Efeito do *Chelidonium majus D3* sobre a hipercolesterolemia experimentalmente induzida em coelhos

Effect of Chelidonium majus D3 *on the experimentally induced hypercholesterolemia in rabbits*

JOSÉ CARLOS PEREIRA JOTZ – Mestre em Ciências da Saúde. Professor Assistente da Universidade Luterana do Brasil.
HONÓRIO SAMPAIO MENEZES – Doutor em Cardiologia. Pesquisador do Instituto de Cardiologia do RS. Professor da Disciplina de Metodologia da ULBRA.
LEONI ZANGALLI – Especialização em Dietoterapia. Nutricionista do Governo do Estado do Rio Grande do Sul e Professora de Nutrição da Universidade Luterana do Brasil.
CARLOS ANTONIO MASCIA GOTTSCHALL – Livre-Docente da UFRGS, Cardiologista. Professor Pleno do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Instituto de Cardiologia do RS/FUC.

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/FUC. Laboratório de Medicina Experimental da Universidade Luterana do Brasil.

✉ Endereço para correspondência:
Unidade de Pesquisa do IC/FUC
Dr. José Carlos Pereira Jotz
Av. Princesa Isabel, 370 – Santana
90620-001 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 32192802 – 22, 23
pesquisa@cardiologia.org.br

RESUMO

Introdução: A dislipidemia é um dos maiores fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Chelidonium majus* é uma planta que tem possíveis efeitos sobre a colerese. **Objetivo:** Verificar a ação do *Chelidonium majus D3* sobre a hipercolesterolemia induzida em coelhos. **Metodologia:** Utilizaram-se 13 coelhos Nova Zelândia brancos em ambiente controlado, recebendo ração hipercolesterolemiante, divididos em dois grupos: tratado e placebo. O grupo tratado recebeu dose via oral de *Chelidonium majus D3* diluído em solução hidroalcoólica 30%, duas vezes por dia durante 30 dias, verificando-se os níveis de colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídios e relação colesterol total / HDL-colesterol em ambos os grupos. O grupo-placebo recebeu apenas solução hidroalcoólica 30%. Foi utilizado o teste Mann-Whitney para análise dos dados. **Resultados:** Relacionando-se os resultados das diferenças das medianas da coleta intermediária com a basal entre os grupos, obtiveram-se os seguintes resultados: colesterol total: 0,073; HDL-colesterol: 0,628; relação colesterol total / HDL-colesterol: 0,181; triglicerídios: 0,445. Entre a coleta final e a basal, verificaram-se entre os grupos os seguintes resultados: colesterol total: 0,628; HDL-colesterol: 0,366; relação colesterol total / HDL-colesterol: 0,035 ($p < 0,05$); triglicerídios: 0,035 ($p < 0,05$). **Conclusão:** Na amostra estudada não se verificou ação do *Chelidonium majus* como redutor do colesterol total ou estímulo à elevação do HDL-colesterol. Observou-se, no entanto, ação significativa sobre a redução dos triglicerídios e na redução da relação entre colesterol total e HDL-colesterol.

UNITERMOS: Dislipidemia, Homeopatia, Colesterol, *Chelidonium majus.*

ABSTRACT

Introduction: *Dyslipidemia is one of the biggest risk factors for cardiovascular disease.* Chelidonium majus *is a plant that has possible action on choleresis.* ***Objective:*** *Verify the action of* Chelidonium majus D3 *on the induced hypercholesterolemia in rabbits.* ***Methodology:*** *Were used 13 white rabbits New Zeland in controlled environment, receiving hypercholesterolemic feeding, divided in two groups: treated and placebo. The treated group received oral dose of* Chelidonium majus D3 *diluted in hydro alcoholic solution 30%, twice a day during 30 days, verifying the total cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides levels and relation total cholesterol / HDL-cholesterol in both groups. The placebo group receveid just hydro alcoholic solution 30%. The Mann-Whitney Test was used for analysis of the data.* ***Results:*** *Becoming related the results of the differences of medians from the intermediate collection with the basal one between groups, we got the following results: Total Cholesterol: 0,073; HDL-cholesterol: 0,628; Relation Total Cholesterol / HDL-cholesterol: 0,181; Triglycerides: 0,445. Between the final collection and the basal one, was verified the following results between groups: Total Cholesterol: 0,628; HDL-cholesterol: 0,366; Relation Total Cholesterol / HDL-cholesterol: 0,035 ($p<0,05$); Triglycerides: 0,035($p<0,05$).* ***Conclusion:*** *In this sample, the action of* Chelidonium majus D3 *in reducing the total cholesterol or stimulating the rising of HDL-cholesterol was not verified. It was observed, however, significant action on the reduction of the triglycerides and in the reduction of the relation between Total Cholesterol and HDL-cholesterol.*

