








# EVIDÊNCIAS EXPERIMENTAIS E CLÍNICAS DO EFEITO DOS FITOESTERÓIS E FITOESTANÓIS NA PREVENÇÃO DAS DISLIPIDEMIAS

*EXPERIMENTAL AND CLINICAL EVIDENCE OF THE EFFECT OF PHYTOSTEROLS AND PHYTOSTANOLS IN PREVENTING DYSLIPIDEMIAS*

MÁRCIA LUIZA DOS SANTOS BESERRA PESSOA<sup>1</sup>  MARIA REGINA SANTOS SPÍNDOLA<sup>2</sup>   
GEYSA MARIA BATISTA LEÃO<sup>2</sup>  CÁSSIO BRUNO DA SILVA MOURA<sup>3</sup>  DEIGIANE DE LIMA ROCHA<sup>3</sup>   
JOILANE ALVES PEREIRA FREIRE<sup>4</sup>  STELLA REGINA ARCANJO MEDEIROS<sup>\*5</sup> 

<sup>1</sup>Mestre e Docente do Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Picos, Piauí, Brasil

Nutricionista pela Universidade Federal do Piauí, Picos, Piauí, Brasil

<sup>3</sup>Discente do Curso de Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Picos, Piauí, Brasil

<sup>4</sup>Doutora em Biotecnologia de Saúde, Docente do Departamento de Nutrição da

<sup>5</sup>Doutoranda em Biotecnologia/Renorbio, Docente do Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Piauí, Picos, Piauí, Brasil

\*Autor Correspondente: [stellaaarcanjo@yahoo.com.br](mailto:stellaaarcanjo@yahoo.com.br)

## RESUMO

A dislipidemia é uma doença caracterizada por níveis plasmáticos elevados de colesterol total e LDL-C, levando a um risco de desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica. Os fitoesteróis, têm sido amplamente estudados no sentido de elucidar sua ação sobre os níveis lipídicos e assim serem incluídos no tratamento nutricional nas dislipidemias. O estudo objetivou identificar as evidências experimentais e clínicas dos fitoesteróis e fitoestanóis na prevenção das dislipidemias, construído a partir da questão norteadora: "Quais as evidências experimentais e clínicas da ação dos fitoesteróis e fitoestanóis na prevenção das dislipidemias?" Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com buscas nas bases de dados Pubmed, LILACS, Scielo e Web of Science, considerando artigos dos últimos 5 anos (2019-2023). A partir dos critérios de inclusão e exclusão, da análise dos artigos que responderam à pergunta norteadora e que apresentaram em seus resultados considerações sobre as evidências clínicas e experimentais na prevenção das dislipidemias, selecionou-se 10 trabalhos para compor o artigo. Os estudos evidenciaram que a redução do colesterol total e do LDL-C ocorreu devido à sua absorção diminuída e ao aumento da eliminação do mesmo nas fezes. Pode-se concluir que os fitoesteróis e fitoestanóis são compostos bioativos que atuam na redução de dislipidemias, e as vias de administração podem ser por suplementação usando-os isoladamente, alimentos com propriedades funcionais adicionados de esteróis vegetais e ou alimentos in natura ricos nessas substâncias. Sugere-se que o consumo desses compostos seja estimulado contribuindo para a redução das dislipidemias e das doenças cardiovasculares.

Palavras-chaves: fitoesteróis; compostos bioativos; dislipidemias; doenças crônicas não transmissíveis.

## ABSTRACT

Dyslipidemia is a disease characterized by elevated plasma levels of total cholesterol and LDL-C, leading to a risk of developing atherosclerotic cardiovascular disease. Phytosterols have been widely studied in order to elucidate their action on lipid levels and thus be included in the nutritional treatment of dyslipidemia. The study aimed to identify the experimental and clinical evidence of phytosterols and phytostanols in the prevention of dyslipidemia, based on the guiding question: "What is the experimental and clinical evidence of the action of phytosterols and phytostanols in the prevention of dyslipidemia?" An integrative literature review was carried out with searches in the Pubmed, LILACS, Scielo and Web of Science databases. Based on the inclusion and exclusion criteria, the analysis of the articles that answered the guiding question and that presented in their results considerations about the clinical and experimental evidence in the prevention of dyslipidemia, 10 works were selected to compose the article. Studies showed that the reduction in total cholesterol and LDL-C occurred due to their reduced absorption and increased elimination in feces. It can be concluded that phytosterols and phytostanols are bioactive compounds that act to reduce dyslipidemia, and the routes of administration can be through supplementation using them alone, foods with functional properties added with plant sterols and or natural foods rich in these substances. It is suggested that the consumption of these compounds be stimulated, contributing to the reduction of dyslipidemia and cardiovascular diseases.

Key words: phytosterols; bioactive compounds; dyslipidemias; chronic noncommunicable diseases.

### Citar este artigo como:

PESSOA, M. L. dos S. B.; SPÍNDOLA, M. R. S.; LEÃO, G. M. B.; MOURA, C. B. da S.; ROCHA, D. de L.; PEREIRA-FREIRE, J. A.; MEDEIROS, S. R. A. Evidências experimentais e clínicas do efeito dos fitoesteróis e fitoestanóis na prevenção das dislipidemias. *Nutrivisa - Revista de Nutrição e Vigilância em Saúde*, Fortaleza, v. 11, n. 1, 2024. DOI: 10.59171/nutrivisa-2024v11e12912. Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/nutrivisa/article/view/12912>.

## INTRODUÇÃO

As dislipidemias estão entre as condições crônicas mais comuns, detectadas e tratadas. Elas envolvem um desequilíbrio dos níveis de colesterol, incluindo colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) no sangue. Essas lipoproteínas regulam a quantidade de colesterol no corpo aumentando o risco de eventos cardiovasculares, devido ao acúmulo de placas nas artérias e está associado a um risco aumentado de Doença Cardiovascular Aterosclerótica (DCVA) e acidente vascular cerebral (Izar *et al.*, 2023). Outras formas de dislipidemias incluem hipertrigliceridemia, bem como a dislipidemia mista em que os níveis de colesterol e triglicerídeos estão elevados (Rosenson, 2021; Lv *et al.*, 2023).

De acordo com o último relatório da Organização Mundial da Saúde com dados coletados entre 2000-2019 (OMS), a prevalência global de colesterol total plasmática elevado entre adultos  $\geq 25$  anos foi de aproximadamente 39% em 2008 (WHO, 2021). Mais de 30% das mortes por doença cardíaca isquêmica ou acidente vascular cerebral isquêmico foram atribuíveis ao aumento do LDL plasmático (Song e Rosenson, 2024). Em um estudo transversal, realizado no estado brasileiro de Minas Gerais, encontrou-se elevada prevalência de dislipidemias, aproximadamente 65% demonstrando que este é um grave problema de saúde pública, no Brasil e no mundo (Valença *et al.*, 2021).

