

CONSUMO DE FITOESTRÓGENO LINHAÇA E NÍVEIS LIPÍDICOS NA MENOPAUSA: O QUE HÁ DE EVIDÊNCIA?

CONSUPTION PHYTOESTROGEN FLAXSEED ALTERS LIPID PROFILES OF MENOPAUSAL: WHAT IS EVIDENCE?

Thais de Rezende Bessa Guerra^a, Gilson Teles Boaventura^b

^atrezende34@gmail.com, ^bgilsontb@gmail.com
Universidade Federal Fluminense – Niterói (RJ), Brasil

Data de recebimento do artigo: 17/08/2015
Data de aceite do artigo: 04/04/2016

RESUMO

Introdução: A linhaça é um fitoestrógeno com ômega 3, lignanas e fibras que atuam de forma benéfica, promovendo ação hipolipidêmica. No período da menopausa, as mulheres estão mais susceptíveis a alterações no metabolismo lipídico, devido à privação estrogênica, e desenvolvem perfil lipídico altamente favorável à aterogênese. Na prática clínica, o óleo de linhaça e a linhaça *in natura* vêm sendo amplamente consumidos. **Objetivo:** Revisar as evidências na literatura sobre a influência do fitoestrógeno linhaça nas suas diferentes formas de ingestão *in natura* e óleo sobre o perfil lipídico, com ênfase em mulheres na menopausa e pós-menopausa. **Métodos:** Foram analisados 11 estudos que utilizaram como critérios: ensaios clínicos controlados, randomizados, *crossover*, internacionais e publicados entre 1997 e 2015. Esta revisão utilizou dados de 360 mulheres na menopausa e pós-menopausa, com idade entre 41 e 73 anos que consumiram esse fitoestrógeno. **Conclusão:** Os estudos apresentam curto período de consumo desse fitoestrógeno e a quantidade varia entre 20 a 40 mg/dia, as evidências sugerem que o consumo de linhaça *in natura* influencia positivamente na redução dos níveis plasmáticos de colesterol total e LDL quando comparado ao consumo de óleo de linhaça.

Palavras-chave: Fitoestrógeno; linhaça; lipídio; mulheres; menopausa; evidência.

ABSTRACT

Introduction: Flaxseed is a beneficial phytoestrogen that has omega 3, lignans, and fiber that promotes hypolipidemic action. In the period of menopause women are more susceptible to changes in lipid metabolism, due to estrogen deprivation, and develop a lipid profile highly favorable to atherogenesis. In clinical practice the flaxseed oil and flaxseed *in natura* have been widely consumed. **Objective:** To review the literature evidence on the influence of phytoestrogen flaxseed in its different forms of intake *in natura* and oil on the lipid profile, with emphasis on menopausal and postmenopausal women. **Methods:** We analyzed 11 studies using as criteria: controlled clinical trials, randomized, crossover, international, and published between 1997 and 2015. This review used data from 360 menopausal and postmenopausal women, aged between 41 and 73 years who consumed this phytoestrogen. **Conclusion:** Studies have demonstrated short periods of consumption of this phytoestrogen and quantity ranging from 20 to 40 mg/day, evidence suggests that the consumption of flaxseed *in natura* have a positive influence on reduction of plasma levels of total and LDL cholesterol as compared to consumption of linseed oil.

Keywords: Phytoestrogen; flaxseed; lipid; women; menopausal; evidence.

Introdução

Os indicadores fornecidos pelo Ministério da Saúde mostram que as doenças cardiovasculares representam a primeira causa de morte no Brasil com 32,3%, também ocorrendo nos EUA, onde 42% da mortalidade em adultos são causadas por doença arterial coronariana, tendo as mulheres os maiores índices^{1,2}. Essa incidência aumenta substancialmente no começo da menopausa devido à perda da proteção do estrogênio. A redução desse hormônio favorece o surgimento da obesidade central, caracterizando um aumento da gordura visceral nessa fase fisiológica³, o que facilita o desenvolvimento das alterações metabólicas, aumentando o risco cardiovascular, entre outras complicações, como as dislipidemias⁴.

