

Instituto Superior de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto



A Importância do Crómio
na
Alimentação Humana
(Monografia)

Anabela Branquinho Afonso

1998

Índice



ÍNDICE

I - INTRODUÇÃO.....	1
II - BREVES NOÇÕES HISTÓRICAS.....	2
III - PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS.....	2
IV - METABOLISMO DO CRÓMIO.....	4
V - DOSEAMENTO.....	8
VI - INDICADORES DO ESTADO NUTRICIONAL DE CRÓMIO.....	10
VII - FUNÇÕES BIOLÓGICAS.....	14
VIII - NECESSIDADES ALIMENTARES.....	16
IX - FONTES ALIMENTARES.....	18
X - INGESTÃO ALIMENTAR.....	20
XI - DEFICIÊNCIA.....	23
XII - SUPLEMENTOS.....	29
XIII - TOXICIDADE.....	42
XIV - CONCLUSÕES.....	49
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	

I - Introdução

O crómio é o elemento mineral essencial para o homem.

Disponível na natureza como constituinte de alguns alimentos, este nutriente intervém no metabolismo glicídico/lipídico, actuando como co-factor da insulina.

Doentes a receber suporte nutricional com soluções de nutrição parentérica total isenta em crómio, manifestaram sintomas e sinais idênticos aos dos doentes diabéticos. Tendo-se verificado que estes indivíduos depois de suplementados com crómio, reverteram os sinais e sintomas de défice, a hipótese de utilizar o crómio como um adjuvante na terapêutica da diabetes foi investigada.

Esta revisão bibliográfica é uma tentativa de resumir duas décadas de investigação relativamente aos benefícios do crómio, quando aplicado a situações fisiopatológicas que estejam relacionadas com o metabolismo energético.

II - Breves Noções Históricas

Em 1948, o crómio foi reconhecido como sendo um componente dos tecidos animais e das plantas (1).

Foi-lhe atribuído um papel biológico pela primeira vez, em 1954, quando se descobriu que o crómio aumentava a síntese de colesterol e de ácidos gordos a partir do acetato, no fígado de ratos (2,1).

Passados cinco anos, portanto em 1959, identificou-se o crómio trivalente ($\text{Cr}(+3)$) como sendo o componente activo do "Factor de Tolerância à Glicose" (FTG) que melhorava a intolerância à glicose em ratos alimentados com dietas aparentemente inadaptadas em teores de crómio (1,3,4).

Entre 1964 e 1968, verificou-se que entre 40 a 50% de doentes diabéticos ou com intolerância à glicose que receberam suplementos de 150 a 200 μg de crómio por dia, sob a forma de cloreto de crómio, viram melhorada a sua intolerância à glicose (1). Posteriormente, verificou-se que a suplementação com crómio fazia baixar as concentrações de colesterol e normalizava as respostas da insulina a cargas glicídicas (1). Apesar destas descobertas, o crómio ainda não era assumido como sendo essencial para o Homem (1).

Só em 1977, é que se assume que este elemento é um nutriente essencial para o ser humano ao serem estudados doentes a receber Nutrição Parentérica Total (NPT) que exibiam alterações no metabolismo da glicose, reversíveis com a suplementação de crómio (1,2,5).

Com o desenvolvimento de técnicas adequadas e a utilização de instrumentos apropriados, a partir de 1980, foram-se estabelecendo os teores de crómio nos alimentos, tecidos do organismo e fluídos corporais (2).

III - Propriedades Físicas e Químicas

O crómio é um elemento cujo símbolo químico se representa por Cr e que ocupa na Tabela Periódica a posição #24 por ser este o seu número atómico (6).

O seu Peso Atómico é de 51996u.m.a. e tem um ponto de fusão de $1903 \pm 10^\circ\text{C}$ (3).

É um metal branco que à temperatura normal resiste a uma grande variedade de químicos e que por isso é utilizado como revestimento protector de outros metais mais reactivos. A elevadas temperaturas o crómio reage com muitos compostos químicos (3).

Por ser um metal da série de transição, pode apresentar mais do que um estado de oxidação desde -2 a +6. Os estados mais comuns são: +2, +3 e +6 (1,3).

O crómio existe na forma orgânica ou na forma inorgânica (2).

Cr(0) - É o crómio metálico, que geralmente é produzido por processos industriais (7) e que não se encontra nos sistemas biológicos (3). A exposição a esta forma de Cr é pouco comum e ainda não está bem caracterizado quanto aos níveis de exposição e seus potenciais efeitos na Saúde (7).

Cr(+2) - É um forte agente redutor (1,3) que se não for protegido por coordenação a ligandos fortes é oxidado dando origem a Cr(+3) (1).

Cr(+6) - Esta é a forma "major" do crómio. Comporta-se como forte agente oxidante que em meio ácido se reduz facilmente a Cr(+3). Combina-se com o oxigénio para formar o cromato $(\text{CrO}_4)^{-2}$ ou o dicromato $(\text{Cr}_2\text{O}_7)^{-2}$ (1,3).

Não forma compostos de coordenação (1) e não tem funções biológicas (8), no entanto, já foi encontrado em materiais biológicos (1). "In vitro" ou quando injectado intravenosamente o Cr(+6) atravessa a membrana eritrocitária e liga-se firmemente à hemoglobina, tendo por isso, afinidade para os eritrócitos (1).

Esta forma de crómio não ocorre naturalmente em quantidades significantes. No entanto, constitui um subproduto de certos processos industriais (resulta da produção de aço inoxidável e ligas metálicas pesadas e da confecção de certos pigmentos (4,9)) sendo muito instável e potencialmente tóxico para o nosso organismo (4). Uma elevada exposição a esta forma de crómio ainda que por um curto espaço de tempo, pode produzir efeitos adversos tais como: úlceras da pele, irritação da mucosa nasal, perfuração do septo nasal e irritação do aparelho digestivo, podendo ainda causar efeitos adversos no fígado e rim (7).

Cr(+3) - É o estado de oxidação do crómio mais estável e provavelmente a mais importante forma deste metal por ser aquela que está presente nos sistemas biológicos (1,3). Ocorre naturalmente no meio ambiente e constitui a principal forma de crómio presente nos alimentos (7). Constitui um nutriente essencial e indispensável para a Saúde, que necessitamos de ingerir diariamente ainda que em pequenas quantidades (5,7).

O Cr(+3) forma muitos complexos de coordenação sendo a maioria hexadentados (1). Em solução aquosa, estes complexos caracterizam-se por relativa inércia (1) não parecendo por isso que o crómio esteja envolvido como metal catalisador nos pontos chave onde se produz a activação enzimática onde as trocas necessitam de ser rápidas. Contudo, estes complexos relativamente inertes, podem funcionar como componentes estruturais acoplados a ligandos numa orientação adequada para que ocorra a catálise enzimática ou então podem ser necessários para a estrutura terciária das proteínas e/ou ácidos nucleicos (1). Nos tecidos biológicos ocorre olação, ou seja,

formação de pontes entre grupos hidroxil, que, aumenta na presença de alcalóides e a temperaturas superiores a 120°C. Os iões de oxalato podem reverter ou evitar a oxidação enquanto que ligandos fracos podem apenas evita-la (3). A oxidação do Cr(+3) nos sistemas biológicos pode ser inibida pela presença de ligandos naturais como sejam: pirofosfato, metionina, serina, glicina, leucina, lisina e prolina; no entanto, mesmo nestes sistemas o Cr(+3) tem capacidades para funcionar uma vez que a sua solubilidade é mantida por ligandos fracos quer orgânicos ou inorgânicos (3).

O "Factor de Tolerância à Glicose" (FTG), parece ser a forma biologicamente activa do Cr(+3). Este factor é provavelmente um complexo de crómio, ácido nicotínico e três amino-ácidos - glicina, cisteína e ácido glutâmico-. Contudo, como ainda não se conseguiu isolar o FTG, a sua estrutura mantém-se como ponto de controvérsia e em estudo (1). Este FTG encontra-se em vários produtos animais mas está presente em grandes quantidades sobretudo na levedura de cerveja, podendo ainda ser produzido no fígado (10,11).

Foram isolados nos alimentos outros compostos idênticos ao FTG. Um desses compostos é uma substância biologicamente activa de baixo peso molecular ligada ao crómio presente no leite de vaca mais propriamente no colostro. Verificou-se que este composto tem actividade FTG e que existe como composto orgânico aniónico. Tem na sua composição ácido aspártico, ácido glutâmico, glicina cisteína e ácido nicotínico O outro composto encontrado, foi isolado no fígado de alguns mamíferos nomeadamente do cão e do coelho. Tem uma composição idêntica à do composto anterior mas parece ter Cr em maiores quantidades. Num estudo efectuado em coelhos foi apurado que o seu papel parece ser de desintoxicação e de excreção do crómio invasor. Tudo leva a crer que estes dois compostos sejam o mesmo tipo de substância, no entanto, a sua estrutura exacta e os detalhes do seu papel nutricional "in vivo" continuam por esclarecer (12).

O crómio trivalente e o crómio hexavalente são duas formas de crómio absolutamente distintas. Embora o Cr(+6) que mostrou ser cancerígeno possa ser facilmente reduzido a Cr(+3), este uma vez no interior do organismo jamais se poderá transformar naquele (5).

IV - Metabolismo do Crómio

Absorção

A absorção dos elementos catiónicos pelo organismo, é menos importante do ponto de vista quantitativo relativamente à dos elementos aniónicos (13). Nós ingerimos crómio na forma catiónica

e como tal ele é pouco absorvido (4,14). Esta absorção é feita ao nível do intestino delgado por mecanismos ainda não inteiramente esclarecidos, mas que parecem envolver outros processos que não apenas a difusão simples (1,15).

São vários os factores quer fisiológicos, quer alimentares que afectam a biodisponibilidade ou absorção do crómio.

Sabe-se que a absorção do crómio é cerca de 0,5 a 2% da dose ingerida (15), variando no entanto consoante o seu estado químico e a forma alimentar (13).

Experiências "in vitro" e em animais demonstraram que existem vários compostos de crómio com actividade biológica distinta. Apesar de ainda não estarem estabelecidas, as formas químicas de Cr presentes nos alimentos, sabe-se já que o FTG presente na levedura de cerveja tem elevada biodisponibilidade (16). O fígado (16,17) (de bovino) e o grão de trigo também contém o elemento crómio com uma biodisponibilidade relativamente elevada (16).

O Cr orgânico é absorvido de forma diferente da do Cr inorgânico (2). Na realidade, os sais de Cr inorgânico presentes nos alimentos parecem ser absorvidos numa percentagem de 0,5 a 2% da quantidade de Cr ingerida (11) enquanto que os complexos orgânicos de crómio (crómio ligado a certos ligandos de baixo peso molecular) parecem ser absorvidos numa percentagem de 10 a 20 ou 25% da quantidade total de crómio ingerido (1,10,11). No entanto, apesar do crómio orgânico ser prontamente absorvido, ele é rapidamente excretado pelo organismo sem que no entanto tenha sido inteiramente utilizado. Este facto foi sugerido por um estudo em que se verificou que uma dose de Cr administrada a ratos foi absorvido em cerca de 40%, contudo, 45% foi prontamente excretado na bile (1).

O Cr na forma hexavalente parece ser melhor absorvido do que o Cr trivalente (1,14). De facto verificou-se que o conteúdo de Cr no sangue aumenta 3 a 5 vezes mais quando o isótopo ingerido é o Cr(+6) (1).

