

EFEITO DE DIFERENTES DOSES DE ÓLEO DE LINHAÇA NO TRATAMENTO DA DISLIPIDEMIA EM RATOS

Rui Gonçalves Marques Elias¹,
 Carlos Alexandre Molena-Fernandes²,
 Augusto César Ferreira de Moraes³,
 Elaine Cristina de Andrade Gonçalves⁵,
 Roberto Kenji Nakamura Cuman⁴

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi de avaliar o efeito do tratamento com óleo de linhaça, em diferentes doses e dias na hiperglicemia e dislipidemia induzida por *triton* WR 1339 em ratos. **Materiais e Métodos:** Os animais foram divididos em 10 grupos: grupo controle e grupo de animais tratados por um período de 7, 14 e 21 dias e doses de 50mg/kg, 100mg/kg, 500mg/kg e 750mg/kg. **Resultados:** Os resultados demonstraram que os níveis plasmáticos de glicose, colesterol e de triglicerídeos estavam significativamente aumentados após 18 horas da injeção de *triton* WR 1339. A administração de óleo de linhaça, por via oral, nas doses de 50mg/kg e 100mg/kg, diminuiu significativamente as concentrações de colesterol, triglicérides e glicose de ratos no modelo de dislipidemia aguda. **Conclusão:** Os dados obtidos permitem concluir que o óleo de linhaça apresenta uma atividade antilipemiante somente em baixas doses.

Palavras-chave: Óleo de semente de linho, Metabolismo, Wistar.

ABSTRACT

Effect of diferents doses of linseed oil treatment of dislipidemia in rats

Objective: The objective of this study was to evaluate the effect of the treatment of linseed oil in different doses and days on hyperglycemia and dislipidemia with *triton* WR 1339 induced in rats. **Methods:** The animals were divided into ten groups: the control group and the group treated for varying periods of 7, 14 or 21 days using doses of 50mg/kg, 100mg/kg, 500mg/kg e 750mg/kg. **Results:** The results showed that plasma levels of glucose, cholesterol and triglycerides were significantly increased 18 hours after the injection of *triton* WR 1339. The administration of linseed oil orally at doses of 50mg/kg and 100mg/kg, significantly decreased concentrations of cholesterol, triglycerides and glucose in rats with acute dyslipidemia. **Conclusion:** Our data indicates that flaxseed oil has an antilipemics effect only in low doses.

Key words: Linseed oil, Metabolism, Rats.

E-mail:

rgmelieas@uenp.edu.br
carlosalexandremf@hotmail.com
moraes82@yahoo.com.br
li_lilih321@hotmail.com
rkcuman@uem.br

Endereço para correspondência:

Rui Gonçalves Marques Elias
 Universidade Estadual do Norte do Paraná -
 Centro de Ciências da Saúde
 Alameda Padre Magno, 841, Jacarezinho - PR
 CEP: 86400-000

1-Professor da Universidade Estadual do Norte do Paraná - UENP.

2-Professor Doutor da Universidade Estadual do Paraná.

3-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Programa de Pós- Graduação.

4-Professor adjunto Universidade Estadual de Maringá-UEM.

5-Acadêmica Educação Física - Bolsista PIBIQ

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas degenerativas provocaram um grande impacto no sistema público de saúde, em especial as provocadas por disfunções no sistema metabólico como o diabetes tipo2, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, disfunções essas que podem trazer graves prejuízos ao sistema cardiovascular (Barreto, 2005).

No Brasil o crescimento das doenças crônicas degenerativas ainda está em evolução, devido ao envelhecimento da população, estilo de vida sedentário e alterações no padrão alimentar como consumo de gorduras saturadas e gorduras trans (DAnT, 2010).

Desde as últimas décadas, o tratamento das dislipidemias se resumia na restrição de alimentos ricos em gordura saturada e colesterol. A partir de pesquisas utilizando alimentos como nutracêuticos foi verificado que alguns componentes alimentares poderiam desempenhar papéis que vão além da nutrição básica, devido a suas propriedades fisiologicamente ativas de seus componentes (Ferrari, 2003).

