

Maternal consumption of flaxseed during lactation affects weight and hemoglobin level of offspring in rats

Consumo de semente de linhaça durante a lactação afeta peso e nível de hemoglobina na prole de ratas

Ludmila F. M. F. Cardozo¹, Lavínia L. Soares², Maurício A. Chagas³, Gilson T. Boaventura⁴

Resumo

Objetivo: Avaliar os efeitos do consumo da semente de linhaça durante a lactação sobre o peso corporal, indicadores hematológicos e massa de gordura visceral dos filhotes de ratas na idade adulta.

Métodos: Foram utilizadas 16 ratas Wistar que, após o parto, foram divididas em dois grupos que receberam, durante a lactação, as seguintes dietas: grupo-controle (GC), ração à base de caseína, e grupo linhaça (GL), ração à base de caseína contendo 25% de semente de linhaça. Ao desmame, os filhotes machos passaram a receber ração comercial até a idade adulta, quando foram sacrificados aos 170 dias de vida para coleta de sangue e avaliação da massa de gordura visceral.

Resultados: Foi encontrado menor peso corporal da prole do GL (GL = 42,69±3,06 g; GC = 47,31±4,72 g; p = 0,036) ao desmame. Aos 170 dias de idade foram observados menores valores na hemoglobina do GL (GL = 12,30±1,28 g/dL; GC = 13,88±0,91 g/dL; p = 0,02). Não foram verificadas diferenças estatísticas na massa de gordura visceral entre os grupos.

Conclusões: O consumo materno da ração à base de semente de linhaça durante a lactação promoveu menor peso ao desmame e níveis menores de hemoglobina na idade adulta quando comparados ao GC.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(2):126-130: Linhaça, ratos, programação, lactação, hemoglobina.

Abstract

Objective: To investigate the effects of maternal flaxseed consumption during lactation on the body weight, hematological indicators and visceral fat mass of male offspring in adulthood.

Methods: Sixteen female Wistar rats were divided into two groups after giving birth. During lactation the control group (CG) was fed a casein-based diet and the flaxseed group (FG) was fed a casein-based diet containing 25% flaxseed. After weaning, male offspring were fed on commercial chow until adulthood and euthanized at 170 days for blood collection and visceral fat mass assessment.

Results: Offspring of rats in the FG had lower body weight (FG = 42.69±3.06 g; CG = 47.31±4.72 g; p = 0.036) at weaning. At 170 days, lower hemoglobin levels were observed in the FG (FG = 12.30±1.28 g/dL; CG = 13.88±0.91 g/dL; p = 0.02). There was no statistically significant difference in visceral fat mass between groups.

Conclusions: Maternal consumption of a flaxseed-based diet during lactation resulted in lower body weight at weaning and lower hemoglobin levels in adulthood, when compared with the control group.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(2):126-130: Flaxseed, rats, programming, lactation, hemoglobin.

Introdução

A prevenção de doenças deve ocorrer ao longo da vida, iniciando com a dieta materna durante a gestação, a lactação, até a idade adulta¹. Silveira et al. relataram que estudos epidemiológicos em diferentes partes do mundo relacionam a influência de determinados fatores ambientais no início

da vida com alterações na expressão da carga genética do indivíduo². Esse fato é denominado "programação", processo pelo qual determinado fator atua no início da vida, num período crítico ou sensível, podendo gerar efeitos na saúde na idade adulta³. Diversos estudos têm indicado que a nutrição

1. Doutoranda, Ciências Médicas, Laboratório de Nutrição Experimental (LabNE), Faculdade de Nutrição, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ.
2. Doutoranda, Patologia, LabNE, Faculdade de Nutrição, UFF, Niterói, RJ.
3. Doutor. Laboratório de Biomorfologia Celular e Extracelular, Instituto Biomédico, UFF, Niterói, RJ.
4. Doutor. Laboratório de Nutrição Experimental (LabNE), Faculdade de Nutrição, UFF, Niterói, RJ.