A quantidade de crómio absorvido no tracto gastrointestinal também pode variar consoante a quantidade de crómio ingerida. Num estudo efectuado em humanos verificou-se que ingestões de crómio da ordem de 10µg/dia possibilitavam a absorção de 2% do total enquanto que a ingestão de 40µg/dia provocava redução significativa da absorção que passava para 0,5%. Com ingestões de crómio ainda maiores, (entre 40 a 240µg/dia) a absorção mantinha-se constante sendo de aproximadamente 0,4% do total ingerido (1). O nosso organismo tem assim, capacidade para se ajustar a baixas ingestões de crómio aumentando os níveis de absorção. Este facto foi confirmado

num estudo efectuado em 22 idosos em que se comprovou que apesar de uma ingestão insuficiente de Cr ($30\mu\text{g}$ nos homens e $20\mu\text{g}$ nas mulheres) a absorção era de 2 a 3% possibilitando que o equilíbrio metabólico isto é, o balanço de crómio positivo se mantivesse em 91% dos indivíduos (18).

Parece ser consensual que a absorção de crómio é de aproximadamente 0,5% e se mantém constante com ingestões dietéticas acima dos $40\mu\text{g}/\text{dia}$ e que ingestões inferiores resultam num aumento da eficácia da absorção que pode aumentar até 2% ou mais (2,16,18).

São possíveis numerosas interacções ao nível do lúmen intestinal entre o crómio e outros componentes da alimentação de tal modo que a biodisponibilidade do Cr pode ser consideravelmente modificada (13).

O crómio é antagonizado pelo vanádio que compete com aquele podendo até inibir a sua absorção (8,19). O manganês também parece competir com o crómio (19).

A presença de oxalatos melhora a absorção de crómio, pelo contrário a presença de fitatos (1,2,14) e de fosfatos reduz essa absorção. Os fosfatos são susceptíveis de formar quelantes com o crómio, passando estes no lúmen intestinal sem que sejam absorvidos (4). Uma dieta rica em gorduras também inibe a absorção do Cr (4) bem como uma dieta rica em açúcares simples (1,2). Se o amido constitui o hidrato de carbono maioritariamente presente na alimentação a absorção de crómio pode ser favorecida (1,2).

Determinadas condições fisiológicas podem contribuir para que a capacidade de absorção do crómio esteja alterada. Os doentes com diabetes e os doentes com défice de ferro têm uma capacidade aumentada para absorver o Cr, (1,2,15). o que sugere uma via de absorção de crómio comum à do ferro (2).

Transporte

O crómio é transportado no plasma pela transferrina que é por excelência o seu grande aceitador e transportador. No entanto, se os sítios de ligação à transferrina estiverem indisponíveis (por exemplo saturados pelo ferro) a retenção e transporte do crómio passam a ser da responsabilidade da albumina que assume assim o papel de aceitador e transportador de crómio (1,2,15).

As α e β globulinas bem como as lipoproteínas também têm capacidade para se ligar ao crómio podendo por isso ter um papel no metabolismo deste nutriente (1,2,15).

Níveis no organismo - Deposição e Armazenamento

O conteúdo em crómio do organismo no indivíduo adulto é de 1 (20) a $6\frac{mg}{\mu g}$ (10).

Este mineral é armazenado em diversas partes do organismo (4,15) nomeadamente na pele, gordura, cérebro, músculos, baço, rins e testículos (4). O pâncreas é especialmente rico em Cr (21) e este mineral também é concentrado pelo tecido queratinoso (22).

Os níveis normais de Cr no soro sanguíneo são muito baixos, entre 0,12 e $0,3\mu g/l$ (1,14,23,24,25). No plasma, a concentração normal de Cr é de 0,18 a $0,38\mu g/l$ (1,26).

O crómio materno passa para o feto através da placenta (5) calculando-se que a acumulação de crómio nos tecidos moles fetais, durante o 3º trimestre de gestação, seja de aproximadamente 0,1 a $0,2\mu g/kg$ por dia, sendo que os níveis mais elevados de crómio foram encontrados precisamente em recém nascidos (10). Durante a infância e adolescência os níveis decrescem (10), bem como ao longo da vida adulta (5,16,18,27). A gravidez e o aleitamento materno repetidos são apontados como causas de diminuição de crómio no futuro (5,28). No cabelo humano foram referidas concentrações de Cr de $200ng/g$ ($0,0002\mu g/g$) a $900ng/g$ ($0,0009\mu g/g$) (1). Num estudo, verificou-se que os teores de crómio no cabelo de mulheres diminuem após a gravidez e lactação, demorando quatro ou mais anos para que voltem aos níveis pré- gravídicos (28).

Os níveis de Cr nos tecidos humanos decrescem ao longo da vida, excepto nos pulmões nos quais o Cr se acumula (16) mas onde, no entanto, não exerce funções biológicas (29).

Excreção

Muito do crómio ingerido é directamente eliminado pelas fezes (26), no entanto, o rim é o principal responsável pela excreção do crómio que é absorvido pelo organismo (1,10,14,15,16). Um adulto saudável excreta cerca de $0,2\mu g$ de crómio por dia (1,2,30). Ainda não é conhecido o mecanismo exacto pelo qual o rim metaboliza o crómio (1).

O crómio também é excretado ainda que em pequenas quantidades pelo cabelo, suor e bile (1,2).

O recém-nascido parece ter algumas perdas endógenas de crómio e embora estas ainda não tenham sido bem definidas, extrapolações efectuadas a partir das perdas urinárias de crómio nos adultos, indicam que podem ser menores do que $0,005\mu g/kg/dia$ (10).

A taxa de excreção urinária de crómio reflecte a sua ingestão dietética diária (10). Se a ingestão diária de crómio for acima dos $40\mu g$, a excreção urinária aumenta proporcionalmente (2).

No homem existem alguns factores de ordem dietética outros de ordem fisiológica que contribuem para o aumento das perdas urinárias de crómio.

- A excreção urinária de Cr tem uma relação directa com a acção insulinogénica dos hidratos de carbono (17,31). Os hidratos de carbono que alteram a insulina circulante também alteram as perdas de Cr em proporção directa (31). Dietas ricas em açúcares simples tais como a glicose, sacarose e frutose, contribuem para um grande aumento nas perdas urinárias de Cr. Pelo contrário, uma dieta rica em hidratos de carbono complexos diminui essas perdas (1,2,3,17).
- Os doentes diabéticos e os doentes com o síndrome de Turner excretam mais crómio na urina do que os indivíduos normais (3).
- Algumas situações de stress físico também podem contribuir para que haja perdas de crómio aumentadas através do rim. Contam-se entre elas, infecção, traumas físicos, actividade física em excesso e/ou exercício físico rigoroso (1,2,15,27).

V - Doseamento

É difícil de determinar a concentração de crómio no soro ou outras amostras biológicas (32) a fim de se estimar o armazenamento de Cr nos tecidos (29) e o estado nutricional do indivíduo em relação a este elemento (32), bem como o teor presente nos alimentos (3).

Parece ainda não existir um método analítico simples para avaliar o estado nutricional de crómio de um indivíduo (32). Como consequência, os estados de deficiência de Cr podem não ser detectados (33). Os métodos de determinação de crómio nas amostras biológicas não estão correctamente padronizados e por vezes, os resultados obtidos não são comparáveis entre laboratórios (32).

A determinação dos teores de crómio em matrizes biológicas é ainda difícil devido ao conteúdo das amostras ser normalmente muito baixo, exigindo técnicas muito sensíveis (3). A concentração de crómio nos alimentos é da ordem dos nano ou microgramas por grama (3), bem como nos tecidos e fluídos corporais (2,14). Por exemplo, os níveis normais de crómio no soro situam-se entre 0,1 e 0,3 µg/l e o limite mínimo de detecção dos sistemas de avaliação normalmente disponíveis é de 0,2 µg/l, o que torna difícil a correcta avaliação dos níveis de Cr no soro (25).

Outros problemas que dificultam a determinação dos níveis de crómio nas matrizes biológicas, dizem respeito às possíveis perdas durante a medição (p.e., pela volatilização durante a secagem das amostras) ou à contaminação das amostras na recolha das mesmas ou no seu manuseamento. Também há que considerar os erros inerentes à aplicação do método analítico (3).

Métodos de doseamento do crómio

➤ Espectroscopia de Absorção Molecular

Este método ainda é largamente usado para determinação dos teores de Cr na água e também, já foi aplicado para a determinação nos alimentos. Os limites de detecção referidos são de 10ng/g (3).

➤ Espectroscopia de Absorção Atómica (3)

Os limites detectáveis por este método são 0,08 e 0,2ng/l (34). A Espectroscopia de Absorção Atómica aplicada com "graphite furnace" (3,14) é uma das técnicas mais sensíveis e pode ser aplicada a amostras biológicas (34,35), no entanto, está sujeita a um leque enorme de interferências (3).

➤ Espectrofotometria de Absorção Atómica Flamejante

É um método sujeito a uma variedade de interferências (3).

➤ Espectrofotometria de Absorção Atómica com Atomização Electrotermal

É considerada uma das melhores técnicas de determinação do Cr em matrizes biológicas e é muitas vezes usada para determinação do crómio nos alimentos. É mais simples que a técnica anterior e parece ser o método mais útil para a determinação de rotina de Cr nos alimentos (3).

➤ Espectrometria com Ligação Induzida ao Plasma

Os limites de detecção deste método são mais baixos do que os obtidos pela Espectrometria de Absorção Atómica Flamejante, mas não são muito inferiores aos do método anterior (3).

➤ Polarografia

É usado para medir o Cr na água e matrizes biológicas, mas só é sensível ao Cr(+6) (3).

➤ Cromatografia Gás/Líquido (3,35)

Esta técnica só pode ser aplicada a compostos voláteis e é mais difícil de se aplicar a alimentos do que a fluídos biológicos. Já foi utilizada para determinar os teores de Cr no sangue, urina e na água (3).

➤ Análise pela Activação de Neutrões (3,34,35)

Esta técnica é altamente específica e bastante precisa, sendo por isso, considerada como o método de referência para testar a precisão de todos os outros métodos analíticos referidos (3,34).

VI - Indicadores do estado nutricional de crómio

Uma vez que não existe uma análise simples que permita avaliar o estado nutricional de crómio de um indivíduo (32), temos que utilizar determinados indicadores que de forma indirecta nos permitam atingir esse fim.

O crómio trivalente e o crómio hexavalente podem ser medidos no cabelo, urina, eritrócitos, soro e plasma sanguíneo (7).

Soro e plasma

A partir do pressuposto de que indivíduos com um inadequado armazenamento, libertavam Cr a partir dos tecidos após uma sobrecarga glicídica, fazendo elevar a concentração de Cr no soro, pensou-se que a alteração do crómio sérico 1 hora após a sobrecarga de glicose, poderia ser um indicador do estado de Cr no indivíduo (35). Como tal, nos anos 70 considerou-se a "resposta relativa de Cr" (RRC), a uma sobrecarga oral de glicose, ou seja, 100 vezes a concentração do crómio no soro após a carga oral de glicose sobre a concentração de crómio em jejum, como um indicador do estado nutricional de crómio no indivíduo (1). Contudo, estudos mais recentes fizeram refutar o RRC como um indicador do estado nutricional de crómio (1,35).

Alguns estudos usaram a concentração de Cr no soro como indicador da exposição do indivíduo ao crómio, mas os resultados eram de difícil interpretação uma vez que não foram usados indivíduos controlo (35). O aumento da concentração do crómio no soro pode ser um indicador de exposição ao Cr(+3) industrial, uma vez que se verificaram altas concentrações de Cr no soro de trabalhadores expostos ao Cr(+3) e Cr(+6) industriais (35).

Existem alguns factores que podem falsear os valores de crómio no soro:

➡ A concentração está alterada em doentes com hiperlipidémias, doença coronária, diabetes Mellitus insulino dependente e durante a gravidez (embora nem em todos os estudos isso se tenha observado) (35).

