

USO DA SEMENTE DE LINHAÇA COMO NUTRACÊUTICO PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA ATEROSCLEROSE

Use of flaxseed as a nutraceutical to prevent and treat atherosclerosis

Cristina L. Carrara^{1*}; Ana Paula Esteves¹; Rafael T. Gomes¹; Luanda L. Guerra¹

¹Grupo de Pesquisas Técnicas em Biociências, Fundação Biominas.
Av. Brasil, 1666- 13º andar. 30.140-003, Belo Horizonte- MG, Brasil.

*autor para correspondência e-mail: cristina@biominas.org.br

Recebido em 26/02/2008 - Aceito em 11/11/2009

RESUMO: A semente de linhaça (*Linum usitatissimum*) possui três componentes que apresentam ações biológicas importantes - óleo com ômega-3, fibras solúveis e SDG -, que rendem efeitos benéficos relacionados a várias condições patológicas. Dentre estas, muitos estudos científicos atestam a capacidade preventiva e mesmo curativa da semente de linhaça sobre a aterosclerose. Em vista disto, o objetivo deste trabalho é trazer atualizações a respeito das características terapêuticas da semente de linhaça direcionadas à aterosclerose e vislumbrar as perspectivas de aplicação destes conhecimentos na prática clínica, através de um novo nutracêutico.

PALAVRAS-CHAVE: semente de linhaça, aterosclerose, nutracêuticos.

ABSTRACT: Flaxseed (*Linum usitatissimum*) has three components that have important biological activities - omega-3 oil, soluble fiber and SDG - that yield beneficial effects related to various pathological conditions. Among these, many scientific studies show the preventive and curative capacity of flaxseed on atherosclerosis. Considering this, the objective of this study is to bring updates about the therapeutic characteristics of the flaxseed directed to atherosclerosis and glimpse the possibilities of applying this knowledge in clinical practice through a new nutraceutical.

KEYWORDS: flaxseed, atherosclerosis, nutraceuticals.

INTRODUÇÃO

No passado, o alimento era entendido como algo que apresenta sabor, aroma e propriedades nutritivas. Hoje em dia, no entanto, são reconhecidas categorias adicionais entre os alimentos, incluindo “alimentos funcionais” e “nutracêuticos”, que são entendidos como produtos que apresentam mais benefícios do que os alimentos comuns, da forma como eram vistos anteriormente.

Apesar de não haver uma definição universalmente aceita para o termo “alimento funcional”, várias organizações internacionais, como o IFIC (International Food Information Council), ILSI (International Life Sciences Institute of North América) e Health Canada, compreendem esta categoria de alimento de forma similar. Os alimentos funcionais são considerados, desta forma, alimentos que, em virtude de componentes fisiologicamente ativos, provêem benefícios para a saúde além da nutrição básica, estando relacionados à redução do risco de manifestação de certas doenças.

Por outro lado, o termo nutracêutico, originalmente definido por DEFELICE em 1995,

é considerado como sendo um alimento ou parte dele que provê benefícios médicos ou relativos à saúde, incluindo a prevenção e/ou tratamento de doenças.

Assim, enquanto o alimento funcional é apresentado na forma de um alimento comum que apresenta propriedades benéficas para a saúde, no sentido de reduzir o risco de doenças, o nutracêutico é um alimento que possui apelo médico, envolvido na cura ou prevenção de doenças. O nutracêutico, desta maneira, pode ser apresentado na forma de nutrientes isolados, de suplementos dietéticos – como cápsulas - e até mesmo na forma de alimentos processados tais como cereais, sopas e bebidas.

Atualmente muitos alimentos com propriedades funcionais/nutracêuticas têm sido considerados como preventivos de lesões ateroscleróticas e de outras doenças cardiovasculares, principalmente por conter em sua composição, por exemplo, altas porcentagens de ácidos graxos ômega-3, fitoesteróis, e fibras vegetais (AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION REPORTS, 2004) (Quadro 1).

