



Atena
Editora
Ano 2021

LINHAÇA:

Perspectiva de Produção e Usos na
Alimentação Humana e Animal

João Pedro Velho
Alessandro Dal'Col Lúcio
(Organizadores)



LINHAÇA:

Perspectiva de Produção e Usos na
Alimentação Humana e Animal

João Pedro Velho
Alessandro Dal'Col Lúcio
(Organizadores)

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaió – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant'Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Gírlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalves de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Me. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa

Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Lilian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos

Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembi Morumbi
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Perspectiva de produção e usos na alimentação humana e animal

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizadores: João Pedro Velho
Alessandro Dal'Col Lúcio

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P467 Perspectiva de produção e usos na alimentação humana e animal / Organizadores João Pedro Velho, Alessandro Dal'Col Lúcio. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-205-7

DOI 10.22533/at.ed.057212106

1. Alimentação. 2. Linho. 3. Linhaça. 4. Saúde I. Velho, João Pedro (Organizador). II. Lúcio, Alessandro Dal'Col (Organizador). III. Título.

CDD 613.2

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

APRESENTAÇÃO

A linhaça (*Linum usitatissimum* L.) é um alimento de origem vegetal rico em ácidos graxos do tipo ômega-3, com quantidades elevadas de fibras, proteínas e compostos fenólicos. A maior parte da produção de linhaça é destinada às indústrias de óleo, além de ser de uso alimentar humano e animal, medicinal, cosmético ou como fibra, principalmente em indústrias têxteis. Considerando as vantagens da utilização do grão de linhaça na alimentação humana, bem como na dieta dos animais domésticos de modo a aumentar a quantidade de alimentos ofertados para alimentação humana com propriedades biofuncionais relatadas nos artigos científicos, e a disponibilidade de recursos físicos no Brasil (áreas agricultáveis), pesquisadores das regiões Sul e Sudeste do Brasil constituíram o grupo de pesquisa denominado “Cadeia Produtiva da Linhaça” <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/592086> em 2020, com três linhas de pesquisa, objetivando estudar a cadeia produtiva da linhaça, estimular a produção e utilizá-la na alimentação humana e animal, de modo que a população humana (sociedade) possa usufruir dos benefícios nutricionais, além da geração de divisas. Este Grupo de Pesquisa é integrado por docentes vinculados à diversas instituições de ensino e pesquisa do Brasil, a saber: Universidade Federal de Santa Maria, Escola Estadual Técnica Celeste Gobbato, Universidade Estadual de Maringá, Universidade do Estado de Santa Catarina, Instituto Federal Farroupilha – Campus de São Vicente do Sul, Universidade Federal de Viçosa, Centro Universitário IDEAU, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Universidade Estadual de Ponta Grossa e Universidade Federal de Santa Catarina.

Durante o ano de 2020, foram realizadas reuniões periódicas por esse Grupo de Pesquisa, para tratar da possibilidade de promover um evento que congregasse especialistas no cultivo do linho e produção da linhaça, bem como na sua utilização na alimentação humana e animal.

Apoiado pelos Programas de Pós-Graduação em Agronomia, em Agronegócios, em Ciência e Tecnologia dos Alimentos e em Agronomia – Agricultura e Ambiente da Universidade Federal de Santa Maria, e pelas instituições de ensino/pesquisa/extensão Escola Estadual Técnica Celeste Gobbato, Conselho Regional de Desenvolvimento Rio da Várzea - COREDE Rio da Várzea, Universidade Estadual de Maringá, Instituto Federal Farroupilha – Campus de São Vicente do Sul, Universidade do Estado de Santa Catarina, Universidade Federal de Viçosa, Centro Universitário IDEAU – Campus de Getúlio Vargas, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Universidade Estadual de Ponta Grossa e Universidade Federal de Santa Catarina, com financiamento pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul – FAPERGS, foi realizado em março de 2021 o I Workshop Sobre a Cadeia Produtiva da Linhaça. Os objetivos do evento foram compreender e estimular o desenvolvimento da Cadeia Produtiva da Linhaça no Brasil;

discutir os benefícios dos compostos bioativos presentes na linhaça e possibilitar a troca de informações técnico-científicas entre acadêmicos de ensino profissionalizante, de graduação e pós-graduação nas áreas das Ciências Agrárias, Ciências da Saúde e Ciências Sociais Aplicadas, para os profissionais, produtores e aqueles que estão envolvidos com a cadeia produtiva da linhaça.

Assim, os temas apresentados pelos pesquisadores convidados para o evento técnico-científico, juntamente com suas respectivas equipes de pesquisa, foram compilados e organizados para comporem esta obra, que tem o propósito de divulgar as informações nela contidas, contribuindo para o avanço no setor do agronegócio no qual o cultivo e produção da linhaça está inserida.

Alessandro Dal'Col Lúcio
Diego Nicolau Follmann
Tatiana Emanuelli
Volmir Sergio Marchioro
João Pedro Velho

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

HISTÓRICO, USOS E IMPORTÂNCIA ECONÔMICA DA LINHAÇA

Alessandro Dal'Col Lúcio

Diego Nicolau Follmann

Tatiana Emanuelli

Volmir Sergio Marchioro

João Pedro Velho

DOI 10.22533/at.ed.0572121061

CAPÍTULO 2..... 10

EXPERIÊNCIAS COM O CULTIVO DE LINHAÇA EM SANTA CATARINA: ASPECTOS EDAFOCLIMÁTICOS E GENÉTICOS

Leosane Cristina Bosco

Carla Eloize Carducci

Ana Carolina da Costa Lara Fioreze

Letícia Salvi Kohn

Dislaine Becker

Ana Caroline Basniak Konkol

DOI 10.22533/at.ed.0572121062

CAPÍTULO 3..... 38

LINHAÇA: COMPOSIÇÃO, COMPOSTOS BIOATIVOS E EFEITOS FISIOLÓGICOS NA SAÚDE HUMANA

Regiane Lopes de Sales

Alexandre Vinco Pimenta

Neuza Maria Brunoro Costa

DOI 10.22533/at.ed.0572121063

CAPÍTULO 4..... 63

PROPRIEDADES FUNCIONAIS E FISIOLÓGICAS DA LINHAÇA

Rafaela de Carvalho Baptista

Roberto de Paula do Nascimento

Lívia Mateus Reguengo

Cibele Priscila Busch Furlan

Mário Roberto Maróstica Junior

DOI 10.22533/at.ed.0572121064

CAPÍTULO 5..... 95

UTILIZAÇÃO DA LINHAÇA NA ALIMENTAÇÃO DE VACAS LEITEIRAS: REFLEXOS NA QUALIDADE DO LEITE E NA REPRODUÇÃO

Geraldo Tadeu dos Santos

Karoline de Lima Guimarães Yamana

Rodolpho Martin do Prado

Fabio Seiji dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.0572121065

CAPÍTULO 6.....	122
EFEITO DA LINHAÇA SOBRE OS COMPOSTOS BIOATIVOS DO LEITE BOVINO	
Francilaine Eloise de Marchi	
Luciano Soares de Lima	
DOI 10.22533/at.ed.0572121066	
SOBRE OS ORGANIZADORES	140

Data de aceite: 18/05/2021

Data de submissão: 10/05/2021

Rafaela de Carvalho Baptista

Universidade Estadual de Campinas,
Faculdade de Engenharia de Alimentos
Campinas – SP
<http://lattes.cnpq.br/5539145973657966>

Roberto de Paula do Nascimento

Universidade Estadual de Campinas,
Faculdade de Engenharia de Alimentos
Campinas – SP
<http://lattes.cnpq.br/6150432233889446>

Lívia Mateus Reguengo

Universidade Estadual de Campinas,
Faculdade de Engenharia de Alimentos
Campinas – SP
<http://lattes.cnpq.br/3075684143407503>

Cibele Priscila Busch Furlan

Universidade São Francisco, Pós-Graduação
em Ciências das Saúde
Bragança Paulista - SP
<http://lattes.cnpq.br/4364997399181850>

Mário Roberto Maróstica Junior

Universidade Estadual de Campinas,
Faculdade de Engenharia de Alimentos
Campinas – SP
<http://lattes.cnpq.br/1687867777815752>

Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC)

Catalase (CAT)

Câncer de mama (CM)

Colite ulcerativa (UC)

Diabetes mellitus gestacional (DMG)

Diabete tipo 1 (DT1)

Diabetes tipo 2 (DT2)

Doenças inflamatórias intestinais (DIIs)

Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)

Fator nuclear kappa B (NF- κ B)

Glucagon (GLP-1)

Glutaciona peroxidase (GPx)

Glutaciona reduzida (GSH)

Índice de massa corporal (IMC)

Índice de resistência à insulina (HOMA-IR)

Interferon-gama (IFN- γ)

Interleucina (IL)

Lipopolisacarídeos (LPS)

Monofosfato de adenosina (AMPK)

Neuropeptídeo Y (NPY)

Peptídeo YY (PYY)

Proteases cisteína-aspártico (caspase-1)

Receptores do tipo Toll (TLR)

Proteína com porção C-terminal rica em repetições de leucina e de domínio pirina (NLRP3)

Secoisolariciresinol (SDG)

Superóxido dismutase (SOD)

LISTA DE ABREVIÇÕES

Ácido alfa-linolênico (ALA)

1 | INTRODUÇÃO

A linhaça é a semente da planta do linho (*Linum usitatissimum L.*) pertencente à família Lineaceae (BEKHIT et al., 2018). Esta cultura apresenta-se em duas variedades nutricionalmente idênticas: a semente de coloração amarelo dourado e a marrom avermelhado (SONI et al., 2016). O uso da linhaça pelo ser humano remonta desde os tempos antigos (5000 a.C.) na mesopotâmia, por onde se espalhou ao redor do mundo, sendo hoje comercialmente explorada pelas indústrias de tecidos, papéis, tintas e alimentícia, esta última impulsionada por suas propriedades nutricionais e medicinais (SONI et al., 2016).

Nas últimas décadas, a linhaça despontou no cenário alimentício como um alimento com propriedades funcionais, ou seja, além das suas propriedades nutricionais básicas, a semente apresenta numerosos compostos biologicamente ativos e benéficos à saúde. A semente de linhaça, além de ser uma das fontes alimentícias com maior teor de ômega-3, tornando-a uma excelente alternativa para a incorporação dos ácidos graxos na dieta, também é fonte de fibras dietéticas, proteínas de alta qualidade, peptídeos bioativos, fitoesteróis e compostos fenólicos (WU et al., 2019; KANIKOWSKA et al., 2020).

O excelente perfil nutricional da semente de linhaça reflete nos seus efeitos benéficos à saúde humana. Estudos demonstram que a semente de linhaça pode ajudar na prevenção e tratamento de várias doenças, tais como: minimizar os distúrbios da obesidade, reduzir o risco de câncer de mama, controlar a diabetes, além de apresentar propriedades antiinflamatórias, antioxidantes e de regulação da função intestinal (CHISTHY & BISSU, 2016; WU et al., 2019).

Deste modo, a linhaça é de grande interesse para o mercado consumidor, sendo amplamente recomendada por nutricionistas, pesquisadores e médicos como um alimento funcional, seguro e barato para o tratamento de doenças (SHEKHARA et al., 2020).

O alimento pode ser incorporado nas dietas em suas diferentes formas, incluindo a semente inteira, ou os subprodutos da semente: farinha, goma, óleo, extrato/isolado fenólico, hidrolisado proteico, uma vez que há relatos de suas atividades anti-inflamatória, antioxidante e prebiótica (PARIKH et al., 2019).

Portanto, este capítulo busca fornecer uma revisão robusta e atualizada das atividades biológicas da semente de linhaça como recurso terapêutico à saúde humana.

2 | COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL DA SEMENTE DE LINHAÇA

A composição nutricional média da semente de linhaça está apresentada na Tabela 1, sendo que a concentração de seus nutrientes apresenta algumas variações conforme os fatores genéticos e ambientais.

Conforme observado na tabela, a semente apresenta um excelente perfil de ácidos

graxos, caracterizada pelos ácidos poliinsaturados (aproximadamente 73% do total de gorduras) e monoinsaturados (cerca de 18%) (SHEKHARA et al., 2020). O principal ácido graxo presente na linhaça é o ômega-3, principalmente na forma de ácido alfa-linolênico (ALA), correspondendo a cerca de 57% dos ácidos graxos totais, seguido pelo ômega-6 (16% do total de ácidos graxos) (MORRIS, 2003). O ômega 3 e ômega 6 são essenciais ao organismo humano, devendo ser adquiridos através da alimentação. Estes ômegas destacam-se na nutrição por suas propriedades anti-inflamatórias, sendo capazes de reduzir o risco de obesidade (KANIKOWSKA et al., 2020). Estudos demonstram que o elevado conteúdo de ácidos graxos ômega 3 na semente de linhaça é capaz de atender os requisitos diários necessários para uma boa nutrição, tornando a linhaça uma das principais fontes alternativas para a obtenção do composto. Dentre os produtos comerciais à base de linhaça, o óleo proveniente da semente apresenta a maior biodisponibilidade de ácidos graxos ômega 3, seguida pela farinha e, em último lugar, a semente inteira (PELLIZZON et al., 2007). Contudo, o processamento da semente (ex: óleo e farinha), contribui para a maior rancificação dos ácidos graxos, devido a sua exposição à luz e ao oxigênio (ORLOVA et al., 2021).

Em relação ao teor de carboidratos, a semente de linhaça possui pequenas concentrações de açúcares e amidos (1%) (BERNACCHIA et al., 2014), os quais estão presentes na forma dos polissacarídeos ramnogalacturonano e arabinoxilano, na proporção 1:3, respectivamente (BERNACCHIA et al., 2014), o que a torna um alimento recomendado para dietas com restrições de açúcares. A linhaça também apresenta elevado conteúdo de carboidratos na forma de fibras dietéticas presente como gomas e mucilagens (20-25%). As fibras dietéticas se subdividem em fibras solúveis (20-40% do total das fibras) e insolúveis (60-80% das fibras totais) (GOYAL et al., 2014). As primeiras destacam-se por seu importante papel na redução do colesterol no sangue, enquanto o segundo tipo de fibra, presente na forma de celulose e lignina, possui efeitos na redução da resistência à insulina, regulação do trânsito intestinal e estímulo a micro-organismos produtores de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) (CHISHTY & BISSU, 2016).

