

**REVISÃO DOS EFEITOS DO CONSUMO DA LINHAÇA  
 NO FÍGADO E PERFIL LIPÍDICO**

Poliana dos Santos Conde<sup>1</sup>, Marcos Roberto de Oliveira<sup>2</sup>  
 Flávia de Bittencourt Brasil<sup>1</sup>

**RESUMO**

**Introdução:** A linhaça é um alimento funcional rico em fibras, ômega-6/ômega-3, proteínas, minerais e vitaminas, além de fitoestrógenos, como as lignanas. Possui propriedade anti-inflamatória e atividade analgésica, além de ter importantes efeitos sobre as respostas imunológicas devido aos seus oligoelementos. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão da literatura que busca compreender os efeitos do consumo da linhaça no fígado e perfil lipídico. Após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão, foram analisados 19 estudos encontrados nas bases de dados Medline, SciELO e CINAHL. **Discussão:** O ácido alfa-linolênico (ALA) presente na linhaça está associado a melhora do perfil lipídico. Além do fígado, estudos observam a atividade antioxidante da linhaça em outros órgãos. A atividade anti-inflamatória da linhaça parece estar ligada a proteção hepática com preservação da arquitetura do fígado e supressão do aumento de enzimas hepáticas, mesmo em condições hostis. **Resultados e conclusão:** Foi analisado o efeito da linhaça nos seguintes parâmetros: perfil lipídico, prevenção de danos hepáticos, parâmetros morfológicos e impacto do consumo de linhaça em diferentes patologias. O consumo de linhaça melhorou o perfil lipídico, reduziu o estresse oxidativo e expressão de mediadores inflamatórios no fígado, além de preservar a arquitetura hepática e a gravidade das alterações já estabelecidas por agressões como ingestão de álcool e de dietas ricas em gordura. Além disso, a ingestão de linhaça isolada não causou qualquer alteração no fígado, respondendo ao questionamento desta revisão.

**Palavras-chave:** Linhaça. Fígado. Perfil Lipídico.

1-Departamento de Ciências da Natureza, Campus Universitário de Rio das Ostras, Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio das Ostras, Rio de Janeiro, Brasil.

2-Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

**ABSTRACT**

Review of the effects of consumption of linseed on liver and lipid profile

**Introduction:** Flaxseed is a functional food rich in fiber, omega-6 / omega-3, protein, minerals and vitamins, as well as phytoestrogens such as lignans. It has anti-inflammatory property and analgesic activity, and has important effects on immune responses due to its trace elements. **Materials and Methods:** This is a review that goals to understand the effects of flaxseed consumption on the lipid profile and liver. After applying inclusion and exclusion criteria, 19 studies found in the Medline, SciELO and CINAHL databases were analyzed. **Discussion:** Alpha linolenic acid (ALA) present in flaxseed is associated with improved lipid profile. In addition to the liver, studies show the antioxidant activity of flaxseed in other organs. Flaxseed anti-inflammatory activity appears to be linked to liver protection with preservation of architecture and suppression of liver enzyme increase, even under hostile conditions. **Results and conclusion:** The effect of flaxseed was analyzed on the following parameters: lipid profile, prevention of liver damage, morphological parameters and impact of flaxseed consumption in different pathologies. Flaxseed consumption improved the lipid profile, reduced oxidative stress and expression of inflammatory mediators in the liver, in addition to preserving the liver architecture and severity of changes already established by aggressions such as alcohol intake and high fat diets. In addition, ingestion of isolated flaxseed did not cause any liver alteration, answering the main question of this review.

**Key words:** Linseed. Liver. lipid profile.

E-mail dos autores:

[brasil.fb@gmail.com](mailto:brasil.fb@gmail.com)

[polianaconde@hotmail.com](mailto:polianaconde@hotmail.com).

[mrobioq@yahoo.com.br](mailto:mrobioq@yahoo.com.br)

## INTRODUÇÃO

A linhaça é um alimento funcional rico em fibras dietéticas solúveis e insolúveis, ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados, dentre eles o alfa linoleico, que possui atividade antioxidante e efeito protetor, reduzindo o risco de doenças cardiovasculares, aterosclerose, diabetes tipo 2 e alguns tipos de câncer.

Contém ômega-6/ômega-3, proteínas, minerais e vitaminas, além de fitoestrógenos, especialmente lignanas, que são benéficos ao sistema cardiovascular (Martins e colaboradores, 2018; Dahl e Stewart, 2015; Rafeian-Kopaei e colaboradores, 2017; Pineda e colaboradores, 2011).

Possui também propriedade anti-inflamatória e atividade analgésica parcialmente semelhante à morfina (Rafeian-Kopaei e colaboradores, 2017), além de ter importantes efeitos sobre as respostas imunológicas devido aos seus oligoelementos (Hajian, 2015).

Atualmente a linhaça vem sendo muito consumida por aumentar a saciedade e reduzir o apetite, podendo contribuir para o controle e combate ao excesso de peso (Monteiro e colaboradores, 2016; Rafeian-Kopaei e colaboradores, 2017).

O expressivo consumo desta semente tem levado pesquisadores a estudar seus efeitos em diversos parâmetros e sistemas. A linhaça adicionada a uma dieta de emagrecimento melhorou o perfil lipídico, diminuiu a expressão de marcadores inflamatórios, a pressão arterial e a adiposidade abdominal, reduzindo os fatores de risco para doenças cardiovasculares.

Outros estudos também demonstraram que grupos alimentados com linhaça apresentaram redução dos níveis de triglicérides (Marques e colaboradores, 2011) e de mediadores inflamatórios, além de diminuição no desenvolvimento de aterosclerose (Martins e colaboradores, 2018). Tonetta e colaboradores (2017) relataram redução do índice de massa corporal (IMC) como resultado da administração de linhaça na dieta.