ALIMENTO	COMPONENTE BIOATIVO	BENEFÍCIO
Margarinas fortificadas	Fitoesteróis	Reduzem LDL e colesterol total
Psylum	Fibra solúvel	Reduzem LDL e colesterol total
Soja	Proteína	Reduzem LDL e colesterol total

Aveia integral	b-glucana	Reduzem LDL e colesterol total
Peixes gordurosos	ômega-3	Reduzem colesterol, triglicerídeos e enfarte do miocárdio
Alho	Compostos organosulfurados	Reduzem LDL e colesterol total
Chá preto	Polifenóis	Reduzem o risco de doenças cardíacas

Quadro 1: Alimentos com ação preventiva de doenças cardiovasculares vendidos no mercado

SEMENTE DE LINHAÇA E ATEROSCLEROSE

A aterosclerose é uma doença reconhecida como um problema significativo de saúde desde o início do século passado. Dados apresentados em vários estudos apontam que as cardiopatias representam hoje uma das mais elevadas taxas de mortalidade. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 17 milhões de indivíduos no mundo morreram em 2005 devido a doenças cardiovasculares, dos quais 41% milhões têm como causa principal a Doença Coronária Aterosclerótica (OMS, 2006).

A expressão aterosclerose é utilizada para descrever "lesão das grandes e médias artérias com depósito de placas amarelas que contêm colesterol e material lipóide". Tais placas - formadas pela proliferação de células musculares lisas, deposição de colesterol e infiltração de células mononucleares - reduzem a função endotelial, limitam o diâmetro efetivo dos vasos, e ainda podem causar trombose, o que pode desencadear vários tipos de acidentes vasculares, como a morte súbita por enfarte do miocárdio (HANSSON, 2001).

O processo aterosclerótico se inicia com o dano à parede vascular causado pelo excesso

de LDL (lipoproteína de baixa densidade) e de radicais livres no plasma sanguíneo, o qual resulta na agregação do LDL à camada vascular. A oxidação do LDL, aprisionado, inicia uma resposta inflamatória gerando o recrutamento de monócitos para a região lesionada, que se aderem ao endotélio e se diferenciam em macrófagos. Estes endocitam as moléculas de LDL oxidadas, se transformando em células espumosas que se acumulam sem controle na parede vascular. A progressão da lesão aterosclerótica envolve células musculares lisas, colágeno e plaquetas, e posteriormente o acúmulo lipídico. A lesão avançada pode desenvolver também uma capa fibrosa (ASHFAQ et al., 2006).

A semente de linhaça (*Linum usitatissimum*) possui três componentes que apresentam ações farmacológicas importantes: o óleo com ômega-3 (ácido α -linoléico), fibras solúveis e a lignana secoisolariciresinol (SDG), um fitoesterol que tem recebido grande atenção das pesquisas clínicas (WESTCOTT & MUIR, 2003).

De fato, a semente de linhaça tem sido avaliada em estudos relacionados ao câncer de mama, próstata e cólon, diabetes, lúpus, perda

óssea, doenças hepáticas, renais e, principalmente, cardiovasculares, com resultados que suportam os seus efeitos benéficos (PRASAD et al., 1998).

Vários estudos epidemiológicos e interventivos em humanos têm diagnosticado os efeitos benéficos associados ao consumo de dosagens específicas da semente de linhaça na redução do nível sanguíneo de triglicerídeos e de LDL (Cunnane et al., 1995). Além destes, estudos em animais experimentais foram conduzidos na tentativa de se compreender como se dá a ação da linhaça na melhoria das funções cardiovasculares.

Estudos realizados com coelhos hipercolesterolêmicos demonstraram que a ingestão de 7,5g de semente de linhaça por quilograma de peso corporal, juntamente com a dieta convencional adicionada de 1% de colesterol, foi responsável por reduzir as lesões ateroscleróticas em 46% quando se comparou com os animais controle, que se alimentaram apenas da dieta convencional adicionada de 1% de colesterol (PRASAD et al., 1998).