As causas primárias são aquelas nas quais o distúrbio lipídico é de origem genética e as secundárias são decorrentes de estilo de vida inadequado, relacionados à doenças crônicas como obesidade e diabetes tipo 2 (Izar *et al.*, 2021; Berberich & Hegele, 2022). Importante enfatizar que a genética também pode desempenhar um papel no desenvolvimento de colesterol elevado na forma de Hipercolesterolemia Familiar (HF). Esta é uma doença autossômica dominante, principalmente por defeito do gene LDLR que codifica o receptor de LDL. O diagnóstico é estabelecido por critérios clínicos e laboratoriais em pacientes com níveis de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDLc) superiores a 190 mg/dL; e pode ser confirmado por

testes genéticos que determinam a mutação (Song & Rosenson, 2024; Rosenson, 2021; Izar *et al.*, 2021).

O tratamento da dislipidemia tem por objetivo final a redução de eventos cardiovasculares, bem como a prevenção de pancreatite aguda associada à hipertrigliceridemia grave (BRASIL, 2020), a partir de tratamentos convencionais com terapias medicamentosas, associado à mudanças do estilo de vida e medidas terapêuticas dietéticas significantes que incluem a substituição parcial de ácidos graxos saturados por mono e poli-insaturados, bem como o consumo de fitoesteróis in natura ou mesmo por intermédio de suplementação. Os ácidos graxos trans também devem ser excluídos da dieta por aumentarem a concentração plasmática de LDL-c e induzirem intensa lesão aterosclerótica (Duan *et al.*, 2022).

De acordo com a II Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar, publicada em 2020, a suplementação de fitoesteróis deve ser iniciada somente após os cinco anos de idade, em doses de 1,2 a 1,5 gramas por dia, e deve ser monitorada regularmente para avaliar a eficácia e segurança do tratamento (Santos *et al.*, 2020). Acredita-se que o fitoesterol reduza o nível de colesterol através de uma inibição competitiva da absorção de colesterol e da modulação de genes envolvidos no metabolismo do colesterol em enterócitos e hepatócitos (Lv *et al.*, 2023; Feng *et al.*, 2020).

Os esteróis vegetais, também conhecidos como fitoesteróis, são triterpenos encontrados em plantas e os estudos indicam que o consumo destes compostos resulta numa redução do nível de colesterol em virtude da inibição da absorção intestinal e aumento da excreção nas fezes (Lv *et al.*, 2023; Duan *et al.*, 2022). No entanto, a contribuição de vários fitoesteróis e diferentes mecanismos envolvidos na redução do colesterol ainda precisam ser explorados. Diante do exposto, objetiva-se com a elaboração desta revisão integrativa identificar as evidências experimentais e clínicas atuais da ação dos fitoesteróis e fitoestanóis na prevenção da dislipidemia.

## MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se uma revisão integrativa de literatura com o objetivo de responder a seguinte questão

norteadora: “Quais as evidências experimentais e clínicas da ação dos fitoesteróis e fitoestanois na prevenção das hiperlipidemias?”. A busca nas bases de dados foi realizada em junho de 2023, nas seguintes bases de dados: MEDLINE/PubMed, (Medical Literature Analysis and Retrieval System online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SCIELO e SCIENCE DIRECT. Os critérios de inclusão do estudo consistiram em artigos originais, publicados nos últimos 5 anos (2019-2023) disponibilizados na íntegra; publicados nos idiomas português e inglês; que responderam à pergunta norteadora e que apresentaram em seus resultados considerações sobre os efeitos dos fitoesteróis e fitoestanois na redução das hiperlipidemias.

Os critérios de exclusão foram, artigos que não responderam a questão norteadora, que focaram em outras temáticas, teses, cartas, editoriais, dissertações, resumos de eventos científicos, artigos duplicados e outras revisões. Utilizou-se, como descritores controlados identificados nos Descritores em Ciência da Saúde (DECs), Medical Subject Headings (MESH) os termos: “Dyslipidemias”, “Combined Familiar Hyperlipidemias”, “Hyperlipoproteinemias”, “Hypertriglyceridemias”, assim como “Phytosterols” e “Phytostanols” combinadas entre si, utilizando-se os operadores booleanos AND e OR.

Foi realizada a leitura dos títulos e dos resumos de forma independente e concomitante, entre dois autores, para assegurar que os textos contemplavam a pergunta norteadora e atendiam os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Quando havia dúvidas, optou-se por incluir, provisoriamente, a publicação e decidir sobre sua seleção apenas após a leitura na íntegra. Ao final desse processo, selecionou-se a amostra de artigos para construir essa revisão, ilustrada no fluxograma abaixo.

A análise dos dados da revisão foi elaborada de forma descritiva. Utilizou-se um quadro elaborado pelos autores, para a extração e a síntese dos dados de cada estudo, incluído na revisão. Este quadro permitiu a organização e comparação dos dados de acordo com as suas diferenças e similaridades e norteados pela pergunta da revisão, os quais foram avaliados criteriosamente.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma busca inicial permitiu encontrar 917 artigos referentes ao tema do estudo, obtendo-se o maior número na base de dados SCIENCE DIRECT com 701 publicações e na SCIELO, foram observados apenas 50 artigos (Quadro 1). Em seguida, seguiu-se com a exclusão de 160 artigos duplicados e 84 que estavam em espanhol. Depois da leitura exploratória dos títulos e resumos foram excluídos 594, restando apenas 79 artigos que foram lidos na íntegra e após avaliação minuciosa, foram escolhidos 10 estudos, por apresentarem aspectos que respondiam à questão norteadora e se enquadrar na temática. A Figura 1 apresenta o fluxograma das etapas de busca e seleção dos estudos, adaptado do PRISMA (Moher *et al.*, 2015).