KEYWORDS: *Dislipidemy, Homeopathy, Cholesterol,* Chelidonium majus.

INTRODUÇÃO

Existe um consenso, a partir da observação de dados clínicos, epidemiológicos e anatomopatológicos, de que há relação entre as dislipidemias e a doença arterial aterosclerótica, especialmente a coronariana (DAC) (1-7). Podemos classificar as dislipidemias dentro dos maiores fatores de risco para doenças cardiovasculares. Também tem sido demonstrada a possibilidade de redução da mortalidade e morbidade por DAC ao ser feito um controle sobre o colesterolemia. Essa redução tem sido demonstrada em estudos que desenvolvem intervenções terapêuticas, como utilização de fármacos e modificações nos hábitos alimentares (2, 3, 7, 8).

Devido à prevalência das dislipidemias na população mundial, é importante identificar novos medicamentos que possam auxiliar os indivíduos que não apresentem resposta

Recebido: 23/8/2007 – Aprovado: 20/11/2007

10-124-Efeito do chelidonium majus D3 sobre.p29d 4/4/2008, 14:40

satisfatória com as opções medicamentosas já existentes, bem como encontrar novas alternativas com menos efeitos colaterais.

A planta

Chelidonium majus pertence à família das papaveráceas e há muito tempo vem sendo estudada por sua ação antiviral, antitumoral, antimicrobiana e antiinflamatória, além de serem observados efeitos hepato-digestivos, entre outras possibilidades de ação (9-15). As ações colagogas da berberina (um metabólito da planta) permitem o emprego do *Chelidonium majus* associado a outras espécies vegetais com atividade colerética e colagoga, como alcachofra, boldo ou dente-de-leão. No entanto, sua ação por via oral é limitada pelo seu potencial tóxico (10).

O *Chelidonium majus,* como medicamento homeopático, têm poucos estudos publicados na literatura mundial. Apenas um trabalho (11) avaliando as suas relações com o colesterol, outro avaliando os níveis séricos de globulina em voluntários utilizando *Chelidonium majus 6CH* (12) e uma pesquisa relacionando o potencial de proteção do medicamento durante indução de hepatocarcinogênese em ratos (13).

Existe uma necessidade de que os trabalhos com medicamentos homeopáticos sigam uma linha aceita pela comunidade médica internacional a fim de ser aceita como uma alternativa válida para uso mais generalizado. A partir dos dados obtidos e confirmando-se a hipótese de trabalho, pretende-se avançar na pesquisa dos efeitos dos medicamentos homeopáticos como medicação confiável para diminuir os níveis de colesterol.

O objetivo deste estudo foi verificar a ação do medicamento homeopático *Chelidonium majus D3* sobre os níveis de colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-c), relação CT / HDL-c e triglicerídios (TG) em coelhos tratados, comparado a um grupo-placebo.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo, randomizado, experimental, foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul / Fundação Universitária de Cardiologia, iniciando com 23 coelhos da raça Nova Zelândia brancos que ficaram durante o experimento em gaiolas individuais, temperatura entre 18º C e 24º C, oferta de água à vontade e ração especialmente formulada.