➔ Os níveis no soro aumentam rapidamente quando aumentam os níveis de insulina e decrescem com infecção (14).

Nos tecidos existe 10 a 100 vezes mais crómio do que no soro, no entanto, o crómio armazenado nos tecidos aparentemente não está em equilíbrio com o crómio armazenado no sangue (14,26,36). Por isso, o crómio sérico não reflecte correctamente os níveis de crómio armazenado no organismo, e, alterações na concentração plasmática de crómio (em jejum) ou no sangue, não são um bom indicador de uma alteração moderada no estado de crómio (10,36).

Um dos problemas para relacionar os níveis de crómio com doença é que os níveis de crómio no sangue são muito baixos e facilmente contamináveis (22).

Eritrócitos

Os níveis fisiológicos de crómio nos eritrócitos parecem ser 20 vezes mais elevados do que no plasma, facilitando por isso o doseamento do crómio. Contudo, as concentrações de crómio nos eritrócitos referenciadas têm um vasto limite e existe uma considerável sobreposição de valores para indivíduos normais e diabéticos (35). Acrescente-se que alguns investigadores sugeriram que a concentração eritrocitária de crómio pode servir como indicador de exposição industrial ao crómio hexavalente (35).

Cabelo

O doseamento do crómio no cabelo é facilitado pelo facto de este elemento existir aqui em concentrações razoáveis (200 a 1000 vezes maiores do que os valores nos tecidos e fluídos do organismo) (28). O conteúdo de crómio no cabelo pode reflectir o crómio endógeno (1,14) disponível para as células foliculares do cabelo. Foram encontradas evidências de que as concentrações de crómio no cabelo podem ser um indicador útil do estado nutricional de crómio (35):

- As concentrações de crómio no cabelo de diabéticos não insulino dependentes (doença associada com deficiência marginal de crómio) são baixas.
- A diminuição das concentrações de Cr no cabelo com a idade, aparentemente são proporcionais às dos tecidos.
- Doentes a receber nutrição parentérica total durante longos períodos de tempo revelaram baixas concentrações de Cr no cabelo e evidenciaram um síndrome relacionado com a deficiência do crómio.

- ❑ Nos trabalhadores de curtumes, verificou-se uma correlação positiva entre as concentrações de crómio no cabelo e os níveis séricos e urinários. Também foi documentado que as concentrações no cabelo tinham uma relação dose-efeito com a área de serviço destes indivíduos.

Concentrações de crómio menores do que $0,002\mu\text{g/g}$, no cabelo de idosos, são um indicador de deficiência marginal de crómio (1).

O uso da concentração de crómio no cabelo como indicador do estado de crómio deve ser utilizado com precaução pelo facto de este parâmetro estar sujeito a alguns condicionantes (14) que constituem factores de confusão. São eles:

- ❑ o uso de produtos de beleza no cabelo (35), nomeadamente colorantes (1,35) e descolorantes (1);
- ❑ a idade do indivíduo (1). Verificou-se que a concentração de crómio no cabelo é maior na infância e decresce com a idade (35);
- ❑ o sexo (35);
- ❑ a estação do ano (35);
- ❑ a localização geográfica (35);
- ❑ o tabagismo (35). Indivíduos fumadores estão mais expostos ao crómio (7);
- ❑ a presença de certos estados de doença (35). Foram detectadas concentrações de crómio mais baixas nos cabelos de mulheres diabéticas (35) e em doentes com aterosclerose (1,35), relativamente a grupos controlo, e
- ❑ certos estados fisiológicos, tal como a gravidez (1). Mulheres nulíparas apresentaram concentrações de crómio no cabelo significativamente mais elevadas do que mulheres que já foram mães (28).

Urina

O aumento, e não a diminuição, do crómio urinário foi referido como um indicador do estado de crómio, pelo facto de ser muito difícil a sua medição abaixo das concentrações (diminutas) existentes num indivíduo saudável (1). Também contribuíram para que os teores de crómio urinário fossem utilizados como indicador do estado nutricional de crómio, o facto de a urina ser a maior via de excreção do crómio absorvido (1) (95% do total do crómio excretado está presente na urina (35)) e do crómio urinário poder derivar do componente biologicamente activo do crómio plasmático (1).

Presentemente, o doseamento dos níveis de crómio urinário utiliza-se como indicador da exposição excessiva ao crómio proveniente da dieta (1,35) ou do ambiente (35), pois verificou-se que administrando suplementos de crómio de forma a aumentar 5 vezes a sua ingestão levaram os níveis de excreção urinária a aumentarem 5 vezes mais (35) e que em trabalhadores dos curtumes, a exposição aumentada ao crómio levou a uma maior excreção urinária (1), podendo esse aumento persistir até 4,5 anos após a exposição (35). Desta última observação também se pôde concluir que o crómio urinário pode reflectir a exposição ao crómio durante longos períodos de tempo (35).

Em geral, o crómio urinário é expresso como a razão entre o crómio e a creatinina ou o crómio de 24 horas. Estes são melhores indicadores da sobreexposição ao crómio do que do estado de crómio subóptimo (35). Trabalhadores de curtumes expostos ao crómio trivalente têm uma razão crómio urinário: creatinina positivamente correlacionada com o crómio sérico e urinário (35).

Os valores de crómio urinário também representam um indicador seguro da concentração de crómio sérico (28), uma vez que o crómio que é mobilizado, é detectado no soro sanguíneo, filtrado no rim e rapidamente excretado na urina (28).

Os factores de confusão que podem afectar a concentração de crómio urinário são (35):

- as hormonas;
- a variação diurna;
- certos constituintes da urina;
- a ingestão dietética de glicose e de sacarose;
- a diabetes;
- traumas, e
- o exercício físico (9 homens corredores apresentaram níveis de crómio urinário 5 vezes maiores, 24 horas após uma corrida de 6 milhas (cerca de 10 Kilómetros) - resultado da mobilização de crómio induzida pelo aumento da utilização de glicose pelo músculo em exercício).

Outros possíveis indicadores

O resultado anormal no teste de tolerância à glicose pode ser um indicador da diminuição do estado de crómio, uma vez que a suplementação melhorou a tolerância à glicose em crianças com malnutrição proteico-calórica, em diabéticos e em indivíduos com concentrações de glicose elevadas (1).

No entanto, uma vez que não existe uma medida bioquímica específica do estado de crómio porque a função biológica específica do Cr ainda não foi identificada e a determinação da quantidade ou da actividade de algumas substâncias que envolvam directamente o Cr podem não ser indicadores seguros (1), o indicador mais válido da existência de deficiência de crómio é a verificação de um aumento da tolerância à glicose após suplementação com crómio (1,35).

A determinação do crómio total nos alimentos pode não ser um indicador válido do benefício nutricional do crómio dos alimentos (3) porque nem todos os alimentos possuem crómio trivalente biologicamente activo (21), ou seja, semelhante ao FTG (3).

Alguns autores dizem que a fracção alcoólica extensível do crómio parece ser um índice mais real (3). No entanto a avaliação do estado nutricional do crómio mantém-se insatisfatória (10).

VII - Funções Biológicas

O crómio é um elemento traço essencial, cujas funções biológicas estão estreitamente associadas às da insulina (1,6,27).

A insulina é uma das principais hormonas do nosso organismo, pois para além de regular a glicemia, tem também um papel importante no metabolismo energético dos hidratos de carbono, proteínas e gorduras. Esta hormona controla a absorção, utilização e armazenamento de nutrientes e de energia pela célula, e ainda, afecta determinados processos genéticos incluindo a síntese proteica (5,9,37). A insulina é ainda importante para o funcionamento da hormona de crescimento uma vez que promove o crescimento e desenvolvimento dos tecidos e órgãos ao disponibilizar amino-ácidos para a síntese proteica e glicose para o fornecimento de energia (37).

O crómio não substitui a insulina, nem estimula o organismo a produzir maiores quantidades desta hormona (5). O crómio actua como co-factor da insulina (14,16) potenciando a sua acção (2,3,38), ou seja, faz com que a insulina presente no organismo actue de forma mais efectiva nas células (5). Assim, na presença de crómio biologicamente activo o organismo requer menores quantidades de insulina (3).

É fácil compreender que o crómio tenha funções cruciais no nosso organismo (5) uma vez que, tal como a insulina, também está envolvido no metabolismo energético dos hidratos de carbono, proteínas e gorduras (1,2,6,27). No entanto, ainda não está claramente identificada a natureza química da relação entre crómio e insulina (1,2), nem o número de acções em que a insulina requer a presença do crómio (5,6).

Como foi anteriormente referido, a forma biologicamente activa do crómio é o FTG (15). Pensa-se que o FTG se pode ligar tanto à insulina como aos receptores desta ao nível da membrana celular. Portanto, o crómio do FTG pode ter uma acção directa sobre a insulina ou sobre os seus receptores (1,4,10,18).

- ❑ Ligando-se aos receptores da insulina, o crómio parece aumentar a sua capacidade para interagir com a insulina facilitando desse modo as suas funções na regulação glicémica (4,5,6).
- ❑ Crê-se que o Cr possa ainda estar envolvido em algumas das reacções que têm lugar após a activação inicial do receptor da insulina, ou seja, nos acontecimentos biológicos intracelulares a nível do pós-receptor (5,6,36). O crómio pode ainda contribuir para o aumento no número de receptores da insulina (36,39).
- ❑ Outra hipótese sugere que o FTG possa contribuir para a formação de um complexo mediador entre a insulina e o seu respectivo receptor na célula, mediador esse que facilita a intervenção da insulina nos tecidos (1).
- ❑ O crómio pode ainda, regular a síntese de uma molécula que potencia a acção da insulina (2) uma vez que este oligoelemento parece ter um papel semelhante ao do zinco na regulação da expressão genética (1,2).

É possível que o crómio também possa afectar os receptores do glucagon, epinefrina, cortisol e hormona do crescimento, hormonas que também controlam o metabolismo da glicose (36).

O crómio tem um papel na transmissão da informação genética e na síntese dos ácidos nucleicos (1,2,39,40). Em estudos com ratos verificou-se que o contributo do crómio nesta área, é assegurado pela sua ligação ao ácido desoxiribonucleico (ADN) da cromatina onde provoca um aumento do número de locais de iniciação, que por sua vez permitem um aumento da síntese de ácidos ribonucleicos (ARN) (1,3). "In vitro" também se verificou que a síntese de ARN directamente a partir do ADN-livre era aumentada com a ligação do Cr ao modelo pelo consequente aumento do número de sítios de iniciação (1,3). Na realidade, verificou-se que após uma injeção intraperitoneal de CrCl_3 o Cr fica concentrado no núcleo do hepatócito durante 48 horas e que a interacção entre o Cr e os ácidos nucleicos é forte pois a sua concentração não é facilmente reduzida pela interferência de quelantes (3).

Assim parece comprovar-se o papel do crómio na expressão genética e na manutenção da integridade estrutural dos ácidos nucleicos. (1,3)

O crómio é ainda essencial na transmissão das mensagens entre as células nervosas (41). No entanto, não se conhece qual o mecanismo utilizado para tal função.

Resumem-se assim, as funções biológicas do crómio até hoje conhecidas:

- melhora o efeito da insulina no organismo (4);
- faz com que menores quantidades de insulina sejam requeridas pelo organismo (3);
- melhora a tolerância à glicose (14,42) uma vez que regula os níveis de açúcar no sangue (41,43) promovendo a sua captação para dentro da célula para aí ser oxidado e produzir energia (ATP) e/ou ser incorporado na gordura ou no glicogénio (3,5);
- regula a incorporação de amino-ácidos nas proteínas (3);
- regula o metabolismo do colesterol (3) pois diminui o colesterol sérico (14) e aumenta (ainda que de forma moderada) o colesterol HDL (4);
- provavelmente estimula a síntese hepática de ácidos gordos e colesterol a partir do acetato (2);
- melhora os níveis séricos de triglicéridos (2);
- estabiliza a estrutura terciária das proteínas e ácidos nucleicos contribuindo para a sua integridade estrutural (1,3,43);
- regula a expressão genética (1,2,3);
- participa na transmissão de mensagens entre as células nervosas (41).