Por outro lado, Tonetta e colaboradores (2017) e Dolinsky e colaboradores (2015) não obtiveram resultados positivos na redução do perfil lipídico dos participantes dos seus estudos, e Pineda e colaboradores (2011) não encontraram resultado significativo na perda

de peso e redução no percentual de gordura corporal dos indivíduos estudados.

Os trabalhos que avaliam os efeitos da linhaça podem ser contraditórios, uma vez que seus resultados são influenciados pelo número de participantes, tempo de administração, que geralmente é curto, quantidade administrada e formas de preparo (Monteiro e colaboradores, 2016; Martins e colaboradores, 2018).

Alimentos funcionais e plantas medicinais vêm sendo recomendadas no tratamento de várias doenças, de acordo com diversos estudos (Dolinsky e colaboradores, 2015; Rafeian-kopaei e colaboradores, 2017).

No Brasil o consumo de produtos fitoterápicos vem aumentando, tendo em vista a abundância e disponibilidade de diferentes espécies de plantas nativas (Araújo, 2015; Nunes, Maciel, 2016).

Do ponto de vista toxicológico, os fitoterápicos não possuem somente efeitos imediatos, mas também efeitos que se instalam a longo prazo e de forma assintomática, como os hepatotóxicos, nefrotóxicos e carcinogênicos (Nunes e Maciel, 2016).

O potencial tóxico de algumas substâncias presentes em plantas medicinais é bem conhecido, entretanto, a concepção popular de que, por serem naturais não causam danos à saúde, contribui para a escassez de estudos pré-clínicos e clínicos que garantam seu uso seguro.

Produtos naturais apresentam substâncias tóxicas em pequenas quantidades.

O fígado pode ser um órgão crítico para os efeitos de substâncias presentes em plantas medicinais por desempenhar papel central no metabolismo delas.

Considerando este fato e o crescente consumo de linhaça já mencionado, este estudo objetiva compreender através da literatura atual os efeitos da ingestão desta semente no fígado em diferentes modelos experimentais.

Trata-se de uma de revisão da literatura que busca compreender os efeitos do consumo da linhaça no fígado.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se pesquisa na literatura científica nacional e internacional, nas seguintes bases eletrônicas: Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online / PubMed), SciELO (Scientific Electronic

Library Online) e CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), pela plataforma EBSCOhost.

A busca foi realizada em modo avançado e com as seguintes palavras-chave: "liver" and "linseed" para as bases de dados SciELO e PubMed, conforme Descritores em Ciências da Saúde (DECS), sem limite de período de tempo e para a base de dados CINAHL utilizou-se "liver" and "linseed"; "liver" and "flaxseed", sem limite de período de tempo.

No total foram encontrados 62 artigos na base de dados PubMed, nove artigos na SciELO e 15 artigos com os descritores "liver" e "flaxseed" e seis para "liver" e "linseed" na CINAHL.

Os artigos foram analisados e selecionados primeiramente pela leitura dos títulos, seguida dos resumos e por fim, através da leitura na íntegra, a fim de refinar a amostra por meio de critérios de inclusão e exclusão.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão: (1) estudos com ratos, camundongos e seres humanos e (2) estudos que abordaram os efeitos do consumo agudo ou crônico da linhaça no fígado, sem determinar período de tempo de consumo e considerando todas as formas de apresentação da linhaça (semente, óleo, triturada e farinha). Os critérios de exclusão foram: (1) estudos que utilizaram outros modelos animais; (2) estudos que avaliaram o efeito na prole de mães alimentadas com linhaça; (3) estudos que misturaram linhaça a outras sementes/óleos/farinha e (4) estudos que avaliaram somente substâncias presentes na linhaça, e não a ingestão da semente em sua forma integral.

Aplicando-se os critérios citados, foram considerados 19 artigos como bibliografia final.

A análise dos artigos consistiu na leitura de cada estudo na íntegra, seguida da elaboração do fichamento e sintetização deles.

## RESULTADOS

Os artigos selecionados para este estudo relatam diversos efeitos do consumo da linhaça no fígado.

Pelo fato de abordarem diferentes parâmetros, os resultados são apresentados em categorias.

## Perfil Lipídico

Latini e colaboradores (2018) avaliaram se o consumo da farinha de linhaça poderia prevenir alterações nos parâmetros bioquímicos causados pelo consumo crônico de etanol.

Neste modelo, animais apresentaram aumento das lipoproteínas de alta densidade (HDL) séricas quando sua dieta foi suplementada com linhaça, não havendo diferença, porém, na concentração de colesterol total e lipoproteínas de baixa densidade (LDL), quando comparado ao grupo controle. Além disso, o consumo de linhaça diminuiu a concentração de triglicerídeos séricos.

Shafie e colaboradores (2019) estudaram a linhaça inteira, linhaça desengordurada e o fitoestrógeno Diglucoside Secoisolariciresinol (SDG) em ratos induzidos a síndrome metabólica por uma dieta rica em carboidratos.

Observaram em seu estudo que a concentração de colesterol total do plasma não foi diferente entre os grupos.

A concentração de triglicerídeos foi alta nos ratos que consumiram dieta rica em gordura e esses parâmetros não foram modificados nos ratos que consumiram linhaça inteira, linhaça desengordurada e SDG.

Opyd e colaboradores (2018), por outro lado, partiram da hipótese de que o desengorduramento é um fator importante que pode determinar os efeitos benéficos da linhaça em ratos com distúrbios metabólicos induzidos pela dieta.

Neste estudo, as concentrações de colesterol total, LDL e triglicerídeos foram comparáveis entre todos os grupos.

A suplementação dietética com linhaça desengordurada aumentou significativamente a concentração de colesterol HDL para um nível comparável ao do grupo controle, enquanto a suplementação com linhaça nativa causou apenas um ligeiro aumento neste mesmo colesterol.

