

Modalidade do trabalho: Ensaio teórico
Evento: XXIV Seminário de Iniciação Científica

ESTRESSE OXIDATIVO NA ATEROSCLEROSE: PROPRIEDADES ANTIOXIDANTES E HIPOCOLESTEROLÊMICA DA LINHAÇA¹

Angelo Viana Weber², Luana Taís Hartmann Backes³, Carine Eloise Prestes Zimmermann⁴.

¹ Trabalho de Pesquisa realizado no Curso de Biomedicina do IESA/CNEC

² Acadêmico do Curso de Graduação em Biomedicina e Curso Técnico em Citopatologia.

³ Biomédica Citopatologista; Docente e Coordenadora do Curso Técnico em Citopatologia; Mestre em Envelhecimento Humano; Especialista em Análises Clínicas e Toxicológicas.

⁴ Biomédica com habilitação em Patologia Clínica e Biomedicina Estética. Mestre em Farmacologia - UFSM. Atualmente doutoranda em Farmacologia (UFSM) e professora no curso de Biomedicina e Fisioterapia do IESA/CNEC.

INTRODUÇÃO

A aterosclerose é caracterizada por uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial. Sua origem é através da formação de placas ateroscleróticas que surgem em resposta a uma agressão endotelial vascular, provinda de diversos fatores de risco, como a hipertensão arterial, tabagismo e, sobretudo a elevação de lipoproteínas aterogênicas (LDL, IDL, VLDL e remanescentes de quilomícrons) (XAVIER et al., 2013). A disfunção endotelial aumenta a permeabilidade íntima às lipoproteínas plasmáticas favorecendo a retenção das mesmas no espaço subendotelial. As partículas de LDL que ficam retidas sofrem oxidação, causando a exposição de diversos neo-epítomos, tornando-as imunogênicas e ativando células mononucleares, dentre elas, os macrófagos (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007).

Durante estes eventos celulares as respostas inflamatórias envolvem a formação e acúmulo de radicais livres, o óxido nítrico e hidroxila são exemplos, possuindo importantes papéis em muitas funções biológicas, como efeitos pró-inflamatórios e oxidantes (HAMALAINEM et al., 2007). O radical hidroxila reage com variados tipos de biomoléculas como carboidratos, lipídeos, ácidos nucléicos e proteínas. A modificação oxidativa de aminoácidos das apolipoproteínas e fosfolipídios das partículas LDL, geram LDL e lipoproteínas oxidadas, na qual contribuem para o processo aterosclerótico (QUEIROZ, 2013).

O NO é um gás radical livre, solúvel, de curta duração, produzido por muitos tipos celulares e capaz de mediar uma variedade de funções. Os macrófagos utilizam o NO como um metabólito citotóxico para destruir microrganismos e células tumorais. Quando produzido pelas células endoteliais, causa relaxamento do músculo liso, vasodilatação, antagonismo a todos os estágios da ativação plaquetária (adesão, agregação e desgranulação) e redução do recrutamento de leucócitos para os locais inflamatórios. No entanto, quando há processo inflamatório presente no endotélio vascular, ou seja, uma lesão aterosclerótica, a produção de EROs mostra-se elevada, na qual neutralizam o efeito vasodilatador, provocando vasoespasmos, diminuição da ação anti-inflamatória e anti-

Modalidade do trabalho: Ensaio teórico
Evento: XXIV Seminário de Iniciação Científica

agregação plaquetária. Conjuntamente, estas ações corroboram para o desenvolvimento da placa aterosclerótica sob o estresse oxidativo (SIQUEIRA et al., 2006).

O tratamento da aterosclerose é baseado em dois métodos, o medicamentoso e o não medicamentoso, na qual inclui alguns tipos de antioxidantes, visando o controle da dislipidemia. O tratamento medicamentoso inclui fármacos como a estatina, resina, ezetimiba, niacina, fibratos, ácidos graxos ômega 3 (SCHULZ, 2006). Mais recentemente se têm os inibidores da proteína de transferência de éster de colesterol (CETP), inibidor da microsomaltransferprotein (MTP), inibidores do proptein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) e inibidores da síntese de apolipoproteína B (IZAR; FONSECA; FONSECA, 2014).