As diretrizes do *National Cholesterol Education Program* (2001) recomendam restrição ao consumo de ácido graxo saturado e gordura *trans* e aumento no consumo total de ácido graxo na forma insaturado; ômega 3 (n-3) e ômega 6 (n-6), uma vez que os ácidos graxos polinsaturados não podem ser sintetizados pelo organismo humano e por serem essenciais, devem ser obtidos pela dieta. Assim alimentos com presença de ômega 3 e ômega 6 podem ser importantes no tratamento de doenças de desordens metabólicas (Fickova, 1998).

Entre vários alimentos ricos em ômega 3 e ômega 6, como os peixes, nozes e óleos vegetais, a linhaça se destaca por apresentar uma concentração de ômega-3 de 533,0 mg/g, e ômega-6 de 127,0 mg/g (Harper e colaboradores, 2006; Martin e colaboradores, 2006).

É rica em proteína, gordura e fibras dietéticas. A semente crua e armazenada em temperatura ambiente de 20°C é composta por, aproximadamente, 46% de ácidos graxos ômega-3, 15% de ômega-6, 24% de ácido graxo monoinsaturado e somente 15% de saturados (Simopoulos, 2002).

A produção mundial desta oleaginosa está entre 2 300 000 e 2 500 000 toneladas anuais, tem no Canadá o seu principal produtor. Na América do Sul, é a Argentina o país de maior produção, com cerca de 80 toneladas/ano, já o Brasil apresenta uma produção menor de cerca de 21 toneladas/ano (Turatti, 2000).

O uso da linhaça como alimento nutracêutico despertou grande interesse de pesquisadores principalmente pelo seu efeito anticarcinogênico e dislipidêmico (Soares e colaboradores, 2009; Harbige e colaboradores, 2008).

Entretanto, as doses e período de tratamento do óleo de linhaça não está claro na literatura. Assim, o objetivo deste estudo foi de avaliar o efeito do tratamento com óleo de linhaça, em diferentes doses e dias na dislipidemia induzida por *triton* WR 1339 (tyloxapol) em ratos wistar.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

Os experimentos foram realizados com a aprovação do Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEAR) da Universidade Estadual de Maringá (UEM) parecer nº033/2007. Ratos machos da linhagem *Wistar* pesando de 200 a 220 g, provenientes do Biotério Central da foram utilizados para o experimento. Os animais foram mantidos sob temperatura controlada ($\pm 22^{\circ}$ C), ciclo de 12 horas, claro-escuro, com ração balanceada *ad libitum* e livre acesso à água. Os ratos foram separados em gaiolas com cinco ratos.

O óleo de Linhaça Marrom LINO LIVE, foi fornecida pela empresa Farinhas Integrais CISBRA Ltda., da cidade de Panambi-RS.

Doses e período de tratamento dos animais

Após um período de 3 dias de adaptação ao biotério do Laboratório de Inflamação, os animais foram distinguidos em grupos denominados controle (n=120) e *triton* (n=120).

Os animais do grupo controle foram separados em cinco grupos contendo 8 animais cada, sendo que o primeiro grupo recebeu ração e salina e os outros quatro receberam ração e óleo de linhaça nas

seguintes doses: grupo 2: 50mg/kg; grupo 3: 100 mg/kg; grupo 4: 500 mg/kg; grupo 5: 750 mg/kg.

Os primeiros quarenta animais estabelecidos controle que receberam as dosagens acima, foram tratados durante um período de sete dias. O mesmo número de animais e tratamento foi realizado para o período de 14(n=40) dias e 21(n=40) dias. A dosagem e tratamento descritos acima também foram aplicados para os animais *triton*.

O óleo de linhaça foi administrado, por gavagem de acordo com o grupo experimental. Aos animais do grupo que não receberam tratamento com óleo de linhaça, foi administrado água via oral (gavagem).

Indução da Dislipidemia

A hiperlipidemia aguda foi induzida pelo detergente não iônico *triton* WR 1339 (Tyloxapol®, Sigma) na dose de 400mg/kg de peso corpóreo dissolvido em salina 10% e injetado por via intraperitoneal 2 horas após o último tratamento com óleo de linhaça. De acordo com o método estabelecido por Kusama e colaboradores (1998).

Coleta de Sangue

Dezoito horas após a injeção do *triton* WR 1339, todos os animais foram anestesiados e após laparotomia mediana, as amostras de sangue foram colhidas da veia cava inferior e colocados em tubos heparinizados.

