

Ácidos graxos das séries ômega 3 e 6 e suas implicações na saúde humana

Omega-3 and 6 fatty acids and implications on human health

ABSTRACT

BARBOSA, K. B. F.; VOLP, A. C. P.; RENHE, I. R. T.; STRINGHETA, P. C. Omega-3 and 6 fatty acids and implications on human health. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 32, n. 2, p. 129-145, ago. 2007.

Omega-3 and omega-6 fatty acids are structurally, functionally and metabolically different. Such fatty acids play opposite biological functions by their intervention in numerous physiological processes such as blood coagulation and inflammatory and immunological responses, thus affecting the development of chronic diseases. Such effects are in part due to the differences in the concentration of omega-3 and omega-6 fatty acids in the diet, i.e. a large intake of omega 6 in contrast to a small one for the omega 3. This paper analyses several issues with respect to the biological role of these fatty acids in the development of chronic diseases, as well as their characteristics in the context of food intake.

**Keywords: Fatty acids, Ômega-3.
Fatty acids, Ômega-6.
Cardiovascular diseases.
Inflammation. Food consumption.**

**KIRIAQUE BARRA
FERREIRA BARBOSA¹;
ANA CAROLINA PINHEIRO
VOLP¹; ISIS RODRIGUES
TOLEDO RENHE²; PAULO
CÉSAR STRINGHETA³**

¹Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa;

²Mestranda do Programa de Pós Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa;

³Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa.

Departamento onde o trabalho foi realizado:

Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa

Endereço para correspondência:

Kiriaque Barra
Ferreira Barbosa
R. José Euclides Santana,
nº 230, Santa Clara,
Viçosa, MG,
CEP 36571.000
Telefone: (31) 3891-3903 /
Celular: (31) 8783-1841
E-mail:
kiribarra@yahoo.com.br

RESUMEN

Los ácidos grasos omega-3 y omega-6 además de ser estructuralmente diferentes, se distinguen también funcional y metabólicamente. Esos ácidos grasos realizan funciones biológicas opuestas, participan en numerosos procesos fisiológicos, tales como: coagulación de la sangre y en las respuestas inflamatoria e inmunológica, influyendo de esta forma el proceso de apareamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles. Esa influencia se debe, en parte, a la concentración desproporcionada de ácidos grasos omega-3 y omega-6 que la dieta contiene. Una elevada concentración de ácidos grasos omega-6 frente a una escasez de omega-3. La finalidad de este estudio es analizar el papel biológico de esos ácidos grasos en el proceso de apareamiento de enfermedades crónicas no transmisibles, así como presentar sus características en el contexto de la ingestión alimentaria.

Palabras clave: Ácidos grasos omega-3.
Ácidos grasos omega-6.
Enfermedades cardiovasculares.
Inflamación. Consumo de alimentos.

RESUMO

Os ácidos graxos das séries ômega 3 e 6 são estruturalmente diferentes, assim, como o são funcional e metabólicamente. Tais ácidos graxos desempenham funções biológicas opostas, intervindo em numerosos processos fisiológicos tais como, a coagulação do sangue e as respostas inflamatórias e imunológicas, influenciando assim no processo de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. Tal influência é devida, em parte, à desproporção da concentração dos ácidos graxos ômega 3 e ômega 6, existente na dieta, ou seja, uma grande concentração de ácidos graxos ômega 6, frente à escassez de ômega 3. Assim, o presente estudo se propôs a analisar as questões referentes ao papel biológico de tais ácidos graxos no processo de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, bem como apresentar suas características no contexto da ingestão dietética.

Palavras-chave: Ácidos graxos ômega-3.
Ácidos graxos ômega-6.
Doenças cardiovasculares. Inflamação.
Consumo de alimentos.

INTRODUÇÃO

O interesse no estudo dos lipídios surgiu desde o Século XIX. Vogel, em 1847, foi o primeiro investigador a detectar a presença de colesterol nas placas de ateroma. No Século XX, em 1972, depois de observar que os esquimós tinham baixa incidência de doenças cardiovasculares apesar de sua dieta conter um teor elevado de gordura, Bang e Dyerberg sugeriram pela primeira vez, que os ácidos graxos da série ômega 3 reduziam o risco de desenvolvimento de tais doenças (PRATES; MATEUS, 2002).

Na Alemanha, Bertolami e Bertolami, em 1986, realizaram estudos experimentais com ratos e conseguiram demonstrar que estes quando alimentados com dieta rica em lipídios, desenvolviam hipercolesterolemia e lesões. Desde então, há cerca de 40 anos, vem sendo dada maior atenção ao papel da alimentação no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, sendo os lipídios o maior foco (LIMA et al., 2000).

Na década de 60, em decorrência dos efeitos aterogênicos causados pelo consumo elevado de lipídios saturados, preconizou-se a substituição de grande parte dos ácidos graxos saturados da dieta, por ácidos graxos polinsaturados e, conseqüentemente, a substituição da manteiga, pela margarina, e da banha, por óleos hidrogenados (SILVA et al., 2005).

Entre os ácidos graxos polinsaturados (PUFAs), destacam-se duas famílias, ômega 3 e 6, cada uma representada por um ácido graxo essencial, sendo o alfa-linolênico (ômega 3) e o linoléico (ômega 6). Estes são conhecidos como essenciais, pois os seres humanos não podem sintetizá-los, portanto, precisam obtê-los a partir da ingestão dietética (JUMP, 2002).

Como resultado das intensas pesquisas sobre os efeitos dos óleos e gorduras na nutrição humana, vem sendo enfatizada a importância da ingestão, em proporções adequadas, de ácidos graxos das séries ômega 3 e 6, e por outro lado, da redução no consumo de ácidos graxos saturados (BERTOLINO et al., 2006; EIFERT et al., 2006; MARTIN; MATSHUSHITA; SOUZA, 2004).

A maioria dos estudos que sugere a associação entre o consumo de lipídios e o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis afirma que tal associação é mais dependente do tipo de lipídio consumido do que da ingestão total deste (CIBEIRA; GUARAGNA, 2006; DIN; NEWBY; FLANPAN, 2004; HARRIS; ASSAD; POSTON, 2006; LEE; LIP, 2003; LIMA et al, 2000; PADILHA; PINHEIRO, 2004).

O consumo de ácidos graxos polinsaturados da série ômega 3 está relacionado à redução na incidência de doenças cardiovasculares, inflamatórias, câncer, hipertensão e à prevenção e tratamento de tumores e osteoporose (OLIVEIRA; SIMAS SANTOS, 2004; PISABARRO, 2006).