A terapia não medicamentosa ou nutricional, utiliza técnicas adequadas de mudança de comportamento dietético e de substituição e/ou inclusão de alimentos alternativos/funcionais que auxiliam no controle da dislipidemia. Dentre os alimentos funcionais que se tem notado grande consumo para o controle desta patologia, encontra-se a linhaça (MARQUES, 2008).

A linhaça (*Linum usitatissimum* L.) é a semente do linho, essa planta pertence à família das Lináceas. É uma semente com variadas aplicações, dentre elas, utilizadas como complemento alimentar através da adição da mesma em pães, bolos e biscoitos ou ainda misturadas cruas aos alimentos. Além disso, podem ser usadas como matéria-prima para produção de óleos e farelos (COUTO; WICHMANN, 2011). A linhaça apresenta efeitos benéficos a saúde humana quando consumidas regularmente, atenuando principalmente as doenças cardiovasculares (NEMES; ORSAT, 2011).

A correlação entre a ingestão da linhaça e a redução do risco de doenças cardiovasculares, pela redução do colesterol sanguíneo e da fração LDL (lipoproteína de baixa densidade) tem sido investigada (CUPERSMID et al., 2012; HANSIEWICZ-DERKACZK et al., 2015). Diante disso, o presente estudo tem como objetivo realizar uma pesquisa bibliográfica a fim de identificar os compostos bioativos na linhaça que potencialmente apresentam efeitos hipocolesterolêmico e antioxidantes, estes que possam estar correlacionados ao menor índice de desenvolvimento de aterosclerose.

METODOLOGIA

O estudo baseia-se em uma revisão bibliográfica. O processo da revisão foi realizado através de uma busca nas bases de dados eletrônicas Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Google Acadêmico, a partir de artigos publicados em periódicos Nacionais e Internacionais, posteriores ao ano 2003. Os descritores utilizados para pesquisa foram: Linhaça, ácido linolênico, compostos fenólicos e tocoferóis. Foram encontrados 789 artigos, os quais passaram por uma análise de título e resumo, para então refinar aqueles que estavam mais relacionados ao tema pesquisado. Após essa análise, foram selecionados 94 artigos e realizada uma leitura na íntegra, sendo selecionados 22 artigos. Os demais artigos, total de 72 foram excluídos por não abordarem a temática pretendida nesta revisão.

Modalidade do trabalho: Ensaio teórico
Evento: XXIV Seminário de Iniciação Científica

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A semente do linho apresenta vários compostos bioativos benéficos a saúde humana, dentre elas, uma excelente fonte de fibras solúveis e insolúveis (NORTHRUP, 2004). Ela também é rica em ácidos graxos essenciais, com elevado teor de lipídios (32 a 38%), sendo que destes 50 a 55% são de ácidos graxos insaturados ω -linolênico (18:3n-3), pertencente à família ω -3 (GOMEZ, 2003). A linhaça possui ácido linoleico (da família ω -6) e ácidos graxos monoinsaturados e saturados (HANSIEWICZ-DERKACZK et al., 2015). Contém ainda, proteínas vegetais, compostos fenólicos (lignananas) e tocoferóis (COUTO; WICHMANN, 2011; CUPERSMID et al., 2012).

Os ácidos ω -linolênicos presentes na linhaça têm demonstrado efeito hipocolesterolêmico, hipoglicemiante e hipotrigliceridêmico, auxiliando na redução no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (NEMES; ORSAT, 2011). Os ácidos graxos reduzem as concentrações de colesterol sérico e de triglicerídeos pela diminuição da produção hepática de lipoproteínas de densidade muito baixa, as chamadas VLDL (very low density lipoprotein) (MONEGO, 2009).

As fibras diminuem a disponibilidade de carboidratos e lipídeos, como consequência, reduz as concentrações sanguíneas de colesterol pela captação de sais biliares e triglicerídeos no intestino delgado dificultando a absorção de gorduras, colesterol e glicose (MARQUES, 2008; MARQUES et al., 2011).