As dislipidemias são caracterizadas por modificações no metabolismo lipídico que desencadeiam alterações nas concentrações do colesterol total, triglicérides e lipoproteínas plasmáticas, podendo ocorrer de forma isolada ou combinada⁵. Essas modificações favorecem o desenvolvimento de doenças crônicas como diabetes mellitus e doenças cardiovasculares⁶.

Dados epidemiológicos e experimentais demonstram uma associação entre dieta e risco de desenvolver hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e ainda doenças cardiovasculares^{7,8}. Destacam certos componentes dietéticos que têm função preventiva, como os alimentos funcionais⁹. Dessa forma, inúmeros estudos acerca do consumo crescente de alimentos considerados funcionais têm despertado interesse científico, como é o caso do consumo da semente de linhaça¹⁰.

O interesse no consumo desse fitoestrógeno se justifica pelos benefícios à saúde, devido às suas características quimioprotetoras⁶, cardioprotetoras¹⁰, anticarcinogênicas, antioxidantes¹¹ e por se comportar como um hormônio agonista ou antagonista, semelhante à molécula de estrogênio¹².

Considerando a relevância do tema, este estudo tem como objetivo investigar as evidências na literatura sobre os efeitos do consumo das diversas formas de ingestão (*in natura* e óleo) da semente de linhaça na dieta de mulheres em período de menopausa e pós-menopausa e elucidar algumas questões relacionadas ao consumo dessa semente por um período de tempo e sua ação nos indicadores cardiovasculares.

Métodos

Realizou-se uma revisão da literatura, nas bases de dados Medline (National Library of Medicine), LILACS, PubMed e Science Direct e dos comitês nacionais e internacionais de saúde, dos artigos publicados

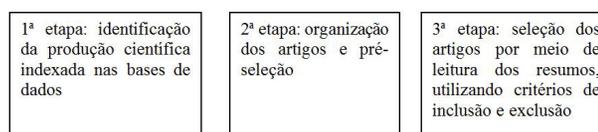
no período compreendido entre 1997 e 2015. A busca eletrônica foi efetuada em abril de 2015, utilizando as seguintes palavras-chave: “flaxseed”, “cholesterol”, “triglicérides”, “women menopausal” e “postmenopausal”.

Os estudos selecionados foram de maiores evidências científicas, contemplando os ensaios clínicos controlados, randomizados e *crossover*.

Os critérios de inclusão foram: mulheres no período de menopausa e pós-menopausa, formas de consumo da semente de linhaça, dentre elas farinha, *in natura*, óleo de linhaça e alimentos suplementados, como muffins, farelos e margarina com óleo de linho.

A coleta de dados ocorreu da seguinte forma (Figura 1):

Figura 1: Etapas da coleta de dados.



- 1ª etapa: Identificação da produção científica indexada nas bases de dados pelos descritores citados, sendo encontrados 60 artigos, sendo 30 na base PubMed e 30 nas bases Medline, LILACS e SciELO;
- 2ª etapa: os artigos foram organizados em tabelas, contendo título, autor, revista, volume, ano de publicação, e pré-selecionados a partir da leitura do resumo disponível;
- 3ª etapa: a seleção dos artigos ocorreu por meio de leitura dos resumos, utilizando como critérios de inclusão publicações em português e inglês. No entanto, foram excluídos artigos com crianças e adolescentes (37), estudos repetidos nas diferentes bases de dados (16), repetidos quando as palavras-chave foram variadas (4) e os que não foram encontrados na íntegra (22).

Ao final, foram selecionados 11 artigos oriundos de comitês nacionais e internacionais de saúde para esta revisão.

A partir da análise, os dados obtidos foram organizados em tabelas, considerando o ano de publicação, o tipo de pesquisa e o enfoque na temática citados no corpo do artigo.

A partir da análise dos 11 artigos encontrados que apresentavam relevância com o tema, obteve-se uma média de 0,02 artigos produzidos no período de 1997 a 2015, o que revela uma necessidade de realizar mais estudos nessa temática, além de demonstrar a necessidade de incentivar e intensificar a produção científica nacional para aprofundamento na abordagem desse assunto.

As publicações encontradas estão distribuídas em 11 periódicos diferentes, e é possível observar a predominância de produção nas revistas internacionais. Essa predominância talvez possa ser explicada pela maior destinação de recursos financeiros para as pesquisas e pela existência de grandes centros de pós-graduação, portanto, detentores de conhecimento.