VIII - Necessidades Alimentares

As necessidades em Cr no Homem são difíceis de se estabelecer, uma vez que as quantidades necessárias ao bom funcionamento do organismo, dependem da forma biológica deste elemento (44) e da sua biodisponibilidade nos alimentos, dados que são geralmente desconhecidos (14).

Existem ainda importantes lacunas nos métodos de avaliação do Cr, o que dificulta a estimativa de valores "standard" para as necessidades diárias de ingestão de crómio. Por isso não existe RDA ("Recommended Dietary Allowances") específica para o crómio tendo o Comité para as RDA sugerido valores de ingestão dietética diária de crómio estimados como adequados e de segurança (16,45) (quadro seguinte).

Categoria	Idade	($\mu\text{g}/\text{dia}$)
Bebés	0-0,5	10-40 (181-725 $\eta\text{mol}/\text{dia}$)
	0,5-1	20-60 (362-1087 $\eta\text{mol}/\text{dia}$)
Crianças e Adolescentes	1-3	20-80 (362-1087 $\eta\text{mol}/\text{dia}$)
	4-6	30-120 (544-2174 $\eta\text{mol}/\text{dia}$)
	7-10	20-200 (906-3624 $\eta\text{mol}/\text{dia}$)
	+ 11	50-200 (906-3624 $\eta\text{mol}/\text{dia}$)
Adultos		50-200 (906-3624 $\eta\text{mol}/\text{dia}$)

RDA (1989) 10th Ed. Nacional Academy of Sciences, Washington D.C.

O Comité das RDA sugere um valor adequado e seguro de ingestão de crómio para adultos de 50 a 200 $\mu\text{g}/\text{dia}$ sendo esta recomendação baseada no conteúdo de uma dieta variada que não leva à deficiência^(14,16) em crómio e que fornece quantidades adequadas de outros nutrientes essenciais e Cr com uma biodisponibilidade para absorção de 0,5%⁽¹⁶⁾.

As recomendações para os grupos mais jovens são extrapolações feitas da ingestão alimentar esperada^(14,16).

Pelo facto de não terem sido documentados casos de deficiência de crómio em adultos a consumir cerca de 25 μg deste mineral por dia, e de não terem sido verificadas melhorias nos valores de tolerância à glicose, da insulina, nem das concentrações plasmáticas de colesterol e triglicéridos em indivíduos a consumir crómio nestas quantidades (consideradas baixas) e a receber suplementos,⁽¹⁾ parecia demonstrar-se que o nível mais baixo recomendado para adultos poderia ser superior ao realmente necessário^(1,27). No entanto, embora ingestões diárias na ordem dos 25 a 35 μg (453-634 ηmol) de Cr pareçam ser adequadas para muitos indivíduos⁽¹⁾, há que considerar que existem inúmeros factores de stress aos quais anteriormente me referi, que aumentam as necessidades de crómio por contribuírem para o aumento das perdas deste mineral por parte do organismo⁽¹⁾. Conclui-se assim, que o valor de 50 μg (906 ηmol) sugerido para a ingestão dietética diária de crómio, provavelmente será válido para assegurar uma boa Saúde na maioria das pessoas⁽¹⁾.

O Comité das RDA acrescenta que até poderem ser feitas recomendações mais precisas, o consumo de uma dieta variada, e balanceada no que diz respeito aos outros nutrientes essenciais, figura-se a melhor forma de obter a ingestão de crómio adequada e segura⁽¹⁶⁾.

IX - Fontes Alimentares

O ser humano necessita como já vimos, de ingerir crómio em pequeníssimas quantidades, mas nem por isso ele é facilmente obtido a partir da alimentação (4).

Alguns alimentos constituem fontes ricas de crómio enquanto que outros possuem quantidades menos generosas. Os níveis de Cr nos alimentos estão intimamente relacionados com a quantidade de Cr existente nos solos, variando esta com a localização geográfica-(33). Deste modo percebe-se que a ingestão diária de crómio pode variar muito, dependendo das quantidades em que os vários alimentos entram na dieta (1).

Uma vez que o FTG é melhor absorvido do que o Cr inorgânico, o nível e a actividade do FTG nos alimentos afecta a forma como estes nos fornecem o crómio. Embora a actividade do FTG possa nem sempre corresponder à quantidade de Cr presente nos alimentos, existem alguns alimentos com boa actividade do FTG que também possuem boas quantidades de crómio (4).

Seria desejável sabermos a forma e a disponibilidade de crómio em cada um dos alimentos, mas esses dados são geralmente desconhecidos. No entanto, pensa-se que uma dieta equilibrada fornece crómio suficiente com uma disponibilidade média de 1 a 2% (14).

A levedura de cerveja que possui mais de 40 μ g de Cr /g (4,7,14,15,18,41,45) juntamente com algumas especiarias (1,15) nomeadamente a pimenta preta que contém cerca de 10 μ g/g (4) são as melhores fontes de crómio. A levedura de cerveja para além de ser a melhor fonte disponível de Cr, tem ainda a maior actividade FTG.

Duas colheres das de sopa por dia de levedura de cerveja oferecem uma boa fonte de crómio necessário. A levedura de cerveja é uma fonte de outros nutrientes sendo pobre em calorias e em gordura (4). Contudo, 30 a 40% dos indivíduos não toleram muito bem a levedura de cerveja por esta causar perturbações gastrointestinais (4) que explicam a má aderência ao seu consumo diário.

Apesar da levedura de cerveja e das especiarias constituírem boas fontes de crómio, como são alimentos consumidos em pequenas quantidades devemos contar com outros alimentos como fornecedores de crómio (4).

A cevada proveniente do Iraque é uma fonte rica de crómio conforme foi documentado em algumas publicações (11,38), este alimento é dez vezes mais rico do que a levedura de cerveja (38). Contudo, nem todos os tipos de cevada são ricos em crómio, das vinte e oito espécies colhidas na Mesopotâmia apenas cinco eram ricas em crómio. As diferenças encontradas parecem depender mais de causas genéticas do que do conteúdo de crómio nos solos (46).

Boas fontes de crómio são: os cereais integrais (2,4,15,18,27,33,41,45) (nomeadamente o trigo (4,6) e o centeio (4)), o pão, outros produtos derivados (18) e o farelo (1); vísceras (5,27) (principalmente o fígado) (2,6,18) e carne de bovino (4). Estes alimentos seguem-se à levedura de cerveja e a determinadas especiarias no que respeita aos seus teores em crómio (4). Algumas águas de consumo classificadas como - duras -, podem conter quantidades de crómio tais que permitem suprir metade das necessidades diárias do adulto (4).

Alguns alimentos com teores médios de crómio são: os produtos cárneos nomeadamente os processados que em média contem entre 1 e 2 μ g de crómio por grama de alimento (1,5,6), os ovos (1-2 μ g/g); a galinha (2,18); alguns mariscos (2) (as ostras por exemplo (2,18)); o queijo (2,18,41); alguns legumes (espinafres (4) e brócolos (5,6)); a batata (2,4,18) (sendo que a pele é a porção com teores mais elevados); alguns cogumelos (5,6); as leguminosas secas (41) e os frutos secos (27) (noz, castanha, amêndoa).

Os alimentos mais pobres em crómio são o arroz e o açúcar (14) bem como alguns frutos e vegetais (1,2,33), alguns alimentos altamente processados (1,33) e produtos os lácteos (1,2,4).

O leite e outros alimentos com elevado teor em fósforo levam à formação de quelantes de fosfato de crómio, quelantes esses que não são absorvidos (4). Algumas folhas de vegetais contêm razoáveis quantidades de crómio mas de forma pouco disponível (14).

Algumas práticas modernas contribuem para que os níveis de crómio em alguns alimentos baixem. São elas a utilização de solos para cultivo pouco arejados que fazem diminuir o seu conteúdo no mineral em questão e o processamento industrial de diversos alimentos (4). Muito do crómio contido nos grãos de cereais e na cana de açúcar, é perdido quando se refinam cereais e farinhas (17), ou se faz o açúcar branco. 40 a 90% de Cr pode ser espoliado a quando do "branqueamento" das farinhas e as perdas em relação ao açúcar andam à volta dos 93%. Como se não bastasse, há que acrescentar o aumento das perdas de Cr pela urina, provocados por alimentos nestas circunstâncias (2,4,18) o que constitui um mau contributo para o bom estado nutricional.

Acrescente-se que algumas refeições podem ser "enriquecidas" com quantidades de crómio adicionais cuja proveniência tem a ver com os utensílios de cozinha, nomeadamente as peças em aço inoxidável (27,47). Este contributo é potenciado principalmente pela presença de alimentos ácidos (27,47,48) embora tenha sido igualmente verificado que num meio alcalino também há passagem de crómio presente nos utensílios de cozinha para os alimentos (48).

X - Ingestão Alimentar

Vários estudos têm sido efectuados no sentido de avaliar a ingestão de crómio em diversos países. Esses estudos de uma forma geral revelam ingestões de crómio abaixo do valor mínimo sugerido pelo Comité das RDA (1). Aqui ficam registados alguns resultados.

- ❑ Num estudo efectuado na população Inglesa verificou-se que a ingestão média diária de crómio era de $24,5\mu\text{g}$ (444mmol) (1). Estes valores são coincidentes com outros obtidos em outras avaliações nas quais se verificou que no Reino Unido a dieta de um adulto proporciona ingestões de crómio de $13,6$ a $47,7\mu\text{g}$ por dia (15), e que no idoso a ingestão é de $25\mu\text{g}$ (16).
- ❑ Na Finlândia a ingestão média diária de crómio é de $29\mu\text{g}$ (525mmol) (1).
- ❑ Dentro do continente europeu, o contraste vem da Bélgica e da Suíça onde a situação parece ser mais animadora pois verifica-se que a ingestão de crómio nestes países é de $200\mu\text{g}$ por dia (16).
- ❑ No Canadá o consumo de crómio ronda os $50\mu\text{g}$ por dia (1015mmol) (1). No entanto, verificou-se que num grupo de 22 senhoras idosas deste mesmo país a ingestão diária de crómio variava de 21 a $274\mu\text{g}$, sendo o valor médio de $96\mu\text{g}$ para uma ingestão calórica média de 1435kcal (18). Neste estudo verificou-se ainda que 22% destas senhoras idosas tinham consumos inferiores à dose mínima diária de $50\mu\text{g}$ estipulada como adequada e de segurança, enquanto que 7% tinham consumos superiores a $200\mu\text{g}$ (limite máximo estipulado como adequado e de segurança), explicadas pelo facto de consumirem muito chá o que constitui uma boa fonte de crómio.
- ❑ Embora existam referências de que o consumo de crómio pela população americana possa chegar aos $90\mu\text{g}$ por dia (33), um estudo efectuado nos Estados Unidos revelou que o consumo diário de crómio neste país, se situa entre os 28 e os $37\mu\text{g}$ (507 a 670mmol) (1). Ainda nos Estados Unidos mais propriamente em Maryland, a população adulta consome entre $25\mu\text{g}$ e $33\mu\text{g}$ de crómio por dia para consumos energéticos de 1600 e 2300kcal respectivamente (16,18). A análise efectuada aos alimentos que compunham a dieta de um grupo de 23 idosos de Nova Iorque mostrou que o consumo de crómio nesta população é muito baixo visto que os valores encontrados se situavam entre os 15 e os $55\mu\text{g}$ sendo a ingestão média diária de crómio de $37\mu\text{g}$ (18). Estes valores encontrados em idosos não diferem grandemente daqueles encontrados num outro estudo efectuado também em idosos americanos cujos consumos diários de crómio eram de $25\mu\text{g}$ (33).
- ❑ A ingestão diária de crómio a partir de dietas tipicamente Ocidentais fornece apenas 50% do valor mínimo estabelecido como adequado e de segurança para os indivíduos adultos (6,27).