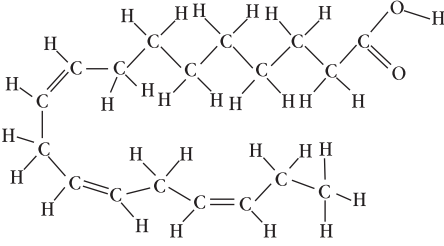
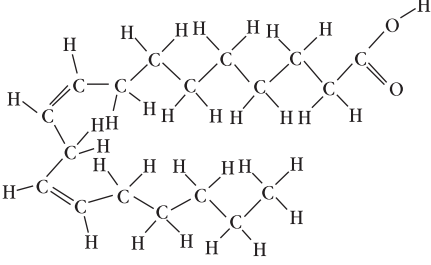
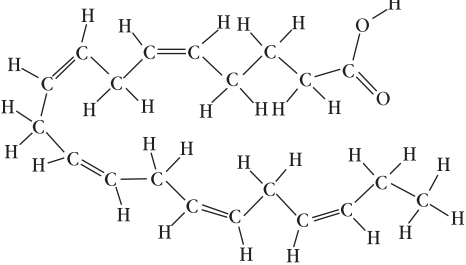
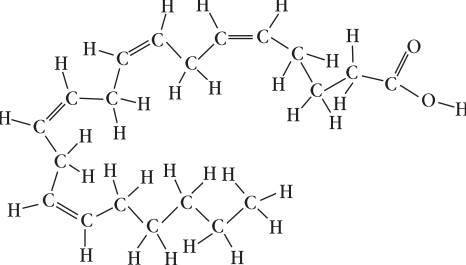
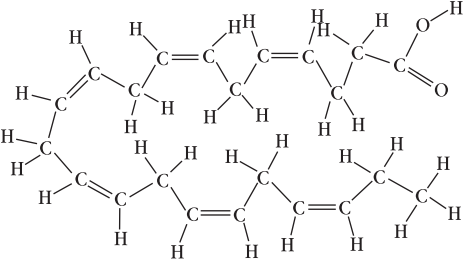
Considerando as implicações dos lipídios na saúde humana, especificamente os polinsaturados, e entre eles os ácidos graxos das séries ômega 3 e 6, o presente estudo se propôs a analisar as questões referentes ao papel biológico de tais ácidos graxos no processo de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, bem como apresentar suas características no contexto da ingestão dietética.

A presente revisão de literatura foi realizada utilizando-se, principalmente, os artigos publicados no período compreendido entre os anos de 1995 a 2006. Foram incluídos também aqueles relevantes ao tema, publicados anteriormente e citados nos artigos previamente selecionados.

ESTRUTURA QUÍMICA DOS ÁCIDOS GRAXOS DAS SÉRIES ÔMEGA 3 E 6 E SUA CONVERSÃO EM SEUS METABÓLITOS

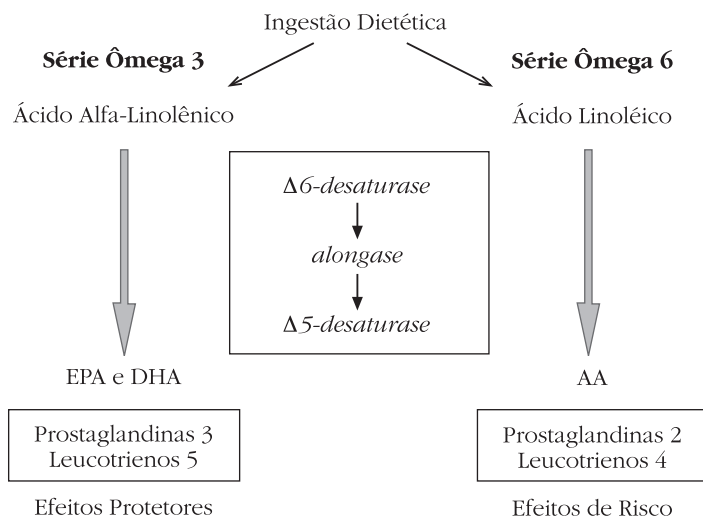
Os ácidos graxos das séries ômega 3 e 6 representados pelos ácidos graxos essenciais alfa-linolênico e linoléico, respectivamente, contêm duas ou mais insaturações e assim, são designados como polinsaturados e são representados utilizando-se a seguinte simbologia numérica: C18:3 (9,12,15) e C18:2 (9,12). O número justaposto ao símbolo C indica o número de átomos de carbono e o segundo número, a quantidade de duplas ligações. As posições das duplas ligações são indicadas entre parênteses, sua identificação é feita contando-se a partir da extremidade contendo grupo carboxila (COOH), os átomos de carbono implicado nas insaturações. Assim, tais ácidos graxos são classificados em famílias ou séries, dependendo da localização da primeira insaturação, contando-se a partir da extremidade metila (CH₃) (JUMP, 2002). A estrutura química dos ácidos graxos descritos anteriormente, se apresenta na figura 1.

O ácido alfa-linolênico (ALA) pode ser convertido em ácido eicosapentanóico (EPA) e ácido decosahexanóico (DHA). O ácido linoléico (LA), por sua vez, converte-se em ácido araquidônico (AA). Os ácidos graxos polinsaturados AA, EPA e DHA, produtos da conversão dos essenciais ALA e LA, por sua vez, convertem-se em metabólitos com efeitos biológicos distintos (JUMP, 2002; PALANCA et al., 2006; SGARBIERI; PACHECO, 1999). Tal processo ocorre conforme esquematizado na figura 2.

Série ômega 3	Série ômega 6
 <p data-bbox="225 658 610 716">Ácido Alfa-Linolênico C18:3 (9,12,15) ALA</p>	 <p data-bbox="780 658 1072 716">Ácido Linolêico C18:2 (9,12) LA</p>
 <p data-bbox="189 1122 646 1180">Ácido Eicosapentanoico C20:5 (5,8,11,14,17) EPA</p>	 <p data-bbox="732 1122 1122 1180">Ácido Araquidônico C20:4 (5,8,11,14) AA</p>
 <p data-bbox="172 1580 663 1638">Ácido Decosahexanoico C22:6 (4,7,10,13,16,19) DHA</p>	

Fonte: Adaptado de Holub et al. (2002).