Com a análise do conteúdo dos estudos, foi possível identificar as evidências sobre as formas de consumo da linhaça e os efeitos na menopausa e pós-menopausa.

Resultados e discussão

Estudos experimentais

As doenças cardiovasculares permanecem como a maior causa de mortalidade e morbidade entre as mulheres menopausadas^{11,12}. Discussões sobre a terapia de reposição hormonal com estrógenos e progestógenos sintéticos são essenciais, visto o aumento constante no número de mulheres que consomem esse alimento nessa fase fisiológica¹³⁻¹⁵. O ômega 3, ácido graxo poli-insaturado, consiste em mais de 50% das gorduras totais presentes na semente de linhaça e age como protetor contra doenças cardiovasculares, diminuindo os teores séricos do colesterol total e triglicerídeos¹⁰.

Um estudo randomizado realizado no período de três semanas avaliou o consumo de muffin adicionado com farinha de linhaça desengordurada 50 mg/dia por um grupo (GFL) e muffin adicionado com farelo de trigo 20 mg/dia por outro grupo (GLT)¹⁶, o GFL apresentou redução da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e aumento nos níveis de triglicerídeos. O que corrobora os resultados apresentados em estudo realizado com mulheres que receberam de 5 a 10 g/dia de farinha de linhaça associado com fibra solúvel como suplemento¹⁷.

Em estudo realizado no período de três meses com mulheres na menopausa que consumiram 30 g/dia de semente de linhaça e o segundo grupo que recebeu 30 g/dia farelo de trigo, não apresentaram diferenças estatísticas significativas no perfil lipídico¹⁸.

A busca pela suplementação da linhaça como terapia alternativa na fase da menopausa tem sido associada aos benefícios nos níveis lipídicos, prevenção cardíaca e melhora dos sintomas como fogachos¹⁹.

Em estudo¹⁹ randomizado, realizado no período de dois meses com dois grupos de mulheres na menopausa, um grupo recebeu 40 g/dia de semente de linhaça triturada (GL) e o outro 0,625 mg/dia de estrogênio isolado ou combinado com 100 mg/dia de progesterona (GTH: Grupo terapia hormonal), com prescrição para todos os grupos de dieta hipercolesterolêmica e prescrição para evitar o consumo de fitoestrógenos

para o GTH. Os resultados apresentaram diminuição do LDL-c e aumento de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) no GL, porém o GTH apresentou melhores e mais significativos resultados em relação ao perfil lipídico e marcadores relacionados à saúde cardiovascular. Ambos os tratamentos reduziram de forma similar os sintomas relacionados à menopausa e níveis séricos de glicose e insulina.

O estudo⁶ randomizado, *crossover*, dividiu dois grupos de mulheres pós-menopausadas que consumiram muffin de baixa gordura, com ou sem um complexo lignana, por seis semanas. Um grupo recebeu muffin com 42 g/dia de semente de linhaça, enquanto o outro recebeu muffin suplementado com secoisolariciresinol diglicosídeo (SDG) isolado (500 mg/dia). Os resultados encontrados mostraram que o muffin suplementado não alterou de forma significativa a concentração sérica de lipídio, enquanto o suplementado com semente de linhaça reduziu significativamente os triglicerídeos e LDL-c. Esses resultados estão associados à quantidade de fibras presente nessa oleaginosa que agem positivamente na diminuição do perfil lipídico^{20,21}, auxiliando na prevenção de doenças cardiovasculares²².

Em estudo²³ randomizado, duplo-cego, a população predominantemente afro-americana recebeu 3 g/dia de ácido alfa-linolênico (ALA) em cápsulas de óleo de linhaça ou placebo com cápsulas de óleo de oliva. Os níveis plasmáticos de ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosahexaenoico (DHA) em 12 semanas no grupo do óleo de linhaça aumentaram 60 e 25%, respectivamente, enquanto naqueles que consumiram óleo de oliva não houve alteração significativa. Esse estudo sugere a eficácia da conversão do ALA a EPA e DHA nessa população.

