

Efeitos dos fitoesteróis para a prevenção de doenças

Effects of phytosterols on disease prevention

João Vítor Dantas de Melo

Acadêmico do curso de Medicina das Faculdades Integradas de Patos, Patos, Paraíba, Brasil, j.vitordantas@hotmail.com

Marcus Winicius Mendes Formiga

Acadêmico do curso de Medicina das Faculdades Integradas de Patos, Patos, Paraíba, Brasil, marcusformiga@gmail.com

Jonatã Lucena de Andrade

Acadêmico do curso de Medicina das Faculdades Integradas de Patos, Patos, Paraíba, Brasil, jonatafot@gmail.com

Lucas Dantas Gomes Gouveia

Acadêmico do curso de Medicina das Faculdades Integradas de Patos, Patos, Paraíba, Brasil, lucasgouveira@gmail.com

José Kayke Barbosa Vieira

Acadêmico do curso de Medicina das Faculdades Integradas de Patos, Patos, Paraíba, Brasil, kaykeviera@gmail.com

Álvaro Kroetz Grangeiro Gomes

Acadêmico do curso de Medicina das Faculdades Integradas de Patos, Patos, Paraíba, Brasil, alvarogomes@gmail.com

Milena Nunes Alves de Sousa

Enfermeira. Doutora e Pós-Doutora em Promoção de Saúde. Pós-Doutoranda em Sistemas Agroindustriais pela Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, Paraíba, Brasil, minualsa@hotmail.com

Resumo: Propôs-se elucidar os efeitos dos fitoesteróis na prevenção de doenças. Trata-se de uma Revisão Integrativa de Literatura acerca dos efeitos dos fitoesteróis para a prevenção de doenças, a qual selecionou nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde e *Medical Publisher* 103 artigos para análise, utilizando “efeito dos fitoesteróis na prevenção de doenças” como descritor. Após aplicação de critérios de exclusão, como artigos não relacionados com o tema, foram selecionados 11 trabalhos científicos. Os fitoesteróis demonstraram eficiência na prevenção de doenças de etiologia cardiovascular, bem como efeitos de neuroproteção, anticancerígenos e anti-inflamatórios. Levando em consideração a boa influência que o seu uso desempenha na saúde do indivíduo e o bom custo-benefício, os fitoesteróis se apresentam como uma boa opção de profilaxia e de auxílio terapêutico.

Palavras Chave: Saúde; Fitoesterol; Promoção de Saúde.

Abstract: Proposed to elucidate the effects of phytosterols on disease prevention. It is an Integrative Literature Review about the effects of phytosterols for disease prevention, which has selected in the databases Virtual Health Library and Medical Publisher 103 articles for analysis, using "effect of phytosterols in disease prevention" as a descriptor. After applying exclusion criteria, as non-topic articles, 11 scientific papers were selected. Phytosterols have been shown to be effective in preventing diseases of cardiovascular etiology, as well as neuroprotection, anticancer and anti-inflammatory effects. Taking into account the good influence that its use has on the health of the individual and the good cost-benefit, the phytosterols present as a good option of prophylaxis and therapeutic aid.

Key Words: Healths; Phytosterols; Health Promotion.

Recebido em 03/12/2018

Aprovado em: 18/02/2019



INTRODUÇÃO

Fitoesteróis são esteróis naturalmente encontrados em plantas, principalmente em castanhas e óleos vegetais. Essas substâncias apresentam grande semelhança, contendo de 27 a 30 átomos de carbono em sua composição química, e diferindo entre si pela quantidade desses átomos e pela presença ou não de insaturações em sua cadeia molecular. Sua estrutura assemelha-se com a do colesterol, distinguindo-se pela presença de grupos metila ou etila. Já foram catalogados mais de 200 tipos de fitoesteróis, divididos em 3 grupos, de acordo com a quantidade de grupos metilas presentes no carbono 4 da cadeia: dimetilesteróis, α -metilesteróis e desmetilesteróis. Os fitoesteróis mais comuns na natureza são o sitosterol, estigmasterol e o campesterol, pertencentes ao grupo dos desmetilesteróis (MARTINS, 2006).