As amostras foram centrifugadas a uma velocidade de 2.500 rpm por 10 minutos e

o plasma separado. Os níveis plasmáticos de colesterol total, triglicérides, HDL-colesterol e glicose, foram estimados usando Kits comerciais (Gold Analisa®).

Análise Estatística

A análise estatística dos dados foi realizada utilizando o programa GraphPad Prism 4® (Graphpad Software Inc, Microsoft corp.).

Os resultados foram expressos como média ± erro padrão da média com intervalo de confiança de 95%, e foram analisados utilizando ANOVA seguida do teste de *Tukey* para múltiplas comparações.

P<0,05 foi considerado como critério de significância.

RESULTADOS

Não foi observada diferença significativa nos níveis plasmáticos de glicose, triglicerídeos e colesterol total, entre o grupo controle 1 e os demais grupos de animais normolipêmicos tratados com óleo de linhaça, indicando que o tratamento com óleo de linhaça não apresenta efeitos hipoglicêmico e hipolipemiante.

Os resultados indicaram a eficácia do *Triton* na indução hiperglicêmica e hiperlipidêmica nos animais, com valores de 152,20% nos teores de glicose, 2142,15% nos teores de triglicerídeos e 363,04% nos teores de colesterol total. Comprovando assim o efeito hiperglicêmico e dislipidêmico do *triton* WR-1339 em ratos *wistar* (Tabela 1).

Tabela 1 - Efeito de diferentes doses de óleo de linhaça e *triton* WR-1339 em ratos *Wistar* normolipêmicos.

Tratamento	Glicose	Triglicérides	Colesterol
Controle Salina	89,09 ± 3,06	90,89 ± 1,07	89,52 ± 3,64
Óleo 50mg/kg	87,72 ± 1,01	87,22 ± 2,06	87,20 ± 4,03
Óleo 100mg/kg	87,25 ± 2,65	86,70 ± 2,34	88,54 ± 3,77
Óleo 500mg/kg	86,43 ± 4,51	86,33 ± 3,14	75,00 ± 2,86
Triton WR-1339	135,60 ± 2,30*	1947 ± 37,19*	325,00 ± 9,70*

(n=8 animais) *p≤0,001 em relação ao grupo controle.

Nenhum tratamento reduziu a níveis normais a alteração metabólica provocada pelo *triton* WR-1339, mas foi observado que algumas doses e períodos de tratamento do óleo de linhaça reduziu significativamente a

hiperglicemia e dislipidemia dos animais (tabela 2).

O óleo de linhaça nas doses de 50mg/kg e 100mg/kg reduziu significativamente (p<0,01), as alterações

glicêmicas provocadas pelo *triton WR 1339*, durante o tratamento de sete, 14 ou 21 dias.

Porém os animais tratados na dose de 750mg/kg por um período de 14 dias

apresentaram um aumento nos níveis de glicose em relação ao grupo dislipidêmico.

Tabela 2 - Efeitos de diferentes doses de óleo de linhaça no metabolismo de ratos *Wistar* com dislipidemia induzida por *triton WR1339*.

Grupo / Tratamento	Dose	Glicose	Triglicérides	Colesterol
Controle		88,25 ± 2,54	91,25 ± 2,23	88,55 ± 3,27
<i>Triton</i>	400mg/kg	135,60 ± 2,30*	1947 ± 37,19*	325,00 ± 9,70*
OL 7 dias + <i>triton</i>	50mg/kg	101,60 ± 3,65#	1610 ± 45,32*#	291,50 ± 1,55*
	100mg/kg	104,40 ± 0,94#	1579 ± 28,39*#	263,50 ± 6,62*#
	500mg/kg	131,40 ± 4,46*	2023 ± 48,08*+	300,20 ± 13,46*
	750mg/kg	174,20 ± 6,63*	2206 ± 35,16*#	327,50 ± 11,42*
OL14 dias+ <i>triton</i>	100mg/kg	115,60 ± 2,49*+	1706 ± 17,52*#	268,70 ± 8,13*#
	500mg/kg	126,10 ± 2,16*	1824 ± 15,55*	351,20 ± 2,31*
	750mg/kg	127,60 ± 2,58*	1872 ± 12,45*	371,50 ± 3,85*
OL 21 dias+ <i>triton</i>	100mg/kg	145,20 ± 2,64*	2347 ± 15,64*#	270,50 ± 2,10*
	500mg/kg	152,60 ± 1,29*	2405 ± 15,55*#	277,02 ± 1,82*
	750mg/kg	151,40 ± 1,30*	2507 ± 30,68*#	284,10 ± 2,38*

N = (8 animais) OL = óleo de linhaça. Triton = *Triton WR 1339*. *p<0,001 em relação ao grupo controle. #p<0,01 em relação ao grupo *triton WR1331*. +p<0,05 em relação ao grupo *triton WR1331*.