Nutrientes	Quantidade por 100g	Nutrientes	Quantidade por 100g
Energia	495 kcal	Tiamina (B ₁)	0,12 mg
Proteína	14,1g	Riboflavina (B ₂)	0,23 mg
Gorduras Totais	32,3g	Niacina (B ₃)	3,21 mg
Saturadas	4,2g	Ácido pantotênico (B ₅)	0,57 mg
Monoinsaturadas	7,1g	Piridoxina (B ₆)	0,13 mg
Poliinsaturadas	25,3g	Biotina (B ₇)	6 mg
Carboidratos totais	43,3g	Folato (B ₉)	112 µg
Açúcar	1g	Vitamina E	0,6 mg

Fibra dietética total	33,5g	Ferro	4,7 mg
Cálcio	211 mg	Potássio	869 mg
Magnésio	347 mg	Zinco	4,4 mg
Fósforo	615 mg	Manganês	281 mg

Tabela 1 - Composição nutricional da linhaça

Fonte: MORRIS (2003); TACO (2011).

Em relação ao teor de proteínas, a concentração varia entre 20%-25%, observando-se maiores níveis na semente de linhaça descascada (RABETAFIKA et al., 2011). A proteína se apresenta nas formas de albumina e globulina, na proporção de 1:3, respectivamente (CHISHTY & BISSU, 2016). As proteínas da linhaça são fontes principalmente de aminoácidos de cadeia ramificada como a arginina, ácido aspártico e ácido glutâmico e limitante em aminoácidos aromáticos como a lisina, metionina e cisteína (RABETAFIKA et al., 2011). Nutricionalmente, a proteína da linhaça apresenta um perfil de aminoácidos similar à proteína de soja, considerada uma das proteínas de maior escore no reino vegetal (RABETAFIKA et al., 2011). A linhaça também é fonte de orbitídeos, peptídeos cíclicos com propriedades bioativas, como os ciclolinopeptídeos. Os orbitídeos apresentam diferentes efeitos à saúde, atuando como imunossuppressores, antiproliferativos, antioxidantes, antiinflamatórias, entre outros (WU et al., 2019).

A semente de linhaça também é uma boa fonte de minerais, tais como o fósforo, magnésio e potássio (Tabela 1). O óleo por sua vez destaca-se com uma boa fonte de vitamina E, na forma de γ -tocoferol, atuando na proteção de compostos químicos (tais como lipídeos e proteínas) contra a oxidação, tornando um excelente aliado contra a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (BERNACCHIA et al., 2014).

A semente de linhaça também possui pequenas concentrações de compostos bioativos com poderosos efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. O principal composto fenólico da semente de linhaça é a lignana e, em menor concentração, são encontrados uma mistura de ácidos fenólicos (principalmente os ácidos ferúlico, clorogênico e gálico), além de flavonoides, fenilpropanoides e taninos (ANWAR & PRZYBYLSKI, 2012; KASOTE, 2013; SHEKHARA et al., 2020). Dentre os flavonoides, destaca-se a herbacetina (Figura 1), um composto fenólico com propriedade anti-hiperglicêmica (VEERAMANI et al., 2018).

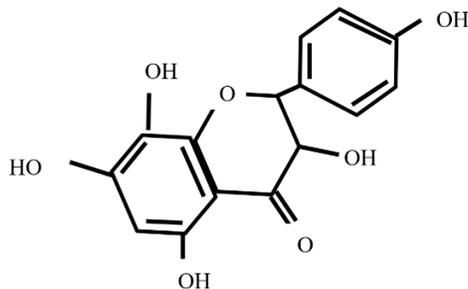


Figura 1 – Estrutura química da Herbacetina

A lignana é um composto com ação fitoestrogênica. Dentre os principais lignanos, o secoisolariciresinol (SDG) é o diglucosídeo predominante, apresentando uma concentração entre 2312.1 to 4886.0 mg/kg, e em menor quantidade podemos citar os lignanos matairesinol, pinoresinol e lariciresinol (Figura 2) (KRAJČOVÁ et al., 2009). No organismo dos mamíferos, as lignanas são convertidas em poderosos antioxidantes (enterodiol e enterolactona) pelas microbiota intestinal, podendo exercer efeitos anticâncer de mama (CALADO et al., 2018).

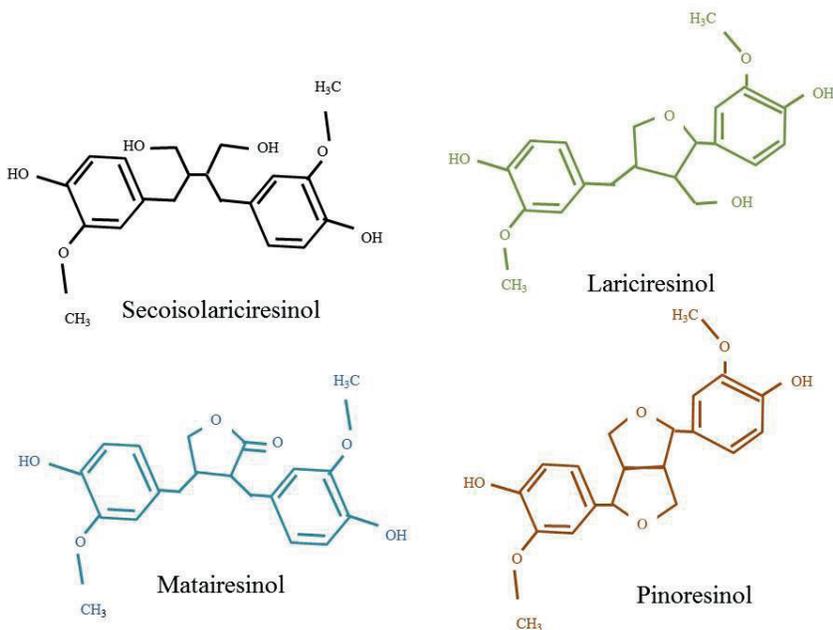


Figura 2 – Estrutura química das lignanas presentes na semente de linhaça. Adaptado de DURAZZO et al. (2018).

3 I MECANISMOS DE SINALIZAÇÃO CELULAR DOS COMPOSTOS BIOATIVOS DA LINHAÇA

A linhaça contém compostos bioativos capazes de ativar cascatas de sinalização celular de modo a promover benefícios à saúde em diversos tecidos e órgãos. Dentre os benefícios relacionados à obesidade, diabetes tipo 2 (DT2) e doenças cardiometabólicas pode-se destacar a ação dos polissacarídeos, lignanas e ômega-3, que apresentam papel fundamental na saúde por ativarem a modulação do eixo microbiota – intestino – cérebro, um mecanismo de sinalização bidirecional entre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central onde a microbiota residente pode exercer influência considerável sobre a saúde física e mental do hospedeiro (YASMEEN et al., 2018; ARORA et al., 2019; CRYAN et al., 2019; LUO et al., 2019).

O consumo de polissacarídeos e lignanas da linhaça promove modulação da microbiota intestinal quando fermentados de modo a resultar em Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC), tais como butirato, acetato e propionato, com consequente redução do pH local, ação anti-inflamatória pela inibição de interleucina-6 (IL-6), IL-1 β e ação inibitória sobre histona desacetilases suprimindo a expressão de genes relacionados a doenças crônicas não transmissíveis (RHEE, 2016; PARADA VENEGAS et al., 2019).

Além disso, os AGCC advindos da fermentação dos polissacarídeos e lignanas da linhaça podem atuar como moléculas de ativação de receptores acoplados à proteína G, como o GPR41 e GPR43, presentes nas células L enteroendócrinas das bordas em escova, localizados principalmente na região do íleo e cólon, onde estimulam a liberação de dois hormônios de saciedade: o hormônio intestinal peptídeo 1 tipo glucagon (GLP-1) e peptídeo YY (PYY) (ZHOU et al., 2008; ARORA et al., 2019).

Ainda, o receptor GPR120, que em humanos é codificado pelo gene GRP120 e abundante nas células intestinais e nas células β das ilhotas pancreáticas, apresenta igualmente ativação na presença de ácidos graxos como o ômega-3 e o ALA, ambos presentes na semente e no óleo de linhaça. Esses ácidos graxos ao estimularem o receptor GPR120 promovem a secreção de hormônios intestinais anorexígenos, GLP-1 e PYY, além da translocação do transportador de glicose tipo 4 para a superfície da membrana celular com posterior captação de glicose (Figura 3) (HIRASAWA et al., 2005).

O eixo microbiota-intestino-cérebro se completa quando os hormônios intestinais anorexígenos alcançam o cérebro pelas vias aferentes vagais e simpáticas do núcleo do trato solitário, localizado no tronco cerebral. Uma vez presente no cérebro, o GLP-1 e PYY, parecem promover ação na saciedade e aumento da gasto energético, porém o GLP-1, resultante do estímulo promovido pela fermentação dos polissacarídeos e lignanas da linhaça, e da presença do ômega-3 e ALA, promove o aumento da adiponectina, hormônio responsável por reduzir as células de adesão endotelial, como a proteína 1 de adesão de células vasculares, e regulação da oxidação de lipídios, principalmente no músculo

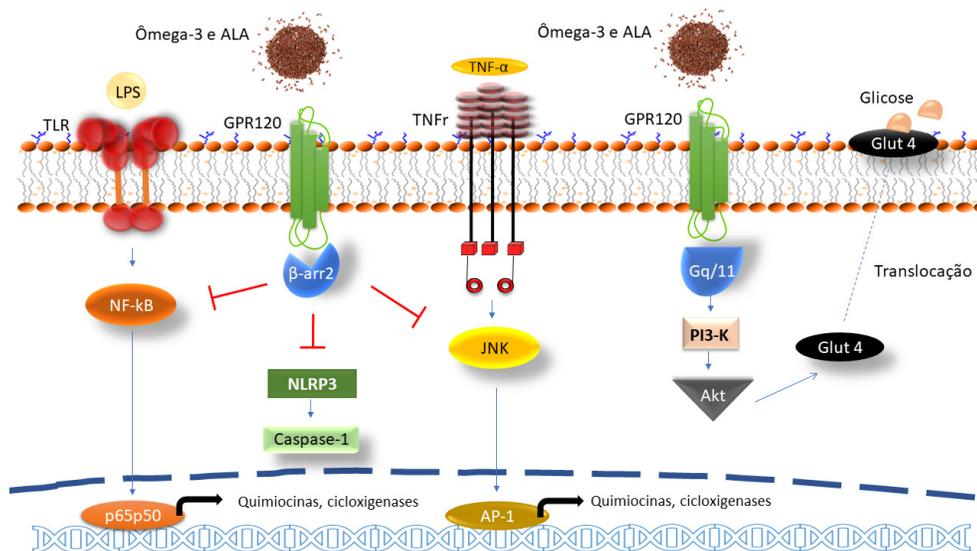


Figura 3 - Sinalização celular proposta mediada pelo receptor GPR120 ativado pelos compostos bioativos ômega-3 e ácido alfa-linolênico da linhaça.

Abreviaturas: LPS: lipopolissacarídeo; TLR: receptor do tipo Toll; NF-κB: transcrição fator nuclear kappa B; p65p50: heterodímero ligado ao elemento PRDII do promotor do interferon B; β-arr2: Beta-arrestina-2; NLRP3: proteína com porção C-terminal rica em repetições de leucina e de domínio pirina; caspase-1: proteases cisteína-aspártico; TNFr: receptor do fator de necrose tumoral; TNF-α: fator de necrose tumoral alfa; JNK: c-Jun N-terminal quinases; AP-1: proteína ativadora-1; Gq/11: subunidade alfa da proteína G heterotrimérica; PI3-K: Fosfoinositídeo 3-quinases; Akt: proteína quinase B; Glut-4: transportador de glicose tipo 4.

Figura adaptada de WANG & LEUNG (2017) e FURLAN et al. (2020).

O aumento do nível de adiponectina no cérebro, promove regulação positiva da proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK), que controla o balanço energético e ingestão alimentar, além de ativar a enzima lipase de triglicerídeos de tecido adiposo e hormônio sensível a lipase, de modo a promover a lipólise. Por outro lado, a AMPK bloqueia a ação da via da proteína de ligação do elemento de regulação do estero1 e ácido graxo sintase, com supressão da lipogênese e apoptose neuronal, mas ativa a via da acetil-CoA carboxilase e carnitina palmitoiltransferase-1 de modo a promover a oxidação de ácidos graxos (LUO et al., 2019).

Por outro lado, e igualmente importante, há o efeito promovido pelos compostos bioativos da linhaça, principalmente o ômega 3, que ao inibirem os fatores de transcrição fator nuclear kappa B (NF-κB) e a proteína ativadora-1, estimulada pelas c-Jun N-terminal quinases, reduzem o processo inflamatório subclínico muito comum na obesidade, e que está relacionada com a ativação de receptores do tipo Toll 4 (TLR-4) pelos lipopolissacarídeos (LPS), um dos componentes principais da membrana exterior de bactérias gram-negativas

presentes na microbiota de animais e de humanos. Os LPS são constituídos de frações lipídicas saturadas e insaturadas, tais como ácidos palmítico, palmitoléico e oleico responsáveis pela ativação do TLR-4 (CHO & SALTON, 1966; FURLAN et al., 2020; WANG et al., 2018a; ZHU et al., 2020).

Além disso, a translocação de LPS do meio intestinal para o sistema linfático e sanguíneo é um dos responsáveis pelo início do processo da inflamação subclínica na obesidade e na síndrome metabólica. Os LPS podem ativar a proteína com porção C-terminal rica em repetições de leucina e de domínio pirina (NLRP3) responsável pelo gatilho de sinalização celular da família das proteases cisteína-aspártico (caspase-1), consideradas inflamatórias, pois promovem o amadurecimento da IL-1 β , porém são inibidas pela presença dos ácidos graxos ômega-3 e ALA presentes na linhaça (Figura 3) (NUNES et al., 2014; WANG & LEUNG, 2017).

Devido à inibição da transcrição de quimiocinas e cicloxigenases pelos compostos bioativos da linhaça a resistência a leptina pode ser revertida ou mesmo diminuída. Esse processo ocorre por meio da dose/resposta e está submetido à condição inflamatória do animal ou do ser humano (Tabela 2). No entanto, à medida que a leptina consegue ativar seus receptores ocorre a sinalização positiva da proteína de transdutor de sinal e ativador de transcrição 3 e proteína quinase B resultando na supressão da expressão de neuropeptídeo Y (NPY), relacionado ao aumento do apetite, e ativação do metabolismo lipídico por meio da via de sinalização da AMPK (BOWERS et al., 2019; LUO et al., 2019).