Foi realizada a coleta preliminar de sangue (através da punção das veias marginais das orelhas) antes de ser oferecida ração hipercolesterolêmica, preparada da seguinte forma: para cada quilo de ração para coelhos, foram misturados 150 gramas de gordura de coco e 5 gramas de colesterol em pó (0,5% de colesterol/kg de ração). Nove dias após a coleta preliminar, foi realizada a coleta basal. Dividindo o resultado do CT da coleta basal pelo resultado do CT da coleta preliminar, obtivemos a variação da intensidade do aumento do CT plasmático, valor que serviu de base para separar os coelhos em dois grupos. Colocados em ordem decrescente quanto ao valor gerado pela divisão das duas coletas, os animais foram sendo sorteados alternadamente entre os dois grupos. Como um coelho faleceu logo após a coleta preliminar, optou-se por deixar o grupo a ser tratado com *Chelidonium majus D3* com mais coelhos. Assim, os 22 coelhos foram divididos em dois grupos, da seguinte forma: grupo 1 (tratado): 12 coelhos adultos tratados com *Chelidonium majus D3* diluído em solução hidroalcoólica a 30%; grupo 2 (placebo): 10 coelhos adultos tratados com solução hidroalcoólica a 30% (placebo).

Considerou-se hipercolesterolemia quando o CT plasmático estava acima de 5,18 mmol/l (200 mg/dl). Todos os coelhos apresentavam hipercolesterolemia no início da administração do medicamento. Em seguida, iniciou-se a administração dos medicamentos. Os coelhos do grupo 1 (*Chelidonium majus D3*) receberam 6 gotas de *Chelidonium D3* preparado em solução hidro-

Tabela 1 – Resultado da diferença das medianas relacionando os valores da coleta intermediária com a coleta basal e da coleta final com a coleta basal nos grupos tratado e placebo.

	Intermediária > basal			Final > basal		
	Tratado	**Placebo**	**p**	**Tratado**	**Placebo**	**p**
Peso, g	150,0 (100; 250)	100,0 (-87,5; 175)	**0,234 – NS**	250,0 (150; 350)	150,0 (37,5; 262,5)	**0,138 – NS**
CT, mmol/l	1,06 (-1,89; 8,21)	3,85 (2,15; 8,34)	**0,073 NS**	9,15 (3,65; 10,26)	9,42 (7.82;14,35)	**0,628 – NS**
HDL-c, mmol/l	0,21 (-0,78; 0,41)	0,09 (-0,80; 0,28)	**0,628 – NS**	-0,05 (-0,75; 0,28)	-0,27 (-0,57; -0,03)	**0,366 – NS**
Rel. CT/HDL, mmol/l	0,003 (-0,11; 0,49)	0,06 (0,00; 0,60)	**0,181 – NS**	0,19 (0,10; 0,27)	0,29 (0,18; 0,40)	**0,035 <0,05**
TG, mmol/l	0,34 (-7,33; 6,73)	2,41 (0,27; 3,73)	**0,445 – NS**	-2,03 (-9,16; 2,09)	0,96 (-1,80; 2,36)	**0,035 <0,05**

Abaixo dos valores das diferenças das medianas estão os percentis 25 e 75

10-124-Efeito do chelidonium majus D3 sobre.p30 30 4/4/2008, 14:40

alcoólica a 30%, dissolvido em 1 ml de água, administrado por gavagem, enquanto os coelhos do grupo 2 receberam nos mesmos horários (8h e 15h) 6 gotas de placebo, composto de solução hidroalcoólica a 30%, dissolvido em 1 ml de água. A medicação homeopática e o placebo foram preparados na Farmácia Belladona, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

Depois do início do tratamento, foi realizada coleta intermediária em todos os coelhos após 15 dias do início do tratamento e a coleta final após 30 dias do início do tratamento. Os exames foram realizados no Laboratório Cediclin, de Canoas/RS.

Na amostra estudada foram identificados vários coelhos como hiper-reatores e nenhum hipo-reator. Considerou-se como hiper-reatores aqueles coelhos que apresentaram um CT plasmático próximo de 38,8 mmol/L (1.500 mg/dl) em algum momento a partir da coleta intermediária. Para evitar possíveis vieses na análise dos resultados, já que essa resposta exagerada à alimentação hipercolesterolêmica por parte dos coelhos hiper-reatores difere da resposta humana, os mesmos foram eliminados da avaliação final do trabalho. Assim, após a eliminação dos hiper-reatores, os 13 coelhos participantes do estudo ficaram assim distribuídos: grupo 1 (tratado): 7 coelhos tratados com *Chelidonium majus D3*; grupo 2 (placebo): 6 coelhos tratados com placebo.

Podemos ver na Figura 1 o esquema de coletas ao longo da pesquisa.