Os fenólicos contidos na linhaça, dentre elas, as lignanas em maior quantidade, possuem atividade antioxidante devido à sua capacidade de sequestrar radicais livres, doar átomos de hidrogênios ou elétrons ou ainda quelar cátions de metais (DUARTE, 2010). A lignana não inativa apenas as espécies reativas de oxigênio e lipídio, também tem o efeito indireto no sistema endógeno, poupando as enzimas antioxidantes. As lignanas também interferem no metabolismo hepático, aumentando a remoção do LDL e VLDL. Quando incorporados na alimentação humana, reduzem o risco de desenvolvimento de patologias cardiovasculares, como a aterosclerose (COSTA; ROSA, 2010).

Os tocoferóis apresentam-se como quatro compostos homólogos α -, β -, γ - e δ -tocoferol. Estes compostos apresentam atividade antioxidante in vivo e in vitro (SATTLER, 2013). No organismo humano apresentam atividade biológica de vitamina E, sendo que o γ -tocoferol é a forma mais comum na linhaça. Em relação a atividade biológica: α -tocoferol (100%), β -tocoferol (50%), γ -tocoferol (26%) e δ -tocoferol (10%) (AHMED; DAUN; PRZYBYLSKI, 2005). Este composto previne a oxidação de ácidos graxos poli-insaturados e de componentes lipídicos das células, limitando a progressão de doenças cardiovasculares como a aterosclerose (NOVELLO; POLLONIO, 2011; HANSIEWICZ-DERKACZK et al., 2015).

CONCLUSÃO

Modalidade do trabalho: Ensaio teórico
Evento: XXIV Seminário de Iniciação Científica

A partir dos dados obtidos da revisão bibliográfica, pode-se concluir que a linhaça contém muitos compostos bioativos que apresentam papel importante na atividade biológica do organismo humano, dentre elas, o ácido linolênico, fibras alimentares, compostos fenólicos (lignanas) e tocoferóis. Estes componentes possuem efeitos hipocolesterolêmicos e antioxidantes, atuando na prevenção e redução dos riscos de patologias cardiovasculares. Sendo assim, a linhaça pode ser considerada um alimento funcional por trazer efeitos benéficos a saúde humana.  

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED, M. K.; DAUN, J. K.; PRZYBYLSKI, R. FT-IR based methodology for quantitation of total tocopherols, tocotrienols and plastochromanol-8 in vegetable oils. *Journal of Food Composition and Analysis*, v. 18, p. 359 – 364, 2005.

COSTA, N.M. B; ROSA, C.O.B. Alimentos Funcionais componentes bioativos e efeitos fisiológicos. Rio de Janeiro: Editora Rubi, 2012.

COUTO, A. N.; WICHMANN, F. M. A. Efeitos da farinha da linhaça no perfil lipídico e antropométrico de mulheres. *Alim. Nutr.*, Aararaquara. v.22, n. 4. p. 601-608, out./dez. 2011.

DUARTE, G. S. Estudo da Composição química e da toxidez nas variedades marrom e dourada de sementes de *Linum usitatissimum* L. (Linhaça) Linaceae. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso). Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (Nilópolis, RJ) , 2010.

CUPERSMID, L.; FRAGA, A. P. R.; ABREU, E. S. de.; PEREIRA, I. R. O. Linhaça: Composição química e efeitos biológicos. *E-Scientia*, Belo Horizonte, vol. 5, n° 2, p. 33-40, 2012.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. *Free Radicals in Biology and Medicine*. 4th Edition, Oxford University Press, 2007.

HAMALAINEM, M.; NIEMINEN, R.; VUORELA, P.; HEINONEN, M.; MOILANEN, E. Anti-inflammatory effects of flavonoids: Genistein, Kaempferol, Quercetin, and Daidzein inhibit STAT-1 and NF-kB activation along with their inhibitory effect on iNOS expression and NO production in activated macrophages. *Mediators of inflammation*, v.1, p. 1-10, 2007.