Assim, ainda que a maioria dos estudos de sinalização celular seja *in vitro* ou em animais, eles explicam as ações encontradas nos estudos com humanos, sendo o consumo da linhaça em semente ou em óleo, considerado promissor devido aos efeitos anti-inflamatórios (REN et al., 2016), antiobesogênicos (GOYAL et al., 2014), antiateroscleróticos (PRASAD & JADHAV, 2016), e regulador de apetite pela ação no sistema da saciedade ligados ao sistema nervoso central como demonstrado (SHIVA FAGHIH AND HODA AHMADNIA, 2017).

4 I EFEITOS PREVENTIVOS E CURATIVOS DA LINHAÇA EM DOENÇAS CRÔNICAS

4.1 Obesidade

A obesidade é uma síndrome metabólica mundial que está relacionada a outras doenças crônicas e abnormalidades metabólicas, como por exemplo a dislipidemia, a resistência à insulina e a hipertensão. O exponencial crescimento desta doença traz consigo a urgência por métodos de tratamento e prevenção eficazes. A utilização de alimentos funcionais e nutracêuticos para a manutenção da obesidade e de doenças associadas é extensivamente evidenciado na literatura (GOYAL et al., 2018).

Resultados de estudos *in vitro* e *in vivo* sugerem que a linhaça é capaz de modular

processos biológicos relacionados à prevenção da obesidade e, principalmente, atenuar os seus efeitos metabólicos, evitando as possíveis complicações desta doença (Tabela 2). Os efeitos antiobesogênicos da linhaça são comprovados tanto para sua semente como um todo, como para seu óleo e fibras (KASPRZAK et al., 2018).

Alguns efeitos antiobesogênicos, como a sensação de saciedade, redução de peso e índice de massa corporal (IMC), e redução de massa gorda, são comuns à linhaça e seus nutrientes isolados (óleo e fibra), apesar de atuarem por mecanismos diferentes. Uma revisão sistemática e meta-análise de 45 ensaios randomizados controlados por placebo, estudou os efeitos do consumo de produtos de linhaça em índices de composição corporal de indivíduos adultos (MOHAMMADI-SARTANG et al., 2017). A partir da análise de ensaios clínicos foi possível concluir que os participantes que ingeriram os produtos de linhaça obtinham menor peso corporal, IMC e circunferência da cintura, após as intervenções quando comparados com o grupo controle. Além disso, MOHAMMADI-SANTANG et al. (2017) também constataram que ensaios de longa duração (≥ 12 semanas) e em indivíduos com IMC mais elevado (≥ 27 kg m⁻²) apresentaram melhores resultados na manutenção de índices corporais. O polissacarídeo de linhaça, isoladamente, também demonstra efeitos nos índices corporais de ratos induzidos à obesidade pela dieta, induzindo à perda de peso corporal e redução de massa gorda abdominal e total, além de possuir efeito de saciedade ao recuperar a transdução do sinal de leptina e afetar o hormônio NPY (LUO et al., 2019).

Produto	Dosagem, período	Modelo experimental	Resultados*	Referência
Óleo	4, 8 ou 16 mg/kg m.c., via gavagem, 4 semanas, prevenção e tratamento.	Camundongos C57BL/6 machos (obesidade) e Camundongos Swiss Albino machos (estudo imunomodulatório).	Positivos. 4: ↓ Índice de adiposidade, ↓ Inflamação hepática. 8: ↓ TG sérico. 16: ↓ TG sérico, ↓ Inflamação aguda, ↑ Peso relativo de órgãos. Todos os tratamentos: ↑ Sensibilidade à insulina, ↑ Efeito hipoglicêmico, ↑ Fisiologia do tecido adiposo.	(BASHIR et al., 2015)
Fibra	10% na dieta, 12 semanas, prevenção.	Camundongos GPR41-RFP machos e fêmeas.	Positivos. ↑ <i>Firmicutes</i> , ↑ <i>Actinobacteria</i> , ↑ <i>Verrucomicrobia</i> , ↑ <i>Lactobacillus</i> ↓ <i>Bacteroidetes</i> , ↑ AGCC, ↑ Expressão gênica, ↓ Ganho de peso, ↓ Gordura corporal, ↑ Gasto Energético, ↓ Glicose em jejum, ↓ Insulina em jejum.	(ARORA et al., 2018)
Semente, semente desengordurada e óleo	10% semente, 6% semente desengordurada e 4% óleo nas respectivas dietas, 8 semanas, prevenção.	Camundongos C57BL/6 machos.	Negativos. Semente: ↑ Ganho de peso Positivos. Semente desengordurada: ↓ Ganho de peso, ↓ Expressão de leptina Óleo: ↓ Consumo de dieta, ↓ Ganho de peso, ↓ Expressão de leptina, ↑ PPAR- α no tecido muscular. Todos os tratamentos: ↓ Expressão de DNMT no tecido adiposo.	(EVENOCHECK et al., 2020)

Óleo (52,3% ALA) e exercício físico.	100 µL de óleo/dia, via gavagem, 4 semanas, tratamento.	Camundongos Swiss Albino machos.	Positivos. Exercício: ↓Glicose em jejum, ↑K _{ITT} , ↓Inflamação hepática, ↑GPR120, ↓IL-1β, ↓ Fosforilação de IκBα. Óleo + exercício: ↓Ganho de peso, ↓Glicose em jejum, ↑K _{ITT} , ↓Inflamação hepática, ↓Acúmulo de gordura no tecido adiposo, ↑GPR120, ↑Imunoprecipitação de GPR120 e β-arrestina 2, ↓IL-1β, ↑Performance em exercício físico. Todos os tratamentos: ↓ TNF-α, ↓ Fosforilação de JNK.	(GASPAR et al., 2019) improving hepatic metabolism in obesity and type 2 diabetes. Our aim was to investigate GPR120/40 in the liver of lean and obese mice after acute or chronic physical exercise, with or without the supplementation of ω3 rich flaxseed oil (FS)
Goma	30%, 20% ou 10% da dieta, 5 semanas, tratamento.	Ratos Sprague-Dawley machos.	Positivos. 10%: ↓Ganho de peso 20%: ↓Ganho de peso, ↓Taxa de gordura abdominal, ↑AGCC, ↑ <i>Elusimicrobia</i> 30%: ↓Colesterol Total, ↓Taxa de gordura abdominal, ↓Taxa de gordura epididimal, ↑ <i>Verrucomicrobia</i> , ↑ <i>Sutterella</i> , ↑ <i>Serratia</i> , ↑ <i>Akkermansia</i> , ↑ <i>Unclassified_Burkholderiales</i> Todos os tratamentos: ↓TG, ↑ <i>Proteobacteria</i> e ↑ <i>Cyanobacteria</i> , ↑ <i>Clostridium</i> , ↑ <i>Unclassified_Enterobacteriaceae</i> , ↑ <i>Unclassified_YS2</i> , ↑ <i>Unclassified_Burkholderialesand</i> , ↑ <i>Veillonella</i> , ↓ <i>Unclassified_Clostridiales</i> , ↓ <i>Lactobacillus</i> , ↓ <i>Unclassified_[Mogibacteriaceae]</i> , ↓ <i>Ruminococcus</i> , ↓ <i>Oscillospira</i> , <i>Unclassified_Coriobacteriaceae</i> , ↓ <i>Turicibacter</i>	(LUO et al., 2018)
Farinha ou pão	40 g/dia, 12 semanas, tratamento.	Estudo clínico randomizado, cross-over, adultos obesos com intolerância à glicose.	Positivos. Linhaça: ↓Glicose em jejum, ↓HOMA-IR, ↓TBARS Farelo de trigo: ↓Insulina em jejum	(RHEE e BRUNT, 2011)
Óleo	77 µg/mg (dose baixa), 155 µg/mg (dose média) e 230 µg/mg (dose alta) na dieta, 16 semanas, prevenção.	Camundongos C57BL/6 machos.	Positivos. Dose Média: ↓TG hepático, ↓AGL, ↓Resistência à insulina, ↓SREBP-1c, ↑MMP, ↓Razão n-6/n-3, ↑LC3II, ↓p62, ↑LAMP2, ↑VDAC1, ↑Mfn, ↑OPA1, ↑SIRT1 Dose Alta: ↓TG hepático, ↓AGL, ↓Resistência à insulina, ↓SREBP-1c, ↑MMP, ↓Razão n-6/n-3, ↑LC3, ↓p62, ↓LAMP2, ↑VDAC1, ↑Mfn, ↑OPA1, ↑SIRT1 Todos os tratamentos: ↓ACC, ↓FAS, ↑PPARα, ↑CPT1, ↑ACOX, ↑RCR, ↑Parkin, ↑GAPDH, ↓DRP1, ↓Fis1, ↑p-ERK, ↑p-AMPK, ↑PGC1α nuclear	(YU et al., 2019)
Polissacarídeo	10% na dieta, 54 dias, tratamento.	Ratos Wistar machos.	Positivos. ↓Ganho de peso, ↓Glicose em jejum, ↑Insulina, ↓Taxa de gordura abdominal, ↓Gordura Total, ↓TG, ↓TNF-α, ↓IL-6, ↓IL-1β, ↓Leptina, ↑Akt, ↑STAT3, ↓NPY, ↑GLP1, ↓ACC, ↓FAS, ↑ATGL.	(LUO et al., 2019)
Óleo rico em ALA	42,5 g/kg de dieta, 8 semanas, prevenção.	Ratos Zucker machos.	Positivos. ↓Razão n-6/n-3, ↓IL-18, ↓TNF-α, ↓Leptina, ↓MCP1, ↓Tamanho dos adipócitos, ↓Marcador célula T (CD3)	(BARANOWSKI et al., 2012) with local and systemic consequences for the inflammatory status of the obese individual. Dietary interventions with omega-3 fatty acids from marine sources have been successful at reducing inflammation. The aim of this study was to determine whether flaxseed oil containing the plant-based omega-3 fatty acid α-linolenic acid (ALA

SDG	10, 100, e 1000 mg/kg por dia, via gavagem, 6 semanas, tratamento	Camundongos C57BL/6J machos.	Positivos. 10: ↓Tolerância à insulina, ↓Massa gorda perirenal 1000: ↓AGL, ↓Tolerância à glicose, ↓Massa gorda perirenal Todos os tratamentos: ↓Glicose sanguínea em jejum, ↓HOMA-IR, ↓HOMA-β, ↓Insulina	(WANG et al., 2015)
Óleo	10% do valor calórico total na dieta, 8 semanas, tratamento	Camundongos Swiss (obesidade) e LDLr-KO (complicações vasculares)	Positivos. Modelo Obesidade: ↓ Ganho de peso, ↓Tolerância À glicose, ↓LDL-colesterol, ↑HDL-colesterol, ↓GPR40, ↓IL-1β, ↓TNF-α, ↓IKK-fosforilada, ↓ATF-6, ↓GPR78, ↑Associação de β-arrestina-2 e GPR120.	(MOURA-ASSIS et al., 2018)

Tabela 2 – Estudos com a linhaça e seus produtos na obesidade

Símbolos: ↑: aumentado; ↓: reduzido. Abreviaturas: ACOX: acil-coenzima A oxidase; AGCC: ácidos graxos de cadeia curta; AGL: ácidos graxos livres; AKT: proteína quinase B; ALA: ácido alfa-linolênico; ATF-6: fator ativador de transcrição 6; ATGL: lipase de triglicerídeo adiposo; CPT1: carnitina palmitoil transferase 1; DNMT: DNA metiltransferase; DRP1: proteína semelhante a dinamina-1; FAS: ácido graxo sintase; FIS1: proteína de fissão mitocondrial 1; GAPDH: gliceraldeído 3-fosfato desidrogenase; GLP1: peptídeo-1 semelhante ao glucagon; GPR120: receptor acoplado à proteína G 120; GPR40: receptor acoplado à proteína G 40; GPR78: receptor acoplado à proteína G 78; HDL: lipoproteína de alta densidade; HOMA-β: modelo de avaliação da homeostase da capacidade funcional das células beta pancreáticas; HOMA-IR: modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina; IL: interleucina; i.p.: intraperitoneal; JNK: C-jun N-terminal quinase; K_{IT} : constante de decaimento de glicose; LAMP2: proteína de membrana associada a anti-lisossoma 2; LC3: Cadeia leve 3 da proteína 1 associada a anti-microtúbulos; LDL: lipoproteína de baixa densidade; MCP-1: proteína quimiótica de monócitos 1; m.c.: massa corporal; MFN: mitofusina; MMP: potencial de membrana mitocondrial; NF-κB: fator nuclear kappa B; NPY: neuropeptídeo Y; OPA1: proteína de atrofia tóxica 1; p-AMPK: proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina fosforilada; p-ERK: proteína quinase regulada por sinal extracelular fosforilada; PGC1α: coativador anti-PPARγ 1α; PPARα: receptor alfa de peroxissomo proliferador-ativado; RCR: razão de controle respiratório mitocondrial; SDG: secoisolaricresinol diglucosídeo; SIRT1: sirtuína 1; SREBP-1C: proteína de ligação ao elemento regulador de esterol-1c; STAT3: transdutor de sinal e ativador de transcrição 3; TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; TG: triglicerídeos; TNF-α: Fator de necrose tumoral alfa; VDAC1: canal seletivo de ânions dependente de anti-voltagem. *Estatisticamente significativos.

O papel da microbiota intestinal na regulação da adiposidade e obesidade vem sendo evidenciado na literatura. Fatores nutricionais, como a maior ingestão de fibras solúveis, são capazes de modular a composição da microbiota, mostrando-se como uma opção atrativa à melhoria do metabolismo humano. Além deste fator, a fermentação de fibras no colón leva à produção de AGCC que, quando secretados na circulação sistêmica, podem ter efeitos na adipogênese, no eixo intestino-cérebro e nas funções imunes. Sendo a linhaça uma ótima fonte de fibras, seu potencial prebiótico vem sendo considerado na regulação da obesidade. A indução de perda de peso por regulação da microbiota intestinal pela fibra solúvel de linhaça foi caracterizada em ratos com obesidade induzida por dieta, evidenciando sua capacidade de modulação da microbiota. A razão de *Firmicutes/Bacteroidetes* está relacionada ao desbalanço do metabolismo energético e consequente acumulação de energia no tecido adiposo, sendo sua redução um importante indicador de modulação microbiana com efeitos antiobesogênicos. As suplementações da dieta hipercalórica com fibras de linhaça e celulose foram capazes de reduzir *Firmicutes* e aumentar *Bacteroidetes*, no entanto apenas a fibra da linhaça obteve efeitos em filós

menos abundantes (*Actinobacteria* e *Verrucomicrobia*), além de aumentar a abundância de gêneros associados à saúde metabólica (*Bifidobacterium* e *Akkermansia*). O perfil microbiano regulado pela fibra da linhaça pôde ser associado a um menor ganho de peso e massa gorda, inclusive quando comparada à outra fibra (celulose) (ARORA et al., 2018). Um estudo com modelo *in vivo* similar também relatou que a intervenção com fibra de linhaça reduziu a abundância relativa de gêneros pertencentes ao filo *Firmicutes*, e aumentou a abundância de *Clostridium*, *Enterobacteriaceae*, *Sutterella*, *YS2*, *Veillonella* e *Burkholderiales*. Esta alteração da microbiota resultou na redução de colesterol total, triglicerídeos totais, índice de gordura abdominal e índice de gordura epididimal (LUO et al., 2018).