Kelley e colaboradores (2008) induziram a resistência à insulina e doença hepática gordurosa não alcoólica e suplementaram camundongos fêmeas com óleo de linhaça.

Seus resultados apontaram para redução do colesterol total, HDL e LDL e maior redução na concentração de triglicerídeos.

O consumo de linhaça é associado à obesidade em alguns modelos experimentais.

Um deles mostrou que ratos obesos tiveram altas concentrações de triglicerídeos, lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), LDL e HDL em comparação com ratos magros, independentemente da dieta ou do consumo de linhaça.

Por outro lado, ratos magros alimentados com óleo de linhaça tiveram uma concentração de colesterol LDL significativamente menor em comparação aos ratos magros alimentados com banha de porco (Chechi e colaboradores, 2010).

De forma contraditória, no estudo de Bhatena e colaboradores (2003), ratos obesos alimentados com farinha de linhaça apresentaram níveis plasmáticos de colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos significativamente mais baixos do que aqueles alimentados com caseína.

Nos ratos magros, o consumo desta farinha também demonstrou ser eficaz na redução do colesterol total e triglicerídeos plasmáticos quando comparados aos alimentados com caseína.

Além da associação com diferentes patologias, alguns estudos têm avaliado os possíveis benefícios da linhaça quando comparada a outros cereais ou fontes de gordura dietéticas.

Quando o perfil lipídico de ratos alimentados com linhaça é comparado com aqueles alimentados com amendoim e pele de galinha, observa-se diminuição do colesterol total e triglicerídeos nos animais que receberam linhaça em relação aos que receberam as outras dietas citadas. Porém, não foi observada diferença significativa com relação às concentrações séricas de HDL (Cintra e colaboradores, 2006).

Barrena e colaboradores (2013) compararam os efeitos do óleo de linhaça, óleo de macadâmia e óleo de soja nas alterações metabólicas induzidas por uma dieta hiperlipídica.

Os resultados demonstraram que o óleo de linhaça desempenha um papel protetor contra o acúmulo de lipídios promovido pela dieta rica em gordura.

Animais que consumiram dieta suplementada com óleo de linhaça apresentaram níveis mais baixos de colesterol no sangue em comparação com aqueles alimentados com óleo de macadâmia e óleo de soja.

Em outro estudo, as concentrações de colesterol total, TG e a razão colesterol total/HDL também diminuíram

significativamente em animais que receberam suplementação alimentar com bolo de linhaça geneticamente modificada e linhaça enriquecida com polifenóis em comparação com animais que receberam dieta gordurosa, demonstrando um efeito redutor de lipídios séricos (Matusiewicz e colaboradores, 2014).

Também a combinação de linhaça moída adicionada a uma dieta ocidental reduziu significativamente os níveis de colesterol, triglicerídeos e LDL plasmático em camundongos machos e fêmeas.

Estas alterações nos níveis plasmáticos de colesterol pela semente de linhaça não foram relacionadas a nenhum efeito significativo na expressão de genes hepáticos importantes para o metabolismo do colesterol (Pellizzon e colaboradores, 2007).

Em humanos, de forma contraditória, Stuglin e Prasad (2005) observaram aumento significativo dos níveis séricos de triglicerídeos após o uso de linhaça a curto prazo, além de níveis plasmáticos de HDL, LDL e VLDL inalterados.

## **Prevenção de Danos Hepáticos**

### **Atividade Antioxidante**

Alguns estudos têm sido delineados com o objetivo de verificar se a linhaça desempenha alguma atividade protetora celular e nesse contexto, vários critérios têm sido analisados.

Latini e colaboradores (2018), por exemplo, avaliaram o potencial antioxidante através da quantificação da enzima superóxido dismutase (SOD) e demonstrou maior expressão em ratos cujas dietas foram suplementadas com linhaça, quando comparados ao grupo controle e ao grupo que recebeu etanol, demonstrando o seu potencial antioxidante.

Neste mesmo estudo, os animais alimentados com linhaça apresentaram menores valores de fosfatase alcalina e menor concentração de bilirrubina total, bilirrubina direta e bilirrubina indireta em comparação aos animais que consumiram etanol e etanol associado à linhaça.

A expressão de interleucina-6 (IL-6) foi elevada nos ratos com danos hepáticos, que consumiram etanol, porém, quando o etanol é associado à dieta contendo linhaça, esta alteração não é mais observada.

O pré-tratamento com óleo de linhaça em camundongos expostos a diferentes doses

de radiação gama causou redução na produção de malondialdeído (MDA), um marcador de estresse oxidativo, melhorou os níveis de peroxidação lipídica e inibiu a depleção de glutathione (GSH), além de aumentar a sobrevivência destes animais através de efeito radioprotetor (Bhatia e colaboradores, 2007).

### **Mediadores Inflamatórios**

Biasiotto e colaboradores (2014) ao adicionarem farinha de linhaça a uma dieta rica em gordura observaram que a expressão de genes associados à resposta inflamatória foi inibida.

Houve uma regulação positiva consistente do fator de necrose tumoral (TNF $\alpha$ ) causado pela dieta rica em gordura e sua inibição até os níveis basais observados na dieta contendo farinha de linhaça. Yari e colaboradores (2016) também observaram que a expressão de TNF $\alpha$  diminuiu significativamente após a adição de linhaça na dieta.

Em outro estudo, a dieta contendo óleo de linhaça não alterou os níveis circulantes de TNF $\alpha$  e IL-6, embora tenha reduzido o desenvolvimento de esteatose hepática e prevenido parcialmente esta condição (Kelley e colaboradores, 2008).

Matusiewicz e colaboradores (2014) também demonstraram uma redução benéfica nos níveis hepáticos de TNF- $\alpha$  em animais que consumiram bolo de linhaça isogênica e transgênica. Porém, a expressão de proteína C reativa foi significativamente menor somente no grupo que recebeu linhaça transgênica.