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Nutrição Experimental (LabNE), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ.

Apoio financeiro: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Cardozo LFMF, Soares LL, Chagas MA, Boaventura GT. Maternal consumption of flaxseed during lactation affects weight and hemoglobin level of offspring in rats. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(2):126-130.

Artigo submetido em 16.09.09, aceito em 18.12.09.

doi:10.2223/JPED.1976

pré-natal e pós-natal inicial influenciam na predisposição de doenças crônicas associadas à alimentação, incluindo obesidade, hipertensão e doenças cardiovasculares na vida adulta⁴. Os resultados dessas investigações demonstram a importância da prevenção de doenças crônicas, bem como a promoção da saúde em diferentes fases da vida².

A procura por alimentos funcionais, como a linhaça, têm aumentado devido aos seus efeitos benéficos e o poder de atuar na prevenção de doenças⁵. Além disso, a ingestão da semente reduz o peso e o índice de massa corporal (IMC)⁶. Tal semente tem sido consumida por pessoas de todas as idades e gêneros, gestantes, lactantes e mulheres durante a menopausa⁷. Essa oleaginosa é rica em fibras dietéticas e proteínas e contém 41% de lipídios, sendo 50-55% compostos pelos ácidos graxos poli-insaturados alfa-linolênico (n-3 ou ALA), 15-18%, pelos alfa-linoleico (n-6 ou AL) e 18%, pelos ácidos graxos monoinsaturados ômega-9. Também contém potássio, cálcio, fósforo, magnésio, enxofre e vitaminas⁸.

Devido às limitações no consumo de peixe pela população, o uso do ácido alfa-linolênico de origem vegetal pode ser uma importante alternativa para fornecer concentrações adequadas de ácidos graxos poli-insaturados durante o período de lactação. Os ácidos graxos n-3 são nutrientes essenciais, e uma das suas principais atribuições é fornecer o ácido docosahexaenoico (DHA) para o desenvolvimento e função do sistema nervoso. Assim, a farinha da semente de linhaça é uma boa opção e pode facilmente ser incorporada a itens da dieta como pães, cereais, muffins, margarinas e em saladas^{9,10}.

Apesar do alto valor nutritivo da linhaça, é válido ressaltar que em sua composição existem fatores antinutricionais que podem causar efeitos adversos. A linatina pode interferir na absorção de vitamina B6, podendo promover sua deficiência e os compostos cianogênicos e o ácido fítico podem quelar minerais como o zinco, o ferro e o cálcio¹¹. Além disso, foi demonstrado que óleo rico em ácidos graxos n-3 diminui a absorção e retenção de ferro, diminuindo assim a concentração de hemoglobina¹². Foram demonstrados benefícios do consumo da semente na idade adulta, reduzindo colesterol e glicose¹³, porém poucos estudos avaliaram seu consumo exclusivamente durante o período de lactação. Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi avaliar os efeitos do consumo de semente de linhaça durante a lactação sobre o peso corporal, indicadores hematológicos e massa de gordura visceral (MGV) dos filhotes de ratas na idade adulta.

Material e métodos

Delineamento experimental

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói (RJ), sob o número 24-08. Todos os procedimentos seguiram as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Foram utilizadas 16 ratas Wistar provenientes da colônia do Laboratório de Nutrição Experimental (LabNE) da UFF, nulíparas, com 90 dias de idade, acasaladas na proporção