De acordo com ARORA et al. (2018), a alteração microbiana também foi capaz de produzir AGCC, restaurando os níveis de butirato e lactato, reduzidos pela dieta hipercalórica. Metabólitos gerados pela fermentação *in vitro* do polissacarídeo de linhaça, por bactérias fecais, foram capazes de regular proteínas e a expressão de mRNA de *PPAR γ* , *C/EBP α* e *C/EBP β* , resultando numa menor acumulação intracelular de lipídeos durante a diferenciação dos adipócitos, reforçando assim o forte efeito anti-adipogênico do polissacarídeo de linhaça (LIN et al., 2020).

A obesidade pode levar à disfunção do tecido adiposo pela hipertrofia de adipócitos e infiltração de células do sistema imune (macrófagos e células T), criando um desbalanço de fatores pro- e anti-inflamatórios que podem alterar a resposta imune e status inflamatório, tanto local quanto sistêmico (Figura 4). O desbalanço da razão de ácidos graxo ômega-3/ômega-6 é um fator significativo envolvido nesta mudança. Portanto, alimentos ricos em ômega-3, como o óleo de linhaça, são considerados potenciais agentes bioativos contra a inflamação associada à obesidade.

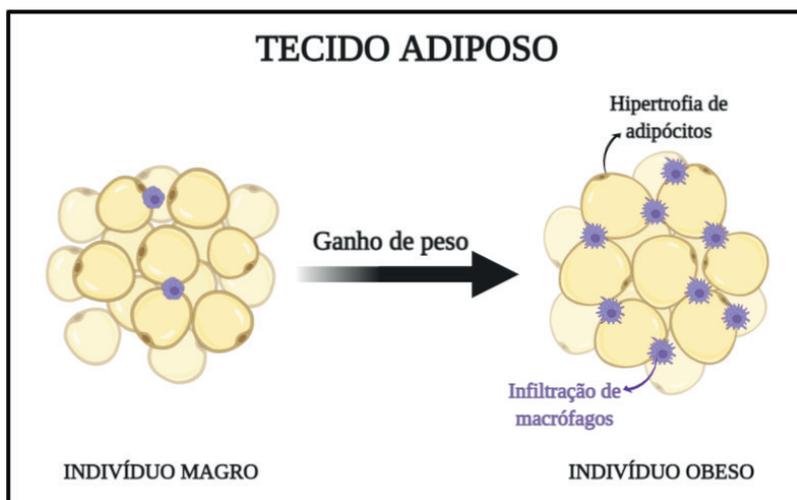


Figura 4 - Infiltração de células imunes no tecido adiposo por sinalização inflamatória.

O óleo de linhaça mostrou-se capaz de causar uma melhora na fisiologia do tecido adiposo de ratos obesos por meio da redução do tamanho dos adipócitos em cerca de 17%, quando comparado ao grupo controle, tendo uma curva de distribuição com grande proporção de adipócitos menores, comparado aos grupos obesos sem intervenção, no entanto, com resultados ainda distantes do grupo magro (BARANOWSKI et al., 2012). Neste mesmo estudo *in vivo* foi possível observar o efeito anti-inflamatório do óleo de linhaça pela redução da infiltração de células T no tecido adiposo de ratos obesos com intervenção dietética. Além disso, a redução de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interferon-gama (IFN- γ), IL-18 e proteína quimiotática de monócitos 1, concomitantemente ao aumento de citocinas anti-inflamatórias, como IL-4 e IL-10, são mais um parâmetro comprobatório da atividade anti-inflamatória relacionada à obesidade (BARANOWSKI et al., 2012; BASHIR et al., 2015). A linhaça representa uma alternativa promissora à redução de riscos de doenças associadas ao excesso de peso corporal por ser rica em ALA, lignanas, e fibra alimentar, havendo todos estes apresentado efeitos positivos na regulação da obesidade.

4.2 Diabetes

O avanço do quadro de obesidade pode levar ao desenvolvimento de resistência à insulina, hiperglicemia, dislipidemia e dano celular oxidativo, que por sua vez podem causar outras complicações. “Pré-diabetes” é o termo utilizado para o quadro caracterizado por níveis de glicose elevados, frente a um indivíduo normal, no entanto insuficientes para a classificação de diabetes. Esta condição é caracterizada por altas concentrações de glicose sanguínea (glicose plasmática em jejum ≥ 100 – 125 mg/dL ou hemoglobina glicada 5.7%-6.4%), insulina inefetiva ou “resistência à insulina”. A maior parte dos indivíduos pré-diabéticos possuem sobrepeso ou são obesos (IMC > 25 kg/m²) e são até 3 vezes mais propensos a desenvolver DT2, do que indivíduos de peso normal (IMC 18,5-24,9 Kg/m²). Sobrepeso e acúmulo de gordura excedente no corpo podem causar o desenvolvimento de resistência à insulina e eventualmente DT2 pela produção de citocinas inflamatórias pelo tecido adiposo e seus efeitos endócrinos (HUTCHINS et al., 2013; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2019; HAJIAHMADI et al., 2020).

A semente de linhaça como um todo, assim como seus componentes separados, vem sendo extensivamente relatada na literatura como agente na reversão da resistência à insulina (Tabela 3). Em um estudo randomizado *cross-over* com homens e mulheres (pós-menopausa) com sobrepeso ou obesos e pré-diabéticos, uma intervenção dietética com consumo diário de 13g de linhaça moída por 12 semanas foi capaz de melhorar biomarcadores de pré-diabetes como insulina, glicose, índice de resistência à insulina (HOMA-IR), e frutossamina (HUTCHINS et al., 2013). A lignana SDG também se mostrou efetiva em indivíduos pré-diabéticos (ratos com dieta hiperlipídica) ao reduzir seus níveis de glicose plasmática em jejum, insulina e ácidos graxos livres, e ao melhorar a tolerância oral

à glicose, resposta insulinêmica, e HOMA-IR (WANG et al., 2015). A redução na resistência hepática à insulina e nos danos mitocondriais pôde ser alcançada pelo tratamento de camundongos com óleo de linhaça (YU et al., 2019). Herbacetina, um composto flavonóide presente na linhaça, também é capaz de reverter o quadro de obesidade induzida por dieta hiperlipídica em camundongos, normalizando os parâmetros de glicose sanguínea, insulina, HOMA-IR e hemoglobina glicada, caracterizando sua ação anti-hiperglicêmica (VEERAMANI et al., 2018).

A desregulação dos níveis de glicose sanguínea podem levar à evolução da resistência insulinêmica e pré-diabetes, gerando um quadro de DT2. A DT2 inclui 90-95% de todos os casos de diabetes, sendo predominante em indivíduos obesos, com sobrepeso, ou com percentagem de gordura corporal elevada, distribuída principalmente na região abdominal. Esta forma inclui indivíduos que possuem deficiência insulinêmica relativa (não absoluta) e/ou possuem resistência insulinêmica periférica (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2019).

Produto	Dosagem, período	Modelo experimental	Resultados*	Referência
Óleo	Cápsulas de 1000 mg, 2 vezes ao dia, 14 semanas, tratamento.	Estudo clínico duplo-cego, randomizado em adultos com sobrepeso e pré-diabetes.	Positivos. ↓Peso, ↓IMC, ↑SI, ↑Insulina, ↑SB	(HAJIAHMADI et al., 2020)
Semente	0,714g/kg/dia, via gavagem, 12 semanas, tratamento.	Ratos Wistar fêmeas, modelo de diabetes induzido por STZ.	Positivos. ↑Ganho de peso, ↓Glicose em jejum, ↓TG, ↓ALT, ↓AST, ↓G6PD (cérebro, pâncreas, fígado e olho), ↓6PGDH (fígado, pâncreas e olho), ↓GR (fígado e pâncreas), ↑GST (cérebro e pâncreas).	(GOK et al., 2016)
Semente	200 g de iogurte (2.5% gordura) com 30 g de linhaça, 8 semanas, tratamento.	Estudo clínico duplo-cego, randomizado em adultos com diabetes tipo 2.	Positivos. ↓Glicose em jejum, ↓HbA1c, ↓TG, ↓TC, ↓SBP, ↓DBP.	(HASANIANI et al., 2019)
Óleo e farinha.	25% de farinha na dieta OU 7% de óleo na dieta, durante gestação e lactação, tratamento.	Ratos Wistar fêmeas, modelo de diabetes induzido por STZ seguido de gestação e amamentação da prole.	Positivos. Todos os tratamentos: ↓Espessura na camada íntima-média da aorta da prole, ↑Elastina na aorta da prole	(VICENTE et al., 2015)
Óleo	Cápsulas de 1.000 mg de ácidos graxos ômega-3 do óleo da semente de linhaça (400 mg ALA), 2 vezes ao dia, 6 semanas, tratamento.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo em mulheres com diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (24-28 semanas de gestação).	Positivos. ↑PPAR-γ, ↑LDLR, ↓IL-1, ↓TNF-α, ↓Glicose em jejum, ↓Insulina, ↓HOMA-IR, ↑QUICKI, ↓TG, ↓VLDL-colesterol, ↓TC, ↓Razão colesterol total/HDL-colesterol, ↓hs-CRP, ↓MDA, ↓Nitrito total, ↑GSH.	(JAMILIAN et al., 2020)

Óleo	10% óleo na dieta, 5 semanas, tratamento.	Ratos Sprague-Dawley machos, modelo de diabetes induzido por STZ+NA.	↑Ganho de peso, ↓Glicose em jejum, ↓Hemoglobina glicada, ↓TC, ↓TG, ↓LDL-colesterol, ↑HDL-colesterol, ↑SOD, ↓MDA, ↓LPS, ↓IL-1β, ↓TNF-α, ↓IL-6, ↓IL-17A, ↓ <i>Firmicutes</i> , ↑ <i>Bacteroidetes</i> , ↓Razão <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> , ↓ <i>Blautia</i> , ↑ <i>Alipites</i> , ↑AGCC.	(ZHU et al., 2020) abnormal lipid profiles, chronic low-grade inflammation and gut dysbiosis. Dietary intervention plays a crucial role in the control of diabetes. Flaxseed oil (FO)
Farinha	28 g por dia, 8 semanas, prevenção.	Estudo clínico randomizado em adultos com diabetes tipo 2.	Positivos. ↑Circunferência da cintura, ↑TBARS, ↑Óxido nítrico.	(RICKLEFS-JOHNSON et al., 2017)
SDG	3 mg/kg, 10 mg/kg ou 30 mg/kg, via gavagem, tratamento crônico (2 vezes por dia, 21 dias) e tratamento agudo (1 vez no vigésimo dia).	Camundongos C57BL/6J machos, modelo de diabetes induzido por STZ.	Positivos. 30 mg/kg crônico: ↑Ganho de peso 10 mg/kg e 30 mg/kg crônico: ↓Hiperalgesia térmica, ↓Alodinia mecânica, ↓MDA, ↑Atividade da catalase, ↑GSH. Tratamentos agudos: sem efeitos significativos.	(HU et al., 2015)
Óleo	Cápsula de 1000 mg óleo (400 mg ALA), 2 vezes ao dia, 12 semanas, tratamento.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, em adultos com diabetes tipo 2 e doença coronariana.	Positivos. ↑PPAR-γ, ↓Lipoproteína (a), ↓IL-1, ↓TNF-α.	(HASHEMZADEH et al., 2017)
Óleo	7% de óleo na dieta, durante gestação e lactação, tratamento.	Ratos Wistar fêmeas, modelo de diabetes induzido por STZ seguido de gestação e amamentação da prole.	Positivos. ↑Peso do pâncreas, ↓Diâmetro de ilhota pancreática, ↑Insulina, ↑Massa de células β.	(CORREIA-SANTOS et al., 2015)
Farinha	13 g ou 26 g, 12 semanas, tratamento.	Estudo clínico, cross-over, randomizado em adultos com pré-diabetes.	Positivos. 13 g e 26 g: ↑ALA 13 g: ↓Glicose em jejum, ↓Insulina, ↓HOMA-IR.	(HUTCHINS et al., 2013)

Símbolos: ↑: aumentado; ↓: reduzido. Abreviaturas: 6PGDH: 6-fosfogliconato desidrogenase; AGCC: ácidos graxos de cadeia curta; ALA: ácido alfa-linolênico; ALT: alanina aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase; DBP: pressão diastólica sanguínea; G6PD: glicose-6-fosfato desidrogenase; GR: glutatona redutase; GSH: glutatona total; GST: glutatona-S-transferase; HbA1c: hemoglobina A1c; HDL: lipoproteína de alta densidade; HOMA-β: modelo de avaliação da homeostase da capacidade funcional das células beta pancreáticas; HOMA-IR: modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina; hs-CRP: proteína C-reativa de alta sensibilidade; IL: interleucina; IMC: índice de massa corpórea; LDL: lipoproteína de baixa densidade; LDLR: receptor de lipoproteína de baixa densidade; LPS: lipopolissacarídeo; MDA: malondialdeído; PPAR-γ: receptor proliferador-ativado de peróxido gamma; QUICKI: índice quantitativo de sensibilidade à insulina; Sβ: sensibilidade de células beta; SBP: pressão sistólica sanguínea; SI: sensibilidade à insulina; SOD: superóxido desmutase; SDG: secoisolariciresinol diglucosídeo; TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; TC: colesterol total; TG: triglicerídeos; TNF-α: Fator de necrose tumoral alfa; VLDL: lipoproteína de densidade muito baixa. *Estatisticamente significativos.