Figura 1 - Estrutura química dos ácidos graxos das séries ômega 3 e 6



EPA: Ácido Eicosapentanoico;
DHA: Ácido Decosahectanoico;
AA: Ácido Araquidônico.

Fonte: Adaptado de Lee e Lip (2003).

Figura 2 - Conversão dos ácidos graxos essenciais das series ômega 3 e 6 em seus metabólitos

EFEITOS BIOLÓGICOS DOS ÁCIDOS GRAXOS DAS SÉRIES ÔMEGA 3 E 6 E DE SEUS METABÓLITOS

O ácido alfa-linolênico, ácido graxo essencial representante da família ômega 3, se converte nos ácidos eicosapentanoico (EPA) e decosahectanoico (DHA), que são precursores dos mediadores químicos, denominados prostaglandinas da série 3 e leucotrienos da série 5 (Figura 2). Estes mediadores, diferentes dos da série par, desempenham efeitos biológicos protetores contra o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. O mecanismo de ação destes mediadores ainda não está completamente esclarecido, no entanto sugere-se que eles têm efeitos antitrombóticos, antiateroscleróticos, antiinflamatórios e agem na melhora da função endotelial e na diminuição da pressão arterial e concentração de triglicérides (DIN; NEWBY; FLANPAN, 2004; HARRIS; ASSAD; POSTON, 2006; WYNDER et al., 1997).

Dentre os potenciais mecanismos pelos quais os ácidos graxos ômega 3 podem reduzir o risco de doenças cardiovasculares destacam-se, as suas propriedades antiinflamatórias, antitrombogênicas, hipotriglicéridêmicas, o fato de retardarem o crescimento da placa aterosclerótica, reduzirem a expressão de moléculas de adesão,

fatores de crescimento derivados de plaquetas e a susceptibilidade para arritmias cardíacas e promoverem efeito hipotensivo e relaxamento endotelial induzido pelo óxido nítrico (CONNOR, 2000).

Em contraste, o ácido linoléico, ácido graxo essencial representante da família ômega 6 é convertido em ácido araquidônico, que por sua vez, é precursor da síntese dos eicosanóides da série par, ou seja, das prostaglandinas 2 e leucotrienos 4 (Figura 2). Estes são mediadores químicos que desempenham efeitos biológicos envolvidos nos processos de infecção, inflamação, lesão tecidual, modulação do sistema imune e agregação plaquetária. Estão também relacionados ao desenvolvimento, crescimento e metástases tumorais (DIN; NEWBY; FLANPAN, 2004; WYNDER et al., 1997).

Existe uma competição entre os ácidos graxos essenciais ômega 3 (ácido alfa-linolênico) e ômega 6 (ácido linoléico) pelas mesmas enzimas de dessaturação ($\Delta 6$ desaturase), sendo que estas preferem o ácido alfa-linolênico em detrimento do linoléico. Assim, os ácidos graxos EPA e DHA, produtos da conversão do ácido graxo alfa-linolênico (ômega 3), bloqueiam a ação da $\Delta 6$ desaturase, inibindo a conversão do ácido linoléico (ômega 6) a ácido araquidônico e, conseqüentemente, a produção de eicosanóides da série par, prostaglandinas 2 e leucotrienos 4. Dessa forma, os ácidos graxos ômega 3 exercem um efeito protetor, impedindo os eicosanóides da série par de exercerem seus efeitos nocivos, entre eles os de promover a proliferação celular em linhagens cancerígenas, invasividade e metástase do tumor (STOLL, 1998).

Considerando o exposto, os estudos de associação entre o consumo de lipídios e o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis sugerem que tal associação é devida, em parte, à desproporção da concentração dos ácidos graxos ômega 3 e ômega 6, existente na dieta, ou seja, uma grande concentração de ácidos graxos ômega 6, frente à escassez de ômega 3 (BERRY, 2001; HARRIS; ASSAD; POSTON, 2006).

O perfil da razão de ácidos graxos das séries ômega 6 / ômega 3 ingeridos na dieta humana que era de 4:1, hoje chega a ser de 20-30:1, trazendo conseqüências indesejáveis à saúde. Os efeitos nocivos têm sido atribuídos ao aumento dos níveis de prostaglandinas e leucotrienos derivados do metabolismo do ácido araquidônico, em função da elevada ingestão do ácido linoléico carreado por óleos vegetais e produtos industrializados (SGARBIERI; PACHECO, 1999). O processo de industrialização é utilizado em larga escala no contexto atual, objetivando tornar os produtos mais estáveis e menos susceptíveis a rancificação, aumentado, assim, sua “vida-de-prateleira” (SIMOPOULOS; LEAF; SALEM, 1999).

ÁCIDOS GRAXOS DAS SÉRIES ÔMEGA 3 E 6 E DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

Os ácidos graxos das séries ômega 3 e ômega 6 são metabolicamente distintos e desempenham funções fisiológicas opostas, intervindo em numerosos processos fisiológicos tais como a coagulação do sangue e as respostas inflamatórias e imunológicas,

influenciando assim no processo de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (PALANCA et al., 2006; SIERRA et al., 2004).

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS E CARDIOVASCULARES

Em estudo de revisão de Stamp, James e Cleland (2005), verificaram na literatura existente (de 1966 a 2004) que a ingestão normal e racional de ácidos graxos da série ômega 3, por suas características antiinflamatórias, auxilia na redução da artrite reumatóide bem como de outros processos inflamatórios.

Campos et al. (2002), estudando o efeito de suplementos de ácidos graxos das séries ômega 3 e 6 em ratos com colite (doença inflamatória intestinal), verificaram que emulsões lipídicas contendo triglicerídeos de cadeia longa (TCL) com baixa razão ômega 3 / ômega 6 não modificou as manifestações inflamatórias da colite, enquanto que a associação da emulsão lipídica de TCL e óleo de peixe com alta razão ômega 3 ômega 6 determinou grande impacto benéfico, atenuando as conseqüências morfológicas e inflamatórias e diminuindo as concentrações teciduais de eicosanóides pró-inflamatórios.

Indivíduos obesos, em conseqüência do elevado estoque de gordura corporal, apresentam níveis elevados de marcadores inflamatórios. Desta forma, a suplementação de ácidos graxos da série ômega 3, em função dos seus efeitos antiinflamatórios, pode impedir a progressão da lesão aterosclerótica, minimizando assim, o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (BROWNING, 2003).