de três fêmeas para um macho, recebendo ração comercial Nuvilab® (Nuvital Ltda., Paraná, Brasil). Após o parto, as mães foram aleatoriamente divididas em dois grupos, recebendo, durante todo período de lactação, as seguintes dietas: grupo controle (GC), ração à base de caseína, e grupo linhaça (GL), ração à base de caseína contendo 25% de semente de linhaça. Ao desmame, oito filhotes machos de cada grupo (sendo utilizado apenas um animal de cada mãe) passaram a receber ração comercial até a idade adulta, quando foram mortos aos 170 dias de vida. O peso (g) e consumo (g) foram coletados três vezes na semana. Todos os animais foram mantidos em biotério com temperatura (21-23 °C) e ciclo claro-escuro (12/12 horas) controlados, recebendo água e ração *ad libitum*. Os ratos foram anestesiados com injeção intraperitoneal de Thiopentax (tiopental sódico 1 g, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, Brasil) a 5% (0,15 mL/100 g de peso corporal) para a coleta do sangue por punção cardíaca, sendo uma parte desse colocado em tubos contendo ácido etilendiaminotetracético (EDTA) para determinação da hemoglobina e hematócrito.

No sacrifício, foram pesadas a gordura retroperitoneal, mesentérica e epididimal em balança analítica (Bosch S2000, Brasil).

Dietas experimentais

A semente foi triturada em liquidificador para obtenção da farinha, que posteriormente foi pesada, ensacada, lacrada e armazenada em geladeira até ser usada para a confecção da ração. As rações experimentais preparadas no LabNE eram isocalóricas, com 17% de proteína, adicionadas de misturas de vitaminas e minerais segundo as normas do Committee on Laboratory Animal Diets, 1979, modificadas segundo as recomendações do American Institute of Nutrition-93 G (AIN-93G)¹⁴. A ração ofertada ao GL possuía uma concentração de 25% de semente de linhaça com o objetivo de suprir toda a recomendação de fibra (AIN-93G). Os ingredientes das rações experimentais (Tabela 1) foram pesados e homogeneizados em batadeira industrial Hobart® (São Paulo, SP, Brasil), com água fervente para gelatinização do amido. A massa obtida foi transformada em *pellets* e seca em estufa ventilada Fabbe-Primar® (São Paulo, SP, Brasil) a 60 °C por 24 horas e, após identificação, armazenada sob refrigeração até o uso.

A ração comercial era composta por 23% de fonte proteica, 67,6% de amido, 4% de mistura de minerais, 0,4% de mistura de vitaminas e 5% de óleo de soja.

Avaliação do valor biológico das rações

Para avaliação do valor biológico das rações, foi utilizado o valor de lactância (VL), o qual é baseado no incremento do peso corporal relacionado com a qualidade da proteína e a produção de leite. A duração desta fase do experimento corresponde ao período em que as crias se alimentam exclusivamente de leite, pois após o 14º dia ocorre abertura dos olhos, e os filhotes começam a se alimentar também com a dieta materna. O VL é obtido por meio do cálculo da variação de peso da mãe (g) + ganho de peso das crias (g) / proteína ingerida pela mãe (g)¹⁵.

Tabela 1 - Composição a cada 100 g das rações utilizadas no ensaio durante a fase de lactação

Ingrediente	Controle (g/100 g de ração)	Linhaça (g/100 g de ração)
Caseína*	20	14,11
Linhaça†	0	25
Amido‡	52,95	45,84
Açúcar refinado§	10	10
Mistura de minerais AIN-93G*	3,50	3,50
Mistura de vitaminas*	1	1
Óleo de soja**	7	0
Celulose††	5	0
Bitartarato de colina*	0,25	0,25
Cistina*	0,30	0,30
Terc-butil hidroquinona	0,0014	0,0014
Total	100	100

AIN-93G = American Institute of Nutrition-93 G.

* O ingrediente utilizado no preparo das dietas foi fornecido por M. Cassab Comércio e Indústria Ltda. (São Paulo, SP, Brasil).

† Ingrediente utilizado no preparo das dietas fornecido por Arma Zen Produtos Naturais Ltda. (Rio de Janeiro, RJ, Brasil).

‡ Ingrediente utilizado no preparo das dietas fornecido por Maizena da Unilever Bestfoods Brasil Ltda. (Mogi Guaçu, SP, Brasil).

§ Ingrediente utilizado no preparo das dietas fornecido por União (Rio de Janeiro, RJ, Brasil).

