. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**. eCAM, doi:10.1093/ecam/nep011, 2009. Disponível em:
<http://ecam.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/nep011> - Acesso em 17 jul. 2010.

Durak, I. et al. Effects of garlic extract supplementation on blood lipid and antioxidant parameters and atherosclerotic plaque formation process in cholesterol-fed rabbits. **Journal of Herbal Pharmacotherapy**, v.2, n.2, p.19-32, 2002.

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 Medicinais**, v.4, n.2, p.1-5. 2002.

Giugliano,D. et al. Oxidative stress and diabetic vascular complications. **Diabetes Care** v.19, n.3, p.257–67, 1996. In: Baluchnejadmojarad,T. et al. Beneficial effect of aqueous garlic extract on the vascular reactivity of streptozotocin-diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 85, n.1, p.139–144, 2002.

Gonçalves,M.C.R. et al. Produtos naturais inibidores da enzima HMG CoA redutase. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 81, n. ¾, p. 63-71, 2000.

Heizmann,B.M. Compostos de enxofre. In: Simões C.M.O. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3ed. Florianópolis: Editora da UFSC. 2001. p.633-650.

Ismail,M.F. et al. Study of the hypolipidemic properties of pectin, garlic and ginseng in hypercholesterolemic rabbits. **Pharmacological Research**, v. 39, n.2, p.157–166, 1999.

Jain,R.C. Effect of garlic on serum lipids, coagulability and fibrinolytic activity of blood. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.30, n.9, p.1380-1381, 1977.

Kiss, A.C.I. et al. Efeito do extrato aquoso de *Allium sativum* L. sobre parâmetros bioquímicos de ratas com diabetes induzido por Streptozotocin. **Revista Brasileira Plantas Mediciniais**, v.8, n.3, p.24-30, 2006.

Kojuri,J. et al. Effects of anethum graveolens and garlic on lipid profile in hyperlipidemic patients. **Lipids in Health and Disease**, v.6, n.5, 2007.

Leonêz,A.C. **Alho: alimento e saúde**. 2008. 30p. Monografia (Pós-graduação lato sensu – Área de concentração em Gastronomia e Saúde) – Centro de Excelência em Turismo, Universidade de Brasília, Brasília.

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.

Marchiori,V.F. **Alho - descubra como o alho pode favorecer muito a sua saúde**. 1.ed. São Paulo: Scortecci Editora, 2005. 72 p.

Mashour,N.H. et al. Herbal medicine for the treatment of cardiovascular disease. **Archives of Internal Medicine** v.158, numero 20, p.2225–2234, 1998.

McCrindle,B.W. et al. Garlic extract therapy in children with hypercholesterolemia. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v.152, n.11, p.1089-94, 1998.

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.

Morrison, D.F. Multivariate statistical methods. São Paulo: Mc Graw - Hill, 1990. 450p.

Nityanand, S. et al. Clinical trials with 'Gugulipid': a new hypolipidaemic agent. **Journal of Association of Physicians of India**. v.37, n.5, p.323-8, 1989.

Organização Mundial da Saúde. 2005. www.who.int/gb Acesso em: 07/01/2005. In: Kiss, A.C.I. et al. Efeito do extrato aquoso de *Allium sativum* L. sobre parâmetros bioquímicos de ratas com diabetes induzido por Streptozotocin. **Revista Brasileira Plantas Mediciniais**, v.8, n.3, p.24-30, 2006.

Ostlund, R.E. et al. Phytosterols and cholesterol metabolism. **Current Opinion in Lipidology**. v.15, n.1, p.37-41, 2004.

Pantoja, C.V. et al. Purification and Bioassays of a diuretic and natriuretic fraction from garlic (*Allium sativum*). **Journal of Ethnopharmacology**, v.70, n.1, p.35-40, 2000. In: Singi, G. et al. Efeitos agudos dos extratos hidroalcoólicos do alho (*Allium sativum* L.) e do capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf) sobre a pressão arterial média de ratos anestesiados. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v.15, n.2, p.94-7, 2005.

Patel, M.D. & Thompson, P.D. Phytosterols and vascular disease. **Artherosclerosis** v.186, n.1, p.12-19, 2006.

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.

Praça, M.J. et al. O suco de berinjela (*Solanum melongena*) não modifica os níveis séricos de lipídeos. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v.82, n.3, p.269-72, 2004.

Rahman, K. Historical perspective on garlic and cardiovascular disease. **Journal of Nutrition**, v.131, n.3S, p.977S-9S, 2001.

Rahman, K. & Lowe, G.M. Garlic and cardiovascular disease: a critical review. **Journal of Nutrition**, v.136, suppl.3, p.736S-740S, 2006.

Robbers, J.E. et al. **Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology**. 9 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996, p. 337.

Sainani,G.S. et al. Effect of dietary garlic and onion on serum lipid profile in Jain community. **Indian Journal of Medical Research**. v. 69, p.776-80, 1979.

Sherr,C. & Ribeiro,J.P. Colesterol e gorduras em alimentos brasileiros: implicações para a prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.92, n.3, p.190-94, 2008.

Sobenin,I.A. et al. Lipid-lowering effects of time-released garlic powder tablets in double-blinded placebo-controlled randomized study. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v.15, n.6, p.334-38, 2008.

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.

Stamler,J. et al. The multiple risk factor intervention trial research group, diabetes, other risk factors and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. **Diabetes Care**, v.16, p.434-44, 1993. In: Baluchnejadmojarad, T. et al. Beneficial effect of aqueous garlic extract on the vascular reactivity of streptozotocin-diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**. v.85, n.1, p.139–44, 2002.

Verpoorte,R. Reviews: Exploration of nature´s chemodiversity: the role of secondary metabolites as leads in drug development. **DDT**, I v.3, n.5, p.232-38, 1998. In: Victório,C.P.; Lage,C.L.S. Uso de Plantas Medicinais. **Revista Arquivos FOG – Saúde, Sociedade, Gestão e Meio Ambiente**, v. 5, n.1, p.33-41, 2008.

Warshafsky,S. et al. Effect of Garlic on Total Serum Cholesterol - A Meta-analysis. **Annals of Internal Medicine**, v.119, n.7, p.599-605, 1993.

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.