Lopez-Garcia et al. (2004) verificaram que a ingestão de ácidos graxos da série ômega 3 (alfa-linolênico, EPA e DHA), em mulheres, mostrou associação inversa e significativa ($p < 0,05$) com os níveis plasmáticos de marcadores inflamatórios e de ativação endotelial (progressão da placa aterosclerótica). Os níveis de proteína C reativa (PCR) eram 29% menores entre as mulheres no maior quintil de ingestão, comparado àquelas com menor quintil de ingestão. Para interleucina-6 (IL-6), E-seletina, molécula solúvel de adesão intracelular (sICAM-1) e para molécula solúvel de adesão vascular (sVCM-1), estes valores foram de 23%, 10%, 7% e 8% menores, respectivamente. Desta forma, sugeriram que a redução nos níveis plasmáticos de marcadores inflamatórios e de ativação endotelial, constitui mecanismos, capazes de explicar, em parte, os efeitos dos ácidos graxos da série ômega 3 na prevenção de doenças inflamatórias e cardiovasculares.

Pischon et al. (2003) também encontraram associação inversa entre a ingestão de ácidos graxos da série ômega e os níveis plasmáticos dos seguintes marcadores inflamatórios: PCR, IL-6 e receptores solúveis 1 e 2 do Fator de Necrose Tumoral (sFNT-R1 e sFNT-R2) em homens e mulheres nos EUA.

Os mecanismos propostos para a proteção contra o desenvolvimento da placas ateroscleróticas e, conseqüentemente, de doenças cardiovasculares por ácidos graxos da série ômega 3, incluem além dos efeitos antiinflamatórios as modificações favoráveis nos

níveis de lipídios plasmáticos, alterações hepáticas do metabolismo do colesterol e até a redução da captação do colesterol pelo fígado (JORGE et al., 1997; LOMBARDO; CHICCO, 2006).

Jorge et al. (1997) se propuseram a estudar a influência dos ácidos graxos ômega-3 (EPA e DHA) sobre a reversão da hipercolesterolemia em coelhos. Os resultados mostraram uma redução dos valores de triglicérides (31%) no grupo que recebeu ômega 3, sem, no entanto, ocorrer variações significativas para os níveis plasmáticos de LDL-colesterol e HDL-colesterol.

No estudo de McLaughlin et al. (2005), foram verificados em autópsia 130 cadáveres de indivíduos nativos do Canadá, quanto à presença de lesões ateroscleróticas nas artérias coronárias, cuja proporção de ácidos graxos ômega 3 no tecido adiposo era maior que de ômega 6 em relação aos indivíduos não nativos também autopsiados (115). Dos indivíduos autopsiados, 9% dos nativos contra 22% dos não-nativos morreram de doenças ateroscleróticas cardiovasculares. A maioria dos nativos (75%) vivia em áreas rurais próximas a grandes rios, consumindo maior quantidade de peixes (fonte dietética de ômega 3), enquanto os não-nativos viviam em áreas urbanas (84%) e consumiam menores quantidade de peixes. Como conclusão, os indivíduos nativos por consumirem maior quantidade de peixe, apresentaram menor relação ômega 6/ômega-3 e, conseqüentemente, menor índice de ocorrência de doenças cardiovasculares.

Também se tem sugerido que a ingestão moderada de ácidos graxos da série ômega 3, é capaz reduzir o risco de parada cardíaca como conseqüência do efeito regulador que estes exercem sobre as propriedades elétricas do miocárdio, diminuindo a susceptibilidade às arritmias ventriculares e, por conseguinte, o risco de morte súbita (SIERRA et al., 2004).

HIPERTENSÃO ARTERIAL

Alguns estudos sugerem a existência de uma relação entre o consumo de ácidos graxos da série ômega 3, em forma de peixe ou óleo de peixe com o desenvolvimento de hipertensão arterial (PAULETTO et al., 1996; STONE et al., 1997). A intensidade da redução da pressão arterial depende do grau de hipertensão arterial sistêmica (mais eficaz na hipertensão arterial sistêmica leve), nível de ingestão de sódio e da dose administrada, particularmente de DHA. O mecanismo de ação mais provável é o desvio da produção de eicosanóides da série 2, derivados do AA, para a série 3, derivados do EPA. Em conseqüência, o balanço prostaciclina/tromboxano é desviado para uma atividade mais vasodilatadora e de antiagregação plaquetária. Independente da magnitude da redução da pressão arterial tem sido sugerido que os ácidos graxos da série ômega 3 protegem diretamente os órgãos-alvo lesados pela hipertensão arterial sistêmica leve. Porém, não há relatos da eficácia dos ácidos graxos n-3 em hipertensão arterial sistêmica moderada e grave (MORIGUCHI; BATLOUNI, 2001).

Frenoux et al. (2001) suplementaram ratos hipertensos com PUFA (ácidos graxos polinsaturados), entre eles os da série ômega 3, observando um decréscimo significativo da pressão sanguínea (-20mm Hg) após 10 semanas. Os resultados reforçaram o efeito anti-hipertensivo dessa categoria de lipídios e chamaram a atenção para a abordagem de suas propriedades farmacológicas nas recomendações nutricionais para prevenção de doenças cardiovasculares.

CÂNCER

Segundo Larsson et al. (2004), estudos com animais e *in vitro* evidenciam que os ácidos graxos da série ômega 3, especialmente EPA e DHA, presentes na gordura dos peixes e nos óleos de peixes, inibem a carcinogênese. Porém, dados epidemiológicos sobre a associação entre o consumo de peixe e o risco de câncer são menos consistentes.

Stehr e Heller (2006) ressaltam que a síntese de óxido nítrico (NO) pode ser controlada pela ingestão de ácidos graxos da série ômega 3. Considerando que o NO é um potencializador dos sinais carcinogênicos, a indução de sua síntese, pode estimular o crescimento tumoral. Assim, para evitar tal desfecho seria interessante a administração de ácidos graxos ômega 3.

A ciclooxigenase II (COX II) é um metabólito do metabolismo do AA (ômega 6), assim a ingestão de ácidos graxos da série ômega 3 inibe a produção da COX II, em função da competição existente entre ácidos graxos das séries ômega 3 e 6, pela produção de seus metabólitos. A inibição da COX II constitui-se em um fator protetor contra a ocorrência do processo de carcinogênese, uma vez que, tal metabólito está aumentado em diversos tipos de câncer (côlon, mama, esôfago, hepatocelular, cervical, bexiga e pancreático) tendo a ação de suprimir a apoptose celular (STEHR; HELLER, 2006).