** Ingrediente utilizado no preparo das dietas fornecido por Liza da Cargill Agricultura Ltda. (Mairinque, SP, Brasil).

†† Ingrediente utilizado no preparo das dietas fornecido por Microcel da Blanver Ltda. (Cotia, SP, Brasil).

Determinações bioquímicas

O sangue coletado foi centrifugado (centrífuga Sigma) a 3.500 rpm durante 15 minutos para a obtenção do soro. A análise de hemoglobina foi realizada com a utilização de *kit* comercial (BIOCLIN, Indústria Quibasa - Química Básica Ltda., Belo Horizonte, MG). O hematócrito foi determinado com amostra de sangue total, utilizando a técnica do microhematócrito por meio de microcapilares descartáveis.

Análise estatística

Os dados foram apresentados na forma de média e desvio padrão. A distribuição normal dos valores encontrados foi analisada por meio do teste Shapiro-Wilk. Verificando-se a normalidade dos dados, estes foram submetidos à comparação entre os grupos utilizando-se o teste *t* de Student para dados independentes. Nos resultados que não seguiram a distribuição normal foi aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. A significância em todos os testes foi estabelecida ao nível de $p \leq 0,05$. Tais análises estatísticas foram realizadas pelo programa SPSS para Windows 10.0.

Resultados

As mães que receberam as rações controle e linhaça durante a lactação apresentaram consumo alimentar (GL = 634,0±43,81 g; GC = 661,89±64,69 g; $p = 0,364$) e proteico (GL = 109,28±8,09 g; GC = 115,33±12,91 g; $p = 0,280$) sem diferenças. Em todo o período da lactação a variação do peso corporal das ratas foi semelhante entre os grupos, com $p = 0,161$ aos 21 dias. As mães do GL e GC apresentaram valor de lactância semelhantes durante os primeiros 14 dias de lactação (GL = 1,93±0,17 g; GC = 1,90±0,22 g; $p = 0,764$).

O peso dos filhotes ao nascimento foi semelhante entre os grupos (GL = 6,14±0,41 g; GC = 5,86±0,39 g; $p = 0,194$). O consumo materno da ração à base da semente de linhaça promoveu menor ganho de peso durante a lactação ($p = 0,043$) e menor peso corporal ($p = 0,036$) da prole apenas ao desmame (Tabela 2). Na data do sacrifício, aos 170 dias de idade, os animais não apresentaram diferenças no peso corporal (GL = 379,33±38,04 g; GC = 408,07±23,17 g; $p = 0,114$). O consumo de ração até 170 dias foi semelhante entre os grupos (GL = 3.096,21±281,09 g; GC = 3.084,59±243,04 g; $p = 0,935$).

Foram encontrados menores níveis de hemoglobina aos 170 dias ($p = 0,02$) no GL comparado ao GC; já nos valores de hematócrito não foram verificadas alterações (Tabela 2).

Com relação à MGV coletada no momento do sacrifício, o GL apresentou uma redução de 21,43% quando comparado ao GC, porém sem diferença significativa (Tabela 2).

Discussão

Não foram verificadas diferenças na variação de peso, no consumo proteico e no consumo de ração das mães que receberam dietas experimentais durante a lactação. Esse consumo foi analisado para garantir que qualquer alteração ocorrida na prole pudesse ser atribuída à presença da semente. Foi demonstrado que o perfil de ácidos graxos da dieta não influencia na ingestão alimentar quando se comparou o consumo de uma dieta rica em n-3 com outra rica em n-6 em ratos¹⁶. O consumo de dietas ricas em n-6 aumentou no último século, com implicações desconhecidas para o conteúdo de n-3 e n-6 no cérebro. Esse elevado consumo duplicou as concentrações do n-6 no leite humano e, conseqüentemente, nas fórmulas infantis, visto que a composição nutricional dessas formulações é baseada na composição do leite humano^{17,18}.