Tabela 3 – Estudos com a linhaça e seus produtos na diabetes

Modificações no estilo de vida e alimentação, além de serem considerados os modos mais efetivos de prevenção do DT2, podem ainda auxiliar como estratégias alternativas ou complementares na regulação dos sintomas relacionados ao diabetes, mesmo quando se faz necessária a ingestão de medicamentos para controle glicêmico. Assim como no quadro de pré-diabetes, as fibras e outros compostos bioativos da linhaça podem ser potenciais agentes anti-hiperglicêmicos, além de mitigar complicações relacionadas ao DT2. A suplementação de linhaça moída mostrou-se capaz de atenuar os sintomas associados à DT2 incluindo desregulação glicêmica e estresse oxidativo. A semente de linhaça apresentou-se efetiva na redução da circunferência da cintura e peroxidação lipídica em um estudo randomizado com indivíduos adultos com DT2 (RICKLEFS-JOHNSON et al., 2017). A incorporação da linhaça como um ingrediente bioativo em alimentos de consumo diário, também se mostra como uma boa alternativa na melhora da alimentação. Hasaniani et al. (2019) avaliaram o efeito do consumo de iogurte enriquecido com linhaça em um estudo clínico randomizado com pacientes DT2. Os participantes do estudo receberam 200 g de iogurte, contendo 30 g de linhaça, ou iogurte natural por 8 semanas. Ao final deste estudo clínico foi possível observar uma redução nos níveis de hemoglobina glicada, colesterol total e pressão sanguínea no grupo que consumiu o iogurte enriquecido com linhaça (HASANIANI et al., 2019).

A intervenção dietética com óleo de linhaça em um modelo de ratos diabéticos obteve efeitos relevantes na mitigação dos sintomas do DT2 ao suprimir a inflamação e modular a microbiota intestinal dos animais (ZHU et al., 2020) abnormal lipid profiles, chronic low-grade inflammation and gut dysbiosis. Dietary intervention plays a crucial role in the control of diabetes. Flaxseed oil (FO). O óleo de linhaça foi capaz de reduzir os níveis de glicose plasmática em jejum, hemoglobina glicada e lipídeos sanguíneos, além de interferir no status oxidativo pela regulação dos níveis de LPS, IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-17A e malondialdeído. Já a modulação da microbiota se deu pela redução da abundância relativa de *Firmicutes* e *Blautia*, assim como da razão *Bacteroidetes-Firmicutes*, e pela elevação da abundância relativa de *Bacteroidetes* e *Alistipes*. Esta composição microbiana reportada por ZHU et al. (2020) levou ao aumento da produção de metabólitos como os AGCC, mais especificamente ácidos acético, propiônico e butírico, após a intervenção com o óleo de linhaça.

Independentemente do tipo de diabetes (1 ou 2), vários fatores genéticos e ambientais podem resultar na redução progressiva da quantidade e/ou função de células- β , o que se manifesta clinicamente como hiperglicemia, sendo este quadro responsável pelos riscos associados ao desenvolvimento de complicações crônicas. O diabetes tipo 1 (DT1), representa aproximadamente 5-10% dos pacientes e se dá pela destruição celular de células- β pancreáticas mediada pelo sistema autoimune. A destruição autoimune das células- β tem diversas predisposições genéticas, ocorrendo em diferentes taxas de destruição, podendo ser rápida (principalmente em crianças) ou mais lenta (especialmente

em adultos) (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2019). Ratos diabéticos sob intervenção com linhaça tiveram redução significativa em seu nível de glicose sanguínea, em comparação ao grupo diabético não tratado, porém ainda acima dos valores obtidos para o grupo controle (GOK et al., 2016). A administração crônica da lignana SDG, em ratos induzidos ao DT1, foi capaz de mitigar dores neuropáticas (hiperalgesia e alodinia), supostamente pela correlação de sua ação analgésica à sua capacidade antioxidante (HU et al., 2015).

Diabetes mellitus gestacional (DMG) é o quadro diabético, primeiramente diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre de gravidez, que não é claramente proveniente de um DT1 ou DT2 pré-existente. O DMG pode conferir riscos à saúde da mãe, do feto e do neonato. Além disso, ocorre uma elevação do risco de desenvolvimento de DT2 pela mulher, após o nascimento da criança, sendo recomendada a prevenção e avaliação contínua para estes indivíduos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2019). O consumo de óleo de linhaça em modelo de DMG em ratos mostrou-se capaz de reduzir os danos causados por hiperglicemia materna, prevenindo a remodelagem pancreática adversa, mais especificamente pela melhora da expressão de insulina e redução da hipertrofia de ilhotas pancreáticas, além de estabelecer níveis normais de massa de células- β na prole feminina (CORREIA-SANTOS et al., 2015). Um estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo realizado com 60 mulheres com DMG, avaliou os efeitos do consumo de cápsulas de ácidos graxos ômega-3 de linhaça, contendo 400 mg de ALA, por 6 semanas. Além da regulação de marcadores inflamatórios e da expressão gênica de insulina, lipídeos e inflamação, a suplementação com ômega-3 foi capaz de reduzir os níveis de glicose plasmática em jejum, insulina e resistência à insulina, e aumentar a sensibilidade à insulina, quando comparado ao grupo placebo (JAMILIAN et al., 2020).

4.3 Doenças inflamatórias intestinais

As DIIs são doenças do trato gastrointestinal com alta prevalência nos países da Europa e América do Norte, mas que nos últimos 20 anos têm crescido de forma mais evidente em países em desenvolvimento, como Brasil, China e Índia. Até 2030, é esperado que as DIIs atinjam pelo menos 1% das populações das diversas regiões do mundo (KAPLAN & WINDSOR, 2020).

As DIIs são causadas pela associação de até quatro fatores distintos, descritos como: 1. predisposição genética caracterizada pela redução ou aumento da expressão de genes específicos (exemplos: *NOD2*, *IL23R*); 2. resposta imunológica exacerbada contra antígenos bacterianos; 3. fatores ambientais, como alimentação inadequada e uso de medicamentos; e 4. desequilíbrio entre bactérias comensais/benéficas e patogênicas do cólon (“disbiose”) (GUAN, 2019). A doença de Crohn e colite ulcerativa (UC) são as principais condições representantes das DIIs; enquanto a primeira pode atingir qualquer porção do trato gastrointestinal, afetando da mucosa à membrana serosa, a segunda é

comumente restrita ao cólon, danificando mucosa, *lamina própria* e/ou submucosa. Ambas promovem respostas e prejuízos ao tecido intestinal, os quais incluem: ulceração, perda de criptas e disfunção de barreira epitelial; infiltração de macrófagos, neutrófilos e linfócitos com produção elevada de citocinas, enzimas e fatores transcricionais pró-inflamatórios; e estresse oxidativo, caracterizado pela liberação de espécies reativas de oxigênio e desregulação de enzimas antioxidantes (TIAN et al., 2017; TORRES et al., 2017; UNGARO et al., 2017).

Os pacientes portadores de DIIs geralmente possuem um quadro sintomático debilitante capaz de promover incapacidade social, profissional e psicológica. Dor abdominal, diarreia, sangramento retal, perda de peso e fadiga/cansaço são os sintomas comumente evidenciados, enquanto que depressão e ansiedade podem surgir de forma associada (GRAFF et al., 2009; KEMP et al., 2012; PERLER et al., 2019). Com o objetivo de abrandar o quadro clínico, os indivíduos com DIIs fazem uso de medicamentos capazes de bloquear ou reduzir a resposta imunológica/processo inflamatório, sendo eles os aminosalicilatos (sulfasalazina, mesalazina), corticosteroides (prednisolona, budesonida), imunossupressores (azatioprina, metotrexato) e/ou anticorpos monoclonais (*anti-TNF- α* , *anti- α 4 β 7-integrin*, *anti-IL-12/IL-23*), sendo a escolha dependente da severidade da doença e/ou resposta ao tratamento. No entanto, tais terapias podem vir acompanhadas de importantes efeitos adversos em até 50% dos pacientes (HAZEL & O'CONNOR, 2020; LAMB et al., 2019). Nesse sentido, estudos vêm sendo realizados de forma a avaliar a eficácia de produtos naturais com baixa ou nenhuma citotoxicidade, como a linhaça, na prevenção ou tratamento das DIIs (NASCIMENTO et al., 2020a).

Por ter quantidades interessantes em compostos fenólicos, fibras dietéticas, ALA e peptídeos bioativos, a semente de linhaça e/ou os seus produtos (farinha, goma, óleo, extrato/isolado fenólico, hidrolisado proteico) podem exibir atividades anti-inflamatória, antioxidante e prebiótica (PARIKH et al., 2019) capazes de potencialmente postergar o surgimento ou ajudar a tratar as DIIs.

Até o presente momento, 10 estudos (2012-2020) foram realizados na investigação dos efeitos da linhaça ou seus produtos nas DIIs, dos quais a maioria revelou resultados favoráveis (Tabela 4). Especialmente, os extratos ou isolados fenólicos da linhaça estão entre os produtos mais promissores, a serem discutidos a seguir.

Em indivíduos com DIIs, existe uma desregulação dos sistemas anti-inflamatório e antioxidante. É teorizado que o prolongado processo inflamatório típico das doenças é consequência da produção e acúmulo de espécies reativas de oxigênio (exemplo: peróxido de hidrogênio) e nitrogênio (exemplo: óxido nítrico) na mucosa intestinal, o que eventualmente promove a desregulação da atividade de enzimas antioxidantes, como superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutatona peroxidase (GPx) e glutatona reduzida (GSH) (BASKOL et al., 2008; RANA et al., 2014; GUAN & LAN, 2018). Intervenções capazes de neutralizar radicais livres são visadas para auxiliar na redução dos níveis de

citocinas inflamatórias e aprimorar a capacidade antioxidante das células. Em estudo de Palla et al. (2016), por exemplo, o extrato fenólico cru hidro-metanólico preparado a partir da farinha da linhaça marrom mostrou alta eficácia no aumento da atividade de enzimas antioxidantes (SOD, CAT, GPx, GSH) e na redução dos níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-17, IFN- γ , TNF- α) no cólon de camundongos com UC induzida por ácido acético. Os benefícios encontrados a nível molecular para as doses de 300 e 500 mg de linhaça por kg de peso foram equiparáveis aos observados pelo medicamento prednisolona no estudo em questão (PALLA et al., 2016).

Em outro estudo, utilizando um reagente mais sofisticado e eficaz para a indução de UC em roedores, o dextran sulfato de sódio (CHASSAING et al., 2014), WANG et al. (2020) observou ter a lignana SDG, um fenólico encontrado em abundância na linhaça (GOYAL et al., 2014), a capacidade de bloquear uma via de sinalização associada ao início da resposta inflamatória. No caso, SDG foi capaz de atuar na inibição do inflamassoma NLRP1, o qual é responsável pela ativação de caspase-1 e produção de IL-1 β , uma citocina considerada altamente inflamatória e tradicionalmente associada à UC (RANSON et al., 2019). Adicionalmente, o mecanismo de ação de SDG, sugerem os autores, parece ser parcialmente dependente do bloqueio do NF- κ B (WANG et al., 2020), uma proteína que fortemente influencia na progressão das DIIs, apresentando atividade aumentada em portadores (SCHREIBER et al., 1998; ATREYA et al., 2008; HAN et al., 2017). A inibição da ativação recorrente de NF- κ B e o consequente aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias constitui promissora estratégia no manejo das DIIs, tendo estudos da literatura demonstrado que isso pode ser atingido através de compostos fenólicos isolados e plantas medicinais (DEBNATH et al., 2013; WANG et al., 2018b; LU & ZHAO, 2020).

Produto	Dosagem, período	Modelo experimental	Resultados*	Referência
Farinha da semente inteira (40% fibras totais, 22% n-3 AGPIs, 1,1% SDG), miolo (36% fibras totais, 29% n-3 AGPIs, 0,12% SDG) e casca (49% fibras totais, 14,5% n-3 AGPIs, 2,67% SDG).	10% (semente), 6% (miolo) ou 4% (casca) na dieta, 21 dias, prevenção.	Camundongos C57BL/6 machos, DSS-UC aguda.	Negativos. Todos os tratamentos: \uparrow AGCC, \uparrow lignanas séricas, \uparrow enterodiol sérico, \uparrow enterolactona sérica, \uparrow ácido araquidônico hepático, \uparrow DHA hepático, \uparrow n-3 AGPIs hepático, \uparrow n-6 AGPIs hepático, \downarrow n-6/n-3. Semente: \uparrow secoisolaricresinol sérico, \uparrow LA hepático, \uparrow ALA hepático, \uparrow EPA hepático, \uparrow IAD, \uparrow escore consistência das fezes, \downarrow massa corporal, \uparrow peso/comprimento do cólon, \uparrow dano histológico, \uparrow apoptose epitelial, \uparrow MPO, \uparrow IL-6 (cólon, soro), \uparrow IFN- γ (soro), \uparrow IL-1 β (cólon, soro), \uparrow genes relacionados a NF- κ B. Miolo: \uparrow LA hepático, \uparrow ALA hepático, \uparrow EPA hepático, \uparrow escore consistência das fezes. Casca: \uparrow secoisolaricresinol sérico, \uparrow massa corporal.	(ZAREPOOR et al., 2014)
Farinha	7% na dieta, 42 dias, prevenção.	Camundongos C57BL/6 machos, <i>Citrobacter rodentium</i> -DII.	Negativos. \uparrow dano histológico, \uparrow IL-22 mRNA, \uparrow <i>Citrobacter rodentium</i> , \downarrow <i>Akkermansia muciniphila</i> , \downarrow <i>Parabacteroides distasonis</i> , \uparrow AGCC.	(MÄÄTTÄNEN et al., 2018)