Todos estes estudos efectuados com a finalidade de avaliar os níveis individuais de ingestão de crómio, apresentam valores muito coerentes e semelhantes entre si. No entanto, contrastam

largamente com os registos efectuados anteriormente, sobretudo antes da década de 80, que revelavam elevadas ingestões alimentares de crómio. Presume-se que a discrepância destes resultados possa relacionar-se com os métodos ou técnicas de avaliação do conteúdo alimentar de crómio bem como com possíveis contaminações, quer dos utensílios utilizados para se efectuar a recolha e análise dos produtos quer dos próprios alimentos a analisar (1).

Não conseguimos obter e presumimos que não existem dados sobre a quantidade de crómio que a população portuguesa ingere em média por dia. Contudo, é provável que o panorama nacional não seja muito diferente daquele que foi apresentado para a maioria dos restantes países, uma vez que, os nossos hábitos alimentares são o reflexo do nosso estilo de vida que cada vez mais se aproxima do estilo de vida ocidental. Assim, o crescente consumo de açúcar e a redução do consumo de hidratos de carbono complexos que se verifica no nosso país, (49) reflectem não só um baixo consumo de alimentos que contém quantidades moderadas de crómio como também a ingestão aumentada de produtos que proporcionam maiores perdas deste oligoelemento.

Certos grupos etários podem ser mais susceptíveis ao aporte insuficiente de oligoelementos. É o caso dos bebés, crianças e adolescentes em período de rápido crescimento, as grávidas e aleitantes (50) e os idosos. Uns por terem necessidades acrescidas não compensadas na ingestão, outros por ingestão calórica insuficiente que condiciona o aporte de vários nutrientes em geral, e do crómio em particular.

Antigamente os métodos de avaliação do Cr no leite materno revelavam valores da ordem dos 40 a 80 $\mu\text{g/l}$ (44). Mais recentemente a utilização de materiais apropriados e de métodos de análise cuidadosamente controlados, estabelecem valores de crómio no leite materno largamente inferiores na ordem dos 0,16 a 0,44 $\mu\text{g/l}$ (2,3,28). Estas concentrações de crómio no leite materno são muito baixas e impossibilitam em crianças alimentadas exclusivamente com leite materno, que se cumpram os mínimos de 10 μg de crómio diário sugeridos para idades inferiores a 5 meses. Para os cumprir seria necessário o consumo de pelo menos 25 litros de leite materno diariamente. A suplementação com crómio da alimentação de mulheres que amamentam não conduz ao aumento da sua concentração no leite (28).

Não se conhecem diferenças na biodisponibilidade do crómio do leite materno em relação ao leite de vaca ou ao leite artificial, contudo, a biodisponibilidade teria que ser 50 vezes superior no leite materno para cumprir o mínimo estabelecido como adequado e de segurança pelo que, provavelmente, se terão de rever as sugestões das RDA (28).

Não são apenas a ingestão e a absorção do crómio os únicos factores que condicionam o estado nutricional do indivíduo em relação ao crómio. Os factores que contribuem para maiores perdas de crómio pelo organismo, logo necessidades acrescidas deste mineral, têm um grande peso no estado nutricional do indivíduo (1,3,27).

Temos assim como principais causas de baixa ingestão de crómio (9):

- o reduzido consumo de alimentos com bons teores de crómio;
- o crescente consumo de alimentos processados que perdem o seu conteúdo em crómio;
- o crescente consumo de açúcares simples que levam a perdas acrescidas;
- o facto das plantas não necessitarem deste mineral e por conseguinte não o possuírem em teores elevados;
- o facto de alguns alimentos conterem crómio em formas dificilmente absorvíveis pelo nosso organismo.

Provavelmente o Homem na idade da pedra, consumia mais crómio do que o Homem dos tempos modernos, pois, para além de se alimentarem à base de carne de caça (nomeadamente vísceras dos animais) que lhes permitiam bons aportes de crómio, também as suas perdas eram concertiza reduzidas uma vez que não consumiam açúcares simples em quantidades excessivas. Calcula-se que cada americano consuma por ano cerca de 54kg de açúcar (cerca de 148g por dia) (5) e nós portugueses consumimos no biénio 1990/1992 cerca de 79g por pessoa quando é recomendável que o consumo de sacarose não ultrapasse os 20 a 30g diários de sacarose (açúcar em natureza e o incorporado nos produtos de pastelaria, refrigerantes, etc.) (49).

Concertiza que na idade da pedra, o Homem tinha uma alimentação mais natural isenta de alimentos processados, sacarose e farinhas refinadas, e por isso, contava com uma dieta mais abundante em crómio.

Os nossos antepassados mais longínquos provavelmente ingeriam mais e perdiam menos deste elemento traço essencial em comparação com o Homem moderno que exagera no consumo de alimentos processados, pão branco e açúcar refinado.

São preocupantes estes hábitos alimentares modernos numa altura em que as doenças degenerativas aumentam. Neste momento é difícil avaliar os efeitos a longo prazo resultantes do consumo de dietas pobres em crómio (7). É importante reverter as tendências alimentares actuais, incrementando o consumo de produtos frescos, de hidratos de carbono complexos e reduzindo o consumo de sacarose (49).

XI - Deficiência

A deficiência ligeira ou moderada de Cr pode ser frequente no Homem, no entanto, na maioria das vezes passa despercebida por ser de difícil diagnóstico (26).

Os motivos desta dificuldade são:

- inexistência de técnicas analíticas suficientemente sensíveis (27) podendo trazer dificuldade na determinação dos níveis de Cr no cabelo (indicação do estado de Cr no indivíduo) (26);
- os níveis plasmáticos de Cr nem sempre têm correlação com o Cr total armazenado no organismo (26);
- falta de especificidade dos sintomas de défice (50);
- a avaliação do estado nutricional do indivíduo em relação ao Cr não é feita nos hospitais (26).

O método correntemente disponível para avaliar o estado de crómio no indivíduo é a suplementação, seguida de uma avaliação da resposta fisiológica ou clínica (50) no melhoramento da intolerância à glicose, insulina sérica e metabolismo lipídico (19,26).

Causas de deficiência:

- ingestão inadequada e/ou diminuição da biodisponibilidade;
- associação com doenças, nas quais pode ocorrer: diminuição de absorção, excessiva excreção e/ou excessiva utilização;
- interacções entre o Cr e outros nutrientes (35).

Os mais propensos a défice de Crómio:

- idosos (43) por diminuição da ingestão alimentar e diminuição da absorção (4). O declínio gradual na tolerância à glicose e na eficiência da insulina associada com a idade podem não estar relacionadas simplesmente com a idade, mas, podem estar relacionadas com os defeitos da alteração na dieta manifestados com o avançar da idade. O estado nutricional de Cr pode ser um desses factores dietéticos. Num estudo efectuado em Boston com homens e mulheres idosos (60-90 anos de idade) verificou-se que a ingestão média de Cr era de respectivamente, 7,8 e 6,1 µg por dia (51). Contudo, existem relatos de indivíduos idosos que conseguiram balanços positivos mesmo com baixa ingestão diária

de crómio. Em 1984, verificou-se um balanço positivo, em indivíduos idosos (70-85 anos), com ingestões de crómio inferiores a 50 μ g por dia (51). Num outro estudo, em 1986, um estudo em 2 idosos (62 e 66 anos) demonstrou que mantinham balanços positivos, apesar da ingestão diária ser de aproximadamente 37 μ g (0,71 μ mol) (51). Finalmente, em 1989, um estudo efectuado em indivíduos idosos independentes ou que viviam em instituições de 3ª idade constatou balanços positivos de crómio com ingestões diárias inferiores a metade do limite mínimo recomendado, ou seja, cerca de 25 μ g de crómio por dia (51).

- bebés, crianças e adolescentes durante períodos de crescimento rápido (50) em dietas pobres (4)
- mulheres grávidas e aleitantes (50). As primeiras porque o bebé concentra o crómio da mãe (28) e as segundas por perda de Cr para o leite materno (28,51).

Sinais e sintomas de deficiência de crómio foram descritos em:

- * crianças malnutridas (10,32) (em 1968 por Carter et al. e por Hopkins et al.; em 1971 por Gürson e Sance) (35). Estas melhoraram os sinais e sintomas de deficiência de Cr após suplementação com Cr.
- * diabéticos (em 1966 por Glirsmann and Meitz e em 1979 por Nath et al.) (35).
- * alguns indivíduos aparentemente saudáveis (em 1981 por Riales et Albrink e em 1983 por Anderson et al.) (35).
- * idosos (em 1968 por Levine et al., em 1980 por Offenbacher e Pi-Sunyer e em 1985 por Martinez et al.) (35).
- * doentes a receber nutrição parentérica total (NPT) durante longos períodos de tempo (em 1977 por Jeejeebhoy et al, em 1979 por Freud et al em 1986 por Bronon et al). Os 3 casos referenciados responderam todos à suplementação com Cr (26,35).
- * doente com hemocromatose (19). Este doente desenvolveu intolerância à glicose por falta de Cr. O crómio compete com o ferro e quando este existe em excesso (como era o caso) pode verificar-se défice de Cr.

Sinais e sintomas de deficiência de Crómio documentados:

- distúrbios no metabolismo da glicose (26);
- hiperglicémia (6,15,26);
- sintomas de hipoglicémia (18);
- intolerância à glicose (6,15,18,33,40,52);
- glicosúria (6,15,18,26);
- resistência à insulina (17,19) (não actuação da insulina (19,40));
- hiperinsulinémia (15,18,19);
- balanço de nitrogénio negativo (26);
- perda de peso (26);
- neuropatia (15) e/ou encefalopatia metabólica (18,26);
- aumento de glucagon no soro (18);
- aumento de cortisol sanguíneo (18,33);
- aumento de colesterol no soro (15,18,40);
- aumento de triglicédeos no soro (15,18,40);
- diminuição de colesterol-HDL (18);
- aumento da incidência de placas na aorta (18).

Existem alguns factores que exacerbam os sinais e sintomas associados com a ingestão marginal de Cr na dieta (38). São eles: o exercício físico, o stress e a gravidez.

Consequências da deficiência de Crómio - relatos e experiências:

- ❑ As soluções de nutrição parentérica total (NPT) nem sempre foram suplementadas com crómio, ou pelo menos não em quantidades que cobrissem as necessidades dos doentes submetidos a este tipo de alimentação durante longos períodos de tempo. Foram documentados 3 casos de deficiência de crómio em doentes a receber NPT durante longos períodos de tempo. Um dos casos foi detectado 3 anos e meio após o doente ter iniciado a NPT, num outro tinham-se passado 5 meses e no último após 7 meses. Estes 3 doentes apresentaram: hiperglicémia, relativa resistência à insulina, intolerância à glicose e perda de peso (1,26,27). Um dos casos descritos apresentou ainda encefalopatia e outro neuropatia. Todos os doentes foram sensíveis ao suplemento com crómio, tendo sido revertidos os sinais e sintomas de deficiência e a necessidade de administração de insulina (26). Actualmente, o Cr é adicionado rotineiramente às soluções de NPT (3,24).