Na tentativa de identificar entre os componentes da semente de linhaça compostos individuais responsáveis por seu efeito benéfico na aterosclerose, foi utilizada uma semente de linhaça que apresenta a proporção de ácido α -linoléico reduzida em cerca de 10 vezes. Em modelo experimental observou-se que a alimentação de animais com a semente modificada reduzia a aterosclerose em 69%. Além disto, quando a SDG purificada foi administrada em detrimento da semente, observou-se uma redução em 73% nas lesões ateroscleróticas. Estes resultados sugerem uma grande influência da lignana na prevenção da

aterosclerose e não do ácido linoléico (PRASAD, 1999).

De fato, em estudo realizado em seres humanos através da administração de óleo de linhaça, rico em ácido linoléico, não se observou alteração significativa nos níveis de triglicerídeos e de LDL livre no plasma sanguíneo dos indivíduos (PASCHOS et al., 2007).

Corroborando com estes resultados, um outro estudo recente demonstrou que a SDG foi capaz de agir inclusive na regressão da aterosclerose. Coelhos que já apresentavam lesões ateroscleróticas exibiram uma redução significativa nas lesões quando a dieta destes animais foi suplementada com SDG (PRASAD, 2008).

Apesar dos resultados discutidos acima indicarem que o principal componente da semente de linhaça com efeito anti-aterosclerótico seja a SDG, é sabido que o consumo regular de várias fontes de ômega-3 está inversamente associado com a mortalidade por doenças cardiovasculares. O ômega-3 foi relacionado com reduções de 32% nos casos de morte por doenças cardiovasculares, enquanto a estatina foi associada a uma redução de 22% (PSOTA; GEBAUER; KRIS-ETHERTON, 2006).

Além disto, estudos clínicos e epidemiológicos confirmam que as fibras solúveis (mucilagens) agem favoravelmente na redução dos níveis de colesterol sanguíneo. As propriedades das fibras solúveis devem-se principalmente à sua viscosidade que provoca redução na absorção de lipídeos e colesterol no intestino delgado. Ademais, a capacidade quelante das fibras aos ácidos biliares, responsáveis pelo transporte de colesterol exógeno para as fezes, resulta em uma redução

na absorção de ácidos biliares pelo fígado. Esse efeito promove um aumento na conversão de colesterol endógeno em ácidos biliares, reduzindo, assim, o colesterol hepático e sanguíneo (RIDEOUT et al., 2008).

PERSPECTIVAS DO USO DA LINHAÇA COMO NUTRACÊUTICO

Em vista dos costumes da sociedade ocidental moderna, como consumo excessivo de *fast-food* e alimentos artificiais, tabagismo, ausência da prática de atividades físicas, entre outros, está surgindo uma crescente preocupação com a nutrição e o seu papel na saúde, como conseqüência da difusão desta relação pela mídia. Desta forma, desde a última década, os consumidores sinalizaram em favor dos nutracêuticos e alimentos funcionais, consistindo em uma mudança cultural também

relacionada à maior expectativa de vida e à melhora ou manutenção da capacidade laboral, uma vez que no contexto demográfico da atualidade, a aposentadoria tende a ser adiada (Abia, 2008).

Ficou constatado que os alimentos funcionais começaram a ganhar relevância na virada do milênio, com a crescente preocupação dos consumidores em relação ao bem-estar e saúde (Gráfico 1). Em contrapartida, o aumento da procura - e do investimento das empresas nesse segmento - vem crescendo com intensidade apenas nos últimos meses. A Euromonitor estima que o mercado global de alimentos funcionais movimenta aproximadamente 50 bilhões de dólares e apresente um ritmo de crescimento de cerca de 10% ao ano, índice três vezes maior do que o de produtos alimentícios convencionais (BENKOUIDER, 2008).

