

## ÁCIDO LINOLÉICO CONJUGADO

BRUNA DA SILVA MENEZES<sup>1</sup>, MARTA MARIA MARQUEZAN AUGUSTO<sup>2</sup>

### RESUMO

Esta revisão aborda aspectos importantes sobre o ácido linoléico conjugado (CLA), que são isômeros posicionais e geométricos do ácido linoléico e presentes principalmente em produtos lácteos e cárneos. O ácido cis-9, trans-11 representa o isômero mais abundante com uma média de 80-90% do CLA total e trans-10, cis-12 são isômeros que ocorrem naturalmente nos alimentos. Embora o CLA seja um dos menores componentes na dieta, já existe um grande interesse que tem promovido uma intensa pesquisa devido ao seu potencial na saúde, como por exemplo, a mudança na composição corporal com redução de gordura corporal (antiobesidade), propriedades anticarcinogênica, antidiabética, entre outros efeitos. As indústrias de alimentos e de fármacos, por sua vez, têm oferecido cada vez mais uma vasta gama de novos produtos que preconizam a perda de peso. O ácido linoléico conjugado, encontrado em maiores concentrações na gordura de animais ruminantes, parece apresentar efeitos favoráveis quanto à manutenção do peso corporal.

**PALAVRAS-CHAVES:** Ácido Linoléico Conjugado. Lipídios. Saúde.

### CONJUGATED LINOLEIC ACID

#### ABSTRACT

This review covers important aspects of conjugated linoleic acid (CLA) present mainly in meat and dairy products which are positional and geometric isomers of linoleic acid and found mainly in dairy products and meat. The cis-9, trans-11 represent the most abundant isomer with an average of 80-90% of total CLA and trans-10, cis-12 are isomers that are naturally found in foods. Although CLA is a minor component of the diet, there is already a great interest on it which has promoted an intense research because of its potential in health, such as, changes in body composition with reduced body fat (antiobesity), anticarcinogenic properties, antidiabetic, among other effects. Food and drugs factories, in turn, have offered an increasingly wide range of new products which imply for weight loss. The conjugated linoleic acid, which is found in highest concentrations in the fat of ruminant animals, seems to present favorable effects regarding the maintenance of body weight.

**KEYWORDS:** Conjugated Linoleic Acid. Health. Lipids.

## 1. INTRODUÇÃO

Atualizar o conhecimento sobre nutrição e/ou alimentação visa estabelecer as melhores recomendações da dieta para prevenir doenças e promover uma boa saúde. Hábitos

---

<sup>1</sup>EQA, FURG, [brunamenezesbr@yahoo.com.br](mailto:brunamenezesbr@yahoo.com.br)

<sup>2</sup>EQA, FURG, [dqmmarta@furg.br](mailto:dqmmarta@furg.br)

alimentares são importantes para saúde e é bem sucedida no contexto de uma dieta variada e equilibrada, em quantidade suficiente, permitindo o desenvolvimento correto da saúde humana.

O interesse da comunidade científica pela investigação das potencialidades biológicas do ácido linoléico conjugado (CLA), teve o seu início com a descoberta das propriedades anticancerígenas de extratos de carne bovina. Então isolaram da fração lipídica da carne e caracterizaram o componente inibidor da carcinogênese, através de técnicas de cromatografia líquida de alta pressão, cromatografia gasosa acoplada a espectrofotômetro de massa, espectrofotômetro ultra-violeta e espectroscopia de ressonância magnética nuclear. Assim, essas análises permitiram identificar quatro isômeros do ácido linoléico que possuíam duplas ligações conjugadas, os quais foram denominados de CLA [17].

O ácido linoléico (ácido 9,12-octadecadienóico) é um ácido poli-insaturado mais importante existente em óleos e gorduras vegetais, é o componente principal de muitas gorduras presentes nos alimentos incluindo os óleos extraídos de sementes de soja, milho e girassol. No óleo de girassol, o ácido linoléico pode constituir até 75% dos ácidos graxos totais. É um óleo de coloração amarelada, de p.f. de -11°C e p.e. de 230°C, é insolúvel em água, mas extremamente solúvel em etanol [1].

O CLA é um termo utilizado para designar um grupo de ácidos octadecadienóicos, que são isômeros conjugados posicionais e geométricos do ácido linoléico (C18:2) em que as duplas ligações são separadas por uma ligação simples carbono-carbono no lugar de um grupo metileno, dos quais o *cis*-9, *trans*-11 e o *trans*-10, *cis*-12 possuem atividades biológicas [2].