A recomendação diária para o adulto é de 10 a 15 μ g (24) e, no que respeita, aos bebés e crianças é de 0,17 μ g por kg, tendo como dose diária máxima o valor de 6,8 μ g (53)

- ❑ Foram estudados 17 indivíduos (11 mulheres e 6 homens) que consumiam dietas pobres em Cr (< 20 μ g de Cr/dia). Todos eles foram suplementados com 200 μ g de Cr proveniente do CrCl₃ depois de terem sido divididos em 2 grupos, um, o grupo controlo, e outro, o grupo com intolerância à glicose. Este estudo mostrou que o consumo de dietas contendo 25% do valor mínimo de crómio recomendado, pode provocar efeitos deletérios no que diz respeito à tolerância à glicose, à insulina e ao glucagon em circulação nos indivíduos com ligeira intolerância à glicose. Uma vez que no grupo ligeiramente intolerante à glicose, e após a suplementação com Cr se verificou uma melhoria da tolerância à glicose, à insulina e ao glucagon circulantes, enquanto que no grupo controlo se mantiveram inalteráveis (54).

- ❑ Num outro estudo em que se suplementou um grupo de indivíduos com hipoglicémia reactiva e outro sem hipoglicémia reactiva (controlo), verificou-se que a tolerância à glicose e o número ou afinidade dos receptores para a insulina no grupo controlo não se alteraram em consequência da suplementação, tendo apenas aumentado os níveis de Cr no soro, enquanto que nos doentes com hipoglicémia reactiva para além de se ter verificado um aumento dos níveis de Cr no soro, também se verificou uma melhoria nos sintomas de hipoglicémia e um aumento do número de receptores da insulina. Estes resultados fazem supor que o défice nutricional de Cr, ou do seu metabolismo, pode ser um factor a considerar na etiologia da hipoglicémia reactiva (36).

- ❑ Indivíduos com valores elevados de insulina em resposta a uma sobrecarga de hidratos de carbono parecem perder a capacidade para mobilizar crómio em quantidades suficientes para combater a sobrecarga de hidratos de carbono. Na origem desta incapacidade parece estar o défice no crómio armazenado por ingestão subóptima de crómio na dieta. Se não há crómio suficiente no organismo para potenciar a acção da insulina, o organismo vai produzir maiores quantidades desta hormona para tentar dar resposta à sobrecarga de hidratos de carbono (31). A quantidade de Cr presente no organismo do indivíduo parece ser aqui o factor limitante.

- Algumas experiências com animais alimentados com dietas deficientes em crômio revelaram um atraso no desenvolvimento, no entanto nem todas as experiências mostraram os mesmos resultados (55).
- Estudos com ratos alimentados com dietas pobres no que dizia respeito aos teores de crômio, mostraram um atraso no desenvolvimento cardíaco destes animais e uma diminuição no conteúdo proteico cardíaco dos mesmos (55).

A deficiência de crômio foi associada a: diabetes gestacional (29), diabetes Mellitus tipo II (29,31,33,56), doença coronária (29,33), cardiovascular (31,56) e aterosclerose (27).

- No que diz respeito à diabetes Mellitus tipo II.

O déficit de crômio revelou sinais e sintomas idênticos àqueles apresentados em indivíduos com diabétes Mellitus de aparecimento tardio (DMNID ou tipo II). A intolerância à glicose, hiperinsulinemia, resistência à insulina, glicosúria, etc. foram observados em doentes a receber NPT e em indivíduos a consumir dietas pobres em crômio.

Podemos concluir que a deficiência de Cr leva a um síndrome idêntico à diabetes (52). A experiência animal confirma esta relação. Ratos alimentados com dietas pobres em Cr desenvolveram intolerância à glicose, danos severos no metabolismo glicídico e níveis elevados de colesterol (27).

A deficiência de Cr que se verifica na população Americana (bem como em indivíduos de outros países) pode ser importante causa de resistência à insulina que se tem verificado nessa população (2) até porque se verificou que os Africanos têm 2 vezes mais crômio no organismo relativamente aos Americanos e experimentam muito menos diabetes que estes últimos (4). Contudo não se sabe se aparentemente a deficiência de Cr em alguns diabéticos é uma consequência ou um antecedente da doença (27).

- Reduzidas reservas de crômio no organismo foram também relacionadas com uma maior incidência de doença das coronárias (52). A avaliação dos teores de crômio no tecido aórtico de doentes que morreram de doença da artéria coronária revelou que este tecido tinha concentrações de Cr mais baixas comparativamente com outros sem doença da artéria coronária (29). Neste estudo estabelece-se, assim, uma associação da deficiência de Cr com a doença aterosclerótica.

- Um estado subóptimo de Cr pode ser um factor de risco de doença cardiovascular (35). São muitos os mecanismos que podem explicar a associação entre a deficiência marginal de Cr e a doença cardiovascular (27). Alguns desses mecanismos estão relacionados com a definição de factores de risco para a doença cardiovascular.
- O aumento da resistência à insulina provocada pelo défice de Cr, leva ao aumento da produção desta hormona. Este é um factor de risco major independente para a doença cardiovascular (17).
 - A deficiência marginal de Cr nos humanos parece estar associada não só com a intolerância à glicose, mas também com uma falta de sensibilidade à insulina e possivelmente com distúrbios no metabolismo lipídico (35). O Cr pode ter um papel na manutenção dos lípidos do soro, quer independentemente ou através de alterações no metabolismo da glicose e da insulina (27,39).
 - Num estudo em adultos jovens não se conseguiu estabelecer uma correlação entre a concentração de Cr no cabelo destes indivíduos e a pressão sanguínea (27). No entanto, embora existam poucas evidências de que o Cr influencia a pressão sanguínea, este efeito não deve ser ignorado, uma vez que a hipertensão arterial é outro dos factores de risco para a doença cardiovascular, e a resistência à insulina (por défice em Cr) está associada ao aumento da pressão sanguínea (57). Um estudo internacional levado a cabo pela O.M.S. sugere que os níveis de crómio sanguíneo são mais baixos nos indivíduos hipertensos relativamente a indivíduos normotensos (27).
 - A elevação nos níveis de colesterol sanguíneo é outro dos factores de risco para a doença cardiovascular. O défice de Cr aumenta a probabilidade de surgir este factor de risco, uma vez que provoca um aumento de colesterol no sangue.
- Estes factores estão relacionados com o desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica (27).

Alguns estudos em animais e em humanos relacionaram o défice de crómio com doença cardiovascular.

Em animais:

- A deficiência de Cr em ratos provocou um aumento dos lípidos circulantes e a formação de placas na aorta (27,56), enquanto que a alimentação de ratos com teores normais de crómio preveniu tanto o aparecimento de placas na aorta, como o aumento do colesterol sanguíneo (27).

No homem:

- ❑ Num estudo caso-controlo, as amostras de cabelo de homens com doença cardiovascular revelaram níveis de crómio mais baixos do que os do grupo controlo (22,27). Os níveis de crómio no cabelo foram inversamente associados ao risco de doença cardiovascular. Foram referidas associações inversas entre os níveis de crómio no soro ou no tecido aórtico e a doença cardiovascular (27).
- ❑ Num estudo internacional pôde verificar-se que os países com elevada ingestão de crómio tinham as taxas de doença cardiovascular mais baixas (22).
- ❑ Também foi observada uma associação inversa entre os níveis de crómio na água de consumo e a taxa de doença cardiovascular aterosclerótica em algumas populações (27). Há que acrescentar que esta observação não foi comprovada em todos os estudos que foram publicados (27).

Nas sociedades tecnologicamente avançadas a deficiência de crómio pode reflectir em parte um défice de crómio na dieta como consequência das técnicas de processamento e refinação dos alimentos que remove mais de 80% do crómio existente em alguns alimentos (52).

A prevenção da deficiência de crómio pode ser feita mantendo uma boa ingestão de crómio.

Para tal é necessário:

- dispensar ou diminuir o consumo de açúcar e de produtos açucarados;
- dispensar ou reduzir o consumo de alimentos refinados, por exemplo, alimentos confeccionados com farinhas espodadas;
- comer alimentos integrais;
- aumentar o consumo de alimentos frescos e
- reduzir o consumo de alimentos altamente processados (4).

XII - Suplementos

Após se ter associado a deficiência de crómio com: diabetes gestacional, diabetes Mellitus e doença coronária a suplementação de crómio foi sugerida como uma medida promotora de saúde para a população em geral (29). Os resultados dos estudos efectuados com suplementos de crómio reforçaram que a nutrição do crómio pode ser de interesse prático nos países desenvolvidos onde se

comem muitos alimentos refinados (1) e onde parecem existir um maior número de factores que levam à deficiência de crómio.

Os suplementos de crómio frequentemente disponíveis são os de picolinato de crómio e os de nicotinato de crómio (30) embora o cloreto de crómio também possa ser usado como suplemento deste mineral.

Suplementos de crómio e a tolerância à glicose

Os suplementos de crómio foram referidos como indutores na melhoria da tolerância à glicose (14), em:

- Doentes com deficiência de crómio por se encontrarem a receber NPT (29).
- Doentes com deficiência de crómio induzida pela dieta normal (29).
- Diabéticos (18).
- Indivíduos normais com intolerância à glicose (29). Num estudo efectuado em indivíduos normais com intolerância marginal à glicose a suplementação com 200µg de crómio por dia sob a forma de cloreto de crómio (CrCl₃) melhorou significativamente a tolerância à glicose em 18 dos 20 indivíduos estudados (1).
- Indivíduos hipoglicémicos (27) e hiperglicémicos (18,27). Os suplementos de crómio melhoraram a tolerância à glicose e baixaram o nível de insulina em circulação quer de indivíduos hiperglicémicos quer dos hipoglicémicos (27). Em dois outros estudos, verificou-se após a suplementação com Cr de indivíduos com sintomas hipoglicémicos, uma melhoria desses sintomas e também no valor de glicose sanguínea e no número de receptores para a insulina (15).
- Crianças com malnutrição proteico-calórica (29). Foram referidos casos de crianças com défice de crómio por má nutrição, na Virgínia, na Nigéria, na Turquia e em campos de refugiados na Jordânia (32). Estas crianças apresentavam intolerância à glicose que foi revertida com a administração de suplementos de crómio (1,16,32). Dos 14 casos verificados na Turquia (32), a suplementação feita com 250mg de cloreto de crómio contribuiu para que a tolerância à glicose fosse maior em 9 dessas crianças.
- Indivíduos normais (58). Num estudo efectuado em reclusos saudáveis, quatro dos dez que receberam suplementos de crómio melhoraram significativamente a tolerância à glicose (58).
- Idosos. Num estudo em que se suplementaram indivíduos com mais de 65 anos de idade com 200µg de crómio sob a forma de cloreto, verificou-se uma melhoria na tolerância à glicose (51). Num outro estudo, também em idosos que manifestavam intolerância à

glicose, após a suplementação com crómio, verificou-se uma melhoria do estado geral, principalmente naqueles que apresentavam défice de crómio anteriormente à suplementação (18).

- Em animais estudados, nomeadamente em ratos (19). Ratos alimentados com uma dieta rica em sacarose (dieta que pode provocar uma menor sensibilidade à insulina e um consequente aumento de insulina em circulação) foram divididos em dois grupos. Suplementou-se um dos grupos com crómio, e o outro foi mantido numa dieta deficiente neste elemento. No final do estudo foram todos submetidos ao teste de tolerância à glicose. No grupo suplementado, contrariamente ao grupo deficiente em crómio, verificou-se que se mantinha normal a sensibilidade das células β à glicose, tendo por isso prevenido a hipersecreção de insulina como resposta ao aumento de glicose. Neste grupo verificou-se ainda um maior *clearance* da glicose relativamente ao grupo dieteticamente deficiente em crómio. Pôde assim concluir-se que o crómio pode ser necessário para manter a tolerância normal à glicose em ratos (porque melhorou a eficácia da insulina) e ainda para manter o normal funcionamento do pâncreas endócrino.