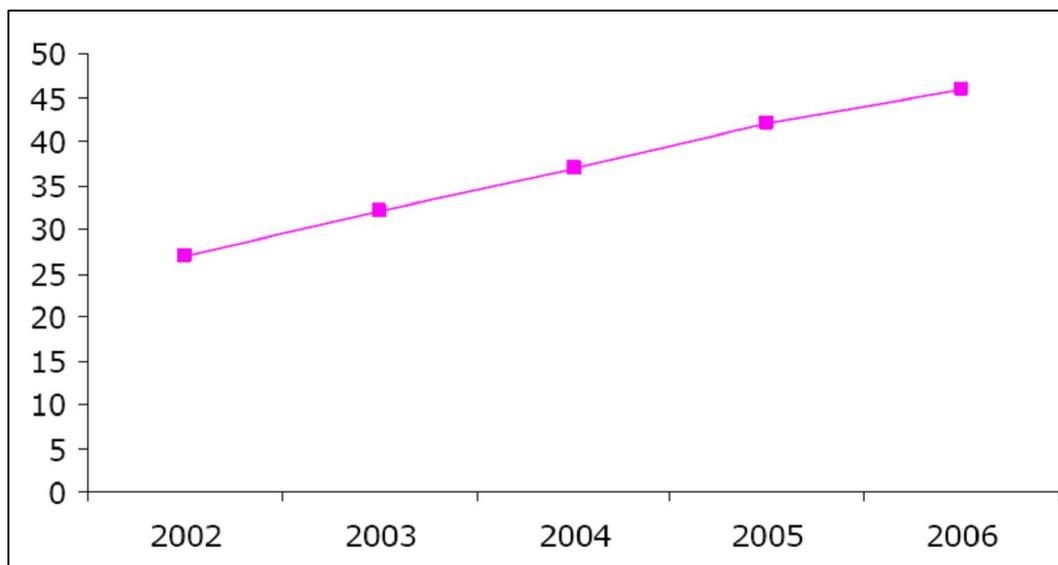


Gráfico 1: Volume de vendas mundiais de alimentos funcionais em bilhões de dólares nos últimos anos

O reconhecimento pelos consumidores da relação entre nutrição e saúde culminou no ponto de alguns preferirem os alimentos funcionais e nutracêuticos aos fármacos

tradicionais. Nesse sentido, as drogas prescritas são às vezes consideradas, por uma representativa parcela de consumidores, desnecessárias, onerosas, inseguras e com

benefícios duvidosos considerando os efeitos colaterais.

No caso específico da linhaça, estão sendo realizados ao redor do mundo testes clínicos que avaliam o potencial preventivo e/ou terapêutico da semente de linhaça sobre parâmetros de risco para doenças cardiovasculares. A busca na International Clinical Trials Registry Platform (<http://www.who.int/trialsearch/>) revela alguns estudos em curso ou concluídos recentemente:

NCT00733772- Flaxseed intervention on metabolic syndrome

NCT00781950- The effect of dietary flaxseed on improving symptoms of cardiovascular disease in patients with peripheral arterial disease

NCT00465036- Effect of flaxseed on lipid uptake and appetite

NCT00051415- Safety and effectiveness of flaxseed for reducing high cholesterol

NCT00204412- Exercise and flax-based nutritional supplementation for lowering cholesterol

NCT00363233- The potential effects and mechanisms of flax lignans on type 2 Diabetes Mellitus

Ademais, pesquisas realizadas em bancos públicos de patentes de todo o mundo sobre tecnologias que utilizam a linhaça para fins terapêuticos e/ou nutricionais apresentadas como alimento indicam que tem-se investido cada vez mais em tecnologias nestes padrões (Gráfico 2).