Semelhante ao efeito na glicemia, nos níveis plasmáticos de triglicérides foi observado que animais tratados com óleo de linhaça na dose de 500mg/kg e 750mg/kg por um período de sete e 21 dias, apresentaram um aumento significativo na concentração destes lipídios quando comparado aos do grupo dislipidêmico.

Nos grupos dislipidêmicos (OL 7 dias + *tyl* e OL 14 dias + *tyl*) que receberam baixas doses (50mg/kg e 100mg/kg) de óleo de linhaça, foram observadas reduções significativas, em relação ao grupo dislipidêmico (*Tyl*). Neste estudo, apenas a dose de 100 mg/kg durante um período de sete dias reduziu significativamente os níveis plasmáticos de colesterol total de animais dislipidêmicos.

DISCUSSÃO

O modelo utilizado para indução da hiperlipidemia aguda foi o *triton WR 1339* (Tyloxapol®, Sigma), este é um potente detergente não iônico que induz a elevação dos níveis de colesterol e triglicérides do plasma, que ocorre por meio do aumento da biossíntese hepática de colesterol e também age como um surfactante, bloqueando a remoção das lipoproteínas da circulação para

os tecidos extra-hepáticos (Friedman e Bayer, 1957).

No presente estudo o *triton WR 1339* aumentou significativamente os valores de glicose em 152,20%, triglicérides em 2142,15% e 363,04% nos teores de colesterol total. Comprovando assim o efeito hiperglicêmico e dislipidêmico do *triton WR-1339* em ratos *wistar*.

O aumento glicêmico e lipêmico utilizando o *triton WR 1339* são comprovados também em outro protocolo Mathur, Singal e Sharma (1964), porém neste protocolo a dose administrada é de 300mg/kg e o experimento iniciam-se 24 horas após essa administração. Este protocolo por vezes não é tão eficaz no aumento da dislipidemia dos animais.

Por ser um modelo agudo de indução a dislipidemia, o tratamento com o óleo de linhaça não reduziu a níveis normais a glicose, triglicérideo e colesterol total. No entanto, estudos em humanos descrevem que se a redução desses níveis metabólicos chegar a 11% pode diminuir em até 34% o risco de doenças coronárias (Frick, Elo e Haapa, 1987).

No presente estudo foi observada uma redução de 17% até 25% na hiperglicemia e dislipidemia dos animais tratados com óleo de linhaça. Comprovando, portanto, que o óleo de

linhaça quando administrada na dose correta é eficiente no combate a doenças coronárias.

Alimentos funcionais têm sido amplamente testados para avaliação de suas atividades antilipídicas e hipolipêmicas (Ziboh, Miller e Cho, 2000).

O mecanismo de ação destes produtos ainda não está claro, porém, diversas hipóteses têm sido apontadas, dentre elas a possível inibição da síntese hepática de colesterol, a melhoria da degradação do colesterol plasmático e ainda aumento da excreção fecal de colesterol juntamente com os sais biliares, efeito sobre a atividade das enzimas de síntese do colesterol, especialmente a diminuição da atividade da HMG-CoA redutase e da glicerol fosfato acetiltransferase (Lee e colaboradores, 2005).

O óleo de linhaça reduziu significativamente ($p < 0,01$), as alterações glicêmicas provocadas pelo *triton WR 1339*, durante o tratamento com doses de 50mg/kg e 100mg/kg.

Este efeito, provavelmente, ocorre devido a alta concentração do ácido graxo ômega-3 que por apresentar várias insaturações em sua molécula teria maior potencial para sofrer reações de oxidação promovendo a formação de radicais livres e reduzindo o efeito benéfico sobre a aterosclerose (Mcmann e colaboradores, 2000; Patil, Saraf e Dixit, 2004).