Estudo europeu comprova a eficácia desses compostos na redução dos níveis de colesterol (LDL), sendo necessário um consumo de cerca de 3g/dia para tal. Os níveis de HDL e triglicérides não apresentam alteração importante. Esse conhecimento despertou o interesse da indústria alimentícia, a qual começou a enriquecer margarinas com fitoesteróis, geralmente em sua forma reduzida, que são os ésteres de fitoesteróis ou fitoestanóis (LOTTENBERG et al., 2002). Martins (2006) relata que a formulação de margarinas contendo 9% de fitoesteróis apresenta o potencial de redução de absorção do colesterol em até 60%. Fitoesteróis despertam também o interesse da indústria cosmética, sendo usados como emulsificantes para a produção de cosméticos, e da indústria farmacêutica, visto que são usados como precursores para a produção de hormônios.

Níveis elevados de colesterol total, triglicerídeos e lipoproteínas de baixa densidade ligadas ao colesterol (LDL-C) e baixos níveis de lipoproteínas de alta densidade ligadas ao colesterol (HDL-C) são alguns dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças no sistema cardiovascular, estando diretamente relacionados com o surgimento e desenvolvimento de processos ateroscleróticos (PRADO; DANTAS, 2002). Dessa maneira, indivíduos que apresentam níveis séricos alterados dessas substâncias precisam de algum tipo de intervenção terapêutica, que pode ir desde alteração nos hábitos de vida até o uso de fármacos ou realização de procedimentos cirúrgicos, como a colocação de “stents” em casos graves de oclusão de vaso sanguíneo, por exemplo.

Como aponta Magalhães (2017), a redução da concentração de LDL-C é proporcional à diminuição do risco cardíaco, principalmente para níveis abaixo de 50mg/dL. Isso pode ser alcançado através da nutrição e prática de exercícios físicos, bem como com o uso de medicamentos que controlem a dislipidemia. Nesse caso, pode haver em 48 semanas a redução de 59% de LDL-C, o que leva a uma redução de 15% de risco cardíaco da ocorrência de Infarto Agudo no Miocárdio (IAM), derrame, hospitalização por angina instável e necessidade de revascularização coronariana.

Nesse contexto, os fitoesteróis despontam como uma alternativa não farmacológica para prevenção e controle de dislipidemias. Devido a sua origem natural, a quantidade e incidência de efeitos adversos são menores que a dos fármacos disponíveis no mercado, como as estatinas. Mais baratos, aumentando a acessibilidade e o custo-benefício. Vale salientar que eles não excluem a intervenção medicamentosa, dependendo do caso, todavia, podem contribuir com esta, a exemplo da prática de hábitos de vida saudáveis. Pacientes que fizeram uso de estatinas juntamente com fitoesteróis apresentaram redução adicional de 10% nos níveis de LDL-C, tendo essa associação se mostrado bem tolerada pelo organismo. Além disso, o uso concomitante de fitoesteróis durante o tratamento pode reduzir a dosagem necessária do fármaco, o que reduz também o risco de ocorrência de reações indesejadas devido ao uso do medicamento (BREDA, 2010).

De acordo com Shuang, Rui e Wenfang (2016), o consumo de fitoesteróis, principalmente do β -sitosterol, pode aliviar os sintomas da doença de Alzheimer e de quadros de demência, por interagir com a síntese da proteína β -amiloide, a qual está diretamente relacionada com esses processos. Esse fator neuroprotetor provavelmente decorre da ativação do complexo PPARs-SIRT-1, o qual está envolvido com a regulação do metabolismo lipídico e com a fisiopatologia da demência.

Ramprasath e Awad (2015) afirmam que os fitoesteróis contribuem para a atenuação do câncer de mama, próstata, fígado, pulmão, estômago e ovário. Apesar dos mecanismos de ação nesses casos ainda não serem bem elucidados, os esteróis derivados de plantas estão envolvidos com inibição do crescimento, multiplicação, invasão e metástase das células cancerígenas, além de induzir ciclo apoptótico nessas células. Sugere-se que eles também tenham ação na redução da angiogênese e na produção de substâncias oxidantes nas células cancerígenas.

Assim, propõe-se com esta revisão, elucidar os efeitos dos fitoesteróis na prevenção de doenças.

METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL) acerca dos efeitos dos fitoesteróis para a prevenção de doenças. Esse método de produção científica foi escolhido por utilizar como base a literatura disponível, o que permite sua análise e síntese, a fim de consolidar conhecimentos a partir da procura de evidências existentes em outros estudos, além de permitir identificar lacunas no conhecimento que precisam ser preenchidas (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para estruturação desse estudo de acordo com as características da RIL, estabeleceram-se os seguintes passos: determinação do objetivo da pesquisa, a partir do qual se formulam hipóteses e questionamentos; busca por amostras, a partir do estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; análise sistemática dos dados obtidos; os quais são interpretados, sintetizados e a partir daí chega-se ao último passo, a apresentação do

conhecimento. Dessa maneira, pode-se realizar uma análise ampla da literatura, que contribui para discussões sobre metodologias empregadas e resultados observados em pesquisas, bem como apontar a necessidade de futuros trabalhos (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Tendo como base os passos estabelecidos da RIL, primeiramente determinou-se o tema do trabalho e a questão de pesquisa foi definida como <<Quais os efeitos dos fitoesteróis na prevenção de doenças?>>.

Foram selecionados trabalhos científicos nas bases de dados *Medical Publisher* (PUBMED) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando “efeito dos fitoesteróis na prevenção de doenças” como descritor. Esta pesquisa identificou 103 artigos para análise, dos quais 88 estavam disponíveis no PUBMED e 15 no BVS.

Como critério de inclusão, foram selecionados artigos e trabalhos de conclusão de curso com tempo de publicação ≥ 10 anos. Documentos que não se tratavam diretamente sobre fitoesteróis (termo no título) foram excluídos, bem como as publicações repetidas, permanecendo apenas uma vez. Depois da realização dessa triagem, restaram 67 artigos. Desses, foi feita a leitura dos resumos, sendo excluídos aqueles trabalhos desconexos com o tema da pesquisa. Por fim, restaram 11 artigos selecionados para estudo, os quais se encontram referenciados no final do texto.

As informações obtidas a partir dos estudos foram definidas por base de dados, autor, periódico, ano e país. Os estudos foram categorizados em sistema cardiovascular, anti-inflamatório, neuroproteção e câncer.

RESULTADOS

Dos trabalhos científicos utilizados para estudo, 6 (54,55%) foram extraídos da base de dados BVS(MEDLINE) e 5 (45,45%) foram extraídos da base de dados PUBMED.

Quadro 1: Listagem dos trabalhos científicos selecionados para estudo

Autores	Base de Dados	Ano
Ramprasath e Awad	PUBMED	2015
Aldini et al.	PUBMED	2014
Granado-Lorencio et al.	PUBMED	2014
Wang, Wu e Shi	PUBMED	2013
Eussen et al.	PUBMED	2011
Dreher e Davenport	MEDLINE	2013
Tovey	MEDLINE	2015
Sancllemente et al.	MEDLINE	2012
Breda	MEDLINE	2010
Weingärtner, Böhm e Laufs	MEDLINE	2009
Shuang, Rui e Wenfang	MEDLINE	2016

Constatou-se que 58,3% (n=7) das publicações tratavam acerca da interação entre os fitoesteróis e o sistema cardiovascular, o que inclui a regulação dos níveis de colesterol. Além disso, 16,6% (n=2) dos trabalhos científicos estudados elucidavam a relação dos fitoesteróis com o câncer e outros 16,6%

(n=2) de suas propriedades neuroprotetoras. Dentre os artigos selecionados, 8,3% (n=1) elucidavam as propriedades anti-inflamatórias dos fitoesteróis.

Quadro 2: Categorização dos estudos selecionados

Categorização	n	%
Sistema cardiovascular	07	58,3
Neuroproteção	02	16,6
Câncer	02	16,6
Anti-inflamatório	01	8,3

A maioria dos autores discute acerca do benefício do consumo de fitoesteróis ao sistema cardiovascular, o que inclui os níveis séricos de colesterol e suas frações, sendo isto inicialmente discutido neste trabalho. Na sequência, observam-se discussões sobre o impacto desses ésteres de origem natural na neuroproteção, câncer e inflamação.