Tabela 2 - Dados da prole coletados nas diferentes fases do experimento

Grupo	GC (n = 8)	GL (n = 8)	p
Ganho de peso durante a lactação (g)*	41,45±4,81	36,55±3,82	0,043
Peso ao desmame (g)*	47,31±4,72	42,69±3,06	0,036
Hematócrito (%)†	46,71±1,38	44,43±3,86	0,259
Hemoglobina (g/dL)*	13,88±0,91	12,30±1,28	0,020
MGV (g)*	14,56±6,46	11,44±4,39	0,312

GC = grupo-controle; GL = grupo linhaça; MGV = massa de gordura visceral.

* Teste *t* de Student.

† Teste de Mann-Whitney.

A significância em todos os testes foi estabelecida ao nível de $p \leq 0,05$.

As fontes de proteína de origem vegetal têm sido amplamente utilizadas para a alimentação humana em razão do baixo custo e do menor teor de gordura quando comparadas aos alimentos de origem animal¹⁹. A adequação da proteína da linhaça para o aleitamento foi comprovada através do valor de lactância, visto que o resultado foi semelhante aos valores encontrados para o grupo alimentado apenas com a caseína. Esta é uma proteína de origem animal indicada como proteína padrão em ensaios experimentais que utilizem animais de laboratório¹⁴. Já quando a linhaça foi utilizada como fonte proteica exclusiva em ratos Wistar em fase de crescimento, a semente não obteve bom aproveitamento, sendo este inferior ao do grupo alimentado com caseína²⁰.

A exposição materna a uma dieta contendo 25% de linhaça não alterou o ganho de peso corporal das mães no período de 21 dias, mas promoveu menor peso corporal da prole ao desmame devido ao menor ganho de peso corporal do GL durante o período de lactação. Resultado semelhante foi observado por Collins et al. ao ofertarem dieta contendo linhaça ou linhaça desengordurada em várias dosagens²¹. Outro estudo verificou que 5% de linhaça ou 1,5 mg/dia de diglicosídeo secoisolaricresinol (SDG) reduz as concentrações plasmáticas do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I)²², o qual age como mediador do hormônio do crescimento (GH), visto que as ações do GH na promoção do ganho de massa corporal são mediadas pelo IGF-I²³. Apesar de o GH e o IGF-I não terem sido dosados no presente estudo, esse fato poderia justificar o menor peso dos filhotes ao desmame.

Não foram observadas alterações no hematócrito, mas foram encontrados valores menores de hemoglobina no GL, provavelmente pela presença de fatores antinutricionais presentes na semente. Para Harkness & Wagner, os valores médios de hemoglobina para roedores variam de 11 a 18 g/dL²⁴. Considerando esta referência, mesmo o GL apresentando resultados inferiores, os dois grupos obtiveram valor de hemoglobina dentro desse intervalo. Resultado contrário foi relatado por Babu et al. ao ofertarem 10% de semente de linhaça a ratos por 56 dias. Os autores encontraram aumento no percentual de hematócrito e valores inalterados de hemoglobina²⁵.

Apesar de não terem sido observadas diferenças na ingestão alimentar e no peso corporal aos 170 dias, verificou-se uma redução de 21,43% na MGV do GL. Foi demonstrada uma tendência para a redução da MGV em ratos que receberam uma dieta rica em óleo de linhaça quando comparados com ratos alimentados com uma dieta rica em gordura saturada; esse resultado foi semelhante ao encontrado em nosso estudo²⁶. A nutrição materna durante a lactação já foi comprovada como sendo um fator determinante na programação do peso da prole na idade adulta²⁷. De acordo com o resultado obtido neste trabalho, ela parece programar a composição corpórea também. Pesquisadores avaliaram a relação do peso na infância com o risco de doenças na idade adulta. Ylihärsilä et al. verificaram que um rápido aumento do IMC após os 2 anos de vida em humanos está relacionado a um maior acúmulo de massa adiposa na idade adulta²⁸.