Oligossacarídeos extraídos da goma, 39,5% xilose, 32% ramnose, 12,5% arabinose, 10% galactose, 6% fucose.	50, 100 e 200 mg/kg m.c., via gavagem, 14 dias, tratamento.	Camundongos C57BL/6 machos, DSS-UC crônica.	Positivos. Todos os tratamentos: ↓dano histológico, ↓TNF-α, ↓IL-6, ↑ <i>Bacteroidetes</i> , ↓ <i>Firmicutes</i> , ↓ <i>Akkermansia</i> . 100: ↑ácido isobutírico. 200: ↑comprimento do cólon, ↓LPS, ↓MPO, ↓MDA, ↓IL-1β, ↑IL-10, ↑claudina 1, ↑ocludina, ↑diversidade microbiana, ↑ <i>Allobaculum</i> , ↑ácido valérico, ↑ácido butírico, ↑ácido isobutírico.	(XU et al., 2020) FOS (50 mg kg-1 d-1, 100 mg kg-1 d-1 and 200 mg kg-1 d-1)
Farinha, óleo (58% ALA).	Farinha 30 g e óleo 10 g, 84 dias, tratamento.	Adultos homens e mulheres com UC, estudo randomizado controlado.	Positivos. Ambos os tratamentos: ↓circunferência da cintura, ↓pressão arterial, ↑TGF-β (soro), ↓IFN-γ (soro), ↓taxa de sedimentação de eritrócitos, ↓calprotectina fecal, ↓escore clínico, ↑questionário de qualidade de vida. Óleo: ↓IL-6 (soro).	(MORSHED-ZADEH et al., 2019)
Óleo.	1 mL via enema em um único momento, prevenção.	Ratos Wistar fêmeas e machos, AA-UC aguda.	Nenhum efeito significativo.	(DUGANI; ELHELAWI; EDRAH, 2012)1 ml
Óleo (57% ALA).	400, 800 e 1600 mg/kg m.c., via gavagem, 42 dias, prevenção.	Ratos Sprague-Dawley machos, DSS-UC aguda.	Positivos. Todos os tratamentos: ↑SOD, ↑ <i>Proteobacteria</i> . 400: ↑ <i>Lactobacillus</i> , ↑ <i>Lachnospirillum</i> , ↑ <i>Phascolarctobacterium</i> . 800: ↓IAD, ↓peso/comprimento do cólon, ↓dano histológico, ↑GSH, ↓MPO, ↑IL-2, ↓IL-6, ↑IL-10, ↓MCP-1, ↑diversidade microbiana, ↑ <i>Verrucomicrobia</i> , ↓ <i>Romboutsia</i> , ↑ <i>Lachnospirillum</i> , ↑ <i>Phascolarctobacterium</i> . 1600: ↑massa corporal, ↓IAD, ↓peso/comprimento do cólon, ↑GSH, ↓MDA, ↓MPO, ↓IL-6, ↓MCP-1, ↑ <i>Verrucomicrobia</i> , ↑ <i>Bacteroidetes</i> .	(ZHOU et al., 2019)
Óleo (57% ALA, 0,01% CFT).	10% na dieta, 39 dias, prevenção.	Camundongos C57BL/6 fêmeas, DSS-UC aguda.	Sem efeitos ou negativos. ↓massa corporal, ↑peso do baço, ↑IL-6.	(NASCIMENTO et al., 2020b)
Óleo, extrato fenólico da farinha (fonte de taninos, flavonoides, triterpenos, alcalóides e cumarinas).	150, 300 e 500 mg/kg m.c., via i.p., sete dias, prevenção.	Camundongos Balb/c fêmeas, AA-UC aguda.	Positivos. Óleo: ↓mortalidade (300, 500), ↓IAD (300, 500), ↓ulceração (500), ↓inflamação (500), profundidade da lesão (300, 500). Extrato: ↓mortalidade (todas), ↓perda de peso (todas), ↓sangue oculto (todas), ↓IAD (todas), ↓peso/comprimento do cólon e baço (300, 500), ↓área afetada do cólon (todos), ↓ulceração (300), ↓inflamação (300), profundidade da lesão (todas), ↓MPO (todas), ↓MDA (todas), ↑GSH (300, 500), ↑SOD (300, 500), ↑CAT (300, 500), ↑GPx (300, 500), ↑IL-17 (todos), ↓IFN-γ (todos), ↓TNF-α (todos).	(PALLA et al., 2016, 2020)
Farinha de linhaça desengordurada: 1. fenólicos isolados; 2. fenólicos hidrolisados; 3. hidrolisado proteico; 4. fenólicos reduzidos mais hidrolisado proteico.	<i>In vitro</i> : a depender da análise. <i>In vivo</i> : 200 mg/kg m.c., via gavagem, prevenção (14) ou tratamento (7 dias).	<i>In vitro</i> : LPS/IFN-γ, RAW264.7 (inflamação geral). <i>In vivo</i> : Camundongos Balb/c fêmeas, TNBS-DC aguda.	Positivos. Todos os tratamentos: ↓óxido nítrico (<i>in vitro</i>), ↓TNF-α (<i>in vitro</i>), ↓dano histológico (prevenção). Fenólicos isolados: ↑massa corporal (prevenção), ↓índice de proliferação de células T baço (tratamento), ↑Foxp3 baço (tratamento), ↓IFN-γ baço (prevenção, tratamento), ↓IL-17 baço (prevenção, tratamento), ↓TNF-α baço (prevenção). Hidrolisado proteico: ↓IFN-γ baço (prevenção). Fenólicos reduzidos mais hidrolisado proteico: ↑massa corporal (tratamento), ↓IL-17 baço (prevenção).	(E SILVA et al., 2018)

SDG	<i>In vitro</i> : a depender da análise. <i>In vivo</i> : 0,02% na dieta, oito dias, tratamento	<i>In vitro</i> : LPS, RAW264.7 (inflamação geral). <i>In vivo</i> : Camundongos C57BL/6 machos, DSS-UC aguda.	Positivos. <i>In vitro</i> : ↓ASC, ↓caspase-1, ↓NLRP1, ↓IL-1β, ↓IL-18, ↓TNF-α, ↓NF-κB. <i>In vivo</i> : ↑comprimento do cólon, ↑massa corporal, ↓IAD, ↓escore histológico, ↓infiltração de macrófagos, ↓IL-1β, ↓IL-18, ↓TNF-α.	(WANG et al., 2020)
-----	--	---	--	---------------------

Símbolos: ↑: aumentado; ↓: reduzido. Abreviaturas: AA: ácido acético; AGCC: ácidos graxos de cadeia curta; AGPI: ácido graxo poliinsaturado; ALA: ácido alfa-linolênico; ASC - proteína *speck-like* associada à apoptose; CFT: compostos fenólicos totais; DC – doença de Crohn; CAT: catalase; DII: doença inflamatória intestinal; DSS: dextran sulfato de sódio; DHA: ácido docosahexaenoico; EPA: ácido eicosapentaenoico; GPx: glutatona peroxidase; GSH: glutatona reduzida; IAD: índice de atividade da doença; IFN-γ: interferon-gama; IL: interleucina; i.p.: intraperitoneal; LA: ácido linoleico; LPS: lipopolissacarídeo; MCP-1: proteína quimiotática de monócitos 1; MDA: malondialdeído; MPO: mieloperoxidase; m.c.: massa corporal; NLRP1: *nucleotide oligomerization domain (NOD)-like receptor protein 1*; NF-κB: fator nuclear kappa B; SDG: secoisolaricresinol diglucosídeo; SOD: superóxido dismutase; TGF-β: fator de transformação do crescimento beta; TNF-α: Fator de necrose tumoral alfa; UC: colite ulcerativa.
*Estatisticamente significativos (p<0.05). Observações: 1. quando não mencionado, os resultados dizem respeito às análises realizadas no cólon; 2. os resultados de ácidos graxos de cadeia curta e microbiota intestinal são a partir de análises das fezes.

Tabela 4 – Estudos com a linhaça e seus produtos nas doenças inflamatórias intestinais

Além de produzir efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, dois estudos revelaram ter os oligossacarídeos e o óleo da linhaça ação prebiótica em roedores com UC induzida, através de observações do aumento da produção de AGCC, maior diversidade microbiana e predomínio de gêneros bacterianos associados à saúde intestinal (ZHOU et al., 2019; XU et al., 2020). Os AGCC são moléculas produzidas a partir da fermentação de produtos alimentares, principalmente carboidratos não digeríveis, pelas bactérias do cólon, sendo utilizados como substrato energético pela célula epitelial e atuando na indução de mecanismos anti-inflamatórios e manutenção da função de barreira epitelial (PARADA VENEGAS et al., 2019). Indivíduos com DIIs exibem defeitos em permeabilidade epitelial e *tight junctions*, o que ocasiona em respostas imunológicas exacerbadas associadas ao reconhecimento de antígenos e ativação de vias inflamatórias (LEE et al., 2018). Sendo assim, ao constituir um provável indutor da produção de AGCC, a linhaça poderia atuar na proteção da mucosa epitelial intestinal, prevenindo contra as DIIs.

Finalmente, até o presente momento, apenas um estudo com humanos foi realizado na investigação dos efeitos da linhaça nas DIIs. Através do ensaio randomizado controlado de MORSHEDZADEH et al. (2019), foram observados reduções em sintomas clínicos e uma regulação nos níveis de citocinas séricas após quase três meses de alimentação com 30 g farinha ou 10 g de óleo de linhaça. Apesar dos resultados iniciais promissores, é importante ressaltar que ainda são escassos os estudos com linhaça nas DIIs, especialmente os relacionados à microbiota intestinal. Além disso, os estudos com roedores realizados por DUGANI et al. (2012), ZAREPOOR et al. (2014), MÄÄTTÄNEN et al. (2018) e NASCIMENTO et al. (2020a) não encontraram efeitos positivos na ingestão de linhaça na forma de farinha

ou óleo, tendo alguns inclusive, observado uma piora do quadro de colite induzida após a intervenção. Mais estudos são necessários, principalmente aqueles do tipo ensaio clínico duplo-cego controlado randomizado, de forma a confirmar a eficácia da linhaça ou seus produtos nas DIIs.

4.4 Câncer de mama

O câncer de mama (CM) é o segundo tipo de câncer mais comum entre os sexos e o mais diagnosticado para o sexo feminino, tendo atingido em 2018 uma quantidade estimada de 2,1 milhões de mulheres no mundo. Em mais de 100 países do mundo, o CM é a principal causa de morte entre todos os tipos de câncer (BRAY et al., 2018). Quando comparados os anos de 1990 e 2015, os maiores aumentos na mortalidade por CM foram encontrados nas regiões da América Latina e Caribe (AZAMJAH et al., 2019).

Dentre os fatores que elevam o risco para a obtenção de CM, estão: menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, ingestão oral de hormônios, consumo de álcool, e ganho de peso. Especialmente, a reposição oral de hormônios, comumente realizada após a menopausa, parece contribuir para um risco elevado, visto que promove o aumento dos níveis plasmáticos de estrógeno e seus metabólicos, considerados potencialmente carcinogênicos em diversos tecidos, incluindo as glândulas mamárias (YAGER & DAVIDSON, 2006).

Agentes estrogênicos fracos ou anti-estrogênicos naturais, como as lignanas da linhaça, têm sido propostos no manejo do CM. Ao serem consumidas, as lignanas da linhaça (SDG, lariciresinol, pinoresinol, matairesinol) são convertidas pelas bactérias do cólon em lignanas de mamíferos, enterolactona e enterodiol. Estes são estruturalmente semelhantes ao estrogênio, exibindo fraca ação estrogênica, além de antioxidante. Adicionalmente, as lignanas podem se ligar aos receptores celulares de estrógeno, potencialmente inibindo o crescimento das células de câncer (CALADO et al., 2018). De fato, estudos observacionais têm demonstrado que o consumo da linhaça ou lignanas está associado a uma redução no risco e mortalidade para CM, especialmente em mulheres em estágio pós-menopausa (BUCK et al., 2010; FLOWER et al., 2014). Adicionalmente, ensaios clínicos associam a suplementação com linhaça com a regulação nos níveis circulantes e urinários de hormônios sexuais (HAGGANS et al., 1999; CHANG et al., 2019).

Até o presente momento, cinco estudos com humanos (2005-2020) foram realizados na investigação dos efeitos diretos da linhaça ou SDG em mulheres com história de CM ou apresentando tumor benigno ou maligno de mama (Tabela 5). Nos estudos de MCCANN et al. (2014) e PRUTHI et al. (2012), por exemplo, efeitos mínimos ou nenhum efeito foram observados na suplementação de linhaça em mulheres na pós-menopausa com diagnóstico ou história de CM, respectivamente. Apesar do primeiro estudo ter utilizado uma dose diária elevada de linhaça (25 g), o tempo de tratamento estipulado foi curto (13-16 dias), bem como a amostragem foi reduzida (6 mulheres), o que pode ter dificultado a visualização de

efeitos a nível hormonal (MCCANN et al., 2014). Por outro lado, no segundo estudo, apesar da linhaça ter sido oferecida por seis semanas e prover uma dose relevante de lignanas (410 mg), a mesma não foi capaz de reduzir as ondas de calor de mulheres (PRUTHI et al., 2012).

Os estudos de FABIAN et al. (2010) e THOMPSON et al. (2005) permanecem como os únicos até então a demonstrarem os efeitos positivos da linhaça no tratamento do CM. No estudo piloto de FABIAN et al. (2010), os autores buscaram compreender os efeitos da administração de 50 mg de SDG por 12 meses em aspectos do tecido mamário e na expressão do marcador de proliferação celular *Ki-67* em mulheres pré-menopausa com tumor benigno. Como resultados, os autores observaram uma elevação nos níveis plasmáticos de lignanas, a qual foi associada a uma redução na citologia atípica da mama e da expressão de *Ki-67*, indicando os efeitos protetores de SDG contra o desenvolvimento de malignância (FABIAN et al., 2010). Apesar dos resultados promissores desse estudo, o mesmo foi repetido em 2020 pela mesma autora como um estudo clínico randomizado controlado, no entanto revelou resultados não significativos em análises semelhantes para a intervenção com 50 mg de SDG (FABIAN et al., 2020).

Produto	Dosagem, período	População, tipo de estudo	Resultados	Referência
Muffin contendo 25 g de farinha de linhaça.	1 muffin, 32 dias, tratamento.	19 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama primário, estudo randomizado controlado duplo-cego.	Positivos. ↑Excreção urinária de lignanas, ↓ <i>Ki-67</i> , ↓ <i>c-erbB2</i> , ↑apoptose.	(THOMPSON et al., 2005)
Barra de cereal contendo 7,5 g de linhaça, 6 g de proteínas, 20% de fibras e 410 mg de lignanas.	1 barra de cereal, 36 dias, tratamento para ondas de calor e prevenção para câncer de mama.	69 mulheres na pós-menopausa sem ou com história de câncer de mama/tumor benigno, estudo fase III randomizado controlado duplo-cego.	Sem efeitos significativos relevantes.	(PRUTHI et al., 2012)
Farinha da linhaça.	25 g por 13 a 16 dias, tratamento.	6 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama em estágio clínico II ou menor, estudo piloto randomizado controlado.	Nenhum efeito significativo.	(MCCANN et al., 2014)
Lignana secoisolariciresinol diglucosídeo.	50 mg por 12 meses, prevenção.	45 mulheres na pré-menopausa com tumor benigno de mama, estudo piloto.	Positivos. ↓ <i>Ki-67</i> , ↓citomorfologia atípica, ↓proteína ligadora 3 do fator de crescimento semelhante à insulina (soro), ↑secoisolariciresinol (soro), ↑enterodiol (soro), ↑enterolactona (soro), ↑lignanas totais (soro).	(FABIAN et al., 2010)
Lignana secoisolariciresinol diglucosídeo.	50 mg por 12 meses, prevenção.	100 mulheres na pré-menopausa com tumor benigno de mama, estudo fase IIB randomizado controlado.	Sem efeitos significativos relevantes.	(FABIAN et al., 2020)

Tabela 5 – Estudos clínicos com a linhaça e seus produtos no câncer de mama

Finalmente, até então o estudo com resultados mais promissores, o ensaio randomizado controlado duplo-cego de Thompson et al. (2005) avaliou os efeitos do consumo de um muffin contendo 25 g de farinha de linhaça (50 mg de SDG) por 32 dias em marcadores tumorais de mulheres pós-menopausa com CM. Neste estudo, o consumo diário da linhaça: 1. reduziu a proliferação celular através da diminuição da expressão de *Ki-67*; 2. aumentou a apoptose medida *in situ*; e 3. reduziu a expressão de *c-erbB2* em biópsias de tumor mamário. A expressão do oncogene *c-erbB2* está associada com um prognóstico piorado de CM, tendo os resultados desse estudo sugerido possuir a linhaça a capacidade de mudar o fenótipo da doença para uma forma menos agressiva (THOMPSON et al., 2005).