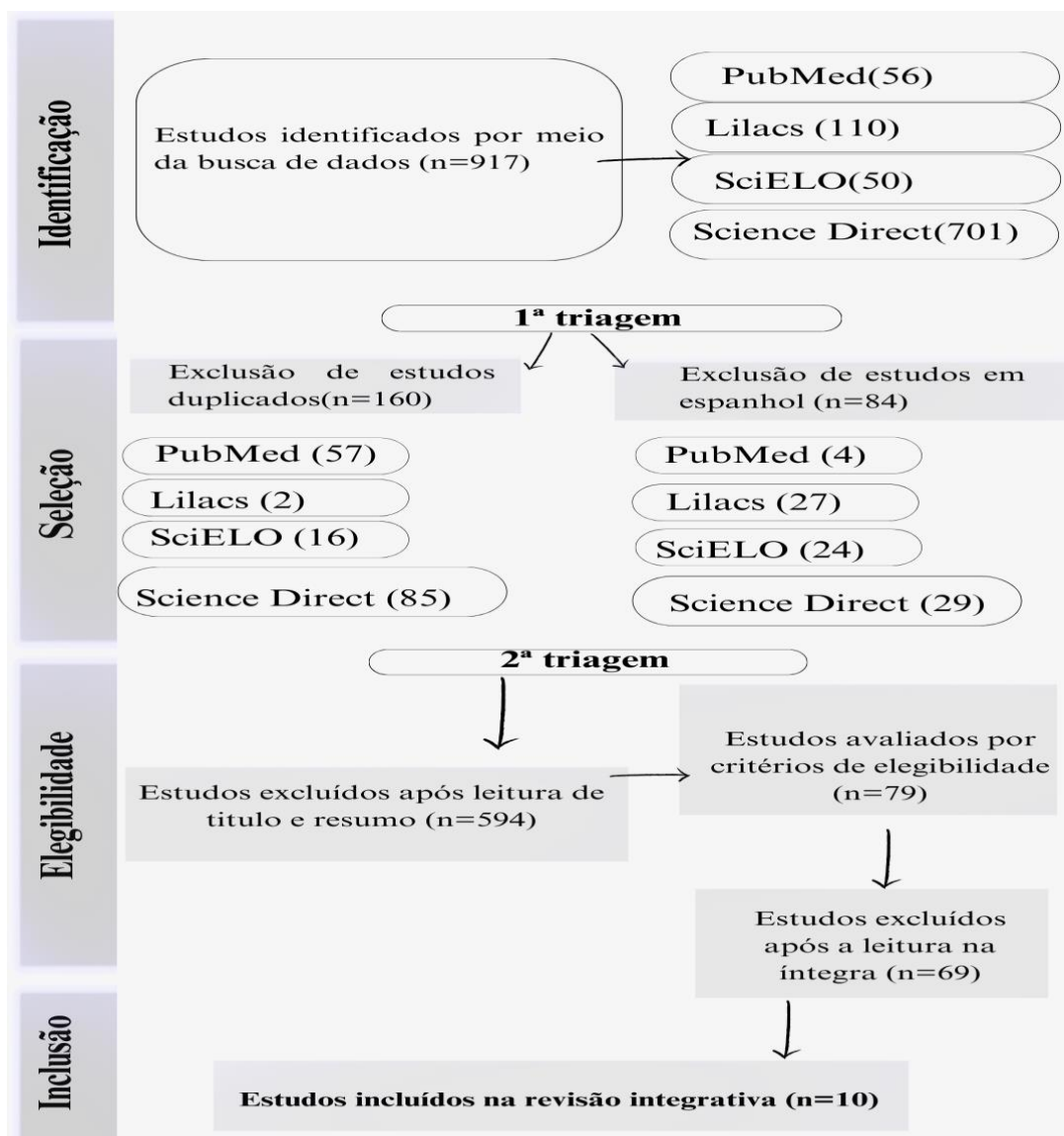
Quadro 1- Resultados das pesquisas realizadas nas bases de dados selecionadas

Descritores	PUBMED/MEDLINE	LILACS	SCIELO	SCIENCE DIRECT	Total
Dyslipidemias and Phytosterols	3	0	0	592	595
Dyslipidemias and Phytostanols	1	0	0	24	25
Dyslipidemias and Phytosterols and Phytostanols	1	0	0	23	24
Phytosterols or Phytostanols and Dyslipidemias	26	0	0	23	49
Dyslipidemias and Phytosterols or Phytostanols	7	26	32	23	88
Combined familiar hyperlipidemia and Phytosterols or Phytostanols	5	2	0	1	8
Hyperlipoproteinemias and Phytosterols or Phytostanols	6	17	5	0	28
Hypertriglyceridemia and Phytosterols or Phytostanols	7	65	13	15	100
Total	56	110	50	701	917

O que se percebe após a leitura criteriosa das pesquisas científicas para a escrita da presente revisão integrativa, é que os dados sobre o efeito hipolipemiante dos fitosteróis são provenientes de estudos de intervenção, realizados com um número relativamente grande de participantes e, de uma forma geral, com resultados consistentes. Do total, cinco (05) eram estudos de intervenção com humanos, quatro (04) com animais e um (01) realizado em células (in vitro), como se observa no Quadro 2.

Os efeitos dos fitoesteróis no perfil lipídico estão sendo investigados há muito tempo, com inúmeros estudos indicando de forma consistente que os alimentos enriquecidos com esses compostos bioativos reduzem as concentrações de LDL-C. De acordo com as principais sociedades científicas nacionais e internacionais, o uso regular de 2 g/dia de fitosteróis

**Figura 1** - Fluxograma da seleção dos estudos, adaptado do PRISMA\*. Picos, Piauí, Brasil, 2024.



\* (Moher et al., 2015).

sob supervisão pode ser recomendado para redução de 10% no nível de LDL-C (Duan *et al.*, 2022; Santos *et al.*, 2020; Cabral; Klein, 2017).

É importante dizer que os fitoesteróis (esteróis e estanois vegetais), são esteróides naturais amplamente encontrados em diferentes partes das plantas, incluindo raízes, caules, folhas, flores, frutos e grãos integrais. Atualmente, as funções fisiológicas dos fitoesteróis são antioxidantes, anti-inflamatórios e sua função mais estudada está relacionada à absorção de colesterol, bem como a concentração de LDL-C (Salehi et al., 2020. Além das funções fisiológicas acima, os fitoesteróis também

desempenham muitos outros papéis na promoção da saúde humana, como melhorar a resistência à insulina, o metabolismo lipídico (Pereira-Freire *et al.*, 2018), reduzir o risco de câncer e doença de Alzheimer (Zhang *et al.*, 2017).

Segundo estudo de Pereira-Freire *et al.* (2022) o buriti (*Mauritia flexuosa*) – reduziu de forma significativa os níveis de triglicerídeos e colesterol total nas três partes da planta avaliadas (polpa, casca e endocarpo) e também conseguiu elevar o HDL por meio da casca na dose de 600 mg/kg e destacou-se quanto ao valor nutricional e funcional por apresentar o maior teor de fósforo, ferro e cromo, além dos

**Quadro 2 - Estudos selecionados conforme pergunta norteadora sobre as evidências experimentais e clínicas da ação dos fitoesteróis e fitoestanois nas dislipidemias.**

Autoria / Ano	Tipo de Estudo	Objetivo	Metodologia	Resultados e conclusão
Bloom <i>et al.</i> , 2019	Estudo randomizado duplo-cego	Investigar os efeitos redutores de triglicerídeos (TG) e LDL-Colesterol (LDL-C) de um spread adicionado de esteróis vegetais e óleo de peixe em comparação com um spread placebo.	Após um período de introdução de placebo de 2 semanas, 260 indivíduos saudáveis com concentrações de TG no sangue modestamente elevadas ( $\geq 1,4$ mmol/L) e LDL-C ( $\geq 3,4$ mmol/L) consumiram o placebo ou a distribuição de intervenção por 4 semanas. O spread de intervenção continha 2,0 g/dia de esteróis vegetais e 1,0 g/dia de ácido eicosapentaenóico (EPA) + ácido docosahexanóico (DHA) de óleo de peixe.	O consumo do spread de intervenção por quatro semanas levou a reduções significativas e clinicamente relevantes nas concentrações séricas de TG, LDL-C e outras concentrações de lipídios no sangue.
Ferguson <i>et al.</i> , 2019	Estudo de Intervenção randomizada, duplo-cego	Investigar os efeitos da combinação de fitoesteróis e curcumina em um novo alimento (pão) no perfil lipídico plasmático em indivíduos hipercolesterolêmicos.	Os participantes foram randomizados para receber pão fortificado com placebo (PL), 2,3 g de fitoesteróis (PS), 228 mg de curcumina (CC) ou uma combinação de 2,3 g de PS e 228 mg CC (PS-CC) diariamente durante quatro semanas.	O consumo regular de pão enriquecido com PS, com ou sem curcumina, reduz o colesterol no sangue; no entanto, a curcumina por si só não influenciou os lipídios sanguíneos.
He <i>et al.</i> , 2019	Ensaio experimental randomizado;	Investigar o efeito redutor do ergosterol sobre o colesterol e seu potencial mecanismo.	32 ratos machos foram divididos em quatro grupos alimentados com uma dieta básica ou uma das três dietas experimentais: dieta rica em colesterol e as duas dietas contendo 0,5% de ergosterol e 1,5% de ergosterol, respectivamente, por 8 semanas.	Os resultados demonstraram que a alimentação com dietas contendo 0,5% e 1,5% de ergosterol diminuiu o colesterol total em 19,4–21,6%, o LDL-C em 42,0– 42,6% e a relação CT/HDL-C em 7,1– 10,5%. Isso foi acompanhado por uma redução de 46,8– 53,2% no colesterol hepático e aumento de colesterol fecal 51,059,3%. Conclui-se que o consumo de ergosterol pode melhorar favoravelmente os perfis lipídicos séricos.