Para registro dos dados, foi utilizado o *software* Microsoft Excel. Para análise dos dados, foi utilizado o Sistema SPSS 14. Devido à grande dispersão das variáveis, optou-se pelo teste não-paramétrico Mann-Whitney de análise para variáveis independentes. O limite alfa considerado nessas comparações foi de 5%, com nível de significância alfa de $p < 0,05$.

Os animais foram tratados de acordo com a Lei 6.638, de 8 de maio de 1979, que regulamenta e indica cuidados mínimos e dignos para animais de experimentação.

Durante o experimento, os animais ficaram em gaiolas individuais, com temperatura entre 18º C e 24º C, com oferta de água à vontade e ração especialmente formulada. A coleta de sangue se deu sempre por punção das veias marginais das orelhas.

RESULTADOS

Avaliando os resultados das diferenças das medianas entre as coletas intermediária e basal (p=0,234) e as coletas final e basal (p=0,138) nos grupos tratado e placebo, não se observou resultado significativo em relação ao peso. Ao observar os resultados em relação ao CT, nota-se uma diferença entre as medianas da coleta intermediária e basal de 1,06 mmol/l no grupo tratado e 3,85 mmol/L no grupo-placebo, com um p = 0,07. Já na diferença entre a coleta final e a basal, observa-se resultado favorável ao grupo tratado (9,15 mmol/l) em relação ao placebo (9,42 mmol/l), embora muito longe de ser significativa (ficando com p=0,63).

Avaliando a diferença entre a coleta intermediária e a basal em relação ao HDL-c, o resultado ficou em 0,21 mmol/l no tratado e 0,09 mmol/l no placebo, com p=0,63. Já quando se focaliza a diferença entre as medianas da coleta final e a basal, no grupo tratado ficou em -0,05 mmol/l, enquanto no placebo ficou -0,27 mmol/l, com p=0,37, ambos longe de uma significância.

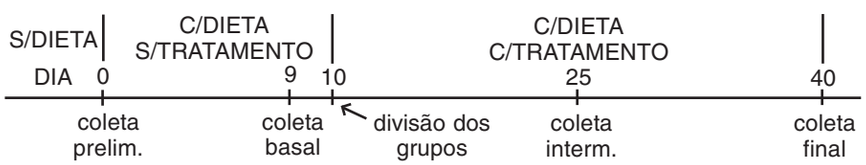


Figura 1 – Esquema de coletas ao longo do trabalho

Comparando a diferença entre a coleta intermediária com a basal dos dois grupos no aspecto relação CT/HDL-c, observa-se resultado de -0,003 mmol/l no tratado e 0,06 mmol/l no placebo, com p=0,18. Na diferença entre as medianas da coleta final e a basal dos dois grupos, surge um valor de 0,19 mmol/l no tratado e 0,28 mmol/l no placebo, com p=0,03 (p<0,05), resultado com significância estatística.

Em relação aos TGs, na diferença das medianas entre a coleta intermediária e a basal, o resultado do grupo tratado mostra 0,34 mmol/l e no placebo 2,41 mmol/l, sem apresentar resultado estatisticamente significativo (p= 0,44). Ao fazer a diferença entre as medianas dos dois grupos entre a coleta final e a basal, obtivemos um valor de -2,03 mmol/l para o grupo tratado e 0,96 mmol/l para o placebo, com p=0,03 ($p < 0,05$).

Observamos na Figura 2 o comportamento da diferença entre a coleta final e a coleta basal avaliando: colesterol total (CT), HDL-colesterol (B), relação colesterol total / HDL-colesterol (C) e triglicerídios (D).

No gráfico A da Figura 2, observa-se que as medianas não diferem, apesar da maior dispersão no grupo tratado. Já no gráfico B, a dispersão foi mais similar entre os grupos, mas também não apresentou diferença significativa entre as medianas. No gráfico C, apesar da maior dispersão no grupo tratado, houve diferença significativa entre as medianas (mesmo com a presença dos *outliers* no grupo-placebo). No gráfico D, a diferença entre as medianas também é visível, acima do zero no grupo-placebo e abaixo do zero no tratado, apesar do valor extremo e do *outlier* no grupo tratado.