Mais estudos clínicos precisam ser realizados de forma a entender o modo de ação das lignanas da linhaça e a sua potencial eficácia, ainda pouco comprovada, no CM.

5 | CONCLUSÃO

O potencial bioativo da linhaça, rica em compostos fenólicos, ômega-3, fibras dietéticas, proteínas de alta qualidade e peptídeos bioativos, demonstra que a semente e seus derivados são uma alternativa promissora na redução do riscos de doenças crônicas, tais como a obesidade, o diabetes, as DIIs, e o CM. Deste modo, a linhaça apresenta um papel de destaque como um alimento funcional, devendo ser amplamente explorada pela indústria alimentícia e farmacêutica como ingrediente/suplemento alimentar para enriquecimento da dieta humana.

AGRADECIMENTOS

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – código 001; CNPq (403328/2016-0; 301496/2019-6), FAPESP (2015/50333-1; 2018/11069-5; 2015/13320-9, 2019/13465-8)”, Red Iberoamericana de Alimentos Autoctonos Subutilizados (ALSUB-CYTED, 118RT0543).

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetesd2019. **Diabetes Care**, v. 42, n. January, p. S13–S28, 2019.

ANWAR F.; PRZYBYLSKI, R. Effect of solvents extraction on total phenolics and antioxidant activity of extracts from flaxseed (*Linum usitatissimum* L.). **Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria**, v. 11, p. 293–301, 2012.

ARORA, T. et al. Microbial fermentation of flaxseed fibers modulates the transcriptome of GPR41-expressing enteroendocrine cells and protects mice against diet-induced obesity. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, v. 316, n. 3, p. E453–E463, 2019.

ATREYA, I.; ATREYA, R.; NEURATH, M. F. NF- κ B in inflammatory bowel disease. *In: JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE* 2008, **Anais [...]**. [s.l.: s.n.] DOI: 10.1111/j.1365-2796.2008.01953.x.

AZAMJAH, N.; SOLTAN-ZADEH, Y.; ZAYERI, F. Global trend of breast cancer mortality rate: A 25-year study. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, [S. l.], 2019. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.7.2015.

BARANOWSKI, M. et al. Dietary flaxseed oil reduces adipocyte size, adipose monocyte chemoattractant protein-1 levels and T-cell infiltration in obese, insulin-resistant rats. **Cytokine**, v. 59, n. 2, p. 382–391, 2012. DOI: 10.1016/j.cyto.2012.04.004.

BASHIR, S.; ALI, S.; KHAN, F. Partial reversal of obesity-induced insulin resistance owing to anti-inflammatory immunomodulatory potential of flaxseed oil. **Immunological Investigations**, v. 44, n. 5, p. 451–469, 2015.

BASKOL, M.; BASKOL, G.; KOÇER, D.; OZBAKIR, O.; YUCESOY, M. Advanced oxidation protein products: A novel marker of oxidative stress in ulcerative colitis. **Journal of Clinical Gastroenterology**, [S. l.], 2008. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318074f91f.

BEKHIT, A. E. D. A. et al. Flaxseed: Composition, detoxification, utilization and opportunities. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**. v. 13, p. 129-152, 2018.

BERNACCHIA, R.; PRETI, R.; VINCI, G. Chemical Composition and Health Benefits of Flaxseed. **Austin Journal of Nutrition and Food Sciences**, v. 2, n. 8, p. 1045–1054, 2014.

BOWERS, L. W. et al. The flaxseed lignan secoisolariciresinol diglucoside decreases local inflammation, suppresses NF κ B signaling, and inhibits mammary tumor growth. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 173, n. 3, p. 545–557, 2019.

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; SIEGEL, R L.; TORRE, L.A.; JEMAL, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018. DOI: 10.3322/caac.21492. DOI: 10.3322/caac.21492.

BUCK, K.; ZAINEDDIN, A.K.; VRIELING, A.; LINSEISEN, J.; CHANG-CLAUDE, J.. Meta-analyses of lignans and enterolignans in relation to breast cancer risk. **American Journal of Clinical Nutrition**, 2010. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28573.

CALADO, A.; NEVES, P.M.; SANTOS, T.; RAVASCO, P.. The Effect of Flaxseed in Breast Cancer: A Literature Review. **Frontiers in Nutrition**, 2018. DOI: 10.3389/fnut.2018.00004.

CHANG, V. C.; COTTERCHIO, M.; BOUCHER, B.A.; JENKINS, D.J.A.; MIREA, L.; MCCANN, S.E.; THOMPSON, L.U. Effect of Dietary Flaxseed Intake on Circulating Sex Hormone Levels among Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Intervention Trial. **Nutrition and Cancer**, 2019. DOI: 10.1080/01635581.2018.1516789.

CHASSAING, B.; AITKEN, J.D.; MALLESHAPPA, M.; VIJAY-KUMAR, M. Dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in mice. **Current protocols in immunology**, v. 104, p. Unit 15.25., 2014. DOI: 10.1002/0471142735.im1525s104.

CHISHTY, S.; BISSU, M. Health benefits and nutritional value of flaxseed - a review. **Indian Journal of Applied Research**, v. 6, n. 1, p. 243–245, 2016.

CHO, K. Y.; SALTON, M. R. J. Fatty acid composition of bacterial membrane and wall lipids. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Lipids and Lipid Metabolism**, v. 116, n. 1, p. 73–79, 1966.

CORREIA-SANTOS, A.M. et al. Maternal use of flaxseed oil during pregnancy and lactation prevents morphological alterations in pancreas of female offspring from rat dams with experimental diabetes. **International Journal of Experimental Pathology**, v. 96, n. 2, p. 94–102, 2015.

CRYAN, J. F. et al. The microbiota-gut-brain axis. **Physiological reviews**, v. 99, n. 4, p. 1877–2013, 2019.

DEBNATH, T.; KIM, D.H.; LIM, B.O. Natural products as a source of anti-inflammatory agents associated with inflammatory bowel disease. **Molecules**, 2013. DOI: 10.3390/molecules18067253.

DUGANI, A.; ELHELAWI, A.; EDRAH, A.. COMPARATIVE EFFECT OF FLAXSEED OIL AND FISH OIL IN ACETIC ACID- INDUCED COLITIS IN RATS. **The Libyan Journal of Pharmacy and Clinical Pharmacology**, [S. l.], 2012. DOI: 10.5542/ljpcp.v3i0.451372.

DURAZZO A.; LUCARINI M.; CAMILLI E.; MARCONI, S.; GABRIELLI, P.; LISCIANI, S.; GAMBELLI, L.; AGUZZI, A.; NOVELLINO, E.; SANTINI, A.; TURRINI, A.; MARLETTA, L. Dietary Lignans: Definition, Description and Research Trends in Databases Development. **Molecules** (Basel, Switzerland), v. 23, n. 12, p. 1-14, 2018. DOI: 10.3390/molecules23123251.

SILVA, F.G.D.; PAIATTO, L.N.; YAMADA, A.T.; NETTO, F.M.; SIMIONI, P.U.; TAMASHIRO, W.M.S.C. Intake of Protein Hydrolysates and Phenolic Fractions Isolated from Flaxseed Ameliorates TNBS-Induced Colitis. **Molecular Nutrition and Food Research**, [S. l.], 2018. DOI: 10.1002/mnfr.201800088.

EVENOCHECK, A.; RHEE, Y.; HALL, C. Do Health Promoting Compounds of Flaxseed Attenuate Weight Gain Via Modulation of Obesity Gene Expression? **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 75, n. 3, p. 441–445, 2020. DOI: 10.1007/s11130-020-00825-z.

FABIAN, C.J. et al. Reduction in Ki-67 in benign breast tissue of high-risk women with the lignan secoisolariciresinol diglycoside. **Cancer Prevention Research**, [S. l.], 2010. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0022.

FABIAN, C.J. et al. Randomized Phase IIB Trial of the Lignan Secoisolariciresinol Diglycoside in Premenopausal Women at Increased Risk for Development of Breast Cancer. **Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)**, 2020. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-20-0050.

FLOWER, G. et al. Flax and breast cancer: A systematic review. **Integrative Cancer Therapies**, 2014. DOI: 10.1177/1534735413502076.

FURLAN, C.P.B.; CAMARGO, A.C.; MAROSTICA JR, M.R. Lipids, Lipoproteins, and Health. **Bailey's Industrial Oil and Fat Products**, p. 1–8, 2020.

GASPAR, R.C. et al. Unsaturated fatty acids from flaxseed oil and exercise modulate GPR120 but not GPR40 in the liver of obese mice: a new anti-inflammatory approach. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 66, p. 52–62, 2019. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2018.12.003.

GOK, M. et al. Flaxseed Protects Against Diabetes-Induced Glucotoxicity by Modulating Pentose Phosphate Pathway and Glutathione-Dependent Enzyme Activities in Rats. **Journal of Dietary Supplements**, v. 13, n. 3, p. 339–351, 2016.

GOYAL, A.; SHARMA, V.; UPADHYAY, N.; GILL, S.; SIHAG, M.. Flax and flaxseed oil: an ancient medicine & modern functional food. **Journal of Food Science and Technology**, v. 51, n. 9, p. 1633–1653, 2014. DOI: 10.1007/s13197-013-1247-9.

GOYAL, A. et al. Therapeutic Potential of Flaxseed. [S.l.]: **Elsevier Inc.**, 2018. DOI: 10.1016/B978-0-12-814625-5.00013-3.

GRAFF, L.A.; WALKER, J.R.; BERNSTEIN, C.N. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: A review of comorbidity and management. **Inflammatory Bowel Diseases**, 2009. DOI: 10.1002/ibd.20873.

GUAN, G.; LAN, S. Implications of antioxidant systems in inflammatory bowel disease. **BioMed Research International**, 2018. DOI: 10.1155/2018/1290179.

GUAN, Q. A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. **Journal of Immunology Research**, [S. l.], 2019. DOI: 10.1155/2019/7247238.

HAGGANS, C.J.; HUTCHINS, A.M.; OLSON, B. A.; THOMAS, W.; MARTINI, M.C.; SLAVIN, J.L. Effect of flaxseed consumption on urinary estrogen metabolites in postmenopausal women. **Nutrition and Cancer**, [S. l.], 1999. DOI: 10.1207/S15327914NC330211.

HAIJAHMADI, A. et al. Effect of flaxseed oil on glycemic control and inflammatory markers in overweight adults with pre-diabetes: A double-blind randomized controlled clinical trial. **Journal of Herbal Medicine**, v. 24, p. 100387, 2020. DOI: 10.1016/j.hermed.2020.100387.

HAN, Y.M.; KOH, J.; KIM, J.W.; LEE, C.; KOH, S.J.; KIM, B.G.; LEE, Kook L.; IM, J.P.; KIM, J.S. NF-kappa B activation correlates with disease phenotype in Crohn's disease. **PLoS ONE**, [S. l.], 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0182071.

HASANIANI, N. et al. The Effect of Flaxseed Enriched Yogurt on the Glycemic Status and Cardiovascular Risk Factors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Randomized, Open-labeled, Controlled Study. **Clinical Nutrition Research**, v. 8, n. 4, p. 284, 2019.

HASHEMZADEH, A.A. et al. Flaxseed Oil Supplementation Improve Gene Expression Levels of PPAR- γ , LP(a), IL-1 and TNF- α in Type 2 Diabetic Patients with Coronary Heart Disease. **Lipids**, v. 52, n. 11, p. 907–915, 2017. DOI: 10.1007/s11745-017-4295-5.

HAZEL, K.; O'CONNOR, A. Emerging treatments for inflammatory bowel disease. **Therapeutic Advances in Chronic Disease**, 2020. DOI: 10.1177/2040622319899297.

HIRASAWA, A. et al. Free fatty acids regulate gut incretin glucagon-like peptide-1 secretion through GPR120. **Nature Medicine**, v. 11, n. 1, p. 90–94, 2005.

HU, P. et al. Secoisolariciresinol diglycoside, a flaxseed lignan, exerts analgesic effects in a mouse model of type 1 diabetes: Engagement of antioxidant mechanism. **European Journal of Pharmacology**, v. 767, p. 183–192, 2015.

HUTCHINS, A.M. et al. Daily flaxseed consumption improves glycemic control in obese men and women with pre-diabetes: A randomized study. **Nutrition Research**, v. 33, n. 5, p. 367–375, 2013. DOI:10.1016/j.nutres.2013.02.012.

JAMILIAN, M. et al. The effects of n-3 fatty acids from flaxseed oil on genetic and metabolic profiles in patients with gestational diabetes mellitus: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **British Journal of Nutrition**, v. 123, n. 7, p. 792–799, 2020.

KANIKOWSKA, D. et al. Flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) supplementation in patients undergoing lipoprotein apheresis for severe hyperlipidemia—A pilot study. **Nutrients**, v. 12, n. 4, 2020.

KAPLAN, G.G.; WINDSOR, J.W. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. **Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology**, 2020. DOI: 10.1038/s41575-020-00360-x.

KASOTE D.M. Flaxseed phenolic as natural antioxidants. **International Food Research Journal**, v. 20, n. 1, p. 27–34, 2013.

KASPRZAK, K. et al. Secondary metabolites, dietary fiber and conjugated fatty acids as functional food ingredients against overweight and obesity. **Natural Product Communications**, v. 13, n. 8, p. 1073–1082, 2018. DOI: 10.1177/1934578x1801300836

KRAJČOVÁ, A. et al. Lignans in Flaxseed. **Czech Journal Food Science**, v. 27, p. S252-S255, 2009.