**Quadro 2** - Estudos selecionados conforme pergunta norteadora sobre as evidências experimentais e clínicas da ação dos fitoesteróis e fitoestanóis nas dislipidemias (continuação).

Autoria / Ano	Tipo de Estudo	Objetivo	Metodologia	Resultados e conclusão
Li <i>et al.</i> , 2019	Ensaio experimental randomizado;	Explorar o metabolismo do colesterol modulado por esterol vegetal.	45 hamsters foram divididos em grupo controle, grupo de dieta rica em gordura (DRG) e três grupos de tratamento alimentados com DRG e suplementados com esteróis de soja. Os níveis de mRNA do fígado e intestino dos genes associados à absorção/excreção de colesterol foram avaliados por um diagnóstico laboratorial feito por biologia molecular (PCR-RT).	Conclui-se que a suplementação dietética desses esteróis pode regular transporte, síntese e metabolismo do colesterol, bem como a excreção de esteróis, modulando a expressão de vários genes e regulação da microbiota intestinal.
Chau <i>et al.</i> , 2020	Estudo randomizado duplo-cego	Avaliar a eficácia de uma bebida de soja enriquecida com fitoesteróis na redução do nível sérico de colesterol, LDL Colesterol (LDL-C) e outros parâmetros cardiovasculares.	159 participantes normocolesterolêmicos foram randomizados para ingestão diária de uma porção de bebida de soja enriquecida com fitoesteróis, equivalente a 2 g de fitoesteróis por dia, ou uma bebida de soja correspondente sem fitoesteróis por 3 semanas.	Entre o grupo de tratamento, a bebida de soja enriquecida com fitoesteróis diminuiu significativamente o LDL-C em 5,96% com uma mediana de 6,74% em comparação com o valor basal, resultando em uma redução significativa de 4,70% com mediana de 5,20% em comparação com placebo. Conclui-se que o consumo diário dessa bebida pode reduzir o colesterol LDL em indivíduos.
Ruuth <i>et al.</i> , 2020	Estudo de Intervenção randomizada	Investigar o efeito do consumo de ésteres de estanol vegetal nas propriedades pró-aterogênicas do LDL	Os sujeitos do estudo foram randomizados para consumir uma pasta enriquecida com éster de estanol vegetal (3,0 g de estanois vegetais/d) ou a mesma pasta sem adição de ésteres de estanol vegetal por 6 meses.	A suscetibilidade à agregação de LDL foi diminuída no grupo de éster de estanol vegetal. Esta diminuição foi associada à diminuição da proporção de LDL esfingomielinas e aumento da proporção de LDL-triacilgliceróis. Conclui-se que o consumo de ésteres de estanol vegetal diminui a suscetibilidade à agregação de partículas de LDL.

**Quadro 2** - Estudos selecionados conforme pergunta norteadora sobre as evidências experimentais e clínicas da ação dos fitoesteróis e fitoestanóis nas dislipidemias (continuação)

Autoria / Ano	Tipo de Estudo	Objetivo	Metodologia	Resultados e conclusão
Lv <i>et al.</i> , 2023	Ensaio experimental randomizado	Investigar o mecanismo pelo qual os fitoesteróis regulam o metabolismo do colesterol em camundongos com dieta rica em gordura (HFD).	Camundongos alimentados com dieta normal (DN), dieta rica em gordura (DH) e dieta hiperlipídica com fitoesteróis (DH + PS).	Os resultados mostraram que o tratamento com fitoesteróis reduziu o acúmulo de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG) e colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) no soro de camundongos com dieta rica em gordura (HFD), enquanto aumentou os níveis séricos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C).

maiores teores de ácidos graxos poli-insaturados e de ser a única fração do fruto a apresentar fitoesteróis em sua composição. Além disso, a casca de buriti liofilizada apresentou maior teor de  $\beta$ -sitosterol e de estigmasterol, quando comparadas às quantidades presentes em polpas de frutas exóticas como mucujá (*Couma rigida* M.) que apresenta 64,3 mg de  $\beta$ -sitosterol e 12 mg de estigmasterol, açaí (*E. oleracea* M) com 94 mg de  $\beta$ -sitosterol e 12 mg de estigmasterol, inajá (*Maximiliana maripa* D.) com 79,5 mg de  $\beta$ -sitosterol e 7,5 mg de estigmasterol e uxi (*Endopleura uchi* C.) que apresenta 88 mg de  $\beta$ -sitosterol e 12 mg de estigmasterol).

Os fitoesteróis são naturalmente encontrados em frutas, vegetais, óleos vegetais, castanhas e sementes e podem também ser adicionados a alimentos como margarinas, sucos, iogurtes e cereais. Além do uso em alimentos enriquecidos, também é possível sua suplementação (Nogueira-de-Almeida *et al.*, 2017). Na presente revisão, nos estudos com humanos, observou-se que os autores utilizaram vários alimentos enriquecidos com esteróis vegetais como veículos, dentre eles, óleos, bebidas lácteas, leite de soja e pasta enriquecida. Nos trabalhos experimentais *in vivo*, diversos animais fizeram parte dos protocolos de estudo como: ratos, camundongos, hamsters e peixes (corvina amarela), que tiveram suas dietas alteradas em composição e percentual

de nutrientes, com adição concomitante ou não de fitoesteróis, conforme demonstrado no Quadro 2.

A suplementação de fitoesteróis para a redução dos níveis de colesterol e LDL-C, de acordo com os estudos mencionados neste trabalho, mostrou-se eficiente, de forma a promover uma redução variando entre 5,5% a 21,6% dos níveis de colesterol e de 5,96 a 42,6% no LDL-colesterol. O mecanismo subjacente a esse efeito hipocolesterolêmico é a redução da absorção de colesterol do lúmen intestinal na circulação por uma competição entre estanóis/esteróis vegetais e colesterol intestinal pela incorporação em micelas mistas (Li *et al.*, 2022; Nunes *et al.*, 2022).