Sancllemente et al. (2012), a partir de abordagem com 85 voluntários saudáveis (sem doenças cardiovasculares ou dislipidemias, índice de massa corpórea menor que 30Kg/m², sem consumo habitual de alimentos suplementados com fitoesteróis, circunferência abdominal menor que 102cm para homens e menor que 88cm para mulheres, mulheres fora da menopausa) com idades entre 18 e 66 anos, pertencentes ao ambiente universitário e hospitalar, em que se estudou a dieta desses indivíduos, objetivando elucidar o papel da ingestão natural de fitosterol na absorção do colesterol e nas suas concentrações séricas, apontaram que a ingestão de dosagens de, em média, 500mg diários de fitoesteróis é capaz de reduzir significativamente os níveis séricos de LDL. Os autores afirmam que a modulação da absorção do colesterol é uma maneira eficaz de diminuir os níveis de colesterol no sangue e diminuir o risco cardiovascular inerente na população geral. Está bem estabelecido que a eficiência de absorção do colesterol pode ser modificada pela ingestão de alimentos enriquecidos com fitoesteróis, todavia pouco se conhece sobre o seus efeitos quando empregados na dieta habitual, apesar de ter sido relatado que doses moderadas afetam o metabolismo do colesterol em todo o corpo.

Na mencionada pesquisa, foram realizados exames bioquímicos precedidos de um jejum noturno para estabelecer parâmetros antes de iniciar o estudo com a suplementação de 489mg por dia de fitosterol, em especial, sitoesterol, que foi responsável por 59,9% da suplementação com fitoesteróis. Os sujeitos alvo do estudo tiveram seus níveis de colesterol LDL 75% abaixo dos níveis de uma população referência restrita na Espanha. Já as concentrações de colesterol HDL se mantiveram em níveis constantes.

Weingärtner, Böhm e Laufs (2009) apontaram em estudo que o uso de alimentos ricos em fitoesteróis na dieta contribui para redução dos níveis séricos do colesterol. O uso funcional desses esteróis de origem natural constitui-se parte de uma estratégia de prevenção nutricional ideal na profilaxia de doenças cardiovasculares, diminuindo a probabilidade, por exemplo, da formação de placas de ateroma. A hipercolesterolemia é um fator de risco para doenças de

etiologia cardiovascular e é, portanto, um alvo importante da atenção básica e avançada em saúde. A partir disso, se faz necessário uma dieta e estilo de vida saudável para assim reduzir o risco cardiovascular. Os pesquisadores demonstraram que o uso de “alimentos funcionais”, a exemplo de castanhas e margarinas enriquecidas, suplementados com fitoesteróis são anunciados para o gerenciamento de hipercolesterolemia e tornaram-se uma abordagem sem prescrição amplamente utilizada para reduzir níveis de colesterol no plasma.

No tocante aos alimentos ricos em fitoesteróis, Dreher e Davenport (2013), em pesquisa para ampliar a compreensão científica sobre o uso de abacate na saúde, demonstraram que sua importância é significativa no sistema cardiovascular, no controle de peso, no controle glicêmico no sangue e em uma vida saudável. Segundo dados da NHANES, o consumo médio de abacate fornece nutriente e fitoquímicos, que consistindo em níveis significativos de fibra dietética, potássio, vitaminas, luteína e fitoesteróis e fitoesteróis, dentre outros. Em sua pesquisa, os autores comprovaram que o seu consumo desempenha influência na saúde cardiovascular, demonstrando consistentemente efeitos positivos ao coração sobre os perfis lipídicos no sangue. Particularmente, os fitoesteróis, o potássio e a luteína do abacate podem contribuir com o controle da pressão arterial e ajudar do estresse oxidativo e inflamatório.

Granado-Lorencio et al. (2014), em estudo clínico randomizado com 61 mulheres em fase de pós-menopausa, demonstraram que o uso de fitoesteróis pode regularizar os níveis séricos de marcadores cardiovasculares e de remodelação óssea, principalmente quando é feita a associação de fitoesteróis com β -cryptoxanthin. Dessa forma, os pesquisadores demonstraram que a implantação desses esteróis de origem natural pode, além de induzir a manutenção dos níveis séricos de colesterol, notadamente a sua fração LDL, contribuir para a profilaxia da osteoporose em mulheres na menopausa, a qual apresenta maior incidência devido à diminuição da liberação de estrogênio.