O ácido 18:2 (*cis*-9, *trans*-11) é considerado a forma primária de CLA presente naturalmente nos alimentos, ainda que o 18:2 (*cis*-9, *trans*-11) e o 18:2 (*trans*-10, *cis*-12) sejam os dois isômeros predominantes e presentes em níveis semelhantes no CLA sintético. Na FIGURA 1 podem ser visualizadas as estruturas destes ácidos [3].

O CLA é um ingrediente, utilizado em muitos suplementos alimentares, que tem sido estudado intensamente nos últimos dez anos devido auxiliar a reduzir a gordura corporal, e promover efeitos benéficos à saúde em humanos, como por exemplo, a redução anticarcinogênese e a modulação do sistema imunológico. A sua capacidade de reduzir a gordura corporal enquanto aumenta à massa magra, os mecanismos propostos para explicar essas mudanças ainda são que CLA é capaz de reduzir indiretamente a captação de ácidos graxos pelos adipócitos, pela redução da atividade da lipase lipoprotéica (LPL), assim como da enzima dessaturase esteroil-CoA [4,5].

Enquanto o CLA é encontrado em pequenas quantidades nos óleos vegetais, a sua concentração é particularmente elevada na carne e no leite dos ruminantes, onde pode atingir

0,65% de lipídios totais [6]. O ácido linoléico conjugado (CLA) é uma substância naturalmente presente nos produtos de origem animal derivado principalmente de ruminantes como o leite e as carnes de vaca. A concentração de CLA varia nos alimentos, dependendo da espécie animal, do tecido e da dieta. Nos queijos, o teor de CLA varia de 3,6 a 8,0 mg/g de lipídio; no leite, de 3,4 a 6,4 mg; e na carne, de 2,7 a 5,6 mg [7].

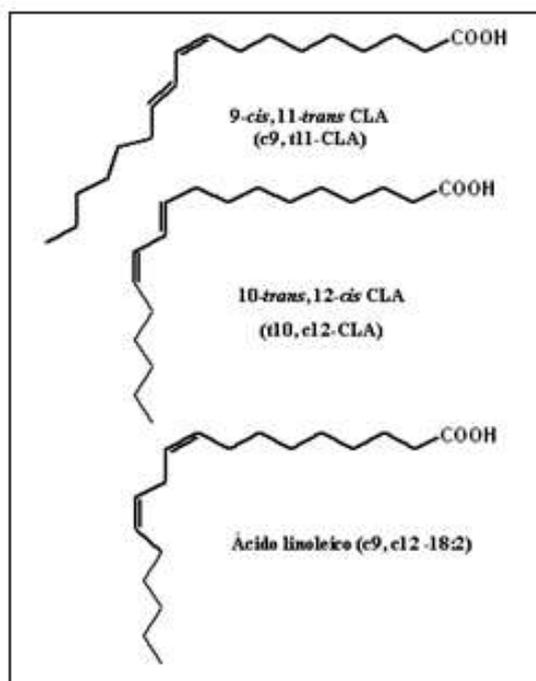


Figura 1: Comparação dos isômeros mais estudados do ácido linoléico conjugado (CLA) e o ácido linoleico [11]

Os efeitos adversos observados deste ácido em muitos estudos precisam ser melhores esclarecidos e entendidos. Também são necessários mais estudos bem controlados que elucidem adequadamente os mecanismos de ação dos diferentes isômeros e sua interação em seres humanos e que comprovem sua eficácia [8].

Portanto, com o intuito de proteger e promover a saúde da população, o ácido linoléico conjugado isolado ou como ingrediente alimentar para ser adicionado em vários alimentos não devem ser comercializados no Brasil como alimento até que os requisitos legais que exigem a comprovação de sua segurança de uso, mecanismos de ação e eficácia sejam atendidos [8].

Uma alimentação balanceada associada à prática de exercício físico continua sendo a fórmula mais eficiente no combate à obesidade, ao diabetes e outros fatores. Tanto a dieta quanto o exercício devem ser realizados com orientação médica, destacando a importância da equipe multidisciplinar, na qual o nutricionista tem papel fundamental [7].

A presente revisão visa realizar uma recuperação de informações sobre ácido linoléico conjugado, utilizando-se bases de dados, e nesse contexto, usou-se a estratégia de busca de conceitos que tem sido objeto de estudo para aprimorar o sistema de recuperação de informação de um ácido conjugado que pode contribuir com a saúde humana.