Cabe ressaltar que expressões aberrantes da COX II têm sido implicadas na etiologia de um grande número de cânceres, sendo que as funções mitogênicas e pró-inflamatórias da COX II estão ligadas primariamente a uma síntese exagerada da prostaglandina da série 2, que por sua vez é um metabólito do AA (ômega 6) (CAO; PRESCOTT, 2002).

DESORDENS NEUROLÓGICAS

Outra enfermidade que tem sido relacionada com o consumo de ácidos graxos polinsaturados são os transtornos de humor, pois os lipídios são essenciais para a função e estrutura normal do cérebro. A elevada razão entre ácidos graxos das séries ômega 6 / ômega-3 tem sido relacionada com o aumento da incidência de desordens psiquiátricas. Essa mudança na dieta é considerada como um fator relevante na deficiência de fosfolipídios (YOUNG; MARTIN, 2003). Fosfolipídios compostos por ácidos graxos da série ômega-3 e ômega-6 têm uma importante função na tradução dos sinais nervosos, na integridade da membrana celular e na sua fluidez. O balanço correto desses ácidos nos fosfolipídios é

essencial para o funcionamento neuronal normal, e o rompimento desse balanço pode desencadear depressão.

Estudos epidemiológicos também apontam nessa direção. Além disso, depressão e suicídio são associados com baixos níveis de um ácido 'cerebrospinal fluid 5-hydroxyindolacetic' (CSF 5-HIAA) que, por sua vez está relacionado com a concentração de DHA proveniente de ácido graxo alfa-linolênico (ômega 3). Esse ácido graxo também tem sido relacionado em estudos na sinapse de membranas celulares e em receptores de serotonina, influenciando também em distúrbios bipolares (YOUNG; MARTIN, 2003).

FONTES DE ÁCIDOS GRAXOS DAS SÉRIES ÔMEGA 3 E 6

As principais fontes dietéticas do ácido graxo essencial, representante da série ômega 3 (ácido alfa-linolênico), são os óleos vegetais, destacando-se os de soja e o de canola (KRIS-ETHERTON et al., 2000) (Quadro 1).

Em relação aos ácidos graxos polinsaturados não essenciais da série ômega 3 (eicosapentanóico-EPA e decosahexanóico-DHA), as fontes mais significativas são os peixes, particularmente as espécies marinhas encontradas em água frias e profundas, tais como, cavala, salmão, arenque, truta, bacalhau e sardinha, dentre outros (III DIRETRIZES..., 2001) (Quadro 1).

100g	EPA + DHA (g)	Ácido Alfa-Linolênico(%)
Cavala	2,5	–
Sardinha	1,7	–
Arenque	1,6	–
Salmão	1,0	–
Truta	0,5	–
Bacalhau	0,2	–
Óleo de Canola	–	9,00
Óleo de Soja	–	7,08

Fonte: III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção de Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2001).

Quadro 1 - Conteúdo centesimal de ácido eicosapentanóico (EPA) e decosahexanóico (DHA) de várias espécies de peixes, bem como do ácido alfa-linolênico em óleos vegetais

O alto conteúdo de EPA e DHA, no pescado, é consequência do consumo de fitoplâncton pelos mesmos. O fitoplâncton é, por excelência, rico em ácidos graxos poliinsaturados da série ômega 3, sendo que seu conteúdo varia em função da sua disponibilidade, localização e estação do ano (CARRERO et al., 2005).

Cabe ressaltar que os teores de ácidos graxos ômega 3 encontrados nos peixes dependem também, em grande parte, da profundidade e da temperatura da água onde são encontrados. Existe uma escassez de informações referentes aos níveis de ácidos graxos da série ômega 3, principalmente EPA e DHA, encontrados nas diferentes espécies de peixes da costa marinha brasileira. Visentainer et al. (2000) encontraram que nestes peixes, os teores tanto de EPA quanto de DHA, foram sempre maiores no olho, quando comparados ao filé. Assim, o consumo de ômega 3 ainda é mais restrito, uma vez que o olho, juntamente com a cabeça do peixe é comumente descartado.

Conforme Moreira et al. (2003), apesar das cabeças de peixes não serem comumente utilizadas na alimentação humana, sua análise do perfil de ácidos graxos é de grande importância, uma vez que estas podem ser utilizadas como subprodutos da indústria de processamento, na produção de ração animal, na indústria farmacêutica, e ainda, na suplementação de produtos industrializados.

Os ácidos graxos da série ômega 6, principalmente o seu representante essencial (ácido linoléico), é amplamente encontrados nos óleos vegetais, sendo que, em função do maior consumo, o de soja se constitui a fonte mais significativa (III DIRETRIZES..., 2001). A ingestão dietética de ácido araquidônico é insignificante (SANT'ANA, 2004).

Simopoulos et al. (1999) ressaltam que em função do processo de hidrogenação, os produtos industrializados também se constituem fontes importantes de ácidos graxos polinsaturados, principalmente da série ômega 6.

INGESTÃO E RECOMENDAÇÕES DIETÉTICAS DE ÁCIDOS GRAXOS DAS SÉRIES ÔMEGA 3 E 6

O consumo diário de pelo menos 35g de peixes mostrou reduzir o risco de morte por enfarte do miocárdio. Neste sentido, em estudo realizado com mais de 20.000 médicos dos EUA acompanhados durante 11 anos, foi observada uma correlação positiva entre a ingestão semanal de peixes e a redução do risco de mortalidade por doenças cardiovasculares (PRATES; MATEUS, 2002).

A dieta oriental é marcada pela ingestão sistemática de peixes. Por outro lado, no que diz respeito à dieta ocidental, especificamente, no Brasil, o consumo de peixes em geral é pequeno, apesar de sofrer grande variação regional (LONGO et al., 2001).

Em relação à dieta ocidental, esta é caracterizada pelo significativo aumento destes óleos, predominantemente o de soja, conferindo alto conteúdo de ácidos graxos da série ômega 6 em detrimento dos ômega 3. Tal fato é bastante preocupante, visto que

a razão ômega 6/ômega 3, parece ser fundamental para a prevenção do desenvolvimento de crônicas não transmissíveis, uma vez que os ácidos graxos da série ômega 3 desempenham um papel importante na inibição dos produtos da conversão do ácido linoléico (ômega 6), cujos efeitos biológicos são nocivos à saúde humana (LONGO et al., 2001; STOLL, 1998).