Pesquisas com animais também demonstram a influência da nutrição pré e pós-natal no desenvolvimento de doenças na idade adulta. Estudo experimental baseado num modelo de desnutrição fetal durante a gestação seguida de dieta hipercalórica após o parto demonstrou que a hiperfagia na idade adulta é uma consequência da programação fetal e resulta em mudanças permanentes nos níveis plasmáticos de insulina, leptina e peso corporal em ratos adultos²⁹. Também foi verificado que uma dieta hiperlipídica durante a gestação e a lactação afeta a susceptibilidade da prole à obesidade induzida por dieta, o que acarreta consequências metabólicas adversas³⁰.

Alguns poucos estudos avaliaram os efeitos da programação nutricional apenas durante a lactação e demonstraram que esse parece ser o período mais crítico para seu estabelecimento²⁷.

Embora a extrapolação dos resultados de estudos em animais para os humanos deva ser feita com cautela, nossos resultados sugerem que a transferência de compostos da semente de linhaça pelo leite durante a fase de lactação programa a prole para um menor peso ao desmame e para valores inferiores nos níveis de hemoglobina na idade adulta. Mais estudos são necessários para elucidar os efeitos da programação com linhaça sobre a redução na MGV dos filhotes.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro.

Referências

1. Uauy R, Solomons N. [Diet, nutrition, and the life-course approach to cancer prevention](#). *J Nutr*. 2005;135:2934S-45S.
2. Silveira PP, Portella AK, Goldani MZ, Barbieri MA. [Developmental origins of health and disease \(DOHaD\)](#). *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:494-504.
3. Lucas A. [Long-term programming effects of early nutrition – implications for the preterm infant](#). *J Perinatol*. 2005;25 Suppl 2:S2-6.
4. Martin RM, McCarthy A, Smith GD, Davies DP, Ben-Shlomo Y. [Infant nutrition and blood pressure in early adulthood: the Barry Caerphilly Growth study](#). *Am J Clin Nutr*. 2003;77:1489-97.
5. Prasad K. [Flax lignan complex slows down the progression of atherosclerosis in hyperlipidemic rabbits](#). *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2009;14:38-48.
6. Dodin S, Cunnane SC, Mâsse B, Lemay A, Jacques H, Asselin G, et al. [Flaxseed on cardiovascular disease markers in healthy menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial](#). *Nutrition*. 2008;24:23-30.
7. Wiesenfeld PW, Babu US, Collins TF, Sprando R, O'Donnell MW, Flynn TJ, et al. [Flaxseed increased \$\alpha\$ -linolenic and eicosapentaenoic acid and decreased arachidonic acid in serum and tissues of rat dams and offspring](#). *Food Chem Toxicol*. 2003;41:841-55.
8. Carter JF. [Potential of flaxseed and flaxseed oil in baked goods and other products in human nutrition](#). *Cereal Foods World*. 1993;38:753-9.
9. Innis SM. [Dietary omega 3 fatty acids and the developing brain](#). *Brain Res*. 2008;1237:35-43.
10. United States Food and Drug Administration. Center for Food Safety and Applied Nutrition. [website] www.cfsan.fda.gov. Access: 15/05/2005. In: Harper CR, Edwards MJ, DeFilippis AP, Jacobson TA. [Flaxseed oil increases the plasma concentrations of cardioprotective \(n-3\) fatty acids in humans](#). *J Nutr*. 2006;136:83-7.
11. Thompson LU. [Potential health benefits and problems associated with antinutrients in foods](#). *Food Res Int*. 1993;26:131-49.
12. Pérez-Granados AM, Vaquero MP, Navarro MP. [Iron metabolism in rats consuming oil from fresh or fried sardines](#). *Analyst*. 1995;120:899-903.