Procuramos avaliar a relação peso e lipoproteínas para ver se havia alguma possível correlação. Através do teste de correlação de Spearmann, não se observou correlação entre a variação do peso dos coelhos e a variação das lipoproteínas. Quando analisadas as diferenças das medianas entre a coleta intermediária e a basal nos grupos tratado e placebo, a correlação entre peso e o HDL-c e peso e a relação CT/HDL-c estiveram próximas de uma signifi-

10-124-Efeito do chelidonium majus D3 sobre.p31d 4/4/2008, 14:40

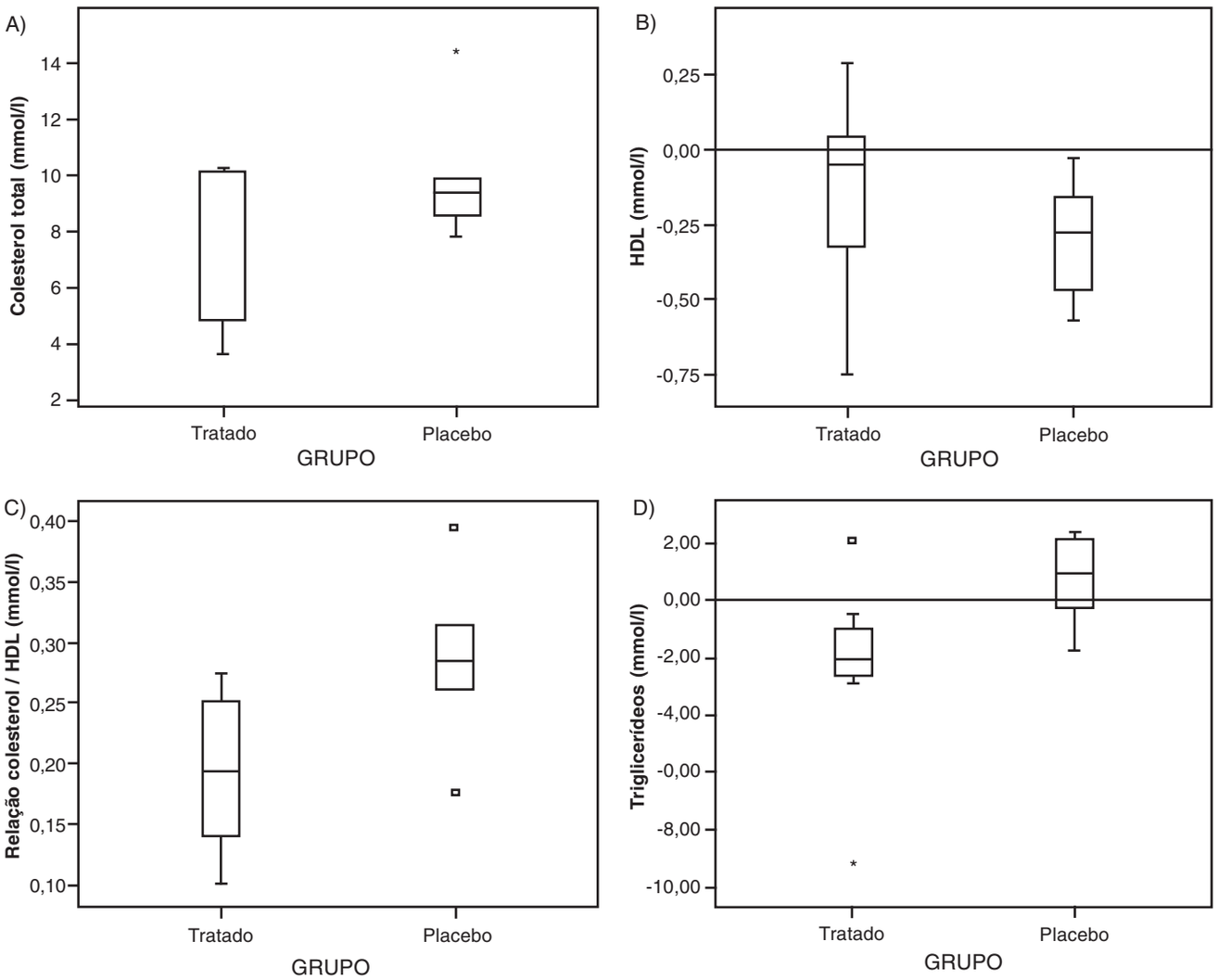


Figura 2 – Figura 2. Boxplot das diferenças entre a coleta final e a coleta basal nos grupos tratado e placebo avaliando: CT (A), HDL-c (B), relação CT/HDL-c (C) e TG (D). O gráfico apresenta os percentis 2,5 (ou mínimo), 25,5 (mediana), 75 e 97,5 (ou máximo), *outliers* (o) e valores extremos (*).