Existem alguns estudos em que o uso de suplementos de crómio nem sempre levou a um aumento na tolerância à glicose. Em alguns estudos efectuados em indivíduos normais (58), nos idosos (51) e até mesmo em ratos (21), não se pôde verificar qualquer alteração na tolerância à glicose após suplementação com crómio. Por exemplo:

- Num estudo efectuado com 76 doentes (23) (25 DNID e 51 sem história de diabetes). Após 16 meses de estudo não se verificou qualquer alteração nos valores médios de glicose sanguínea em qualquer dos grupos suplementados com o crómio (quer nos diabéticos, quer nos restantes). Embora se tenha verificado um aumento dos níveis de crómio sérico nos três primeiros meses de estudo para valores 5 vezes maiores que os iniciais. Este aumento não foi proporcional ao longo dos restantes meses de estudo, tendo-se verificado uma diminuição do crómio sanguíneo até ao final.
- Num estudo efectuado em ratos saudáveis (21) em que se pretendia avaliar o contributo do crómio na homeostasia da glicose, utilizaram-se dois grupos de ratos. Um desses grupos foi alimentado com uma dieta deficiente em crómio (esta dieta continha 0,03mg de crómio por quilograma de peso corporal e por dia), e o outro grupo com uma dieta suplementada em crómio (1mg/kg/dia). Após trinta dias de estudo verificou-se que os dois grupos não apresentavam diferenças significativas entre si, no que dizia respeito aos parâmetros avaliados ou seja: no ganho de peso, na quantidade de ração ingerida por dia, nos valores de

hemoglobina glicosilada (HgbA1C) e da glicose e insulina sanguínea. A resposta ao teste de tolerância à glicose e à acção hipoglicemiante da insulina endógena também foram avaliados e não apresentaram igualmente grandes diferenças entre os dois grupos. Os suplementos de crómio neste estudo não mostraram ter um papel participativo na homeostasia da glicose.

A suplementação com os suplementos de crómio podem ainda contribuir para a diminuição dos níveis de insulina plasmática ou da resposta da insulina à glicose (27).

Suplementos de crómio e diabetes

Os suplementos de crómio mostraram poder melhorar a tolerância à glicose em doentes diabéticos (58), sendo vários os estudos que o confirmam.

- Num desses estudos a suplementação de indivíduos diabéticos com cloreto de crómio durante 15 a 120 dias, com doses que iam dos 180 aos 1000µg por dia, contribuiu para que 3 dos 6 diabéticos não-insulino-dependente vissem melhorada a tolerância à glicose (58). Num outro estudo, também doentes diabéticos não insulino dependentes (DMNID) suplementados com doses superiores a 200µg por dia, beneficiaram do mesmo efeito que aqueles do estudo anterior (58).

Os doentes diabéticos a serem tratados com insulina também podem beneficiar de uma melhoria na tolerância à glicose. Este facto pôde ser observado num estudo com 13 (58) diabéticos (uns a receber tratamento com antidiabéticos orais, outros com insulina). Verificou-se neste estudo que a glicose média em jejum, após a suplementação de todos os indivíduos com 600µg de crómio sob a forma de cloreto, baixou de 14,4 para 6,6mmol/l (58).

De que forma é que os suplementos de crómio podem melhorar a tolerância à glicose nos doentes diabéticos?

Na diabetes do adulto (DMNID ou diabetes tipoII), a concentração da insulina no sangue pode ser normal ou elevada. Embora a insulina esteja presente nestes doentes, é caracterizada por uma certa ineficácia. Por esse motivo e porque também se verifica uma certa resistência por parte do organismo a esta hormona, a concentração de glicose sanguínea também está aumentada nestes indivíduos. Como resposta aos elevados níveis de glicose sanguínea, o organismo aumenta a produção de insulina fazendo com que os seus níveis subam ainda mais. Os suplementos de crómio parecem prevenir o aumento da concentração da insulina, pois melhoram a sua eficácia. Na presença de insulina activa, são requeridas menores quantidades desta hormona, por isso ela baixa no sangue e os níveis de glicose sanguínea são normalizados (58).

O crómio é reconhecido como sendo um suplemento importante e útil para os doentes diabéticos (15,56), não só porque, como já foi referido, pode melhorar a tolerância à glicose, mas também porque parece ser um importante factor para a melhoria de outros sinais e sintomas associados à diabetes (31). O crómio mostrou que nos diabéticos, pode ainda contribuir para:

- melhorar os valores de insulina em circulação (58,59), a resistência à insulina e a sensibilidade dos tecidos a esta hormona (60);
- diminuir os triglicéridos em circulação (25,61), o colesterol plasmático total (62) e aumentar o colesterol-HDL (29);
- baixar o valor de glicose sanguínea e da HgbA1C (63) e
- diminuir a produção de glucagon (58).

Ficam aqui registados alguns dos estudos que confirmam os benefícios acima mencionados.

- Foram descritas melhorias significativas nos valores de insulina aos 60 minutos após teste de tolerância à glicose, em doentes com DMNID, devido à suplementação destes doentes com crómio (58).
- Num grupo de 20 mulheres com diabetes gestacional foram avaliados os efeitos do suplemento de crómio (59). Estas mulheres com idades compreendidas entre os 25 e os 43 anos, encontravam-se entre a vigésima e a vigésima quarta semana de gestação. Não apresentavam diferenças significativas entre si relativamente aos seguintes parâmetros: insulina basal, peptídeo C e níveis de glicose após teste de tolerância à glicose. O grupo em estudo foi dividido em dois, um dos grupos recebeu 4µg de crómio por quilograma de peso e por dia, e o outro grupo recebeu um placebo. Após as oito semanas de tratamento, no grupo de mulheres que tinha sido suplementado com crómio verificou-se uma significativa diminuição nos níveis de HgbA1C enquanto que o grupo controlo (a receber placebo) não mostrou alteração deste parâmetro. Verificou-se então que a suplementação com crómio, de mulheres com diabetes gestacional resultou num aumento da tolerância à glicose e numa diminuição da hiperinsulinémia.
- Em doentes com diabetes tipo II, que apresentavam intolerância à glicose e níveis de insulina aumentados no sangue, a suplementação com crómio traduziu-se na diminuição da resistência à insulina e da sensibilidade dos tecidos a esta hormona (60). Os mesmos efeitos foram referidos em animais.
- A suplementação de ratos diabéticos com crómio, contribuiu para um aumento na captação da glicose, pela diminuição da resistência à insulina e consequente aumento na sensibilidade dos tecidos à mesma (60).
- Suplementos com picolinato de crómio em indivíduos diabéticos provocaram uma diminuição nos níveis de triglicéridos em circulação (61).

- ❑ Os suplementos de crómio também provocaram um aumento dos níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL) em doentes diabéticos (29).
- ❑ Uma criança de 9 anos diabética quando passou a receber 200µg de crómio por dia, teve uma diminuição dos níveis de glicose (este efeito começou a verificar-se 24 horas após o início do suplemento) sem que tivesse sido feita qualquer alteração na dieta (63). Ao longo de um ano de suplementação os valores da HgbA1C anteriormente elevados, diminuíram progressivamente.
- ❑ A produção anormal de glucagon foi observada em doentes com diabetes juvenil e diabetes tipo II. Aparentemente, a suplementação destes doentes com crómio pode levar a uma diminuição da hiperglucagonémia como evidenciou um estudo efectuado com doentes hiperglicémicos e indivíduos normoglicémicos (54,58). Depois de ambos os grupos serem suplementados com 200µg de crómio por dia, pode verificar-se que após o teste de tolerância à glicose o grupo hiperglicémico respondia à suplementação de crómio baixando os níveis de glucagon no sangue. O grupo controlo (normoglicémicos) por sua vez, não apresentou alterações significativas nos valores de glucagon em circulação.
- ❑ A fim de avaliar os efeitos dos suplementos de crómio nos diabéticos, foi efectuado um estudo em 180 chineses (62) diabéticos não insulino-dependentes. Este estudo consistiu na divisão dos intervenientes em três grupos: o grupo (I) recebeu diariamente um placebo; o (II) 200µg de picolinato de crómio e o grupo (III) 1000µg de picolinato de crómio. Todos os indivíduos foram alertados para que nada fosse alterado na sua dieta normal e medicação. Dois meses após o início do estudo, já se poderam verificar alterações. Os níveis de HgbA1C e da glicose em jejum baixaram sobretudo nos indivíduos do grupo (III). Ao fim de quatro meses de suplementação em ambos os grupos (II) e (III) pode verificar-se uma maior diminuição dos níveis de insulina em jejum e após duas horas, dos níveis de glicose em jejum e da HgbA1C. No final do estudo também se verificou que os níveis de colesterol total plasmático tinham sofrido uma diminuição (este facto só se verificou no grupo (III)). Concluindo, os suplementos de crómio beneficiaram os níveis de HgbA1C, de glicose, da insulina e do colesterol total (todos estes parâmetros são variáveis da DMNID) mesmo com teores de crómio superiores ao limite máximo adequado e de segurança.

Existem outras referências em diabéticos que não evidenciam qualquer efeito benéfico dos suplementos de crómio nos níveis de glicose sanguínea e/ou da insulina (27).

- Num estudo cruzado que envolveu catorze indivíduos (10 diabéticos e 4 não diabéticos), com idades compreendidas entre os 28 e os 47 anos, avaliou-se a eficácia dos suplementos de crómio na melhoria da concentração da glicose sanguínea dos indivíduos diabéticos. Após 16 semanas de suplementação com 150µg de crómio por dia (CrCl₃) pode verificar-se que não houveram alterações significativas na glicose sanguínea em jejum ou pós prandial tanto no grupo placebo como no grupo suplementado. O crómio não teve efeito na melhoria das concentrações de açúcar sanguíneo quer no grupo diabético quer no não diabético, pois a concentração média de açúcar no sangue de ambos os grupos durante o período de tratamento não foram significativamente alteradas com ambos os tratamentos. Conclui-se assim, que a terapia com crómio não melhorou a tolerância à glicose (64).
- Num outro estudo com 28 doentes com DMNID os investigadores observaram que a suplementação com picolinato de crómio não tinha efeitos no controlo da glicose. Tal foi evidenciado pelos idênticos valores obtidos em relação à concentração de HgbA1C e aos níveis de glicose em jejum de ambos os grupos (diabéticos e controlo). Isto embora todos os indivíduos tivessem mostrado níveis de crómio sanguíneo no início baixos e que ao fim de 2 meses subiram para níveis normais. Contudo verificaram uma diminuição de 17,4% nos níveis de triglicérideos séricos no grupo de indivíduos com DMNID enquanto recebiam suplementos de crómio. Nenhuma alteração foi observada nos níveis de colesterol HDL e LDL (25).

Os suplementos dietéticos de crómio mostraram ser um importante factor de diminuição do risco de desenvolvimento da diabetes Mellitus tipo II

- Efectuou-se um estudo com 17 indivíduos (11 mulheres e 6 homens) com idades compreendidas entre os 25 e os 65 anos. Neste estudo primeiro identificou-se um grupo hiperglicémico e outro normoglicémico após um teste de tolerância à glicose. De seguida submeteram-se todos os indivíduos a uma dieta pobre em crómio durante 4 semanas, ao fim das quais um dos grupos foi suplementado com 200µg de crómio por dia (CrCl₃) e o outro com placebo. Na 10ª semana inverteram-se os suplementos. Verificou-se que os suplementos de crómio melhoraram a tolerância à glicose nos indivíduos hiperglicémicos. Como a intolerância à glicose é um dos factores conhecidos de risco para o desenvolvimento da DMNID perante estes resultados concluiu-se que o crómio pode prevenir o aparecimento de DMNID em alguns indivíduos (58).