De acordo com o artigo de revisão realizado por Sant'Ana (2004), as dietas das populações ocidentais possuíam há 100-150 anos atrás uma razão ômega 3 / ômega 6 de aproximadamente 1:1; no entanto, atualmente esta relação está em torno de 10:1 e chegando até 25:1 em alguns países. Tal fato reflete que em um período relativamente curto, houve uma mudança drástica no perfil de consumo de ácidos graxos polinsaturados, trazendo conseqüências indesejáveis à saúde humana, refletidas no aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis.

Entre os povos orientais, os japoneses consomem, em média, 26% da energia proveniente de gorduras, com uma razão de ácidos graxos ômega 6 / ômega 3 de 4:1. Por outro lado, nos países ocidentais, esta razão pode chegar em até 25:1 (SUGANO; HIRAHARA, 2000).

De acordo com os dados do IBGE, 92% da população brasileira utilizam o óleo de soja no preparo dos alimentos. Estima-se que, a média do consumo diário seria de 25g/*per capita*, o que corresponde ao consumo de 1,8g do ácido graxo alfa-linolênico (ômega-3) e 13,6g do linoléico (ômega-6), dessa forma a razão do consumo entre ômega 6 / ômega 3 é de 7:1 (LONGO et al., 2001).

Palanca et al. (2006) relatam ensaios clínicos sobre o equilíbrio ômega 6 / ômega 3, recomendando que uma razão inferior a 4:1 têm mostrado efeitos positivos.

Segundo Sant'Ana (2004), as recomendações da razão ômega 6 / ômega 3, são controversas em função da existência de diferentes ácidos graxos das séries ômega 3 e 6. Assim, órgãos como o *Institute of Medicine* propõem que ao invés da razão ômega 6 / ômega 3, seria mais eficiente estabelecer níveis de Ingestão Adequada (AI) para cada um dos ácidos graxos individualmente.

Nos EUA, a ingestão total de ácidos graxos da série ômega 3 é de aproximadamente 1,6g/dia (0,7% da ingestão energética). Deste valor, o ácido alfa-linolênico é responsável por cerca de 1,4g/dia, sendo que somente 0,1 a 0,2g/dia refere-se ao EPA e DHA (KRIS-ETHERTON et al., 2000).

Vários países (Canadá, Suíça, Reino Unido, Austrália e Japão), bem como a *World Health Organization* – WHO, têm feito recomendações formais baseadas no consumo de dieta contendo ácidos graxos da série ômega 3. Recomendações típicas estão em torno de 0,3 a 0,5g/dia de EPA + DHA e 0,8 a 1,1g/dia de ácido alfa-linolênico (KRIS-ETHERTON; HARRIS; APPEL, 2002). O Canadian Recommended Nutrient Intake (CRNI) definiu a ingestão diária recomendada para os ácidos graxos da série ômega 3 em 0,5% da energia total da dieta (PRATES; MATEUS, 2002).

A Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição (SBAN) recomenda que os ácidos graxos da série ômega 6 perfaçam um valor de 1 a 2% do total energético da dieta, e os da série ômega 3 compreendam entre 10 a 20% dos ácidos graxos polinsaturados nela contidos (LIMA et al., 2000).

A Sociedade Internacional para o Estudo de Ácidos Graxos e Lípidios (ISSFAL) sugere a quantidade de 0,65g/dia de DHA e mais 1g/dia de ácido alfa-linolênico. Por outro lado, as novas recomendações da Sociedade Americana do Coração (AHA) são: a) as pessoas adultas devem consumir pescado pelo menos duas vezes por semana; b) para pacientes com enfermidade coronária, as recomendações de consumo são de 1g/dia de EPA+DHA procedente de óleos de pescado ou suplementos; c) para pacientes com hipertrigliceridemia se recomenda a suplementação de 2 a 4g/dia de EPA + DHA, a fim de diminuir em 20-40% os níveis de triglicerídeos do plasma (CARRERO et al., 2005).

SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DAS SÉRIES ÔMEGA 3 E 6 E EFEITOS ADVERSOS

Frente à desproporção do consumo de ácidos graxos da série ômega 3 e 6, sendo elevado o consumo de ômega 3 em detrimento do ômega 6, a suplementação com ômega 3, seria uma alternativa importante no sentido de evitar desfechos desfavoráveis causado por tal desbalanço. Comumente, entre as principais fontes de suplementação de ômega 3, destacam-se os ovos, leite e cápsulas de óleo de peixe (MORIGUCHI; BATLOUNI, 2001).

Recentemente, encontrava-se no mercado brasileiro, ovos enriquecidos com ácidos graxos ômega 3, fato associado a alegação de propriedade funcional de redução do teor de colesterol do produto. Entretanto, Mourthé e Martins (2002) verificaram que tal enriquecimento não era capaz de refletir diferenças quanto ao teor de colesterol de ovos tradicionais. Deste modo, as alegações dos produtores, que afirmavam nos rótulos de seus produtos, uma redução de até 40% no colesterol decorrente do enriquecimento, não foram confirmadas.

A suplementação de ácidos graxos n-3 com cápsulas de óleo de peixe apresenta alguns efeitos colaterais tais como: distúrbios gastrintestinais; aumento do tempo de sangramento, sangramento gengival e odor de peixe. Pode, ainda, aumentar o nível sérico de colesterol total em pacientes com hiperlipidemia mista e aumento consistente do LDL-c, pois algumas preparações contêm colesterol. Relatam-se também, aumento da ingestão calórica e do peso corpóreo; ocorrência rara de intoxicação por vitamina A e D com algumas preparações; aumento da capacidade oxidante dos monócitos/macrófagos e da capacidade de captação das LDL pelos macrófagos (MORIGUCHI; BATLOUNI, 2001).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme relatado no presente trabalho, a ingestão de ácidos graxos da série ômega 3 é superior à de ácidos graxos ômega 6. Sendo assim, para se obter uma boa relação entre

esses nutrientes, os alimentos enriquecidos com ácidos graxos ômega 3 podem ser utilizados como parte de uma dieta nutricionalmente equilibrada, no entanto é necessário que sejam observados os teores de ácidos graxos saturados, insaturados e colesterol.