## **2. ÁCIDO LINOLÉICO CONJUGADO**

O CLA possui inúmeras propriedades biológicas, incluindo seus efeitos no metabolismo lipídico e na composição corporal [15].

De acordo com Pariza [16], o CLA possui potentes propriedades anticancerígenas, sendo o único AG que demonstrou este efeito de um modo inequívoco com modelos animais e linhagens de células humanas cancerígenas cultivadas *in vitro*, sendo eficaz em diversos órgãos e em diversos estados evolutivos da doença, evidenciando seu efeito mesmo em baixas concentrações na dieta.

Como agente adjuvante de muitas patologias humanas é alternativa para enriquecer a dieta com este tipo de ácidos graxos e também gerar menos custo com isômeros diferentes do CLA [11].

### **2.1 Biossíntese do CLA**

O CLA pode ser formado no rúmem pela biohidrogenação incompleta de ácidos graxos poli-insaturados da dieta, mas também, endogenamente, através da dessaturação do ácido graxo C18:1 trans-11 por uma enzima presente na glândula mamária e tecido adiposo chamada estearoil-CoA-dessaturase ou Delta-9 dessaturase (SCD). Como o C18:1 trans 11 (ácido vacênico) é produzido principalmente através da biohidrogenação ruminal, este processo é o grande responsável pelo fato de que as maiores fontes de CLA são produtos derivados de ruminantes [13].

A formação dos ácidos graxos insaturados, nos mamíferos, ocorre através das enzimas denominadas dessaturases. Nos animais, as dessaturações vão ocorrer até o carbono 9, não podendo ocorrer além desse, devido a ausência das dessaturases delta 12 e delta 15, presentes somente nos vegetais. Por este fato, o ácido linoléico é considerado ácido graxo essencial, devendo ser fornecido através da dieta por ser precursor essencial das prostaglandinas. A SCD introduz uma dupla ligação entre os carbonos 9 e 10 dos ácidos graxos. As reações catalisadas pelos sistemas dessaturases são essenciais para manter as características de fluidez das membranas celulares. E seus efeitos nas características de fluidez dos triglicerídeos do leite são críticos para manter para sua secreção normal [13].

## 2.2 Mecanismo de ação do CLA

Os mecanismos de ação do CLA que são direcionados para explicar essa capacidade de reduzir a gordura corporal incluem o seguinte: diminuição do número e do tamanho dos adipócitos (que se traduz em menos armazenamento após a ingestão de gordura), aumento da taxa de degradação de gordura nos adipócitos e / ou bloquear certas enzimas. O efeito lipolítico de CLA está relacionado principalmente ao isômero trans-10, cis-12, que apresenta um efeito inibidor significativo na lipoproteína lipase, enzima responsável pela entrada de gordura dos ácidos para adipócitos e aumento da atividade da carnitina-palmitol transferase, uma enzima que limita a entrada de ácidos graxos de cadeia longa na mitocôndria para sua posterior oxidação. Isto irá aumentar a beta-oxidação no músculo esquelético favorecendo a mobilização de tecido adiposo, enquanto preservar as reservas de proteínas, e assim, poderia explicar a redução no peso corporal. A inibição da atividade da enzima lipase lipoprotéica também podem estar envolvidos no efeito modulador do peso corporal produzido pelo CLA, com redução da biodisponibilidade dos ácidos graxos extra-hepáticos para os tecidos [9].

## 2.3 Fatores que influenciam o teor do CLA

Alguns fatores influenciam o teor de ácido linoléico conjugado dos alimentos. Os principais fatores que afetam o grau de presença de CLA na gordura estão relacionados às características do animal, as condições fisiológicas ou genéticas deste, o tipo de alimento a receber e fatores tecnológicos associados aos processos e / ou preservação de alimentos [9]. Outros fatores parecem influenciar o conteúdo de CLA na gordura, como raça e estado de lactação do animal e que estão diretamente associadas com as quantidades de ervas frescas consumidas pelo animal [10]. Na TABELA 1 apresenta o conteúdo de CLA na fração lipídica de alguns alimentos.

Tabela 1: Conteúdo de ácido linoléico conjugado (CLA) na fração lipídica de alguns alimentos.

Alimento	Conteúdo de CLA (mg/g de gordura)	Estudo*
Leite	5,5 ± 0,30	Parodi
Leite <sup>a</sup>	5,2	Khanal et al.
Leite <sup>b</sup>	16,3	Khanal et al.
Yogurte	4,8 ± 0,26	Parodi
Queijo mussarela	4,9 ± 0,20	Parodi
Queijo cheddar <sup>a</sup>	4,7	Khanal et al.