Os dados obtidos indicam que o tratamento com doses de 50mg/kg e 100mg/kg de óleo de linhaça promove uma redução dos níveis de triglicerídeos. Provavelmente, este efeito seja devido a uma facilitação do transporte de triglicerídeos ao fígado para catabolização e excreção, conforme sugerido por Oh, Lee e Li (2006).

No presente estudo, apenas a dose de 100 mg/kg durante um período de sete dias reduziu significativamente os níveis plasmáticos de colesterol total de animais dislipidêmicos. Efeito semelhante ao encontrado em *hamsters* com hipercolesterolemia tratados com óleo de linhaça durante duas semanas (Yang e colaboradores, 2005).

Entretanto, o aumento da glicose, triglicerídeos e colesterol percebido em algumas doses (500mg/kg e 750 mg/kg) e períodos aplicados, pode ter ocorrido devido a composição do óleo de linhaça não ser formado apenas por ômega-3, e altas doses

do óleo de linhaça, durante período de 14 dias, aumentaria também a concentração de ômega-6 no plasma promovendo uma maior absorção hepática do óleo linhaça, com conseqüente aumento dos níveis de colesterol plasmático em ratos com hipercolesterolemia, semelhante ao observado em camundongos (Nicolosi e colaboradores, 1997; Giron e colaboradores, 1999).

CONCLUSÃO

Os dados obtidos demonstraram que o óleo de linhaça não reduz a glicemia e os lipídios plasmáticos em animais sem alterações metabólicas. Já nos animais dislipidêmicos e hiperglicêmicos, as doses de 50 mg/kg e 100 mg/kg durante um período de sete e 14 dias o óleo de linhaça reduziu a hiperglicemia e hipertrigliceridemia dos animais.

Entretanto apenas a dose de 100mg/kg pelo período de sete dias demonstrou efeito anti hiper-lipêmico e anti-hiperglicêmico dos ratos.

Portanto, em relação a todos os tratamentos avaliados neste estudo, levando-se em conta as doses utilizadas, encontrou-se a maior eficácia da medida de 100mg/kg pelo período de sete dias, podendo assim estabelecer esta dosagem e período de tratamento como referência para posteriores trabalhos experimentais.

Em conclusão os resultados são promissores quanto à futura utilização desta substância no controle do metabolismo lipídico para a prevenção dos distúrbios cardiovasculares.

AGRADECIMENTOS

Universidade Estadual de Maringá (UEM), ao Programa de Mestrado do Centro de Ciências da Saúde (PCS-UEM) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ).

REFERENCIAS

1-Barreto, S.M.; e colaboradores. Análise da estratégia global para alimentação, atividade física e saúde, da Organização Mundial da Saúde. *Epidemiol Serv Saúde*. Vol. 14. Núm. 1. p.41-68. 2005.