Os fitoesteróis são mais hidrofóbicos que o colesterol, dessa forma, agrupa-se melhor no interior da micela (Li *et al.*, 2022; Plat; Nicholson; Mensink, 2005). Assim, impedem a incorporação do colesterol nas micelas, diminuindo sua biodisponibilidade e o fluxo de colesterol do lúmen intestinal para a circulação e aumentando a síntese hepática de colesterol (Lv *et al.*, 2023; Smet; Mensink; Plat, 2012). O colesterol livre que não é então incorporado no interior das micelas é eliminado por meio das fezes, resultando na diminuição da absorção de colesterol nos enterócitos. O efeito da absorção reduzida e da síntese aumentada de colesterol é uma redução nas concentrações séricas de LDL (Lv *et al.*, 2023).

Estudos indicam que o consumo diário de uma bebida de soja enriquecida com fitoesteróis pode ser um meio simples e de custo relativamente baixo para reduzir o colesterol LDL em indivíduos. A bebida de soja enriquecida com fitoesteróis diminuiu significativamente o colesterol LDL em 5,96% com uma mediana de 6,74% em comparação com o valor basal, resultando em uma redução significativa de 4,70% com mediana de 5,20% em comparação com placebo. Em contraste, não houve alterações significativas em outros parâmetros lipídicos, glicemia, pressão arterial, peso corporal ou circunferência da cintura (Chau *et al.*, 2020).

Outra pesquisa utilizando leite de soja, os autores investigaram se os fitoesteróis (PS) plasmáticos se relacionavam com a taxa de síntese de colesterol do corpo. Durante quatro semanas foram distribuídos aleatoriamente entre os voluntários do estudo 400 mL/dia de leite de soja (fase controle) ou leite de soja + PS para serem consumidos no período da pesquisa (Nunes *et al.*, 2022). O tratamento com fitoesteróis reduziu a concentração plasmática de colesterol total (5,5%), LDL-C (7,6%), triglicerídeos (13,6%) e apolipoproteína B (apo B) (6,3%), sem alterar o colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C). Os que absorveram mais fitoesteróis responderam melhor, entregando menos colesterol endógeno no lúmen intestinal, sendo assim a existência de casos responsivos aos fitoesteróis justifica plenamente a sua utilização como aditivo alimentar (Salehi *et al.*, 2020; Nunes *et al.*, 2022).

Corroborando com o estudo anterior, verificou-se que a utilização de uma pasta enriquecida com ésteres de estanol vegetal (3,0g de estanois vegetais/d) ou a mesma pasta sem adição de ésteres de estanol vegetal por 6 meses na alimentação, diminuiu a suscetibilidade à agregação de partículas de LDL, modificando o lipidoma de LDL. O resultado primário do estudo original foi que houve redução da rigidez arterial em pequenas artérias em ambos os sexos e em homens também em grandes artérias. O desfecho secundário revelou que em comparação com os controles, o consumo de éster de estanol vegetal reduziu as concentrações de LDL-C em 10,2% (Ruuth *et al.*, 2020).

Os ésteres de estanol, presentes na pasta, diminuem a ligação de LDL às moléculas de

proteoglicanos, reduzindo assim os níveis de LDL na circulação e restringem a suscetibilidade à agregação de LDL, onde irão induzir mudanças qualitativas nos lipídios de LDL. Entretanto, essas mudanças nas propriedades pró-aterogênicas do LDL foram mais aparentes em indivíduos magros (Ruuth *et al.*, 2020).

Em um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, 260 indivíduos saudáveis com concentrações de TG no sangue modestamente elevadas ( $\geq 1,4$  mmol/L) e LDL-C ( $\geq 3,4$  mmol/L) consumiram o placebo ou a distribuição de intervenção com um spread durante quatro semanas. O spread de intervenção continha 2,0 g/dia de fitoesteróis e 1,0 g/dia de ácido eicosapentaenóico (EPA) + ácido docosahexanóico (DHA) de óleo de peixe. Essa intervenção levou a reduções significativas e clinicamente relevantes nas concentrações séricas de TG, LDL-C e outras concentrações de lipídios no sangue (Bloom *et al.*, 2019).

Essa intervenção mostrou que, a ingestão regular de uma pasta de baixo teor de gordura com 2,0 g/dia de fitoesteróis e 1,0 g/dia de EPA/DHA durante 4 semanas levaram a um benefício duplo de lipídios sanguíneos significativo e clinicamente relevante com base em uma diminuição de 10,6% nos TG e 5,2% no LDL-C, em indivíduos saudáveis com discreta elevação concentrações sanguíneas de TG e LDL-C. Essa abordagem dietética poderia, portanto, contribuir como parte de uma dieta e estilo de vida saudáveis para manter baixas concentrações de TG e LDL-C e, assim, ajudar a gerenciar o risco de desenvolver Doenças Cardiovasculares (DCV) (Bloom *et al.*, 2019).

Em outro estudo clínico, investigou-se a combinação de fitoesteróis (PS) e curcumina (CC) em um novo alimento (pão) no perfil lipídico plasmático em indivíduos hipercolesterolêmicos. No estudo fatorial  $2 \times 2$ , duplo-cego, controlado por placebo, os participantes foram randomizados para receber pão fortificado com placebo (PL), 2,3 g de PS (PS), 228 mg de curcumina (CC) ou uma combinação de 2,3 g de PS e 228 mg CC (PS-CC) diariamente durante quatro semanas (Ferguson *et al.*, 2019).

O PS-CC reduziram significativamente o Colesterol Total (-0,52 mmol L<sup>-1</sup>,  $p < 0,0001$ ), o LDL-C (-0,49 mmol L<sup>-1</sup>,  $p < 0,0001$ ) e o risco de DCV (-1,1% absoluto,  $p = 0,0005$ ) em comparação com o Grupo



PL-C. O risco de DCV no grupo PS-CC reduziu significativamente (-12,7%) em comparação com o grupo PL-C ( $p = 0,0005$ ). HDL-C e TG permaneceram inalterados. Com isso, o estudo demonstrou que o consumo regular de pão enriquecido com PS, com ou sem curcumina, reduz o colesterol no sangue; no entanto, a curcumina por si só não influenciou os lipídios sanguíneos. E que o pão pode ser um meio conveniente de fornecer PS com maior conformidade para reduzir a concentração de colesterol no sangue (Ferguson *et al.*, 2019).

Nos estudos experimentais com animais foram avaliados o efeito dos esteróis e estanois vegetais na alimentação dos mesmos, que foram introduzidos de forma complementar, incrementando assim sua dieta básica. No primeiro estudo os ratos machos foram alimentados com uma dieta básica ou uma das três dietas experimentais: dieta rica em colesterol e as duas dietas contendo 0,5% de ergosterol e 1,5% de ergosterol, respectivamente, por 8 semanas. Os resultados demonstraram que a alimentação com dietas contendo 0,5% e 1,5% de ergosterol diminuiu o colesterol total em 19,4–21,6%, o LDL-C em 42,0–42,6% e a relação CT/HDL-C em 7,1–10,5%. Isso foi acompanhado por uma redução de 46,8–53,2% no colesterol hepático e aumento de colesterol fecal 51,0–59,3% (He *et al.*, 2019).