cância (p=0,06), porém isso não se confirmou posteriormente. Já quando se fez a correlação entre peso e os TGs, houve um resultado mais próximo de uma correlação estatisticamente significativa quando avaliadas as diferenças das medianas entre as coletas final e basal (p=0,1), mas não foi um resultado que possa ser considerado.

DISCUSSÃO

Baumans et al. (11) utilizaram *Chelidonium majus D3* em administração oral duas vezes por dia para coelhos. Os mesmos foram divididos em três grupos: um grupo com três coelhos com dieta livre de colesterol e dois grupos com sete coelhos e dieta com altos níveis de colesterol. Para os coelhos de um grupo foi dado duas vezes por dia um cubo de pão no qual foi dissolvido um tablete de 100 mg de *Chelidonium D3*. Para os outros dois grupos foi dado apenas 1 cubo de pão duas vezes por dia. No final do estudo, os coelhos que consumiram os cubos com *Chelidonium D3* exibiram uma concentração de CT significativamente menor comparada com o outro grupo. No seu trabalho, Baumans et al. (11) não observaram os aspectos HDL e relação CT/HDL-c.

Diferente do trabalho de Baumans et al., em que após realizar a coleta preliminar aguardou-se que os níveis de colesterol voltassem ao normal para iniciar a pesquisa, em nosso trabalho, por termos o laboratório disponível para a pesquisa por prazo curto de tempo, face à necessidade de outros pesquisadores utilizarem o espaço, todos os coelhos apresentavam hipercolesterolemia no início da administração do medicamento.

A expectativa no início do trabalho era que pudéssemos confirmar os re-

10-124-Efeito do chelidonium majus D3 sobre.p832 4/4/2008, 14:40

sultados apresentados por Baumans et al. em seu trabalho. Como visto nos resultados, isso não se confirmou.

Conforme vários autores (9, 10, 16, 17), *Chelidonium majus* tem ação direta sobre o fígado. Alguns falam de sua ação colerética e colagoga, especialmente como medicamento fitoterápico.

Segundo Kossak-Romanach (18), a "homeopatia consiste em ministrar a um doente doses mínimas de uma droga que em quantidades ponderáveis ou tóxicas possam produzir em indivíduos saudáveis as mesmas manifestações encontradas no doente. Assim, subentende-se que a experimentação realizada com tintura-mãe ou dinamizações baixas sejam capazes de tornar conhecida a ação primária da droga."

Podemos, dessa forma, inferir que o mecanismo de ação do *Chelidonium majus D3* para reduzir os TGs, bem como afetar o CT e o HDL-c seja através dessa ação no fígado. No caso de utilizá-lo como fitoterápico, devido à grande quantidade de princípio ativo, existe a possibilidade de aparecimento de hepatite aguda (14, 15).

No presente estudo, o medicamento *Chelidonium majus* encontra-se em uma dinamização baixa, que é a terceira dinamização decimal (D3). A potência D3 contém 0,1% da tintura-mãe. Embora em quantidade muito ínfima, é possível esperar que encontremos alguma molécula da tintura inicial na solução que está diluída numa proporção equivalente a 1 gota de tintura para 999 gotas de solução hidroalcoólica. Assim, acredita-se que o medicamento homeopático *Chelidonium majus D3* tenha a capacidade de estimular uma discreta ação colerética e colagoga, promovendo através deste mecanismo a redução das lipoproteínas.