Em estudo clínico randomizado com duração de 10 anos através de descobertas passivas de casos clínicos e por meio de triagem universal voltada para população holandesa na faixa etária compreendida entre 35 a 75 anos, verificou-se que a suplementação com fitoesteróis não apresenta bom custo/benefício, por ter pouca eficácia, para o tratamento de doenças com etiologia cardiovascular. Todavia, o estudo não aponta os benefícios dos fitoesteróis na profilaxia dessas patologias (EUSSEN et al., 2011).

Como o envelhecimento da população mundial está se tornando cada vez mais grave, as doenças relacionadas à demência tornaram-se tópico quente em pesquisa em saúde pública. Nos últimos anos, humanos estudos epidemiológicos têm focado no metabolismo lipídico distúrbios e demência. Nesse cenário, a eficácia da ingestão de fitoesterol, um agente redutor de colesterol, foi demonstrada por Shuang, Rui e Wenfang (2016). De acordo com os autores, os fitoesteróis servem diretamente como ligantes de

receptores nucleares, como os receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPARs), ativando Sirtuin 1 (SIRT-1), que estão envolvidos na regulação de metabolismo lipídico e a patogênese da demência. Além disso, os fitoesteróis regulam o efluxo de colesterol das células e metabolismo do fator beta-amilóide ($A\beta$), o qual apresenta ação preventiva e efeitos terapêuticos na demência. Adicionalmente, a incorporação de esteróis de plantas em jangadas lipídicas podem efetivamente reduzir a gordura e alterar a composição da fibra, gordura e colesterol para regular o apetite e calorias.

Wang et al. (2013) realizaram um estudo em modelo animal para avaliar a possibilidade do uso de fitoesteróis no tratamento da demência provocada pelo mal de Alzheimer. O estudo consistiu em substituir o colesterol das células hipocâmpais de camundongos por fitoesteróis, em especial o β -sitoesteról, e investigou se a substituição influenciaria no metabolismo da proteína precursora de amiloide. Notou-se que a substituição não alterou a fluidez da membrana, bem como o metabolismo da proteína amiloide, sendo essa proteína importante para a formação de sinapses entre neurônios. Isso sugere um breve estudo de que β -sitoesteról pode ser usado no tratamento de Alzheimer. Foi levantada que a substituição do colesterol da membrana de mamíferos (camundongos) por β -sitoesteról regula o metabolismo da proteína precursora de amiloide sem alterar a estabilidade da membrana. 9% do colesterol da membrana foi substituído por β -sitoesteról.

Breda (2010) afirma que os fitoesteróis apresentam relativa eficácia na redução da incidência de cânceres de pulmão, estômago, cólon, mama e próstata. Apesar do mecanismo de ação não ter sido totalmente elucidado, sugere-se que eles agem inibindo de forma direta o crescimento do tumor, ao desacelerar a velocidade do ciclo celular, induzindo a apoptose das células tumorais e coibindo o processo de metástase. Um dos mecanismos de indução da apoptose pode se dar pela ativação, mediada pelo β -sitosterol, do ciclo da esfingomielina, reduzindo esta e aumentando a produção de ceramidas. Além desses efeitos, estipula-se que os fitoesteróis potencializem a ação anticancerígena do sistema imunológico do hospedeiro, aumentando a sensibilidade de linfócitos T no reconhecimento tumoral.

Aldini (2014), a partir de testes com 57 ratos, verificou a melhora dos sintomas clínicos da colite aguda através da administração de fitoesteróis. A utilização da substância diminui a infiltração de células inflamatórias e acelera a cicatrização da mucosa, o que pode ocorrer devido aos seus efeitos antioxidantes, ajudando também na restauração da motilidade trato gastrointestinal. Esse estudo abre margem para uma provável utilização de fitoesteróis como anti-inflamatórios.

Corroborando com os achados, Tovey (2015), em pesquisa também em ratos demonstrou uma redução da ocorrência e agressividade de úlcera gástrica e duodenal pela implementação de uso de fitoesteróis na dieta por 14 dias, tanto a nível sistêmico quanto a nível tópico, tendo destaque para a ação do sitosterol e

estigmasterol. Essa administração apresentou efeito idêntico em humanos, demonstrando eficácia na proteção gástrica e na cicatrização, efeitos que culminam com a prevenção do aparecimento de úlceras gástricas. Os fosfolipídios e fitoesteróis da dieta têm uma ação contra a ulceração gastroduodenal, tanto isoladamente e em combinação. Isto suporta os argumentos acerca do papel protetor de dietas básicas em áreas de baixa prevalência de úlcera duodenal e pode revelar-se importante na prevenção e tratamento da ulceração e manejo duodenal de úlceras recorrentes. Uma combinação de fosfolipídios e fitoesteróis também podem desempenhar um papel importante na proteção contra ulceração devido ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE's).