Queijo cheddar <sup>b</sup>	14,7	Khanal et a.l
Manteiga (inverno)	4,5	Ledoux et al.
Manteiga (primavera)	5,8	Ledoux et al.
Manteiga (verão)	8,0	Ledoux et al.
Leite Condensado	7,0 ± 0,29	Parodi
Gema de ovo	0,6	Rainer e Heiss
Carne de boi	4,3	Rainer e Heiss
Carne de frango	0,9	Rainer e Heiss
Azeite de girassol	0,4	Rainer e Heiss

<sup>a</sup> Proveniente de animal alimentado com alfafa. <sup>b</sup> Proveniente de animal alimentado com pasto natural.

Fonte: Haro [9].

## 2.4 Benefícios do CLA

Desde a primeira publicação sobre atividades biológicas do CLA, muitos trabalhos científicos informam sobre as propriedades atribuídas ao ácido graxo. Hoje, ele é considerado um "regulador metabólico" [6]. Diversos efeitos têm sido atribuídos ao CLA, como anticarcinogênico, o hipocolesterolêmico, de estimulador do sistema imune, do crescimento, de moderador do peso corporal e da deposição de gordura no tecido adiposo e estimulador da massa magra. Além disso, o ácido linoléico apresenta propriedades antidiabética e antiobesidade [7].

Entre os diferentes tipos de câncer estudados, o efeito do CLA parece ser o mais significativo, sobre câncer de mama. Em modelos experimentais de hipercolesterolemia, o CLA tem mostrado resultados na diminuição dos níveis plasmáticos de colesterol, com respostas similares aos obtidos com ômega-3. Os efeitos do CLA sobre o sistema imunológico são de conhecimento mais recente e referem-se principalmente no estímulo que exerce na síntese de IgA, IgG, IgM e diminuição significativa nos níveis de IgE, então supõe-se que o ácido graxo pode ter efeitos favoráveis sobre a prevenção e / ou tratamento de certas alergias alimentares [6].

Estudos com pessoas que estão acima do peso ou que são obesas, tem mostrado que a ingestão diária de 3,4 g de CLA produz uma diminuição na massa total de gordura sem afetar outros parâmetros metabólicos, tais como contagem de glóbulos vermelhos e da quantidade de massa magra. As informações obtidas sobre o efeito do CLA na redução do peso corporal sugerem que os ácidos graxos afetam a interconversão metabólica de ácidos graxos à produzir uma ativação da lipólise, provavelmente pela ativação de beta-oxidação mitocondrial [6].

## **2.5 Ingestão do CLA**

A melhor fonte alimentar de CLA é o consumo de carne e produtos lácteos de ruminantes. Em uma dieta ocidental mista é estimada a média de consumo de CLA pode ser de 1,5 g / dia [6]. No entanto, o consumo é muito variável e depende dos hábitos de cada país e da porcentagem de CLA fornecido pela carne de animais ruminantes. Por exemplo, em países cujo consumo tenha sido estabelecido, a Austrália tem os valores mais elevados (1,5 a 1,8 g/dia), enquanto a Alemanha apresenta os valores mais baixos (0,5 g/dia). A carne consumida nos países germânicos vem principalmente de porco, não-ruminantes. Na média o consumo nos EUA tem valores de 0,9-1,2 g/dia. O consumo de CLA é desconhecido na América Latina, embora possa supor que em países com tradição de alto consumo de carne, como é o caso da Argentina e Uruguai, a média de consumo de CLA deve ser elevado (ao redor de 1g/dia). No Chile, Brasil, Peru e Equador, o oposto deveria ocorrer, e a ingestão de carne é representada principalmente pelo consumo de aves (frango, principalmente), que por sua dieta, principalmente de origem vegetal, não são uma contribuição significativa de CLA [6].

Em estudos com ratos, foram estimados que a ingestão de CLA para uma pessoa de 70 kg deveria ser equivalente a uma quantidade diária de 3,5 g de CLA. Este valor é maior que a média estimada de 1 g de consumo diário por uma pessoa adulta nos Estados Unidos [10].