Em ensaio clínico²⁴ randomizado, duplo-cego, no período de 26 semanas com consumo de 3 g/dia de ALA a partir de óleo de linhaça em cápsulas (GL) e placebo contendo cápsulas de azeite (GA), foram observados que no GL a concentração plasmática de colesterol total foi maior quando comparado ao GA, diminuindo os níveis de LDL-c, HDL-c, IDL-c e o tamanho de partícula lipídica. As concentrações de LDL-c apresentaram menos aterogênica no GL, e já LDL-c tendeu a ser maior no grupo GA. Foi considerado que ALA não alterou significativamente no GL o risco de doenças cardiovasculares, mas o tamanho da partícula e as concentrações das lipoproteínas plasmáticas.

No estudo²⁵ sobre SDG extraído da linhaça com consumo de 300 e 600 mg/dia de pão e muffin, respectivamente, por oito semanas, os resultados foram significativos na redução de colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicerídeos. Sugere-se que a ação fitoestrógena do SDG presente na semente de linhaça possa estar relacionada com a promoção da saúde cardiovascular^{25,26}.

Já no estudo²⁷ randomizado realizado em quatro semanas com consumo de 20 g/dia de margarina obtida de óleo de linho reduziu a sensibilidade de HDL-c e aumentou a oxidação de LDL-c. O aumento acentuado na complacência arterial com ALA, presente no óleo de linho, reflete a melhora funcional na circulação sistêmica. Sugere-se que a dieta com ácidos graxos n-3 confere uma nova abordagem para melhorar a função arterial^{27,28}.

Nos resultados encontrados no estudo²⁹ realizado a longo prazo, aproximadamente 12 meses, com dois grupos, no qual um recebeu pão com semente de linhaça na quantidade de 40 g/dia (GL) e outro recebeu pão com farelo de trigo (GT), foram observadas influências positivas sobre o perfil lipídico no GL e não apresentaram diferenças significativas nos níveis séricos de colesterol total e triglicérides no GT.

No estudo randomizado, realizado no período de três meses com mulheres indígenas, hipertensas e na pós-menopausa, divididas em grupo controle (GC), grupo linhaça (GL) e grupo linhaça adicionado de aveia (GLA), os grupos GL e GLA consumiram 30 g/dia de semente *in natura*. Como resultado, o GL teve redução no perfil lipídico, e o GLA diminuição significativa dos triglicérides. Portanto, sugere-se uma melhor resposta plasmática no perfil lipídico quando associada às fibras de aveia adicionada à semente de linhaça.

Já estudo³¹ randomizado realizado em 12 semanas com consumo de cápsulas de óleo de linhaça (GL) e cápsulas de azeite (GA), sugere que não há diferenças estatísticas significativas no perfil lipídico entre GL e GA.

Na tabela a seguir, descrevem-se as formas de consumo da semente de linhaça (*in natura* e cápsula) e os efeitos no perfil lipídico no período da menopausa.

Tabela 1: Diferentes formas de consumo do fitoestrógeno linhaça e níveis lipídicos. Niterói (RJ), Brasil, 2015.

Autor	Pacientes	Período do consumo	Intervenção	Resultados
Patade et al. ³⁰	42	12 semanas	30 g/dia linhaça <i>in natura</i>	Diminuiu o colesterol total (7%), LDL (10%) e aumentou os triglicérides (3%)
Lemay et al. ¹⁹	25	16 semanas	40 g/dia linhaça <i>in natura</i>	Diminuiu em 1,6% de colesterol
Lucas et al. ⁵	36	12 semanas	40 g/dia linhaça <i>in natura</i>	Diminuiu o colesterol total, não HDL, LDL e triglicérides
Jenkins et al. ¹⁶	22	3 semanas	50 g/dia linhaça <i>in natura</i>	Diminuiu o colesterol total, LDL, HDL, aumentou triglicérides
Hallund et al. ⁶	22	6 semanas	500 mg/dia SDG isolado	Não diminuiu o colesterol para o grupo que consumiu SDG isolado; para o grupo que consumiu a semente de linhaça houve diminuição significativa do colesterol
Zang et al. ²⁴	20	6 a 8 semanas	Grupo 300 e grupo 600 mg/dia SDG isolado	Diminuiu o colesterol total, HDL-c, LDL e triglicérides
Paul et al. ²⁷	15	4 semanas	20 g de margarina (3 g de ALA)	Colesterol LDL não foi significativamente diferente do grupo controle
Harper et al. ²⁸	31	12 semanas	5,2 g óleo de linhaça (3 g de ALA)	Aumentou 70% na concentração ALA, Diminuiu 15% de colesterol
Harper et al. ²³	49	26 semanas	5,2 g de óleo de linhaça (3 g de ALA)	Não houve alteração do HDL, LDL e triglicérides
Dodin et al. ²⁹	98	12 meses	40 g/dia linhaça <i>in natura</i>	Diminuiu o colesterol total
Kaul et al. ³¹	86	12 semanas	2 g/dia de óleo de linhaça e óleo de azeite	Não houve alteração do CT, HDL, LDL e triglicérides