Quanto ao emprego de alimentos enriquecidos com ácidos graxos da série ômega 3 e 6, com vistas à prevenção de doenças cardiovasculares, são necessários mais estudos controlados que avaliem a possibilidade de tal benefício a longo prazo e que forneçam resultados mais consolidados.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

- III DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DE ATROSCLEROSE DO DEPARTAMENTO DE ATROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 77, n. 3, p. 1-48, 2001.
- BERRY, E. M. Are diets high in ômega-6 polynsaturated fatty acids unhealth? *Eur. Heart J.*, v. 3, p. 37-41, 2001. Supplement.
- BERTOLINO, C. N.; CASTRO, T. G.; SARTORELLI, D. S.; FERREIRA, S. R. G.; CARDOSO, M. A. Dietary trans fatty acid intake and serum lipid profile in Japanese-Brazilians in Bauru, São Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, v. 22, n. 2, p. 357-364, 2006.
- BROWNING, L. M. n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation and obesity-related disease. *Proc. Nutr. Soc.*, v. 62, n. 3, p. 447-453, 2003.
- CAMPOS, F. G.; WAITZBERG, D.; LOGULO, A. F.; TORRINHAS, R. S.; TEIXEIRA, W. G. J.; HABR-GAMA, A. Imunonutrição em colite experimental: efeitos benéficos dos ácidos graxos ômega-3. *Arq. Gastroenterol.*, v. 39, n. 1, p. 48-54, 2002.
- CAO, Y.; PRESCOTT, S. M. Many actions of ciclooxigenase-2 in cellular dynamics and in cancer. *J. Cell. Physiol.*, v. 190, n. 3, p. 279-286, 2002.
- CARRERO, J. J.; MARTÍN-BAUTISTA, E.; BARÓ, L.; FONOLLÁ, J.; JIMÉNEZ, J.; BOZA, J. J.; LÓPEZ-HUERTAS, E. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. *Nutr. Hosp.*, v. 20, n. 1, p. 63-69, 2005.
- CIBEIRA, G. H.; GUARAGNA, R. M. Lipídio: fator de risco e prevenção do câncer de mama. *Rev. Nutr.*, v. 19, n. 1, p. 65-75, 2006.
- CONNOR, W. E. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 71, n. 1, p. 171-175, 2000.
- DIN, J. N.; NEWBY, D. E.; FLANPAN, A. D. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease-fishing for a natural treatment. *Br. Med. J.*, v. 328, n. 3, p. 30-35, 2004.
- EIFERT, E. C.; LANA, R. P.; LANNA, D. P. D.; LEOPOLDINO, W. M.; ARCURI, P. B.; LEÃO, M. I.; COTA, M. R.; FILHO, S. C. V. Milk fatty acid profile of cows fed monensin and soybean oil in early lactation. *R. Bras. Zootec.*, v. 35, n. 1, p. 219-228, 2006.
- FRENOUX, J. M. R.; PROST, E. D.; BELLEVILLE, J. L.; PROST, J. L. A polyunsaturated fatty acid diet lowers blood pressure and improves antioxidant status in spontaneously hipertensive rats. *J. Nutr.*, v. 131, n. 1, p. 39-45, 2001.
- HARRIS, W. S.; ASSAD, B.; POSTON, C. Tissue Omega-6/Omega-3 fatty acid ratio and risk for coronary heart disease. *Am. J. Cardiol.*, v. 98, n. 4, p. 19-26, 2006.
- HOLUB, B. J. Clinical nutrition: omega-3 fatty acids in cardiovascular care. *CMAJ.*, v. 166, n. 5, p. 608-615, 2002.
- JORGE, P. A. R.; NEYRA, L. C.; OZAKI, R. M.; ALMEIDA, E. de Efeito dos Ácidos Graxos Omega-3 sobre o Relaxamento- Dependente do Endotélio em Coelho Hipercolesterolêmicos. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 69, n. 1, p. 13-18, 1997.

- JUMP, D. B. The biochemistry of n-3 polyunsaturated fatty acids. *J. Biol. Chem.*, v. 277, n. 11, p. 8755-8758, 2002.
- KRIS-ETHERTON, P. M.; HARRIS, W. S.; APPEL, L. J. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation*, v. 106, n. 21, p. 2747-2757, 2002.
- KRIS-ETHERTON, P. M.; TAYLOR, D. S.; YU-POTH, S.; HUTH, P.; MORIARTY, K.; FISHELL, V.; HARGROVE, R. L.; ZHAO, G.; ETHERTON, T. D. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 71, n. 1, p. 179-188, 2000.
- LARSSON, S. C.; KUMLIN, M.; INGELMAN-SUNDBERG, M.; WOLK, A. Dietary long-chain n-3 fatty acids for the prevention of cancer: a review of potential mechanisms. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 79, n. 6, p. 935-945, 2004.
- LEE, K. W.; LIP, G. Y. H. The role of omega-3 fatty acids in the secondary prevention of cardiovascular disease. *Q. J. Med.*, v. 96, n. 7, p. 465-480, 2003.
- LIMA, F. E. L.; MENEZES, T. N.; TAVARES, M. P.; SZARFARK, S. C.; FISBERG, R. M. Ácidos graxos e doenças cardiovasculares: uma revisão. *Rev. Nutr.*, v. 13, n. 2, p. 73-80, 2000.
- LOMBARDO, Y. B.; CHICCO, A. G. Effects of dietary polyunsaturated n-3 fatty acids on dyslipidemia and insulin resistance in rodents and humans. *J. Nutr. Biochem.*, v. 17, n. 1, p. 1-13, 2006.
- LONGO, S.; NAKASATO, M.; COSTA, R. P.; LOTTENBERG, A. M.; FISBERG, M.; QUINTÃO, E. X - Alimentação e ácidos graxos n-3 e n-6. In: Ácidos graxos n-3 e n-6, na prevenção de doenças cardiovasculares. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 77, n. 3, p. 287-310, 2001.
- LOPEZ-GARCIA, E.; SCHULZE, M. B.; MANSON, J. E.; MEIGS, J. B.; ALBERT, C. M.; RIFAI, N.; WILLETT, W. C.; HU, F. B. Consumption of (n-3) fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial activation in women. *J. Nutr.*, v. 134, n. 7, p. 1806-1811, 2004.
- MARTIN, C. A.; MATSHUSHITA, M.; SOUZA, N. E. de. Trans fatty acids: nutritional implications and sources in the diet. *Rev. Nutr.*, v. 17, n. 3, p. 351-359, 2004.
- MCLAUGHLIN, J.; MIDDAGH, J.; BOUDREAU, D.; C, MALCOM, G.; PARRY, S.; TRACY, R. C.; NEWMAN, W. Adipose tissue triglyceride fatty acids and atherosclerosis in Alaska Natives and non-Natives. *Atherosclerosis*, v. 181, n. 2, p. 353-362, 2005.
- MOREIRA, A. B.; SOUZA, N. E.; VISENTAINER, J. V.; MATSUSHITA, M. Composition of fatty acid and lipid level in head fish species: matrinxã (*B. cephalus*), Piraputanga (*B. microlepis*) e Piracanjuba (*B. orbignyanus*), cultivated in different environments. *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, v. 23, n. 2, p. 179-183, 2003.
- MORIGUCHI, E.; BATLOUNI, M. IX - Ácidos graxos n-3 e n-6: outros efeitos e efeitos adversos. In: ácidos graxos n-3 e n-6, na prevenção de doenças cardiovasculares. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 77, n. 3, p. 287-310, 2001.
- MOURTHÉ, K.; MARTINS, R. T. Perfil de colesterol de ovos comerciais e ovos enriquecidos com ácidos graxos polinsaturados ômega-3. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 54, n. 4, p. 429-431, 2002.
- OLIVEIRA, S. G.; SIMAS, J. M. C.; SANTOS, F. A. P. Principais aspectos relacionados às alterações no perfil de ácidos graxos na gordura do leite de ruminantes. *Arch. Veter. Sci.*, v. 9, n. 1, p. 73-80, 2004.
- PADILHA, P. C.; PINHEIRO, R. L. O papel dos alimentos funcionais na prevenção e controle do câncer de mama. *Rev. Bras. Cancerol.*, v. 50, n. 3, p. 251-260, 2004.
- PALANCA, V.; RODRÍGUEZ, E.; SEÑORÁNS, J.; REGLERO, G. Bases científicas para el desarrollo de productos cárnicos funcionales con actividad biológica combinada. *Nutr. Hosp.*, v. 21, n. 2, p. 199-202, 2006.
- PAULETTO, P.; PUATO, M.; CAROLI, M. G.; CASIGLIA, E.; MUNHAMBO, A. E.; GAZZOLATO, G.; BON, G. M.; ANGELI, M. T.; GALLI, C.; PESINA, A. C. Blood pressure and atherogenic lipoprotein profiles of fish-diet and vegetarian villagers in Tanzania: the Lugalawa study. *Lancet*, v. 348, n. 9030, p. 784-788, 1996.