13. Zhang W, Wang X, Liu Y, Tian H, Flickinger B, Empie MW, et al. [Dietary flaxseed lignan extract lowers plasma cholesterol and glucose concentrations in hypercholesterolaemic subjects](#). *Br J Nutr*. 2008;99:1301-9.
14. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. [AIN-93 purified diets of laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet](#). *J Nutr*. 1993;123:1939-51.
15. Silva LF, Lima DF, Nascimento CB, Lima RB, Farias GG. [Efeitos da farinha de algaroba \(Prosopis juliflora\) durante as fases de gestação e lactação em ratas wistar](#). *Acta Sci Biol Sci*. 2003;25:459-65.
16. Rice HB, Corwin RL. [Food intake in rats is unaffected by the profile of dietary essential fatty acids](#). *Physiol Behav*. 2002;75:611-9.
17. Innis SM, Jacobson K. [Dietary lipids in early development and intestinal inflammatory disease](#). *Nutr Rev*. 2007;65:S188-93.
18. Brenna JT, Varamini B, Jensen RG, Diersen-Schade DA, Boettcher JA, Arterburn LM. [Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide](#). *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1457-64.
19. Ribeiro ND, Londero PM, Cargnelutti Filho A, Jost E, Poersch NL, Mallmann CA. [Composição de aminoácidos de cultivares de feijão e aplicações para o melhoramento genético](#). *Pesq Agropec Bras*. 2007;42:1393-9.
20. Soares LL, Pacheco JT, Brito CM, Troina AA, Boaventura GT, Guzmán-Silva MA. [Avaliação dos efeitos da semente de linhaça quando utilizada como fonte de proteína nas fases de crescimento e manutenção em ratos](#). *Rev Nutr*. 2009;22:483-91.
21. Collins TF, Sprando RL, Black TN, Olejnik N, Wiesenfeld PW, Babu US, et al. [Effects of flaxseed and defatted flaxseed meal on reproduction and development in rats](#). *Food Chem Toxicol*. 2003;41:819-34.
22. Rickard SE, Yuan YV, Thompson LU. [Plasma insulin-like growth factor I levels in rats are reduced by dietary supplementation of flaxseed or its lignan secoisolariciresinol diglycoside](#). *Cancer Lett*. 2000;161:47-55.
23. Leung KC, Johannsson G, Leong GM, Ho KK. [Estrogen regulation of growth hormone action](#). *Endocr Rev*. 2004;25:693-721.
24. Harkness JE, Wagner JE. *Biologia e clínica de coelhos e roedores*. 3ª ed. São Paulo: Roca; 1993.
25. Babu US, Mitchell GV, Wiesenfeld P, Jenkins MY, Gowda H. [Nutritional and hematological impact of dietary flaxseed and defatted flaxseed meal in rats](#). *Int J Food Sci Nutr*. 2000;51:109-17.
26. Tzang BS, Yang SF, Fu SG, Yang HC, Sun HL, Chen YC. [Effects of dietary flaxseed oil on cholesterol metabolism of hamsters](#). *Food Chem*. 2009;114:1450-5.
27. Passos MC, Ramos CF, Moura EG. [Short and long term effects of malnutrition in rats during lactation on the body weight of offspring](#). *Nutr Res*. 2000;20:1603-12.
28. Ylihärsilä H, Kajantie E, Osmond C, Forsén T, Barker DJ, Eriksson JG. [Body mass index during childhood and adult body composition in men and women aged 56-70 y](#). *Am J Clin Nutr*. 2008;87:1769-75.
29. Vickers MH, Breier BH, Cutfield WS, Hofman PL, Gluckman PD. [Fetal origins of hyperphagia, obesity, and hypertension and postnatal amplification by hypercaloric nutrition](#). *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000;279:E83-7.
30. Tamashiro KL, Terrillion CE, Hyun J, Koenig JI, Moran TH. [Prenatal stress or high-fat diet increases susceptibility to diet-induced obesity in rat offspring](#). *Diabetes*. 2009;58:1116-25.

Correspondência:

Ludmila Ferreira Medeiros de França Cardozo
Rua Barão de Palmares, 337 - Pendotiba
CEP 24322-320 - Niterói, RJ
Tel.: (21) 8733.3185
E-mail: ludmila.cardozo@gmail.com