Portanto o ergosterol é uma substância cardioprotetora, pois possui um potencial de redução do colesterol. Essa redução é mediada pela inibição da absorção intestinal e pela promoção da excreção fecal do colesterol com regulação da expressão hepática de SREBP-2, LDL-R e CYP7A1, isso porque o consumo de ergosterol pode melhorar de maneira oportuna os perfis lipídicos séricos, que resultam na redução dos níveis de CT sérico, LDL-C, relação CT/ LDL-C e colesterol hepático (He *et al.*, 2019). Em outro experimento realizado com hamsters, que objetivou explorar o metabolismo do colesterol modulado por esterol vegetal, concordou com os resultados apresentados acima de He *et al.*, 2019. Os autores dividiram os animais em grupo controle, grupo de dieta rica em gordura (HFD) e três grupos de tratamento alimentados com HFD suplementados com vários esteróis de soja (SS) em três concentrações (0,1%, 0,5% e 1%); e consistentemente, os esteróis de soja apresentaram bons resultados e regularam

positivamente os genes associados à absorção de colesterol e excreção de esteróis, e ainda alteraram visivelmente a microbiota intestinal (Li *v.*, 2019).

Deve-se enfatizar que alguns pesquisadores defendem fortemente que a suplementação dietética com esteróis de soja pode regular o metabolismo, o transporte, a síntese do colesterol e a excreção de esteróis, sintetizando uma modulação na expressão de vários genes relacionados a microbiota intestinal e ao metabolismo do colesterol/ esterol. Entende-se que com essa suplementação, haja uma melhora no mecanismo regulatório do metabolismo do colesterol mediado por esteróis vegetais (Yang *v.*, 2019; Li *et al.*, 2019).

Um estudo experimental em peixes (corvina amarela) alimentados com dieta rica em lipídios, os autores investigaram os efeitos da suplementação de fitoesteróis no desempenho de crescimento, composição corporal, índices bioquímicos séricos e metabolismo lipídico. E obtiveram resultados significativos, onde os níveis de lipídios hepáticos e séricos foram significativamente menores nas dietas com 0,5% e 1,0% de fitoesteróis do que na dieta controle. Peixes alimentados com dietas com 0,5% e 1,0% de fitoesteróis apresentaram atividades significativamente maiores de catalase e superóxido dismutase, e menor teor de malonaldeído no fígado do que aqueles na dieta controle (He *et al.*, 2022).

No intestino, a expressão de genes de absorção de lipídeos (SRBI e NPC1L1) e esterificação (ACAT, MTP e APOB100) em peixes alimentados com 0,5% de fitoesteróis foram significativamente menores do que aqueles na dieta controle, enquanto a expressão de genes de colesterol que reverte o transporte (ABCA1, ABCG5 e ABCG8), em dietas com fitoesteróis, foram significativamente maiores do que na dieta controle. No fígado, em comparação com a dieta controle, suplementada com 0,5% de fitoesteróis reduziu significativamente a expressão de genes da síntese lipídica (SREBP1, ACC, FAS, SCD1, DGAT2, SREBP2, HMGCR e DHCR7) enquanto a expressão de genes do metabolismo lipídico (PPARA, ACO, CPT1, ATGL e CYP7A1) e transporte reverso de colesterol (ABCG5 e ABCG8) foram significativamente regulados positivamente. Assim, o fitoesterol dietético pode reduzir os efeitos adversos da dieta rica em lipídios na corvina amarela pela regulação benéfica

de genes relacionados ao metabolismo lipídico no intestino e no fígado, e o nível ideal de suplemento de fitoesterol na dieta rica em lipídios foi de aproximadamente 0,5% (He *et al.*, 2022).

Um último estudo experimental, realizado com camundongos, objetivou investigar o mecanismo pelo qual os fitoesteróis regulam o metabolismo do colesterol, com uma dieta rica em gordura. Foi constatado que o tratamento com fitoesteróis reduziu o acúmulo de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG) e colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) no soro de camundongos, enquanto aumentou os níveis séricos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) (Lv *et al.*, 2023).

Comparado com camundongos com dieta rica em gordura, o fitoesterol não apenas aumentou a atividade antioxidante do fígado, mas também regulou os níveis de expressão de mRNA de enzimas e receptores relacionados ao metabolismo do colesterol. Os resultados da análise de sequenciamento de 16S rRNA mostraram que o fitoesterol modulou a microbiota intestinal de camundongos. Os fitoesteróis reduziram a abundância relativa de *Lactobacillus* e outras microbiotas intestinais produtoras de hidrólise de sais biliares (BSH-) em camundongos com dieta rica em gordura, que estão potencialmente relacionados ao metabolismo do colesterol. Estas descobertas explicam parcialmente os mecanismos pelos quais os fitoesteróis regulam o metabolismo do colesterol. Isto implica que a regulação da microbiota intestinal seria um alvo potencial para o tratamento das hiperlipidemias (Lv *et al.*, 2023).

Finalmente, em um estudo *in vitro*, a inibição da absorção de colesterol em células de adenocarcinoma colorretal humano (Caco-2) por ergosterol, acetato de ergosterol,  $\beta$ -sitosterol, estigmasterol, campesterol e estelasterol foi sistematicamente avaliada. Este efeito foi amplamente mediado através da redução da biossíntese de colesterol (HMGCS1); meditando sobre as proteínas-chave no transporte e metabolismo do colesterol (NPC1L1, ABCG5/ABCG8); interrompendo a conversão do colesterol em ésteres de colesterol (ACAT2). Os resultados indicaram que sua atividade redutora de colesterol pode estar correlacionada com o grupo funcional (hidroxila ou éster) na posição C-3 (ergosterol < acetato de ergosterol) e os grupos funcionais na

posição C-5 dos fitoesteróis (ergosterol > estelasterol) (Yuan *et al.*, 2020).

O acetato de ergosterol foi mais eficaz que o próprio ergosterol, onde foi observado que sua atividade redutora de colesterol pode estar relacionada com o grupo funcional hidroxila ou éster na posição C-3 dos fitoesteróis. Os efeitos inibitórios da absorção de colesterol e expressão de proteínas no ergosterol (com dupla ligação em C-5) foram maiores do que os do estelasterol (sem dupla ligação em C-5), o que sugere que sua atividade redutora de colesterol também está correlacionada com grupos funcionais na posição C-5 dos fitoesteróis (Yuan *et al.*, 2020).

De acordo com os resultados encontrados é possível sugerir que os alimentos enriquecidos com fitoesteróis incluídos na rotina alimentar, associados à mudança do estilo de vida, tiveram resultados favoráveis na redução dos níveis séricos de parâmetros bioquímicos cardiovasculares, reduzindo assim as dislipidemias e consequentemente o risco de doenças cardiovasculares.

## CONCLUSÃO

Os estudos ressaltaram com evidências experimentais e clínicas atuais, a eficiência dos fitoesteróis na prevenção da dislipidemia adquirida por maus hábitos, bem como a hipercolesterolemia familiar, e outras doenças como as cardiovasculares. Além disso, pode-se concluir que os fitoesteróis e fitoestanois são compostos bioativos que atuam na redução de dislipidemias, e as vias de administração podem ser por suplementação usando-os isoladamente, alimentos com propriedades funcionais adicionados de esteróis vegetais e ou alimentos *in natura* ricos nessas substâncias, e o mecanismo de atuação ocorre por diminuição dos níveis de colesterol no sangue ao reduzir a absorção e aumentar a eliminação pelas fezes.