De acordo com BRASIL [8], a Anvisa divulga o informe da área de alimentos que traz esclarecimentos sobre as avaliações de segurança e eficácia do CLA. Estimativas de ingestão de CLA por humanos variam de 140mg a 1g/dia, dependendo da metodologia utilizada e dos hábitos alimentares da população. Para que as preparações comerciais contendo CLA possam ser comercializadas no Brasil como alimento, é necessário que as empresas apresentem documentação científica comprovando a segurança de uso e eficácia das alegações dos produtos, uma vez que essas substâncias serão utilizadas em níveis superiores aos atualmente observados na alimentação da população brasileira. Assim, os produtos contendo CLA podem ser avaliados na categoria de novos alimentos segundo a resolução nº. 16/1999 ou na categoria de alimentos com alegações de propriedade funcional, resolução nº. 18-19/1999 [8].

## **2.6 Estudos realizados com CLA**

Estudos comprovam que diversos fatores podem influenciar a taxa de deposição de lipídios corporais, uma vez que a habilidade dos peixes em acumular CLA depende da espécie e do tipo de lipídios da dieta, sendo importante determinar o número de dias necessários para a incorporação de CLA nos lipídios do tecido muscular. Este estudo foi realizado com o

Vetor, Rio Grande, v. 24, n. 2, p. 14-23, 2014

objetivo de determinar a taxa deposição de CLA nos lipídios totais do filé de tilápias do Nilo. A utilização de CLA em dietas para tilápias do Nilo resultou em alteração na composição de ácidos graxos no músculo. A utilização de CLA durante 30 dias antes do abate é suficiente para permitir sua adequada deposição nos lipídios totais do filé. O fornecimento de CLA diminui a concentração de ácido graxo monoinsaturados e aumenta a concentração de ácido graxo saturado nos lipídios totais de filés de tilápia do Nilo [3].

Em outro estudo, o efeito de fontes de lipídios (soja integral moída e óleo de soja) adicionados à dieta sobre o perfil de ácidos graxos da gordura do leite, especialmente sobre o aumento do CLA. A adição de ácidos graxos insaturados na dieta de vacas lactantes pode aumentar de forma natural o CLA e diminuir o teor de gordura no leite, melhorando assim a imagem dos produtos lácteos junto ao consumidor, já que a preferência recai sobre os alimentos que possuem menor teor de gordura e sem aditivos, como a adição de CLA de forma artificial. O óleo de soja, comparado ao grão de soja moído, diminuiu os teores de ácido linoléico e linolênico e aumentou o CLA, tendeu a aumentar o teor de ácidos graxos não identificados e a diminuir os ácidos graxos saturados. Nesse estudo, os autores concluíram que a inclusão de óleo de soja na dieta, isenta da soja integral moída leva ao aumento do teor de CLA na gordura do leite [10].

A descoberta de novos componentes naturais em alimentos com propriedades anticarcinogênicas é atualmente um importante elemento na estratégia de prevenção do câncer. A maioria das substâncias naturais que exibem atividade anticarcinogênicas é originada de plantas. Uma exceção é o CLA, um ácido graxo que está presente em altas concentrações na gordura do leite [12].

Embora estudos com mulheres pós-menopáusicas demonstraram uma relação negativa entre a ingestão de CLA (de leite e queijo) e o desenvolvimento de câncer mamário, a pesquisa indica que ingestão de CLA não está diretamente relacionada ao risco de câncer de mama em mulheres na menopausa e na pós-menopausa e, portanto, o possível papel preventivo da CLA na mama ou outros tipos de câncer em seres humanos atualmente não testados [9].

Estudos usando diferentes modelos animais relacionaram o CLA a vários outros efeitos positivos que poderiam favorecer a saúde humana, incluindo a redução na aterosclerose e prevenção de tratamento do diabetes mellitus, não dependente de insulina [14].

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Muitas dúvidas ainda permanecem com relação aos reais efeitos do CLA na modificação da composição corporal em humanos. Assim, faz-se necessário o desenvolvimento de pesquisas a fim de esclarecer os reais mecanismos de ação do CLA. Para avaliar melhor os efeitos desses ácidos graxos no metabolismo energético em humanos, para que então possam ser usados com segurança e eficiência nas prescrições relacionadas à melhoria da composição corporal e como agente antiobesidade.

Para obter conclusões mais eficientes, é necessário considerar os mecanismos de ação, estabelecer os possíveis efeitos adversos de certos isômeros e determinar a dose eficaz, segura e fácil de ser alcançadas no âmbito de uma dieta equilibrada e um estilo de vida saudável. Pesquisas futuras podem fornecer informações cruciais sobre o potencial de CLA em alimentos funcionais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] BOBBIO, F. O.; BOBBIO, P. A. **Introdução à química de alimentos**. 2º ed. São Paulo, Brasil, Livraria Varela, 1992. 146 p.