### **Hepatotoxicidade Induzida**

Com a finalidade de avaliar a possível capacidade da linhaça de prevenir lesões hepáticas na presença de agentes tóxicos, alguns modelos experimentais têm sido realizados, como por exemplo, a indução de dano hepático através do uso de tetracloreto de carbono (CCl $_4$ ).

Hemmings e Song (2005) verificaram que os níveis plasmáticos de alanina transaminase (ALT) foram significativamente atenuados em ratos que consumiram linhaça.

Em outro estudo, este grupo mostra que a linhaça não exerceu efeitos nos níveis plasmáticos de ALT (Hemmings e colaboradores, 2004) e sugere com isso que está semente não apresenta efeitos tóxicos.

Rajasha e colaboradores (2006) avaliou a atividade antioxidante da linhaça através da expressão hepática de catalase, superóxido dismutase (SOD) e peroxidase.

O pré-tratamento de ratos com semente de linhaça seguido pela exposição ao CCl $_4$  restaurou os níveis de todas as enzimas citadas, em comparação ao grupo controle.

Também os níveis hepáticos de GSH e glutathione de ratos tratados com extrato de linhaça antes da exposição ao CCl $_4$  foram semelhantes aos do grupo controle.

Além disso, este tratamento reduziu a extensão da necrose encontrada nestes animais (Endoh e colaboradores, 2002).

### **Enzimas Hepáticas**

Nenhuma das formas de linhaça (inteira, desengordurada ou seus componentes isolados) alteraram as concentrações plasmáticas da alanina transaminase (ALT) ou aspartato transaminase (AST) em ratos que receberam dieta rica em carboidratos e gordura (Shafie e colaboradores, 2019).

Também Stuglin e Prasad (2005) não observaram alteração nos níveis de AST em indivíduos que consumiram linhaça por quatro semanas.

Contraditoriamente, Yari e colaboradores (2016) mostra que o consumo de linhaça melhorou significativamente os níveis séricos de ALT, AST e Gama glutamil transpeptidase (GGT) em humanos portadores de doença hepática gordurosa não-alcóolica.

Bhatia e colaboradores (2007) corroboram esta propriedade com a normalização dos níveis de AST e ALT em camundongos pré-tratados com óleo de linhaça e expostos a radiação.

Callegaro e colaboradores (2010) relatam que fibras alimentares podem afetar a absorção e a toxicidade do cádmio (Cd), mas o efeito parece depender do tipo de fibra alimentar.

Este estudo, avaliando o papel da linhaça na absorção deste componente, mostrou que ratos alimentados com linhaça apresentaram maior concentração hepática de Cd.

A exposição excessiva ao Cd aumentou a atividade da alanina aminotransferase plasmática (ALT) em todos os tipos de fibras, mas nenhum efeito da fibra alimentar foi observado sobre esse parâmetro.

## Parâmetros Morfológicos

### Consumo de Alcool

Alguns grupos de pesquisa têm investigado se a ingestão de linhaça é capaz de reverter danos causados pelo consumo de álcool.

Com este modelo, Latini e colaboradores (2018) observaram que os animais que receberam etanol apresentaram danos hepáticos caracterizados pelo aumento do núcleo dos hepatócitos, citoplasma pálido e degeneração hidrópica.

Os animais que receberam etanol e linhaça apresentaram danos menos intensos ao fígado, o que sugere, possivelmente, o efeito da linhaça na prevenção da necrose. Foi observada redução no número de células com acúmulo de gordura nos animais suplementados com linhaça, indicando sua eficácia na prevenção ou redução de dano hepático.

### Consumo de Diferentes Dietas

Com relação à lesão hepática induzida por dieta rica em gordura, Biasiotto e colaboradores (2014) observaram que em camundongos que consumiram 20% de linhaça concomitantemente a este tipo de dieta, o conteúdo lipídico do fígado foi similar àqueles alimentados com baixo teor de gordura.

Por sua vez, os animais alimentados com dieta gordurosa sem linhaça desenvolveram gotículas lipídicas no fígado, características de esteatose hepática.

Outro estudo encontra resultados semelhantes, como presença de vesículas lipídicas e alterações na morfologia do núcleo de hepatócitos, como resultado da ingestão de dieta gordurosa (Cintra e colaboradores, 2006).

A infiltração por células inflamatórias é outro achado que caracteriza lesão hepática e pode acompanhar a deposição lipídica no fígado agredido.

Ratos alimentados com dieta com alto teor de gordura e carboidrato apresentam tais alterações, enquanto aqueles que tiveram a dieta suplementada com linhaça inteira e desengordurada apresentaram infiltração de células inflamatórias e deposição lipídica reduzida.

O consumo isolado destas formas de linhaça não desencadeou qualquer alteração

da morfologia hepática neste estudo (Shafie e colaboradores, 2019).

Também o consumo de farinha de linhaça causou redução no acúmulo de gordura hepática em ratos obesos e magros, quando comparado ao consumo de dieta contendo caseína (Bhathena e colaboradores, 2003).

A alimentação de ratos com bolo de linhaça transgênica e não-transgênica demonstrou preservação da ultraestrutura dos hepatócitos, como microvilos regularmente distribuídos no espaço de Disse, além de uma diminuição na deposição de lipídios nestas células (Matusiewicz e colaboradores, 2014).

### Exposição ao Tetracloreto de Carbono

Endoh e colaboradores (2002) observaram nos ratos sem pré-tratamento com extrato de linhaça que os cordões celulares do fígado foram rompidos, os hepatócitos gravemente degenerados e o núcleo de alguns deles apresentaram-se menos corados ou desapareceram, sinais indicativos de necrose de hepatócitos, após a injeção de CCl<sub>4</sub>.