Essa oleaginosa contém 41% de lipídios, 28% de fibras, 21% de proteínas, 6% de carboidratos e 4% de restos de sementes. Contém mistura de ácidos graxos poli-insaturados, sendo 57% de ácido alfa-linolênico e 16% de ácido linoleico, considerado boa fonte de lipídios, ômega 3 e ômega 6, respectivamente³². Também são considerados ácidos graxos essenciais, pois não podem ser biossintetizados pelo homem, devendo ser ingeridos na alimentação³³.

O ômega 3 atua na prevenção da hipertensão arterial, diminuindo os riscos de infarto agudo do miocárdio, cânceres, artrite reumatoide e prevenção de osteoporose, esclerose múltipla e insuficiência renal³⁴⁻³⁶.

Estudos clínicos com dietas ricas em ácidos graxos poli-insaturados relatam os benefícios na prevenção de doenças cardíacas³⁴, prevenção de arritmias, geração de prostanoídes e leucotrienos com ações inflamatórias e inibição de síntese de citocinas por serem precursores dos eicosanóides, como

as tromboxanas, prostaglandinas (substâncias que promovem a vasodilatação) e prostaciclina que atuam reduzindo a agregação plaquetária e aumento da síntese de HDL^{21,34}.

O aumento no consumo da semente de linhaça em mulheres na menopausa tem sido associado às suas propriedades fitoestrogênicas como melhora dos sintomas clínicos, fogachos e melhora no perfil aterogênico, pois essa semente possui um componente com estrutura química semelhante à molécula do SDG, a fonte mais rica deste componente está presente em média 52,7 mg de lignana/100 g^{26,37}. Esse composto se liga aos receptores de estrógeno (RE) alfa e beta em órgãos-alvo e vem sendo utilizado na terapia de reposição hormonal alternativa em substituição à ação de esteroides ovarianos, quando a síntese apresenta-se gravemente reduzida no período da menopausa^{37,38}. Estudos demonstram que a suplementação com a semente de linhaça aumenta os níveis dos hormônios sexuais nessa fase fisiológica e estão associados a alterações no perfil lipídico aterogênico⁵ e à diminuição dos riscos não só de doenças cardiovasculares³⁷, mas também de câncer de mama³⁸, além de auxiliar na prevenção dos sintomas característicos da menopausa^{39,40}.

Diante do exposto, observa-se que o consumo dessa semente na forma *in natura* apresenta melhora no controle do perfil lipídico quando comparado ao consumo com cápsula de linhaça. Entende-se que efeito cardioprotetor está associado ao ômega 3, lignanas e fibras^{36,37}.