[2] PARIZA, M. W.; PARK, Y.; COOK, M. E. The biologically active isomers of conjugated linoleic acid. **Progress in Lipid Research**, v. 40, p. 283-298, 2001.

[3] SANTOS, L. D.; FURUYA, W. M.; MATSUSHITA, L.C.R.; SILVA, T. S. C.; BOTARO, D.; SALES, P. P. Deposição de ácido linoléico conjugado (CLA) em tilápias-do-nylo. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, n. 5, p.1225-1230, 2007.

[4] BOTELHO, A. P.; SANTOS-ZAGO, L. F.; OLIVEIRA, A. C. Effect of conjugated linoleic acid supplementation on lipoprotein lípase activity in 3T3-L1 adipocyte culture. **Revista de Nutrição**, v. 22, n. 5, p. 767-771, 2009.

[5] MOURÃO, D. M.; MONTEIRO, J. B. R.; COSTA, N. M. B.; STRINGHETA, P. C.; MINIM, V. P. R.; DIAS, C. M. G. C. Ácido linoléico conjugado e perda de peso. **Revista de Nutrição**, v.18, n. 3, 2005.

[6] SANHUEZA, J. C.; NIETO, S. K; VELENZUELA, A. B. Acido linoléico conjugado: un ácido graso com isomeria trans potencialmente beneficioso. **Revista Chilena de Nutrición**, v. 29, n. 2, 2002.

[7] FERRER, N. **Efeitos da suplementação com ácido linoléico conjugado (CLA)**. Disponível em: <<http://www.webartigos.com/articles/22846/1/Suplementacao-Com-Acido-Linoleico-Conjugado/pagina1.html>> Acesso em: 20 jul. 2011.

[8] BRASIL. Informe Técnico nº 23, de 17 de abril de 2007. **ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/alimentos/informes/23\\_190407.htm](http://www.anvisa.gov.br/alimentos/informes/23_190407.htm)>. Acesso em: 18 jul. 2011.

[9] HARO, A. M.; ARTACHO, R.; VIQUE, C. C. Ácido linoleico conjugado: interes actual em nutrición humana. **Medical Clinics**, v. 127, n. 13, p. 508-515, 2006.

- [10] SANTOS, F. L.; SILVA, M. T. C.; LANA, R. P.; BRANDÃO, S. C. C.; VARGAS, L. H.; ABREU, L. R. Efeito da suplementação de lipídios na ração sobre a produção de ácido linoléico conjugado (CLA) e a composição da gordura do leite de vacas. **Revista Brasileira Zootecnia**, v. 30, n. 6, p. 1931-1938, 2011.
- [11] SOLÍS, P. G.; ACEVES, C. Estudio de factores nutricionales asociados a la prevención de câncer mamario. Importancia de los modelos animales. **Sociedad Latinoamericana de Nutrición**, v. 55, n. 3, 2005.
- [12] PARODI, P. W. Conjugated linoleic acid: an anticarcinogenic fatty acid present in milk. **Australian Dairy Technology**, v. 49, p. 93-97, 1994.
- [13] GATTÁS, G.; BRUMANO, G. Ácido Linoléico Conjugado (CLA). **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 2, n. 1, p.164-171, 2005.
- [14] SEBEDIO, J. L.; GNAEDIG, S.; CHARDIGNY, J. Recent advances in conjugated linoleic acid research. **Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care**, v. 2, p. 499-506, 1999.
- [15] HAYASHI, A. A. **Efeito da suplementação com ácido linoléico conjugado (CLA) na composição do leite, no perfil de ácidos graxos e na atividade de enzimas lipogênicas em ratas lactantes**. Dissertação (Mestrado), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2003.
- [16] PARIZA, M. W. **Advances in Conjugated Linoleic Acid Research**. Champaign, IL, USA, AOCS Press, v.1, p. 12-20, 1999.
- [17] PARIZA, M. W.; HA, Y. L. Conjugated dienoic derivatives of linoleic acid: a new class of anticarcinogens. **Medical Oncology Tumor Pharmacology**, v. 7, p. 169-171, 1990.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos ao MEC/SESU que financia o Programa de Educação Tutorial de Engenharia de Alimentos da Universidade Federal do Rio Grande – PET-EA-FURG.