Estas alterações foram acompanhadas da infiltração de células inflamatórias. Nos ratos que receberam pré-tratamento com linhaça antes da injeção, todas estas alterações foram reduzidas. Um achado interessante é que o consumo de extrato de linhaça isolado não exerceu quase nenhuma influência no tecido hepático.

Hemmings e Song (2005) avaliaram macroscopicamente o fígado de ratos alimentados com linhaça e observaram que este órgão se encontrava ligeiramente mais pálido do que nos animais que consumiam ração comum, mantendo, porém, sua arquitetura normal. Por sua vez, o fígado dos ratos tratados com CCl<sub>4</sub> apresentaram-se manchados, pálidos e com infiltração gordurosa.

### Impacto do Consumo de Linhaça em Diferentes Patologias

#### Síndrome Metabólica

O impacto do consumo de linhaça também tem sido estudado em diferentes modelos experimentais que induzem a síndrome metabólica (SM).

Ao analisar vários parâmetros relacionados a esta condição patológica, como

hiperlipidemia e estresse oxidativo, foi observado que a alimentação com óleo de linhaça reduziu o acúmulo de lipídios hepáticos e o estresse oxidativo sistêmico em ratos obesos SHR/NDmcr-cp, que representam um modelo genético da síndrome metabólica (Chechi e colaboradores, 2010).

Outros estudos mostram resultados semelhantes, como melhora de parâmetros metabólicos, como peroxidação lipídica e expressão de marcadores inflamatórios, que geralmente são alterados na SM (Biasiotto e colaboradores, 2014).

Shafie e colaboradores (2019) observaram que a linhaça desengordurada e SDG, mas não linhaça inteira, preservou a estrutura do fígado, diminuiu os vacúolos de gordura neste órgão e diminuiu as concentrações plasmáticas de leptina.

#### **Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica (DHGNA)**

Yari e colaboradores (2016) avaliaram o impacto do consumo de linhaça associado a estilo de vida e encontraram evidências de que a combinação destes dois fatores é mais eficaz do que somente a modificação do estilo de vida para o tratamento da DHGNA, pelo menos no que diz respeito à melhora na resistência à insulina, hiperlipidemia e marcadores inflamatórios.

A suplementação com linhaça também melhorou acentuadamente a esteatose hepática, a hipercolesterolemia e a hipertrigliceridemia plasmática em ratos obesos e hipertensos.

A suplementação com farinha de linhaça nesses animais produziu um efeito mais pronunciado na redução do acúmulo de gordura no fígado do que nos ratos que consumiram ração contendo caseína (Bhathena e colaboradores, 2003).

De acordo com os resultados de Matusiewicz e colaboradores (2014), a adição de bolo de linhaça transgênica e não-transgênica à dieta melhorou a esteatose quando comparada aos animais alimentados com dieta rica em gordura. Seus resultados indicam claramente que a suplementação da dieta com ambos os tipos de linhaça pode ter ação hepatoprotetora.

Em outro modelo experimental e dietético, onde os efeitos do óleo de linhaça foram comparados aos do óleo de macadâmia, ambos associados à dieta hiperlipídica, rica em ácido graxo saturado, foi

constatado que o óleo de linhaça desempenha um papel protetor contra o acúmulo de lipídios hepáticos causados pela dieta gordurosa (Barrena e colaboradores, 2013).

#### **Doença Hepática Alcoólica**

Latini e colaboradores (2018) analisaram a influência do consumo da linhaça nos parâmetros bioquímicos e histológicos associados aos danos no fígado, causados pelo consumo crônico de etanol.

Neste estudo, estes autores concluíram que os indicadores de consumo crônico de etanol, como aumento de enzimas séricas, por exemplo, podem ser minimizados pela ingestão contínua de linhaça.

#### **DISCUSSÃO**

A análise dos estudos selecionados demonstrou que o consumo de linhaça melhorou o perfil lipídico em diversos modelos experimentais, sendo caracterizado por diminuição dos níveis séricos de LDL, TG e colesterol total, além de aumento do HDL.

Nenhum dos autores observou aumento dos níveis destes mesmos lipídios séricos e somente um artigo relata que os níveis de triglicerídeos em humanos pode aumentar após o consumo de linhaça em curto prazo.

A melhora do perfil lipídico observada com o consumo da linhaça está relacionada à presença do ácido alfa-linolênico (ALA) que minimiza o acúmulo de gorduras no fígado através da beta oxidação e inibe a síntese de ácidos graxos e triglicerídeos. A suplementação com óleo de linhaça também causou redução significativa dos conteúdos plasmáticos de triglicerídeos e colesterol total em peixes (Shi e colaboradores, 2019).

Embora os resultados encontrados na literatura com relação ao perfil lipídico sejam semelhantes e permitam sugerir que a ingestão de linhaça seja benéfica, este pode ser um achado contraditório.

Shafie e colaboradores (2019), por exemplo, observaram que a ingestão da semente inteira, desengordurada ou SDG não teve efeito nos níveis plasmáticos de colesterol e triglicerídeos em ratos.

Algumas diferenças nos resultados expostos nestes artigos podem variar de acordo com o modelo experimental utilizado e com a forma de preparo da linhaça administrada.

Os diversos estudos têm analisado, por exemplo, a diferença dos efeitos do consumo da linhaça inteira e de somente alguns de seus componentes.

Neste contexto, os mesmos autores (Shafie e colaboradores, 2019) apontaram que somente a ingestão da forma desengordurada e SDG produziram resultados benéficos na estrutura hepática e cardíaca em comparação com a linhaça inteira em ratos com síndrome metabólica, sendo provavelmente, melhores como agentes terapêuticos do que as sementes inteiras.