A expectativa no início da pesquisa era que o *Chelidonium majus* pudesse reduzir o CT. Embora especificamente quanto ao CT não tenha demonstrado resultado estatisticamente significativo, mostrou que ele exerce ação sobre as lipoproteínas, principalmente os TGs. Mesmo com uma amostra pequena foi possível identificar um resultado positivo. É possível que uma amostra maior consiga confirmar um resultado mais significativo quanto às demais lipoproteínas, já que na relação CT / HDL-c também houve resultado significativo. Esses resultados podem abrir novas oportunidades de pesquisa no campo da homeopatia e na busca de novos medicamentos para tratamento das dislipidemias.

CONCLUSÃO

Na amostra estudada, não se verificou ação do *Chelidonium majus* como redutor do colesterol total ou estímulo à elevação do HDL-colesterol de forma estatisticamente significativa. Observou-se, no entanto, resultado estatístico significativo quando avaliamos a redução da relação entre colesterol total e HDL-colesterol e redução dos triglicerídios.

Devido ao fato da relação colesterol total / HDL-colesterol ter sido positiva e estatisticamente significativa, associado à diminuição não significativa do colesterol total e aumento não significativo do HDL-colesterol no grupo tratado, estimamos ser interessante o prosseguimento das pesquisas a fim de confirmar os resultados, principalmente com seres humanos, verificando quais as doses necessárias para que se possa ter um resultado efetivo para a prevenção das doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Michelon E, Moriguchi E. Como diagnosticar e tratar dislipidemias. Rev Bras Med 1999; 56 (12):117-28.
2. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias: Detecção, Avaliação e Tratamento. Arq Bras Cardiol 1993; 61(I):1-13.
3. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2º. Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias: Detecção, Avaliação e Tratamento. Arq Bras Cardiol 1996; 67 (I):113-28.
4. Valenti O, Valenti T. Como diagnosticar e tratar dislipidemias. Rev Bras Med 2003; 60 (12): 121-31.
5. Faludi AA, Araújo DB, Zatz HP, Bertolami MC, Bricarello LP. Como diagnosticar e tratar dislipidemias. Rev Bras Med 2004; 61 (12): 98-103.
6. Batista MC, Ribeiro AB. Dislipidemias. Rev Bras Med 2003; 60 (7): 443-56.
7. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol 2001; 77 (III):1-48.
8. Bertolami MC, Faludi AA. Como diagnosticar e tratar dislipidemias. Rev Bras Med 2002; 59 (12): 71-81.
9. Colombo ML, Bosisio E. Pharmacological activities of Chelidonium majus L. (Papaveraceae). Pharmacol Res 1996; 33 (2):127-34.
10. Alonso J. Tratado de Fitofármacos y Nutracêuticos. Buenos Aires: Corpus Libros. 2004: 309-12.
11. Baumans V, Bol CJ, Oude Luttikhuis WMT, Beynen AC. Does Chelidonium 3x lower serum cholesterol? BHJ 1987; 76:14-5.
12. Vakil AE, Vakil YE, Nanabhai AS. Elevation of serum globulin levels in Chelidonium majus 6c provers. BHJ 1989; 78:97-9.
13. Biswas SJ, Khuda-Buskhsh AR. Evaluation of protective potentials of a potentized homeopathic drug, *Chelidonium majus*, during azo dye induced hepatocarcinogenesis in mice. Indian J Exp Biol 2004; 42 (7): 698-714.
14. Stickel F, Pöschl G, Steitz HK, Waldherr R, Hahn EG, Schuppan D. Acute hepatitis induced by Greater Celandine (Chelidonium majus). Scand J Gastroenterol 2003; 38(5): 565-8.
15. Benninger J, Schneider HT, Schuppan D, Kirchner T, Hahn EG. Acute hepatitis induced by Greater Celandine (Chelidonium majus). Gastroenterology 1999; 117(5): 1234-7.
16. Vahensieck U, Hahn R, Winterhoff H, Gumbinger HG, Nahrsted A, Kemper FH. The effect of Chelidonium majus herb extract on choleresis in the isolated perfused rat liver. Planta Med 1995; 61:267-70.
17. Schulz V, Hänsel R, Tyler VE. Fitoterapia racional: um guia de fitoterapia para as ciências da saúde. Barueri: Manole; 2002.
18. Kossak-Romanach A. Homeopatia em mil conceitos. 2ª. Edição. São Paulo: Elcid.; 1993.

10-124-Efeito do chelidonium majus D3 sobre.p83d 4/4/2008, 14:40