- 2-Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis (DAN-T). Brasília. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/svs/area.cfm?i_d_area=448 Acessado em 01/12/2010.
- 3-Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. Vol. 285. p.2486-2497. 2001.
- 4-Ferrari, C.K.B.; Torres, E.A. Biochemical pharmacology of functional foods and prevention of chronic disease of aging. *Biomed Pharmacother*. Vol. 57. p.251-260. 2003.
- 5-Fickova, M.; Hubert, P.; Crémel, G.; Leray, C. Dietary (n-3) and (n-6) Polyunsaturated Fatty Acids Rapidly Modify Fatty Acid Composition and Insulin Effects in Rat Adipocytes. *Journal of Nutrition*. Vol. 512. Núm. 2. p. 512-519. 1998.
- 6-Friedman, M.; Bayer, S.O. The mechanism underlying hypercholesterolemia induced by triton WR 1339. *American Journal of Physiology*. Vol.190. p.439-445. 1957.
- 7-Frick, M. H.; Elo, O.; Haapa, K. "Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease," *The New England Journal of Medicine*. p.1237-1245. 1987.
- 8-Giron, M.D.; Sanchez, F.; Hortelano, P.; Periago, J.L.; Suarez, M.D. Effects of Dietary Fatty Acids on Lipid Metabolism in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Metabolism*. Vol. 48. p. 455-460. 1999.
- 9-Harper, C.R.; Edwards, M.J.; De Filipis, A.P.; Jacobson, T.A. Flaxseed oil increases the plasma concentrations of cardioprotective (n-3) fatty acids in humans. *J Nutr*. Vol. 136. Núm. 1. p. 83-87. 2006.
- 10-Harbig, L.S.; Pinto, E.; Xiang, M.; Leach, M.; Sharief, M.K. Pufa in the pathogenesis and treatment of patients with multiple sclerosis. *Proc Nutr Soc*. Vol. 67. p.E21. 2008.
- 11-Kusama, H.; Nishiyama, M.; Ikeda, S. Pharmacological investigation of bezafibrate, a hypolipidemic agent. Effects of bezafibrate on normal and experimental hyperlipidemia in rats. *Nippon Yakurigaku Zasshi*. Vol. 92. p.175-180. 1998.
- 12-Lee, S.J.; Ko, J.H.; Lim, K.; Lim, K.T. 150 kDa glycoprotein isolated from *Solanum nigrum* Linne enhances activities of detoxicant enzymes and lowers plasma cholesterol in mouse. *Pharmacology. Research*. Vol. 51. Núm. 1. p. 399-408. 2005.
- 13-Martin, C.; Almeida, V.V.; Ruiz, M.R.; Visentainer, J.; Matshushita, M.; Souza, N.E.; Visentainer, J.V. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: importance and occurrence in foods. *Journal of Nutrition*. Vol. 19. Núm. 5. p. 761-770. 2006.
- 14-Mathur, K.S.; Singhal, S.S.; Sharma, R.D. Effect of Bengal Gram on experimentally induced high levels of cholesterol in tissues and serum in Albino Rats. *Journal of Nutrition*, Bethesda. Vol. 84. p.201-204. 1964.
- 15-McCann, M.E.; Moore, J.N.; Carrick, J.B.; Barton M.H. Effect of intravenous infusion of omega-3 and omega-6 lipid emulsions on equine monocyte fatty acid composition and inflammatory mediator production in vitro. *Shock*. Vol.14. p.222-228. 2000.
- 16-Nicolosi, R.J.; Rogers, E.J.; Kritchevsky, D.; Scimeca, J.A.; Huth, P. Dietary conjugated linoleic acid reduces plasma and early aortic atherosclerosis in hypercholesterolemic hamsters. *Artery*. Vol. 22. Núm. 1. p. 266-277. 1997.
- 17-Oh, P.S.; Lee, S.J.; Li K.T. Hypolipidemic and antioxidative effects of the plant glycoprotein (36 kDa) from *Rhus verniciflua* Stokes fruit in Triton WR-1339-induced hyperlipidemic mice. *Bioscience Biotechnology Biochemical*. Vol.70. Núm.3. p.447-456. 2006.
- 18-Patil, U.K.; Saraf, S.; Dixit, V.K. Hypolipidemic activity of seeds of *Cassia tora* Linn. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 90. Núm. 2. p.249-252. 2004.

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

19-Simopoulos, A.P. Omega-3 fatty acids in wild plants nuts and seeds. Asia Pacific Journal Clinical Nutrition. Vol. 11. Núm. 3. p.163-173. 2002.

20-Soares, L. L.; Pacheco, J. T.; Brito, C. M.; Troina, A. A.; Boaventura, G.T.; Guzmán-Silva, M. A. Avaliação dos efeitos da semente de linhaça quando utilizada como fonte de proteína nas fases de crescimento e manutenção em ratos. Rev. Nutr. Vol. 22. Núm.4. p. 483-491. 2009.

21-Turatti, J.M. Óleos vegetais como fonte de alimentos funcionais. Óleos & Grãos. Vol. 56. p. 20-27. 2000.

22-Yang, L.; Leung, K.Y.; Cao, Y.; Huang, Y.; Ratnayake, W.M.N.; Chen, Z.Y. Alpha - Linolenic acid but not conjugated linolenic acid is hypocholesterolaemic in hamsters. British Journal of Nutrition. Vol. 93. p.433-438. 2005.

23-Ziboh, V.A.; Miller, C.C.; Cho, Y. Metabolism of polyunsaturated fatty acids by skin epidermal enzymes. Generation of antiinflammatory and antiproliferative metabolites. American Journal of Clinical Nutrition. Vol. 7. p.361-366. 2000.

Recebido para publicação em 15/08/2012

Aceito em 07/09/2012