De acordo com Kajla e colaboradores (2015), a linhaça tem uma camada externa dura que pode permitir que as sementes transitem inalteradas através do intestino e reduzam a absorção de nutrientes úteis pelo organismo, além de possuir compostos como os glicosídeos cianogênicos, que não são tóxicos, mas que após a hidrólise liberam cianeto de hidrogênio, o qual é tóxico. Adicionalmente, no intestino grosso a atividade das glucosidases bacterianas leva a produção de cianeto (Cressey e Reeve, 2019).

Ainda com relação às diferentes formas de consumo da linhaça a oxidação da farinha e do óleo deve ser levada em consideração, devido à liberação de hidroperóxidos.

Estes autores sugerem que o consumo em longo prazo de óleo de linhaça fracamente oxidado por aquecimento pode promover estresse oxidativo e que óleos ricos em ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) devem ser fortemente protegidos da oxidação durante o processamento e armazenamento. É necessário, portanto, que estudos adicionais avaliem a melhor forma de consumo da semente, levando em conta todos estes fatores.

O malondialdeído (MDA) é um produto de peroxidação lipídica e pode desencadear lesões mutagênicas no DNA, que por sua vez, podem estar envolvidas na patologia de várias doenças (Matusiewicz e colaboradores, 2014).

Alguns modelos quantificam este produto para avaliar a ocorrência de estresse oxidativo após diferentes agressões. A linhaça demonstrou ser eficaz na redução da peroxidação lipídica, observada pela redução significativa da quantidade de MDA em animais alimentados com esta semente.

Além disso, a restauração dos níveis de enzimas antioxidantes no fígado de animais alimentados com linhaça nos estudos

selecionados corrobora sua propriedade antioxidante.

Foi demonstrado o mesmo efeito no cérebro de ratos que receberam dieta contendo óleo de linhaça, porém expostos a radiação gama e tetracloreto de carbono (Ismail, Salem e Eassawy, 2016).

Estes autores comentam que o efeito protetor está relacionado a sua habilidade de neutralizar radicais livres, aumentar os conteúdos de glutatona (GSH) e reduzir respostas inflamatórias.

O consumo deste óleo também reduziu a peroxidação lipídica induzida pelo cadmio, onde os níveis de MDA e óxido nítrico expressos em vários tecidos foram próximos aos do grupo controle em ratos (Karaca e Eraslan, 2013).

Os estudos avaliados nesta revisão mostram que a atividade antioxidante da linhaça é acompanhada de propriedades anti-inflamatórias.

Praticamente todos revelam que o consumo de diferentes formas de linhaça levou a redução da expressão de mediadores inflamatórios, como interleucinas e TNF $\alpha$ .

Hashemzadeh e colaboradores (2017) obtiveram resultados similares, como regulação negativa da expressão de genes para interleucina-1 e TNF $\alpha$  em pacientes diabéticos com doença coronária que consumiram óleo de linhaça duas vezes ao dia durante doze semanas.

Por causa de sua atividade anti-inflamatória, a linhaça parece proteger o fígado do desenvolvimento de lesões hepáticas e reduzir a gravidade das alterações já estabelecidas por outros agentes agressores (Latini e colaboradores, 2018; Abdel-Moneim, Dkhil e Al-Quraishy, 2011).

Atualmente tem sido avaliado o seu potencial em reduzir ou prevenir lesões no fígado e em outros órgãos decorrentes de agressões como ingestão de álcool e de dietas ricas em gordura, por exemplo.

Em ambos os modelos, a linhaça foi eficiente em reduzir o dano hepático através da preservação da morfologia dos hepatócitos e da redução da infiltração por células inflamatórias.

Outro achado interessante é o fato de o consumo isolado de diferentes formas de linhaça não causarem qualquer alteração no fígado (Shafie e colaboradores, 2019), o que responde ao questionamento desta revisão.

Além das propriedades hepatoprotetoras já citadas, a linhaça também

reduziu o acúmulo de gordura hepática e conseqüentemente, a incidência de esteatose em diferentes modelos experimentais.

No estudo de Kelley e colaboradores (2008), uma pequena quantidade de ALA da dieta com óleo de linhaça reduziu significativamente o desenvolvimento de gordura hepática em ratos e resultados semelhantes foram observados em peixes que receberam este óleo (Shi e colaboradores, 2019).

De acordo com Latini e colaboradores (2018) e Yari e colaboradores (2016), sua habilidade em reduzir ou prevenir ao desenvolvimento de esteatose pode ser explicada pelo seu potencial anti-inflamatório.

A preservação na arquitetura do fígado promovida pela linhaça está associada à expressão de enzimas hepáticas em níveis próximos aos encontrados em animais de grupos controle nos diversos modelos experimentais considerados.

Ela parece ser capaz de suprimir o aumento nos níveis séricos destas enzimas, como ALT e AST, indicativas de lesão celular e desencadeadas por fatores como ingestão de dietas ricas em gordura e exposição a agentes químicos, como acetato (Abdel-Moneim, Dkhil e Al-Quraishy, 2011).

O fato de nenhuma das formas da linhaça terem alterado este parâmetro é um resultado positivo, permitindo sugerir que seu consumo isolado não tem efeito hepatotóxico.

## CONCLUSÃO

Através da literatura concluímos que a ingestão de diferentes formas de linhaça melhorou o perfil lipídico, exerceu efeito hepatoprotetor caracterizado por redução de estresse oxidativo e expressão de mediadores inflamatórios, além de preservar a arquitetura do fígado submetido a diferentes agentes agressores.

## REFERÊNCIAS

1-Abdel-Moneim, A.E.; Dkhil, M.A.; Al-Quraishy, S. The redox status in rats treated with flaxseed oil and lead-induced hepatotoxicity. *Biological Trace Element Research*. Vol. 143. Num. 1. 2011. p. 457-467.

2-Araújo, E. C. A integralidade no cuidado pela enfermagem com a utilização da fitoterapia. *Revista de enfermagem UFPE. Recife*. Vol. 9. Num. 9. 2015.