HASIEWICZ-DERKACZ, K.; KULMA, A.; CZUJ, T.; PRESCHA, A.; ZUK, M.; GRAJZER, M.; LUKASZEWICZ, M.; SZOPA, J. Natural phenolics greatly increase flax (*Linum usitatissimum*) oil stability. *BMC Biotechnol.* 30;15:62, Jun. 2015.

MEZ, M. E. D. B. Modulação da composição de ácidos graxos poliinsaturados ômega 3 de ovos e tecidos de galinhas poedeiras, através da dieta. I. Estabilidade oxidativa. São Paulo, 2003. 149 p. Tese - (Doutorado em Ciência dos Alimentos), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo - USP.

Modalidade do trabalho: Ensaio teórico
Evento: XXIV Seminário de Iniciação Científica

NEMES, S. M.; ORSAT, V. Microwave-Assisted extraction of secoisolariciresinol diglucoside-method development. Food Bioprocess Technology, Heidelberg, v.4, n.7, 1219-1227, Oct. 2011.

IZAR, M. C. de O.; FONSECA, M. I. H.; FONSECA, F. A. H. Como diagnosticar e tratar dislipidemias. Revista Brasileira de Medicina, v. 71, nº 8, 2014.

MARQUES, A. C. et al . Efeito da linhaça (*Linum usitatissimum* L.) sob diferentes formas de preparo na resposta biológica em ratos. Rev. Nutr., Campinas , v. 24, n. 1, p. 131-141, Feb. 2011.

MARQUES, A. C. Propriedades funcionais da linhaça (*linum Usitatissimum* l.) em diferentes condições de preparo e de uso em alimentos. 115 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), Santa Maria, 2008.

MONEGO, M. A. Goma da linhaça (*linum usitatissimum* l.) para uso como hidrocolóide na indústria alimentícia. 2009. 89 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), Santa Maria, 2009.

NORTHRUP, C. A sabedoria da Menopausa: criando saúde física e emocional, curando-se durante a mudança. São Paulo: Ed. Gaia, 2004.

NOVELLO, D.; POLLONIO, M. A. R. Caracterização e propriedades da linhaça (*Linum usitatissimum* L.) e subprodutos. B. Ceppa, Curitiba, v.29, n.2, p. 317-330, jul./dez. 2011.

QUEIROZ, J. C. S. Biomarcadores relevantes para diagnóstico precoce e prevenção de doenças cardiovasculares. Monografia (Graduação) – UFPB/CCS, 2013.

SATTLER, J. A. G. Quantificação das vitaminas antioxidantes E (α, β, γ e δ-tocoferol), C (ácido ascórbico), pró-vitamina A (α-; β-caroteno) e composição química do pólen apícola desidratado produzido em apiários georreferenciados da região Sul do Brasil. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2013.

SCHULZ, I. Tratamento das dislipidemias – Como e quando indicar a combinação de medicamentos hipolipêmiantes. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo, v. 50. nº2, abr. 2006.

SIQUEIRA, Antonela F.A.; ABDALLA, Dulcinéia S.P.; FERREIRA, Sandra R.G.. LDL: da síndrome metabólica à instabilização da placa aterosclerótica. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 334-343, Apr. 2006.

XAVIER, H. T.; IZAR, M. C.; FARIA, N. J. R.; ASSAD, M. H., ROCHA, V. Z.; SPOSITO, A. C.; FONSECA, F. A.; SANTOS, J. E. dos; SANTOS, R. D.; BERTOLAMI, M. C.; FALUDI, A. A.;

Modalidade do trabalho: Ensaio teórico
Evento: XXIV Seminário de Iniciação Científica

MARTINEZ, T. L. R.; DIAMENT, J.; GUIMARAES, A.; FORTI, N. A.; MORIGUCHI, E.; CHAGAS, A. C. P.; COELHO, O. R.; RAMIRES, J. A. F. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 101, n. 4, supl. 1, p. 1-20, Oct. 2013.