KEMP, K.; GRIFFITHS, J.; LOVELL, K. Understanding the health and social care needs of people living with IBD: A meta-synthesis of the evidence. **World Journal of Gastroenterology**, [S. l.], 2012. DOI: 10.3748/wjg.v18.i43.6240.

LAMB, C.A. et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. **Gut**, 2019. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318484.

LEE, J. Y.; WASINGER, V.C.; YAU, Y.Y.; CHUANG, E.; YAJNIK, V.; LEONG, R.W.L. Molecular pathophysiology of epithelial barrier dysfunction in inflammatory bowel diseases. **Proteomes**, 2018. DOI: 10.3390/PROTEOMES6020017.

LIN, X. et al. In vitro fermentation of flaxseed polysaccharide by fecal bacteria inhibits energy intake and adipogenesis at physiological concentration. **Food Research International**, v. 139, n. October 2020, p. 109920, 2020. DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109920.

LU, P.D.; ZHAO, Y.H. Targeting NF-κB pathway for treating ulcerative colitis: Comprehensive regulatory characteristics of Chinese medicines. **Chinese Medicine** (United Kingdom), 2020. DOI: 10.1186/s13020-020-0296-z.

LUO, J. et al. Flaxseed gum reduces body weight by regulating gut microbiota. **Journal of Functional Foods**, v. 47, n. May, p. 136–142, 2018. DOI: 10.1016/j.jff.2018.05.042.

LUO, J. et al. Antiobesity Effect of Flaxseed Polysaccharide via Inducing Satiety due to Leptin Resistance Removal and Promoting Lipid Metabolism through the AMP-Activated Protein Kinase (AMPK) Signaling Pathway. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 67, p. 7040–7049, 2019.

- MÄÄTTÄNEN, P. et al. Ground flaxseed reverses protection of a reduced-fat diet against citrobacter rodentium-induced colitis. **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology**, [S. l.], 2018. DOI: 10.1152/ajpgi.00101.2018.
- MCCANN, S.E. et al. A pilot study comparing the effect of flaxseed, aromatase inhibitor, and the combination on breast tumor biomarkers. **Nutrition and Cancer**, [S. l.], 2014. DOI: 10.1080/01635581.2014.894097.
- MOHAMMADI-SARTANG, M. et al. The effect of flaxseed supplementation on body weight and body composition: a systematic review and meta-analysis of 45 randomized placebo-controlled trials. **Obesity Reviews**, v. 18, n. 9, p. 1096–1107, 2017.
- MORRIS D. Flax, a health and nutrition primer. **Flax Council of Canada**, p. 2–5, 2003.
- MORSHEDZADEH, N.; SHAHROKH, S.; AGHDAEI, H.A.; AMIN POURHOSEINGHOLI, M.; CHALESHI, V.; HEKMATDOOST, A.; KARIMI, S.; ZALI, M.R.; MIRMIRAN, P. Effects of flaxseed and flaxseed oil supplement on serum levels of inflammatory markers, metabolic parameters and severity of disease in patients with ulcerative colitis. **Complementary Therapies in Medicine**, [S. l.], 2019. DOI: 10.1016/j.ctim.2019.07.012.
- MOURA-ASSIS, A. et al. Flaxseed oil rich in omega-3 protects aorta against inflammation and endoplasmic reticulum stress partially mediated by GPR120 receptor in obese, diabetic and dyslipidemic mice models. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 53, p. 9–19, 2018. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2017.09.015.
- NASCIMENTO, R.P. et al. Extra-virgin olive oil and flaxseed oil have no preventive effects on dss-induced acute ulcerative colitis. **Nutrition**, [S. l.], p. 110731, 2020. a. DOI: 10.1016/j.nut.2020.110731.
- NASCIMENTO, R.P.; MACHADO, A.P.F.; GALVEZ, J.; CAZARIN, C.B.B.; MARÓSTICA JUNIOR, M.R. Ulcerative colitis: Gut microbiota, immunopathogenesis and application of natural products in animal models. **Life Sciences**, p. 118129, 2020. b. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118129.
- NUNES, D.O. et al. Flaxseed oil increases aortic reactivity to phenylephrine through reactive oxygen species and the cyclooxygenase-2 pathway in rats. **Lipids in Health and Disease**, v. 13, n. 1, p. 1–12, 2014.
- ORLOVA, Y. et al. Review of the kinetics and simulations of linseed oil autoxidation. **Progress in Organic Coatings**, v. 151, p. 1-13, 2021.
- PALLA, A.H.; IQBAL, N.T.; MINHAS, K.; GILANI, A.H. Flaxseed extract exhibits mucosal protective effect in acetic acid induced colitis in mice by modulating cytokines, antioxidant and antiinflammatory mechanisms. **International Immunopharmacology**, v. 38, p. 153–166, 2016. DOI: 10.1016/j.intimp.2016.04.043.
- PALLA, A.H.; GILANI, A.U.H.; BASHIR, S.; UR REHMAN, N. Multiple Mechanisms of Flaxseed: Effectiveness in Inflammatory Bowel Disease. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, [S. l.], 2020. DOI: 10.1155/2020/7974835.
- PARADA VENEGAS, D.; DE LA FUENTE, M.K.; LANDSKRON, G.; GONZÁLEZ, M.J.; QUERA, R.; DIJKSTRA, G.; HARMSSEN, H.J.M.; FABER, K.N.; HERMOSO, M.A. Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. **Frontiers in Immunology**, 2019.

PARIKH, M.; MADDAFORD, T.G.; AUSTRIA, J.A.; ALIANI, M.; NETTICADAN, T.; PIERCE, G.N. **Dietary flaxseed as a strategy for improving human health** *Nutrients*, 2019. DOI: 10.3390/nu11051171.

PELLIZZON, M. A. et al. Flaxseed reduces plasma cholesterol levels in hypercholesterolemic mouse models. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 26, n. 1, p. 66–75, 2007.

PERLER, B.; UNGARO, R.; BAIRD, G.; MALLETTE, M.; BRIGHT, R.; SHAH, S.; SHAPIRO, J.; SANDS, B.E. Presenting symptoms in inflammatory bowel disease: Descriptive analysis of a community-based inception cohort. **BMC Gastroenterology**, [S. l.], 2019. DOI: 10.1186/s12876-019-0963-7.

PRASAD, K. Flaxseed and cardiovascular health. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v. 54, n. 5, p. 369–377, 2009.

PRASAD, K.; JADHAV, A. Prevention and treatment of atherosclerosis with flaxseed-derived compound secoisolariciresinol diglucoside. **Current pharmaceutical design**, v. 22, n. 2, p. 214–220, 2016.

PRUTHI, S. et al. A phase III, randomized, placebo-controlled, double-blind trial of flaxseed for the treatment of hot flashes: North central cancer treatment group N08C7. **Menopause**, [S. l.], 2012. DOI: 10.1097/gme.0b013e318223b021.

RABETAFIKA, H. N. et al. Flaxseed proteins: Food uses and health benefits. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 46, p. 221-228, 2011.

RANA, S. V.; SHARMA, S.; PRASAD, K. K.; SINHA, S. K.; SINGH, K. Role of oxidative stress & antioxidant defence in ulcerative colitis patients from north India. **Indian Journal of Medical Research**, [S. l.], 2014.

RANSON, N.; VELDHUIS, M.; MITCHELL, B.; FANNING, Scott; COOK, A.L.; KUNDE, D.; ERI, R. NLRP3-dependent and-independent processing of interleukin (IL)-1 β in active ulcerative colitis. **International Journal of Molecular Sciences**, [S. l.], 2019. DOI: 10.3390/ijms20010057.

REN, G.-Y. et al. Effect of Flaxseed Intervention on Inflammatory Marker C-Reactive Protein: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Nutrients**, v. 8, n. 3, p. 136, 4 mar. 2016.

RHEE, Y. Flaxseed secoisolariciresinol diglucoside and enterolactone down-regulated epigenetic modification associated gene expression in murine adipocytes. **Journal of Functional Foods**, v. 23, p. 523–531, 2016.

RICKLEFS-JOHNSON, K.; JOHNSTON, C.S.; SWEAZEA, K.L. Ground flaxseed increased nitric oxide levels in adults with type 2 diabetes: A randomized comparative effectiveness study of supplemental flaxseed and psyllium fiber. **Obesity Medicine**, v. 5, p. 16–24, 2017. DOI: 10.1016/j.obmed.2017.01.002.

SCHREIBER, S.; NIKOLAUS, S.; HAMPE, J. Activation of nuclear factor κ B inflammatory bowel disease. **Gut**, [S. l.], 1998. DOI: 10.1136/gut.42.4.477.

SHIVA FAGHIH AND HODA AHMADNIA. Flaxseed consumption could improve adiponectin level and reduce central obesity in overweight or obese women: A randomized controlled clinical trial. **Journal of Obesity & Eating Disorders**, v. 03, n. 02, p. 8203, 2017.

SONI, R.P. et al. Flaxseed-composition and its health benefits. **Research in Environment and Life Sciences**, v. 9, n. 3, p. 310–316, 2016.

TACO. **Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação - NEPA**. Campinas, Brasil: Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação - NEPA, 2011. Disponível em: <https://www.cfn.org.br/wp-content/uploads/2017/03/taco_4_edicao_ampliada_e_revisada.pdf>. Acesso em: 27 dez. 2020.

THOMPSON, L.U.; CHEN, J.M.; LI, T.; STRASSER-WEIPPL, K.; GOSS, P.E. Dietary flaxseed alters tumor biological markers in postmenopausal breast cancer. **Clinical Cancer Research**, [S. l.], 2005. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-04-2326.

TIAN, T.; WANG, Z.; ZHANG, J. Pathomechanisms of Oxidative Stress in Inflammatory Bowel Disease and Potential Antioxidant Therapies. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017. DOI: 10.1155/2017/4535194.

TORRES, J.; MEHANDRU, S.; COLOMBEL, J.F.; PEYRIN-BIROULET, L. **Crohn's disease** *The Lancet*, 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1.

UNGARO, R.; MEHANDRU, S.; ALLEN, P.B.; PEYRIN-BIROULET, L.; COLOMBEL, J.F. Ulcerative colitis. *Lancet*, [S. l.], v. 389, n. 10080, 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2.

VICENTE, G.C. et al. Maternal exposure to diets containing flaxseed flour or flaxseed oil during pregnancy and lactation protects the aortic remodeling in adult male offspring of diabetic rat dams. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 95, n. 14, p. 2973–2980, 2015. DOI: 10.1002/jsfa.7041.

VEERAMANI, C.; ALSAIF, M.A.; AL-NUMAIR, K.S. Herbacetin, a flaxseed flavonoid, ameliorates high percent dietary fat induced insulin resistance and lipid accumulation through the regulation of hepatic lipid metabolizing and lipid-regulating enzymes. **Chemico-Biological Interactions**, v. 288, p. 49–56, 2018. DOI: 10.1016/j.cbi.2018.04.009.

XU, Z.; CHEN, W.; DENG, Q.; HUANG, Q.; WANG, X.; YANG, C.; HUANG, F. Flaxseed oligosaccharides alleviate DSS-induced colitis through modulation of gut microbiota and repair of the intestinal barrier in mice. **Food and Function**, [S. l.], 2020. DOI: 10.1039/d0fo01105c.

WANG, Y. et al. Flaxseed lignan secoisolariciresinol diglucoside improves insulin sensitivity through upregulation of GLUT4 expression in diet-induced obese mice. **Journal of Functional Foods**, v. 18, p. 1–9, 2015. DOI: 10.1016/j.jff.2015.06.053.

WANG, Y.; LEUNG, P. S. GPR120 Distribution and Physiological Functions of GPR120. n. October, 2017.

WANG, L. et al. Flaxseed oil improves liver injury and inhibits necroptotic and inflammatory signaling pathways following lipopolysaccharide challenge in a piglet model. **Journal of Functional Foods**, v. 46, n. March, p. 482–489, 2018. a.

WANG, Y.; TANG, Q.; DUAN, P.; YANG, L. Curcumin as a therapeutic agent for blocking NF- κ B activation in ulcerative colitis. **Immunopharmacology and Immunotoxicology**, 2018. b. DOI: 10.1080/08923973.2018.1469145.

WANG, Z. et al. Secoisolariciresinol diglucoside suppresses Dextran sulfate sodium salt-induced colitis through inhibiting NLRP1 inflammasome. **International Immunopharmacology**, [S. l.], 2020. DOI: 10.1016/j.intimp.2019.105931.

WU, S. et al. Bioactive protein/peptides of flaxseed: A review. **Trends in Food Science and Technology**. v. 92, p. 184-193, 2019.

YAGER, J. D.; DAVIDSON, N.E. Estrogen Carcinogenesis in Breast Cancer. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], 2006. DOI: 10.1056/nejmra050776.

YASMEEN, M. et al. A review of phytochemicals and uses of flaxseed. **Ijcbbs**, v. 13, n. October, p. 70, 2018.

YU, X. et al. Linseed oil improves hepatic insulin resistance in obese mice through modulating mitochondrial quality control. **Journal of Functional Foods**, v. 53, n. October 2018, p. 166–175, 2019. DOI: 10.1016/j.jff.2018.12.016.

ZAREPOOR, L. et al. Dietary flaxseed intake exacerbates acute colonic mucosal injury and inflammation induced by dextran sodium sulfate. **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology**, [S. l.], 2014. DOI: 10.1152/ajpgi.00253.2013.

ZHOU, J. et al. Dietary resistant starch upregulates total GLP-1 and PYY in a sustained day-long manner through fermentation in rodents. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, v. 295, n. 5, p. 1160–1166, 2008.

ZHOU, Q.; MA, L.; ZHAO, W.; ZHAO, W.; HAN, X.; NIU, J.; LI, R.; ZHAO, C. Flaxseed oil alleviates dextran sulphate sodium-induced ulcerative colitis in rats. **Journal of Functional Foods**, [S. l.], 2019. DOI: 10.1016/j.jff.2019.103602.

ZHU, L. et al. Dietary flaxseed oil rich in omega-3 suppresses severity of type 2 diabetes mellitus via anti-inflammation and modulating gut microbiota in rats. **Lipids in Health and Disease**, v. 19, n. 1, p. 1–16, 2020.



LINHAÇA:

Perspectiva de Produção e Usos na
Alimentação Humana e Animal

🌐 www.atenaeditora.com.br

✉ contato@atenaeditora.com.br

📷 @atenaeditora

📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



LINHAÇA:

Perspectiva de Produção e Usos na
Alimentação Humana e Animal

🌐 www.atenaeditora.com.br

✉ contato@atenaeditora.com.br

📷 @atenaeditora

📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br