3-Barrena, H. C.; Schiavon, F. P. M.; Cararra, M. A.; Marques, A. C. R.; Schamber, C. R.; Curi, R.; Bazotte, R. B. Effect of linseed oil and macadamia oil on metabolic changes induced by high-fat diet in mice. *Cell Biochemistry and Function*. Vol. 32. Num. 4. 2013. p. 333-340.

4-Bhathena, S. J.; Ali, A. A.; Haudenschild, C.; Latham, P.; Ranich, T.; Mohamed, A. I.; Hansen, C. T.; Velasquez, M. T. Dietary Flaxseed Meal is More Protective Than Soy Protein Concentrate Against Hypertriglyceridemia and Steatosis of the Liver in an Animal Model of Obesity. *Journal of the American College of Nutrition*. Vol. 22. Num. 2. 2003. p. 157-164.

5-Bhatia, A. L.; Sharma, A.; Patni, S.; Sharma, A. L. Prophylactic effect of flaxseed oil against radiation-induced hepatotoxicity in mice. *Phytotherapy Research*. Vol. 21. Num. 9. 2007. p. 852-859.

6-Biasiotto, G.; Penza, M.; Zanella, I.; Cadei, M.; Caimi, L.; Rossini, C.; Smeds, A. I.; Lorenzo, D. Oilseeds ameliorate metabolic parameters in male mice, while contained lignans inhibit 3T3-L1 adipocyte Differentiation in vitro. *European Journal of Nutrition*. Vol. 53. Num. 8. 2014. p. 1685-1697.

7-Callegaro, M.; Milbradt, B.; Alves, E.; Dietrich, T.; Kemerich, D.; Hausen, B. S.; Duarte F. A.; Flores, E. M. M.; Dressler, V. L.; Emanuelli, T. Effect of wheat bran and flaxseed on cadmium effects and retention in rats. *Human & Experimental Toxicology*. Vol. 30. Num. 8. 2010. p. 981-991.

8-Chechi, K.; Yasui, N.; Ikeda, K.; Yamori, Y.; Cheema, S. K. Flax oil-mediated activation of PPAR- $\gamma$  correlates with reduction of hepatic lipid accumulation in obese spontaneously hypertensive/NDmcr-cp rats, a model of the metabolic syndrome. *British Journal of Nutrition*. Vol. 104. Num. 9. 2010. p. 1313-1321.

9-Cintra, D. E. C.; Costa, A. V.; Peluzio, M. C. G.; Matta, S. L. P.; Silva, M. T. C.; Costa, N. M. B. Lipid profile of rats fed high-fat diets based on flaxseed, peanut, trout, or chicken skin. *Nutrition*. Vol. 22. Num. 2. 2006. p. 197-205.

10-Cressey, P.; Reeve, J. Metabolism of cyanogenic glycosides: A review. *Food and*

Chemical Toxicology. Vol. 125. 2019. p. 225-232.

11-Dahl, W.J.; Stewart, M.L. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Health Implications of Dietary Fiber. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. Vol. 115. Num. 11. 2015. p. 1861-70.

12-Dolinsky, M.; Oliveira, R. M. S. C.; Rocha, G. S.; Barroso, S. G.; Dores, S. M. C.; Azeredo, V. B. Efeitos do Consumo de Alimentos Funcionais no Perfil Lipídico e Estado Nutricional de Idosos. *Internacional Journal of Cardiovascular Sciences*. Vol. 28. Num. 5. 2015. p. 400-408.

13-Endoh, D.; Okui, T.; Ozawa, S.; Yamato, O.; Kon, Y.; Arikawa, J.; Hayashi, M. Protective Effect of a Lignan-Containing Flaxseed Extract against CCl<sub>4</sub>-Induced Hepatic Injury. *Journal of Veterinary Medical Science*. Vol. 64. Num. 9. 2002. p. 761-765.

14-Hajian, S. Positive effect of antioxidants on immune system. *Immunopathol Persa*. Vol. 1. Num. 1. 2015. p. 2.

15-Hashemzadeh, A.A.; Nasoohi, N.; Raygan, F.; Aghadavod, E.; Akbari, E.; Taghizadeh, M.; Memarzadeh, M.R.; Asemi Z. Flaxseed Oil Supplementation Improve Gene Expression Levels of PPAR- $\gamma$ , LP(a), IL-1 and TNF- $\alpha$  in Type 2 Diabetic Patients with Coronary Heart Disease. *Lipids*. Vol. 52. Num. 11. 2017. p. 907-915.

16-Hemmings, S. J.; Westcott, N.; Muir, A.; Czechowicz, D. The effects of dietary flaxseed on the Fischer 344 rat: II. livery-glutamyltranspeptidase activity. *Cell Biochemistry and Function*. Vol. 22. Num. 4. 2004. p. 225-231.

17-Hemmings, S. J.; Song, X. The effects of dietary flaxseed on the Fischer 344 rat. III. Protection against CCl<sub>4</sub>-induced liver injury. *Cell Biochemistry and Function*. Vol. 23. 2005. p. 389-398.

18-Ismail, A.F.; Salem, A.A.; Eassawy, M.M. Modulation of gamma-irradiation and carbon tetrachloride induced oxidative stress in the brain of female rats by flaxseed oil. *Journal of Photochemistry and Photobiology B*. Vol. 161. 2016. p. 91.

19-Kajla, P.; Sharma, A.; Sood, D.R. Flaxseed-a potential functional food source. *Journal of Food Science and Technology*. Vol. 52. Num. 4. 2014. p. 1857-1871.

20-Karaca, S.; Eraslan, G. The effects of flaxseed oil on cadmium-induced oxidative stress in rats. *Biological Trace Element Research*. Vol. 155 Num. 3. 2013. p. 423.