Conclusão

As mulheres na menopausa e pós-menopausa estão mais susceptíveis a alterações no metabolismo lipídico devido à privação estrogênica. Considerando as evidências na literatura sobre o consumo da semente de linhaça e suas formas de ingestão, como óleo ou *in natura*, sobre o perfil lipídico nessa população e fase fisiológica, observa-se que o consumo desse fitoestrogênio na forma *in natura* apresenta melhor eficácia sobre o perfil lipídico e consequente proteção cardiovascular quando comparado ao consumo com cápsula de linhaça. Sugere-se que o efeito cardioprotetor está associado ao ômega 3, lignanas e fibras presentes na forma de consumo *in natura*.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Indicadores e Dados Básicos/FUNASA CENEPI. Sistema de Informações sobre mortalidade. [Internet]. 2001. [acesso em 12 jul 2016]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br>
2. Organização Mundial da Saúde. Investigações sobre la menopausa en los años noventa. Ginebra; 1996. (Serie de Informes Técnicos, n. 866).
3. Guyton AC. Fisiologia Humana. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.
4. World Health Organization. Population division. Department of economic and social affairs. Ageing. Disponível em: www.popin.org/pop1998/8htm
5. Lucas EA, Lightfoot SA, Hammond LJ, Devareddy L, Khalil DA, Daggy BP, et al. Flaxseed reduced plasma cholesterol and atherosclerotic lesion formation in ovariectomized golden Syrian hamsters. *Atherosclerosis*. 2004;173(2):223-9.
6. Hallund J, Ravn-Haren G, Bugel S, Tholstrup T, Tetens I. Lignan complex isolated from flaxseed does not affect plasma lipid concentrations or antioxidant capacity in health postmenopausal women. *J Nutr*. 2006;136(1):112-6.
7. Kannel W. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. *Ann Intern Med*. 1976;85:447-52.
8. Prasad K. Effect of chronic administration of lignan complex isolated from flaxseed on the hemopoietic system. *Molecular and cellular biochemistry*. 2005;270(1-2):139-145.
9. Begum NA, Nicole C, Milla I, Lapierre N, Fukushima K. Dietary lignans precursor of mammalian lignans in rats. *J Nutr*. 2003;134(1):120-7.
10. Ward WE, Chen J, Thompson LU. Exposure to flaxseed or its purified lignan during suckling only or continuously does not alter reproductive indices in male female offspring. *J Toxicol Environ Health*. 2001;64(7):567-77.
11. Xavier HT, Izar MXC, Faria Neto JR., Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz Brasileira de dislipidemia e aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(4, Supl 1).
12. Guerra TRB, Boaventura GT, Vellarde LG. Phytoestrogens the modulator selective receptor estrogen? *Rev Ciên Méd Biol*. 2011;10(1):67-70.
13. Branca F, Lorenzetti S. Health effects of phytoestrogens. *Forum Nutr*. 2005;57:100-11.
14. Botsis D, Christodoulakos G, Papagianni V, Lambrinoukaki I, Aravantinos L, Makrakis E, et al. The effect of raloxifene and tibolone on the endometrium as assessed by bleeding episodes: transvaginal scan and endometrial biopsy. *Climateric*. 2005;7(3):261-6.
15. Mikkola TS, Clarkson TB. Estrogen replacement therapy, atherosclerosis and vascular function. *Cardiovas Res*. 2002;53(3):605-19.
16. Jenkins DJA, Kendall CWC, Vidgen E, Agarwal S, Rao AV, Rosenberg RS, et al. Health aspects of partially defatted flaxseed: effects on serum lipids, oxidative measures and ex vivo androgen and progestin activities: a controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:395-402.
17. Hutchins AM, Slavin JL. Effects of flaxseed on sex hormones metabolism. In: Thompson LU, Cunnane SC. *Flaxseed in Human Nutrition*. 2ª ed. Champaign: AOCS; 2003. p. 126-49.
18. Lucas EA, Wild RD, Hammond LJ, Khalil DA, Juma S, Daggy B, et al. Flaxseed improves lipid profile without altering biomarkers of bone metabolism in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(4):1527-32.