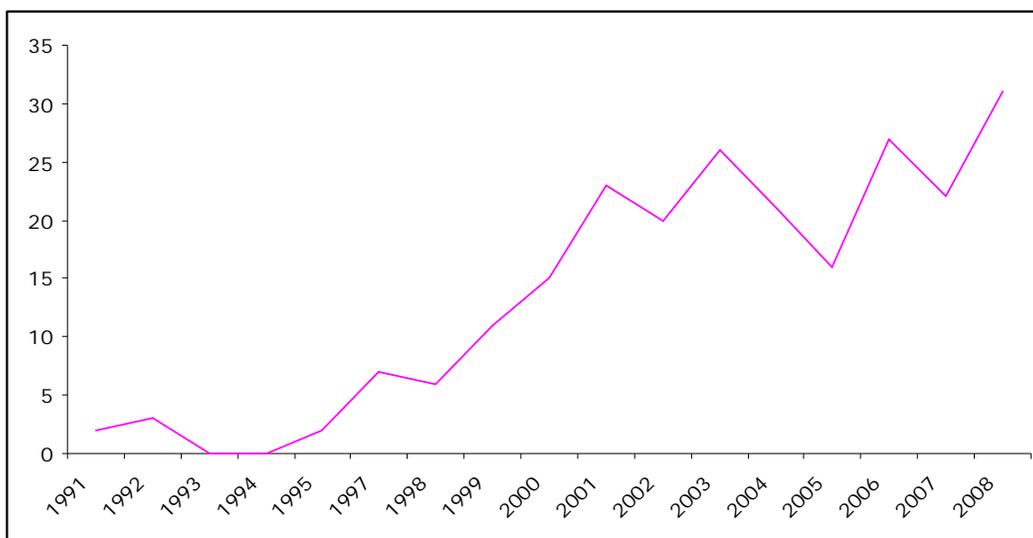


Gráfico 2: Número de tecnologias patenteadas relacionadas ao potencial terapêutico da linhaça entre 1991 e 2008

Levando-se em conta a ampla disseminação entre a população dos fatores de risco associados à aterosclerose e a ausência de um nutracêutico com dosagem apropriada indicado para sua prevenção e/ou empecilho à

progressão da doença, uma nova tecnologia se mostra relevante para a solução de uma necessidade crescente ainda não solucionada. Somado a isto está a possibilidade de atender à demanda de uma população cada vez mais

preocupada com a manutenção da forma, saúde e bem-estar.

Os dados de testes clínicos e depósitos de pedidos de patentes mostram que os resultados promissores das pesquisas básicas oferecem uma boa oportunidade para investimento em tecnologias aplicadas. Desta

maneira, é provável que, em breve, um nutracêutico com base na semente de linhaça com dosagem específica aplicada à prevenção/tratamento da aterosclerose se configure em uma alternativa viável e eficaz contra a doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DEFELICE, S. L. The need for a research-intensive nutraceutical industry: what can congress do? In SHAW, S. (Ed.), *Functional food, nutraceutical or pharmaceutical?* London: IBC, 1996.

American Dietetic Association Reports. Position of the American Dietetic Association: Functional Foods. *Journal of The American Dietetic Association*. v.104, n.2, p.814-826, 2004.

Organização Mundial de Saúde (OMS). World Health Report, 2006. Disponível em: <http://www.who.int>. [capturado em 18 de abril de 2008].

HANSSON, G. K. Immune mechanism in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. v.21, p.1876-1890, 2001.

ASHFAQ, S. et al. The relationship between plasma levels of oxidized and reduced thiols and early atherosclerosis in healthy adults. *Journal of The American College of Cardiology*. v.47, n.5, p.1005-1011, 2006.

WESTCOTT, N. D.; MUIR, A. D. Flax seed lignan in disease prevention and health promotion. *Phytochemistry Reviews*, v.2, n.3, p.401-417, 2003.

PRASAD, K. et al. Reduction of hypercholesterolemic atherosclerosis by CDCflaxseed with very low α -linolenic acid. *Atherosclerosis*, v.136, n.2, p.367-375, 1998.

CUNNANE, S. C. et al. Nutritional attributes of traditional flaxseed in healthy young adults. *American Journal of Clinical Nutrition*, v.61, p.62-68, 1995.

PRASAD, K. Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed. *Circulation*, v.99, p.1355-1362, 1999.

PASCHOS, G. K. et al. Effects of flaxseed oil supplementation on plasma adiponectin levels in dyslipidemic men. *European Journal of Nutrition*, v.46, n.6, p.315-320, 2007.

PRASAD, K. Regression of hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed. *Atherosclerosis*, p.34-42, 2008.

PSOTA, T. L.; GEBAUER, S. K.; KRIS-ETHERTON, P. Dietary Omega-3 Fatty Acid Intake and Cardiovascular Risk. *American Journal of Cardiology*. v.98, n.4, p.3-18, 2006.

RIDEOUT, T.C. et al. Guar gum and similar soluble fibers in the regulation of cholesterol metabolism: Current understandings and future research priorities. *Vascular Health and Risk Management*. v.5, p.1023-1033, 2008.