21-Kelley, D. S.; Vemuri, M.; Adkins, Y.; Gill, S. H. S.; Fedor, D.; Mackey, B. E. Flaxseed oil prevents trans-10, cis-12-conjugated linoleic acid-induced insulin resistance in mice. *British Journal of Nutrition*. Vol. 101. Num. 05. 2008. p. 701.

22-Latini, J. T. P.; Vicente, G. C.; Velarde, L. G. C.; Benedicto, H. G.; Resende, A. C.; Teixeira, M. T.; Almeida, K. C. L.; Boaventura, G. T. Can the indicators of chronic ethanol consumption be minimized by a continuous flaxseed intake? *International Journal of Experimental Pathology*. Vol. 99. 2018. p. 218-225.

23-Marques, A. C.; Hautrive, T. P.; Moura, G. B.; Callegaro, M. G. K.; Hecktheuer, L. H. R. Efeito da linhaça (*Linum usitatissimum* L.) sob diferentes formas de preparo na resposta biológica em ratos. *Revista de Nutrição*. Vol. 24. Num. 1. 2011. p. 131-141.

24-Martins, M. L. S.; Lima, A. B. R.; Champoski, A. F.; Pereira, P. C.; Martins, F.; Tanizawa, C.; Précoma, L.; Campelo, P.; Guarita-Souza, L. C.; Précoma, D. B. Decrease in the Inflammatory Marker TNF- $\alpha$  after Consumption of Flaxseed by Hypercholesterolemic Rabbits. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. Vol. 31. Num. 2. 2018. p. 114-122.

25-Matusiewicz, M.; Kosieradzka, I.; Zuk, M.; Szopa, J. Genetically Modified Flax Expressing NAP-SsGT1 Transgene: Examination of Anti-Inflammatory Action. *International Journal of Molecular Sciences*. Vol. 15. Num. 9. 2014. p.16741-16759.

26-Monteiro, W. L. A.; Rosa, G.; Luiz R. R.; Neto J. F. N.; Oliveira, G. M. M. Effects of Different Types of Flaxseed Flour in Appetite and Satiety Sensations Among Overweighed and Obese Women. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. Vol.29. Num. 1. 2016. p. 37-46.

27-Nunes, J. D.; Maciel, M. V. A importância da informação do profissional de enfermagem sobre o cuidado no uso das plantas medicinais: uma revisão de literatura. *Revista Fitos*. Vol. 10. Num. 4. 2016. p. 375-547.

28-Opyd, P.; Jurgoński, A.; Juśkiewicz, J.; Fotschki, B.; Koza, J. Comparative Effects of Native and Defatted Flaxseeds on Intestinal Enzyme Activity and Lipid Metabolism in Rats Fed a High-Fat Diet Containing Cholic Acid. *Nutrients*. Vol. 10. Num. 9. 2018. p. 1181.

29-Pellizzon, M. A.; Billheimer, J. T.; Bloedon, L. T.; Szapary, P. O.; Rader, D. J. Flaxseed Reduces Plasma Cholesterol Levels in Hypercholesterolemic Mouse Models. *Journal of the American College of Nutrition*. Vol. 26. Num. 1. 2007. p. 66-75.

30-Pineda, A.M.R.; Gómez, B.L.G.; Alzate, C.M.A.; Castaño, C.F.M.; Marín, B.E.L. Consumo de linaza molida para la reducción de peso corporal en personas con exceso de peso. *Perspectivas en Nutrición Humana*. Vol. 13. Num. 1. 2011. p. 45-56.

31-Rafieian-Kopaei, M.; Shakiba, A.; Sedighi, M.; Bahmani, M. The Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of *Linum usitatissimum* in Balb/c Mice. *Journal of EvidenceBased Complementary & Alternative Medicine*. Vol. 22. Num. 4. 2017. p. 892-896.

32-Rajasha, J.; Murthy, K. N. C.; Kumar, M. K.; Madhusudhan, B.; Ravishankar, G. A. Antioxidant Potentials of Flaxseed by in Vivo Model. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Vol. 54. Num. 11. 2006. p. 3794-3799.

33-Shafie, S. R.; Wanyonyi, S.; Panchal, S. K.; Brown, L. Linseed Components Are More Effective Than Whole Linseed in Reversing Diet-Induced Metabolic Syndrome in Rats. *Nutrients*. Vol. 11. Num. 7. 2019. p. 1677.

34-Shi, C.M.; Zhao, H.; Zhai, X.L.; Chen, Y.J.; Lin, S.M. Linseed oil can decrease liver fat deposition and improve antioxidant ability of juvenile largemouth bass, *Micropterus salmoides*. *Fish Physiology and Biochemistry*. Vol. 45. Num. 5. 2019. p. 1513-1521.

35-Stuglin, C.; Prasad, K. Effect of Flaxseed Consumption on Blood Pressure, Serum Lipids, Hemopoietic System and Liver and

Kidney Enzymes in Healthy Humans. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. Vol. 10. Num. 1. 2005. p. 23-27.

36-Tonetta, V.; Dambrós, B. P.; Minotto, E.; Santin, N. C. O papel da linhaça como agente redutor de colesterol e perda de peso. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. São Paulo. Vol. 11. Num. 63. 2017. p. 159-167.

37-Yari, Z.; Rahimlou, M.; Eslamparast, T.; Daryani, N. E.; Poustchi, H.; Hekmatdoost, A. Flaxseed supplementation in nonalcoholic fatty liver disease: a pilot randomized, open labeled, controlled study. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. Vol. 67. Num. 4. 2016. p. 461-469.

#### CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Autor para correspondência.  
 Flávia de Bittencourt Brasil.  
 Campus Universitário de Rio das Ostras.  
 Universidade Federal Fluminense (UFF).  
 Rua Recife, S/N.  
 Jardim Bela Vista, Rio das Ostras-RJ, Brasil.

Recebido para publicação em 23/11/2019  
 Aceito em 06/06/2020