19. Lemay A, Dodin S, Kadri N, Jacques H, Forest JC. Flaxseed dietary supplement versus hormone replacement therapy in hypercholesterolemic menopausal women. *Obstet Gynecol*. 2002;100(3):495-504.
20. Belda MCR, Pourchet-Campos MA. Ácidos graxos essenciais em nutrição: uma visão atualizada. *Ciênc Tecnol Aliment*. 1991;11(1):5-35.
21. Turatti JM, Gomes RAR, Athié I. Lipídios: aspectos funcionais e novas tendências. Campinas, ITAL; 2002. p. 78.
22. Oliveira A, Filho MJ. Perfil nutricional e lipídico de mulheres na pós-menopausa com doença arterial coronariana. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(4):325-9.
23. Harper CR, Edwards MJ, Jacobson TA. Flaxseed oil supplementation does not affect plasma lipoprotein concentration or particle size in human subjects. *J Nutr*. 2006;136(11):2544-8.
24. Zang W, Xiaobing W, Yi L, Haimei T, Brent F, Mark W, et al. Dietary flaxseed lignan extract lowers plasma cholesterol and glucose concentrations in hypercholesterolaemic subjects. *Br J Nutr*. 2008;99:1301-9.
25. Leanne TB, Shilpa B, Jesse C, Stephen C, Cunnane JA, Berlin DJ, et al. Flaxseed and cardiovascular risk factors: results from a double blind, randomized, controlled clinical trial. *J Am College Nutr*. 2008;27(1):65-74. 2008.
26. Claupach R, Meirelles RMR, Julião MA, Kohler SG, Loureiro CC, Giarodoli PB, et al. Fitoestrogênicos: posicionamento do Departamento de Endocrinologia Feminina da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2002;46(6):679-95.
27. Paul J, Nestel SE, Pomeroy TS, Takeshi Y, Yu LL, Anthony M, et al. Arterial compliance in obese subjects is improved with dietary plant n-3 fatty acid from flaxseed oil despite increased LDL oxidizability arterioscler. *Thromb Vasc Biol*. 1997;17:1163-70.
28. Harper CR, Edwards MJ, Filipis AP, Jacobson TA. Flaxseed oil increases the plasma concentrations of cardioprotective (n-3) fatty acids in humans. *J Nutr*. 2006;36(1):83-7.
29. Dodin S, Lemay A, Jacques H, Légare F, Forest JC, Maassé B. The effects of flaxseed dietary supplement on lipid profile, bone mineral density, and symptoms in menopausal women: A randomized double-blind, wheat germ placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(3):1390-7.
30. Patade A, Devareddy L, Lucas EA, Korlagunta K, Daggy BP, Arjmandi BH. Flaxseed reduces total and LDL cholesterol concentrations in Native American postmenopausal women. *J Women Health (Larchmt)*. 2008;17(3):355-66.
31. Kaul N, Kreml R, Austria JA, Richard MN, Edel AL, Dibrov E, et al. A comparison of fish oil, flaxseed oil and hempseed oil supplementation on selected parameters of cardiovascular health in healthy volunteers. *J Am Coll Nutr*. 2008;27(1):51-8.
32. Canada Western Flaxseed an of Yellow Flaxseed Samples. Canadian Grains Commission, Winnipeg, MB, 2001. Disponível em: www.grainscanada.gc.ca
33. Cucanne SC, Ganguli S, Menard C, Liede AC, Hamadeh MJ, Chen ZY, et al. High alpha-linolenic acid flaxseed (*linum usitatissimum*): some nutrition properties in humans. *Bras J Nutr*. 1993;69:443-53.
34. Kuijsten A, Bas H, Bueno M, Jolanda M, Boer ILJAC, Arts FJ, et al. Plasma enterolignans are not associated with nonfatal myocardial infarction risk. *Atherosclerosis*. 2009;203:145-52.
35. Carreau C, Gilles F, Catherine B, Potier M. Enterodiol and enterolactone, two major diet-derived polyphenol metabolites have different impact on Er α transcriptional activation in human breast cancer cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2008;11:176-85.
36. Guerra TRB. The influence of flaxseed on the body weight of wistar ovarioctomized rats. *Rev Atenção à Saúde*. 2015;13(43):11-7.
37. Guerra TRB. Efeito do consumo da semente de linhaça em ratas castradas: indicadores hormonais e imuno-histoquímicos. Dissertação [Mestrado em Ciências Médicas] – Universidade Federal Fluminense; 2011.
38. Hu C, Yuan YV, Kitts DD. Antioxidant activities of the flaxseed lignan secoisolariciresinol diglucoside, its aglycone eicosolariciresinol and the mammalian lignans enterodiol and enterolactone in vitro. *Food Chem Tox*. 2007;45:2219-27.
39. Arjmandi BH. The role of phytoestrogens in the prevention and treatment of osteoporosis in ovarian hormone deficiency. *J Am Coll Nutr*. 2001;20(5):398S-402S.
40. The European Heart Network. Food, nutrition and cardiovascular disease prevention in the European region: Challenges for the Millennium. 2002. Disponível em: <http://www.ehn-heart.org/component/downloads/downloads/1386>.

Como citar este artigo:

Guerra TRB, Boaventura GT. Consumo de fitoestrógeno linhaça e níveis lipídicos na menopausa: o que há de evidência?. *Rev. Aten. Saúde*. 2016;14(49):92-97.