CONCLUSÃO

Levando em consideração a boa influência que o seu uso desempenha na saúde do indivíduo e o bom custo-benefício, os fitoesteróis se apresentam como uma boa opção de profilaxia e de auxílio terapêutico.

REFERÊNCIAS

- ALDINI, Rita et al. Antiinflammatory Effect of Phytosterols in Experimental Murine Colitis Model: Prevention, Induction, Remission Study. **Plos One**, [s.l.], v. 9, n. 9, p.1-16, 30 set. 2014.
- BREDA, Manuela Cristina. **Fitoesteróis e os benefícios na prevenção de doenças: uma revisão**. 2010. 50 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.
- DREHER, Mark L.; DAVENPORT, Adrienne J.. Hass Avocado Composition and Potential Health Effects. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, [s.l.], v. 53, n. 7, p.738-750, jan. 2013.
- EUSSEN, Simone R.b.m. et al. Costs and health effects of adding functional foods containing phytosterols/-stanols to statin therapy in the prevention of cardiovascular disease. **European Journal Of Pharmacology**, [s.l.], v. 668, n. 3, p.91-100, set. 2011.
- GRANADO-LORENCIO, F. et al. Effect of β -cryptoxanthin plus phytosterols on cardiovascular risk and bone turnover markers in post-menopausal women: A randomized crossover trial. **Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases**, [s.l.], v. 24, n. 10, p.1090-1096, out. 2014.
- LOTTENBERG, Ana M. P. et al. Eficiência dos Ésteres de Fitoesteróis Alimentares na Redução dos Lípides Plasmáticos em Hipercolesterolêmicos Moderados. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Ribeirão Preto, p. 139-142. fev. 2002.
- MAGALHÃES, Maria Eliane Campos. New cholesterol targets of SBC Guidelines on Dyslipidemia. **International Journal Of Cardiovascular Sciences**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 30, p.466-468, dez. 2017.
- MARTINS, Patricia Fazzio. **Estudos e experimentos para a concentração de tocoferóis e fitoesteróis por meio da destilação molecular**. 2006. 225 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Química, Unicamp, Campinas, 2006.
- MENDES, Karina dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, v. 4, n. 17, p.758-764, dez. 2008.
- PRADO, Eduardo Seixas; DANTAS, Estélio Henrique Martin. Efeitos dos exercícios físicos aeróbio e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e lipoproteína(a). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 79, n. 4, p.429-433, out. 2002.
- RAMPRASATH, Vanu Ramkumar; AWAD, Atif B.. Role of Phytosterols in Cancer Prevention and Treatment. **Journal of Aoac International**, Manitoba, v.98, n.3, p. 735-738, maio 2015.
- SANCLEMENTE, T. et al. Naturally-occurring phytosterols in the usual diet influence cholesterol metabolism in health subjects. **Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases**, Huesca, v. 22, n. 6, p.849-855, fev. 2012.
- SHUANG, Rong; RUI, Xu; WENFANG, Li. Phytosterols and Dementia. **Plant Foods For Human Nutrition**, Wuhan, v. 71, n. 4, p.347-354, set. 2016.
- TOVEY, Frank I. Role of dietary phospholipids and phytosterols in protection against peptic ulceration as shown by experiments on rats. **World Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 21, n. 5, p.1377-1385, fev. 2015.
- WANG, J.; WU, F.; SHI, C.. Substitution of membrane cholesterol with β -sitosterol promotes nonamyloidogenic cleavage of endogenous amyloid precursor protein. **Neuroscience**, [s.l.], v. 247, n. 8, p.227-233, set. 2013.
- WEINGARTNER, O.; BOHM, M.; LAUFS, U.. Controversial role of plant sterol esters in the management of hypercholesterolaemia. **European Heart Journal**, [s.l.], v. 30, n. 4, p.404-409, 27 set. 2008.