- PISABARRO, R. Nutrigenética y nutrigenómica: la revolución sanitaria del nuevo milenio. Implicancias clínicas en síndrome metabólico y diabetes tipo 2. *Rev. Med. Urug.*, v. 22, n. 2, p. 100-107, 2006.
- PISCHON, T.; HANKINSON, S. E.; HOTAMISLIGIL, G. S.; RIFAI, N.; WILLET, W. C.; RIMM, E. B. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among US men and women. *Circulation*, v. 108, n. 2, p. 155-160, 2003.
- PRATES, J. A. M.; MATEUS, C. M. R. P. Componentes com atividade fisiológica dos alimentos de origem animal. *RPCV*, v. 97, n. 541, p. 3-12, 2002.
- SANT'ANA, L. S. Mecanismos bioquímicos envolvidos na digestão, absorção e metabolismo dos ácidos graxos ômega. *RBPS*, v. 17, n. 4, p. 211-216, 2004
- SGARBIERI, V. C.; PACHECO, M. T. B. Revisão: Alimentos Funcionais Fisiológicos. *Braz. J. Food Technol.*, v. 2, n. 1, p. 7-19, 1999.
- SIERRA, S.; LARA-VILLOSLADA, F.; OLIVARES, M.; JIMÉNEZ, J.; BOZA, J.; XAUS, J. La expresión de IL-10 interviene en la regulación de la respuesta inflamatoria por los ácidos grasos omega 3. *Nutr. Hosp.*, v. 19, n. 6, p. 376-382, 2004.
- SILVA, A. P.; NASCIMENTO, L.; OSSO, F.; MIZURINI, D.; MARTINEZ, A. M. B.; CARMO, M. G. T. Plasma fatty acids, lipid metabolism and lipoproteins in rats fed on palm oil and partially hydrogenated soybean oil. *Rev. Nutr.*, v. 18, n. 2, p. 229-237, 2005.
- SIMOPOULOS, A. P.; LEAF, A.; SALEM, N. J. Workshop on the essentiality of and recommended dietary intakes of omega-3 and omega-6 fatty acids. *J. Am. Coll. Nutr.*, v. 18, n. 5, p. 487-489, 1999.
- STAMP, L. K.; JAMES, M. J.; CLELAND, L. G. Diet and Rheumatoid Arthritis: A Review of the Literature. *Semin. Arthritis Rheum.*, v. 35, n. 2, p. 77-94, 2005.
- STEHR, S. N.; HELLER, A. R. Omega-3 fatty acid effects on biochemical indices following cancer surgery. *Clin. Chim. Acta*, v. 373, n. 1, p. 1-8, 2006.
- STOLL, B. A. Breast cancer and western diet: role of fatty acids and antioxidant vitamins. *Eur. J. Cancer*, v. 34, n. 12, p. 1852-1856, 1998.
- STONE, N. J. Fish consumption, fish oil, lipids, and coronary heart disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 65, n. 4, p. 1083-1086, 1997.
- SUGANO, M.; HIRAHARA, F. Polysaturated fatty acids in the food chain in Japan. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 71, n. 1, p. 189-196, 2000.
- VISENTAINER, J. V.; CARVALHO, P. O.; IKEGAKI, M.; PARK, Y. K. Concentração de ácido eicosapentanoico (EPA) e ácido docosahexanoico (DHA) em peixes marinhos da costa brasileira. *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, v. 20, n. 1, p. 90-93, 2000.
- WYNDER, L. E.; COHEN, L. A.; MUSCAT, J. E.; WINTERS, B.; DWYER, J. T.; BLACKBURN, G. Breast cancer: weighing the evidence for a promoting role of dietary fat. *J. Natl. Cancer Inst.*, v. 89, n. 11, p. 766-775, 1997.
- YOUNG, C.; MARTIN, A. Omega-3 fatty acids in mood disorders: an overview. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v. 25, n. 3, p. 184-187, 2003.

Recebido para publicação em 10/01/07.

Aprovado em 31/07/07.