Espera-se que esse estudo possa contribuir para a disseminação do emprego dos fitoesteróis e fitoestanois como agentes redutores dos níveis de colesterol e, fazer dessas substâncias bioativas produtos de interesse para a prevenção das dislipidemias na população, visto que o consumo destes se apresenta abaixo do ideal. São necessários mais estudos nessa área para elucidar os efeitos dos fitoesteróis em outros níveis séricos como

os triglicerídeos, já que os estudos encontrados foram contraditórios.

Os fitoesteróis e fitoestanois são compostos vegetais que têm sido estudado por suas potenciais propriedades benéficas para a saúde, especialmente no que diz respeito à redução do colesterol LDL. Além disso, ressalta-se a importância de se incentivar o consumo de alimentos ricos em fitoesteróis e fitoestanois, como parte de uma dieta equilibrada, para reduzir o risco de doenças cardíacas e melhorar os níveis de colesterol.

Apesar de todo o conhecimento sobre os benefícios que os fitoesteróis apresentam, é de grande importância destacar que para se obter benefícios significativos na redução do colesterol LDL, pode ser necessário uma ingestão relativamente alta de fitoesteróis/fitoestanois, muito além do que seria consumido normalmente através da dieta. Isso pode exigir o consumo de suplementos ou alimentos fortificados, o que pode não ser prático para todas as pessoas e assim configurar uma limitação,

Embora os estudos, sobre fitoesteróis/fitoestanois, tragam resultados seguros para a maioria das pessoas quando consumidos em quantidades moderadas, ainda não há uma compreensão completa de seus efeitos a longo prazo. Mais pesquisas são necessárias para avaliar completamente sua segurança e eficácia num período maior de consumo. Também é importante ressaltar que os fitoesteróis/fitoestanois não são uma solução isolada para problemas de colesterol ou saúde cardíaca. Eles funcionam melhor quando combinados com outras estratégias de estilo de vida saudável

Em suma, os fitoesteróis/fitoestanois têm o potencial de serem úteis na redução do colesterol LDL e na promoção da saúde cardiovascular, mas é importante considerar suas limitações e integrá-los como parte de um plano de saúde geral mais abrangente.

## REFERÊNCIAS

BERBERICH, A.J.; HEGELE, R.A. A Modern Approach to Dyslipidemia. *Endocrine Reviews*, v. 43, n. 4, p. 611–653, 2022. DOI: 10.1210/endrev/bnab037.

BLOOM, W. A.; KOPPENOL, W. P.; HIEMSTRA, H.; STOJAKOVIC, T.; SCHARNAGL, H.; TRAUTWEIN, E. A. A low-fat spread with added plant sterols and fish omega-3 fatty acids

lowers serum triglyceride and LDL-cholesterol concentrations in individuals with modest hypercholesterolaemia and hypertriglyceridaemia. *Revista Europeia de Nutrição*, v. 58, n. 4, p. 1615-1624, 2019. DOI: 10.1007/s00394-018-1706-1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e Pancreatite. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. p.36, Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

CABRAL, E. C.; KLEIN, M.R.S.T. Fitoesteróis no tratamento da hipercolesterolemia e prevenção de doenças cardiovasculares. *Arq. Bras. Cardiol.* v. 109, n. 5, p. 475-482, 2017. DOI: 10.5935/abc.20170158.

CHAU, Y. P.; CHENG, Y. C.; SING, C. W.; TSOI, M. F.; CHENG, V. K. F.; LEE, G. K. Y.; CHEUNG, B. M. The lipid-lowering effect of once-daily soya drink fortified with phytosterols in normocholesterolaemic Chinese: a double-blind randomized controlled trial. *European journal of nutrition*, v. 59, n. 6, p. 2739-2746, 2020. DOI: 10.1007/s00394-019-02119-w.

DUAN, Y.; GONG, K.; XU, S.; ZHANG, F.; MENG, X.; HAN, J. Regulation of cholesterol homeostasis in health and disease: from mechanisms to targeted therapeutics. *Signal Transduct and Targeted Therapy*, v.7, n.265, 2022. DOI: 10.1038/s41392-022-01125-5.

FENG, S.; BELWAL, T.; LI, L.; LIMWACHIRANON, J.; LUO, Z. Phytosterols and their derivatives: Potential health-promoting uses against lipid metabolism and associated diseases, mechanism, and safety issues. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* n. 19, p. 1243–1267, 2020. DOI: 10.1111/1541-4337.12560.

FERGUSON, J. J. A.; WOLSKA, A.; REMALEY, A. T.; STOJANOVSKI, E.; MACDONALD-WICKS, L.; GARG, M. Bread enriched with phytosterols with or without curcumin modulates lipoprotein profiles in hypercholesterolaemic individuals. A randomised controlled trial. *Food Funct*, v. 57, p. 515-2527, 2019. DOI: 10.1039/c8fo02512f.

HE, W. S.; CUI, D.; LI, L.; TONG, L. T.; RUI, J., LI, H. E.; LIU, X. Cholesterol reducing effect of ergosterol is modulated via inhibition of cholesterol absorption and promotion of cholesterol excretion.

- Journal of Functional Foods, v. 57, p. 488-496, 2019. DOI: 10.1016/j.jff.2019.04.042.
- HE, Y.; TANG, Y.; XU, N.; YAO, C.; GONG, Y.; YIN, Z.; LI, Q.; ZHANG, Y.; LAI, W.; LIU, Y.; CAO, X.; MAI, K.; AI, Q. Effects of supplemental phytosterol on growth performance, body composition, serum biochemical indexes and lipid metabolism of juvenile large yellow croaker (*Larimichthys crocea*) fed with high lipid diet. *Aquicultura*, v. 551, p. 737-889, 2022. DOI:10.1016/j.aquaculture.2022.737889
- IZAR, M.C.O.; GIRALDEZ, V.Z.R.; BERTOLAMI, A.; SANTOS FILHO, R.D.S.; LOTTENBERG, A.M.; ASSAD, M.H.V. Atualização da Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar – 2021. *Arq. Bras. Cardiol.* v. 117, n. 4, p. 782-844, 2021. DOI: 10.36660/abc.20210788.
- IZAR, M.; FONSECA, F.; FALUDI, A.; ARAÚJO, D.; VALENTE, F.; BERTOLUCI, M. Manejo do risco cardiovascular: dislipidemia. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes*, 2023. DOI: 10.29327/557753.2022-19.
- LI, X.; ZHANG, Z.; CHENG, J.; DIAO, C.; YAN, Y.; LIU, D.; ZHENG, F. Dietary supplementation of soybean-derived sterols regulates cholesterol metabolism and intestinal microbiota in hamsters. *Journal of Functional Foods*, v. 59, p. 242-250, 2019. DOI: 10.1016/j.jff.2019.05.032.
- LI, X.; XIN, Y.; MO, Y.; MAROZIK, P.; HE, T.; GUO, H. The Bioavailability and Biological Activities of Phytosterols as Modulators of Cholesterol Metabolism. *Molecules*, v.27, n.2, p.523, 2022. DOI: 10.3390/molecules27020523.
- LV, W.; HUANG, J.; LIN, J.; MA, Y.; HE, S.; ZHANG, Y.; WANG, T.; CHENG, K.; XIONG, Y.; SUN, F.; PAN, Z.; SUN, J.; MAO, W.; GUO, S. Phytosterols alleviate hyperlipidemia by regulation gut microbiota and cholesterol metabolism in mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2023. <https://doi.org/10.1155/2023/6409385>
- MOHER, D.; SHAMSEER, L.; CLARKE, M.; GHERSI, D.; LIBERATI, A.; Mark PETTICREW, M.; SHEKELLE, P.; STEWART, L.A. Principais itens para relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Rev Epidemiol Serv Saúde*. Brasília, v. 24, n. 2, p. 335-342, Jun., 2015. DOI: 10.1136/bmj.g7647.
- NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, C.A.; MELLO, E.D.; MELLO, P.P.; MELLO, P.D.; ZORZO, R.A.; RIBAS-FILHO, D. Consenso da Associação Brasileira de Nutrologia sobre manejo da dislipidemia secundária à obesidade infanto-juvenil. *Int J Nutrol.* v.10, p.78-161, 2017. DOI: 10.22565/IJN.V10I4.328
- NUNES, V.S.; ILHA, A.O.G.; FERREIRA, G.S.; BOMBO, R.P.A.; AFONSO, M.S.; LABRADOR, M.S.F.; MACHADO, R.M.; NAKANDAKARE, E.R.; QUINTÃO, E.C.R.; LOTTENBEG, A.M. Plasma lathosterol measures rates of cholesterol synthesis and efficiency of dietary phytosterols in reducing the plasma cholesterol concentration. *Clinics*, v.77, p.100028, 2022. DOI: 10.1016/j.clinsp.2022.100028.
- PEREIRA-FREIRE, J.A.; OLIVEIRA, G.; LIMA, L.; RAMOS, C.; ARCANJO-MEDEIROS, S.R.; DE LIMA, A.; TEIXEIRA, S.A.; DE OLIVEIRA, G.; NUNES, N.; AMORIM, V.R.; LOPES, L.; ROLIM, L.A.; COSTA-JÚNIOR, J.S.; FERREIRA, P. In Vitro and Ex Vivo Chemopreventive Action of *Mauritia flexuosa* Products. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2051279, 2018. DOI: 10.1155/2018/2051279.
- PEREIRA-FREIRE, J.A.; SOUZA AQUINO, J.; NASCIMENTO CAMPOS, A.R.; FREITAS VIANA, V.G.; COSTA JÚNIOR, J.S.; NASCIMENTO SILVA, J.; MOURA, A.K.S.; CITÓ, A.M.D.G.L.; MOREIRA ARAÚJO, R.S.R.; FROTA, K.M.G.; ARCANJO-MEDEIROS, S.R.; FERREIRA, P.M.P. Nutritional, Physicochemical and Structural Parameters of *Mauritia flexuosa* Fruits and By-Products for Biotechnological Exploration of Sustainable Goods. *Food technology and biotechnology*, v. 60, n.2, p.155–165, 2022. DOI: 10.17113/ftb.60.02.22.7106.
- PLAT, J.; NICHOLS, J.A.; MENSINK, R.P. Plant sterols and stanols: effects on mixed micellar composition and LXR (target gene) activation. *J Lipid Res.* v.46; p.2468-2476, 2005. DOI: 10.1194/jlr.M500272-JLR200.
- ROSENSON, R.S. Existing and emerging therapies for the treatment of familial hypercholesterolemia. *J Lipid Res*, v. 62, 2021. DOI: 10.1016/j.jlr.2021.100060.
- RUUTH, M.; AIKAS, L.; TIGISTU-SAHLE, F.; KAKELA, R.; LINDHOLM, H.; SIMONEN, P.; KONAVEN, P.T.; GYLLING, H.; OORNI, K.



- Plant Stanol Esters Reduce LDL (Low-Density Lipoprotein) Aggregation by Altering LDL Surface Lipids. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, v.40, n.9, p.2310-2321, 2020. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.314329.
- SANTOS, R.D.; GAGLIARDI, A.C.M.; XAVIER, H.T.; MAGNONI, C.D.; CASSANI, R.; LOTTENBERG, A.M.; NOBRE, F. II Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar: Atualização 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.115, n.2, p.296-358, 2020. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210788>
- SALEHI, B.; QUISPE, C.; SHARIFI-RAD, J.; CRUZ-MARTINS, N.; NIGAM, M.; MISHRA, A.P; KONOVALOC, D.A; OROBINSKAYA, V.; ABU REIDAH, I.M; ZAM, W. Fitoesteróis: Das Evidências Pré-clínicas às Potenciais Aplicações Clínicas. *Frente. Farmacol.* v.11, 599959, 2020. DOI: 10.3389/fphar.2020.599959.
- SMET E.; MENSINK, R.P.; PLAT, J. Effects of plant sterols and stanols on intestinal cholesterol metabolism: suggested mechanisms from past to present. *Mol Nutr Food Res.* v.56, p.1058-72, 2012. DOI: 10.1002/mnfr.201100722.
- SONG, C.; ROSENSON, R.S. Competing Genetic Traits and Their Influence on LDL Cholesterol Concentration in Familial Hypercholesterolemia. *JACC Case Rep*, v.29, n.2, 102171, 2023. DOI: 10.1016/j.jaccas.2023.102171.
- VALENÇA, S.E.O.; BRITO, A.D.M., SILVA, D.C.G.; FERREIRA, F.G.; NOVAES, J. F.; LONGO, G.Z. Prevalência de dislipidemias e consumo alimentar: um estudo de base populacional. *Ciência & Saúde Coletiva*, v.26, n.11, p.5765-5776, 2021. DOI: 10.1590/1413-812320212611.28022020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Non communicable Diseases: Risk Factors. The Global Health Observatory. 2021. Available online: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/ncd-risk-factors> (accessed on 21 February 2024).
- YUAN, L.; ZHANG, F.; JIA, S.; XIE, J.; SHEN, M. Differences between phytosterols with different structures in regulation cholesterol synthesis, transport and metabolism in Caco-2 cells. *Journal of Functional Foods*, v.65, p.103715, 2020. DOI:10.1016/j.jff.2019.103715.
- YANG, R.; XUE, L.; ZHANG, L.; WANG, X.; QI, X.; JIANG, J.; YU, L.; WANG, X.; ZHANG, W.; ZHANG, Q. Phytosterol Contents of Edible Oils and Their Contributions to Estimated Phytosterol Intake in the Chinese Diet. *Foods*, v.8, p.334, 2019. DOI:10.3390/foods8080334
- ZHANG, Z-L.; LUO, Z-L.; SHI, H.W.; ZHANG, L.X.; MA, X-J. Advancement in Functional Plant Pharmaceutical Cycloartenol Research on Pharmacological and Physiological Activity. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, v.42, n. 3, p.433-437, 2017. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20161222.066
2021. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232021269.2.24922019>.

RECEBIDO EM: 8.4.2024

ACEITO EM: 10.5.2024