- ❑ Num outro estudo com 29 indivíduos em risco de desenvolvimento de DMNID por apresentarem obesidade moderada e história familiar de diabetes verificou-se que o picolinato de crómio mostrou ser um suplemento que pode reduzir os factores de risco para o desenvolvimento da diabetes tipo II (65). Neste estudo dividiram-se os indivíduos em 2 grupos e o que se verificou após a suplementação de um com 1mg de crómio e do outro com placebo, foi que, aqueles que receberam suplementos de crómio, reduziram em 40% a resistência à insulina. Também se verificou que neste grupo o aumento da gordura abdominal foi de 1% enquanto que o grupo placebo apresentou um maior aumento, de 6% (esta diferença não era estatisticamente significativa).

Suplementos de crómio, relação com doença cardiovascular e aterosclerose

Alguns estudos evidenciam a importância que os suplementos de crómio têm na prevenção e na melhoria da doença cardiovascular. Essa importância relaciona-se com o facto de o crómio ser reconhecido como sendo um suplemento importante e útil na redução dos níveis sanguíneos de colesterol (14, 15).

- ❑ No homem verificou-se que o facto de o indivíduo ser resistente à insulina não significa que este vá ser diabético. No entanto, a tentativa por parte do organismo para compensar a resistência à insulina, põe em movimento uma serie de eventos que têm um papel muito importante no desenvolvimento tanto de hipertensão arterial como da doença coronária (42).
- ❑ Outro estudo que envolveu 76 doentes com doença aterosclerótica estabelecida em que uns eram diabéticos e outro não diabéticos, mostrou que a suplementação durante 16 meses com 250µg de crómio sob a forma de cloreto, provocou um aumento dos níveis de crómio no soro, diminuição dos triglicérides em circulação e do colesterol VLDL e um aumento do colesterol HDL sem que tivessem havido alteração nos níveis de colesterol sérico total e da glicose sanguínea (23,51).
- ❑ Em outros estudos a suplementação com crómio, de doentes diabéticos (27) e de indivíduos com doença aterosclerótica estabelecida (29), mostrou provocar um aumento significativo no colesterol HDL .

O aumento do colesterol HDL é um importante factor negativo para a doença coronária e pode relacionar o papel provável do crómio no controlo da aterosclerose.

- ❑ Em indivíduos saudáveis suplementados com crómio foi significativa a diminuição do colesterol total sanguíneo e o aumento da fracção HDL (27). Este resultados evidenciam

um benefício indirecto do crómio nos factores de risco metabólicos para doença cardiovascular.

Alguns resultados de estudos em animais são concordantes com aqueles já descritos para o homem, relativamente ao benefício dos suplementos de crómio em relação à doença cardiovascular e aterosclerótica.

- ❑ A suplementação de coelhos com CrCl_3 produziu uma redução dramática no tamanho de placas ateroscleróticas induzidas pelo colesterol (23).

Outros estudos vêm contrariar estes achados, uma vez que não confirmaram qualquer efeito benéfico dos suplementos de crómio nos níveis dos lípidos e das lipoproteínas séricas em indivíduos saudáveis (1,27).

Os suplementos de crómio também parecem diminuir o risco de doença coronária, uma vez que se verificou que os países com elevada ingestão de crómio registam as taxas mais baixas de doença coronária (22). O crómio pode reduzir o risco de doença coronária: melhorando a tolerância à glicose diminuindo o colesterol total sérico e aumentando o colesterol HDL.

Experiências "in vitro" sugeriram que o picolinato de crómio (suplemento) pode ter um papel na redução da resistência vascular periférica (66), uma vez que actua sobre a insulina e esta por sua vez atenua a vasoconstrição. Talvez este efeito tenha importância na redução da hipertensão arterial.

Um estudo com ratos hipertensos levou a concluir que certos compostos de crómio podem ter um papel na redução da pressão arterial sistólica, e na diminuição da formação de radicais livres. Este dados podem sugerir que os suplementos de crómio podem prevenir a elevação da tensão arterial relacionada com a idade, e ainda, diminuir fenómenos de envelhecimento (57).

Efeitos dos suplementos de crómio ao nível do coração

Sabe-se que o crescimento impróprio do coração pode levar a um mau funcionamento do coração, e ainda, que algumas propriedades do coração são sensíveis ao estado da insulina (incluindo a regulação da síntese proteica na mitocôndria cardíaca, o movimento do cálcio através do sarcolema e expressão da miosina). Especulou-se que alterações no estado do crómio pudessem ter efeitos elícitos ao nível do funcionamento cardíaco e das células cardíacas (55).

- ❑ Num estudo efectuado com ratos suplementados com crómio verificou-se no entanto que o tecido cardíaco não é afectado pelo aumento do conteúdo dietético de crómio, mesmo que este seja administrado em doses 5 vezes superiores ao sugerido para ingestão

dietética diária. Os suplementos de crómio não induziram crescimento cardíaco anormal neste estudo (55).

- ❑ Num outro estudo concluiu-se que uma dieta deficiente em crómio provocava atrasos do desenvolvimento cardíaco com redução do conteúdo proteico cardíaco (em ratos) (55).

Estas duas observações sugerem que um nível mínimo de crómio dietético é necessário para manter o próprio crescimento cardíaco e massa cardíaca (suporta uma função nutritiva para o crómio dietético). Contudo, o primeiro estudo aqui referido, demonstra que excedendo esse nível mínimo o crescimento cardíaco não parece aumentar proporcionalmente (55).

Motivos apontados por alguns autores para o facto de existirem estudos em que não se verificaram os efeitos esperados após a suplementação com crómio

- ❑ O facto de nos diversos estudos se terem utilizado diferentes doses ou formas de crómio (27) (orgânico ou inorgânico), ou ainda de nas amostras os indivíduos poderem apresentar diferenças entre si, nomeadamente, quanto ao estado nutricional de crómio (27,51) ou à ingestão de crómio na dieta (58), foram causas apontadas por alguns autores para tentar justificar por exemplo, os diferentes resultados obtidos quanto à actuação dos suplementos de crómio nos níveis dos lípidos sanguíneos e da lipoprotéina HDL (27) ou na tolerância à glicose (58).
- ❑ A capacidade aumentada para a absorção de crómio verificada nos diabéticos, leva a crer que estes indivíduos têm uma necessidade aumentada de crómio (3). No entanto estes doentes mesmo absorvendo mais crómio excretam-no em maiores quantidades por não terem capacidade de o converter numa forma utilizável (3). Este facto também foi verificado em ratos diabéticos.
- ❑ Alguns estudos em que se utilizou a levedura de cerveja como suplemento dietético de crómio não apresentaram resultados concordantes entre si quanto aos benefícios deste suplemento ao nível do metabolismo glicídico. Alguns autores avançam a seguinte explicação para estes diferentes resultados.

O crómio presente na levedura provem do licor de malte (provem da cevada) no qual o crómio se multiplica. Verificou-se que existem diferentes teores de crómio nos diversos tipos de cevada (38) e que, a fermentação do malte não é homogénea. Por isso, diferentes lotes de levedura de cerveja podem conter diferentes teores de crómio (46).

- ❑ A maioria dos estudos efectuados com suplementação de crómio, teve a duração de três meses, pois, foi este o período de tempo estabelecido como suficiente para que o equilíbrio com crómio fosse atingido. Apenas um dos estudos publicados (23), teve uma

duração largamente superior de - 16 meses. Nesse estudo ficou demonstrado que alguns dos benefícios obtidos através dos suplementos de crómio (aumento da tolerância à glicose) são transitórios, verificando-se uma regressão ao estado pré-tratamento após longos períodos de suplementação.

Este facto justifica a falta de resposta verificada ao fim de três meses de suplementação com crómio em alguns estudos. Naqueles em que a resposta se verificou, foram estudos que não continuaram para além dos três meses (23).

- A disponibilidade do ácido nicotínico foi apontada como um factor limitante em relação à actuação do crómio na tolerância à glicose. O ácido nicotínico é requerido para a síntese do FTG a partir do crómio, como tal, se não estiver disponível pode não se verificar a resposta aos suplementos de crómio (18).

Num dos estudos efectuados com suplementos de crómio, verificou-se que só o grupo de indivíduos que recebeu ácido nicotínico conjuntamente com os suplementos de crómio é que mostrou uma melhoria nos níveis de glicose em jejum (58).

Os benefícios a partir dos suplementos de crómio podem ser observados apenas em determinadas condições

- Muitos investigadores teorizaram que a suplementação com crómio só poderá beneficiar indivíduos com deficiência neste elemento (25,55).

A American Diabetes Association refere que os suplementos podem não trazer qualquer benefício aos doentes diabéticos, uma vez que a maior parte dos indivíduos diabéticos não são deficientes em crómio (67).

- Os benefícios fisiológicos dos suplementos de crómio dependem do grau de tolerância à glicose (36,55). O crómio é um nutriente e não um agente terapêutico por isso, é que só aqueles que apresentam falhas no metabolismo da glicose relacionadas com o crómio dietético é que responderam eficazmente à suplementação com crómio (58,63,68).
 - Os suplementos de crómio beneficiaram indivíduos que sofriam de um defeito na homeostasia da glicose (58) (por exemplo: idosos e doentes diabéticos) (55) no entanto não tiveram qualquer efeito em indivíduos com normal tolerância à glicose (29).
 - Num estudo efectuado com um grupo que apresentava sintomas de hipoglicemia e outro com normal tolerância à glicose, pôde verificar-se que, os suplementos de crómio apesar de terem provocado um aumento nos níveis de crómio no sangue do grupo controlo não alterou a tolerância à glicose. Já no grupo hipoglicémico os

suplementos de crómio provocaram uma melhoria dos valores de glicose sanguínea e nos sintomas de hipoglicemia (36).

A hipótese de que os indivíduos normais são deficientes em crómio, serviu de base às indústrias produtoras de suplementos de crómio. No entanto tal ideia surgiu da simples comparação da ingestão dietética normal com a dose dietética diária estimada como adequada e de segurança de 50 a 200 μ g e não da demonstração clínica de sintomas de deficiência dietética (40).

A deficiência de crómio pode sobrevir em determinadas condições mas, a suplementação dietética com crómio pode não ser universalmente justificável porque, a normal ingestão dietética de crómio pode ser adequada para manter um balanço positivo na maioria das pessoas, mesmo com níveis abaixo dos estimados como adequados e seguros como foi anteriormente referido (40).

Não se pode ignorar a possibilidade da deficiência de crómio ser responsável por alguns casos de bloqueio no metabolismo da glicose e da insulina. Contudo, parece ainda não existirem evidências suficientes para que se possam reivindicar os suplementos dietéticos de crómio (15).

Apesar disto o uso de suplementos de crómio mantém-se muito divulgado (55).

Suplementos de crómio / Alteração da composição corporal e perda de peso

Várias experiências animais e estudos em seres humanos permitiram verificar que os suplementos de crómio podem contribuir para o desenvolvimento do organismo e aumento da massa magra (55).

No homem:

- Foi efectuado um estudo com a duração de seis meses onde participaram 40 nadadores de ambos os sexos. Dividiram-se os indivíduos em dois grupos um recebeu 400 μ g de crómio por dia e o outro um placebo. No final do estudo o grupo que recebeu suplementos de crómio registou um aumento de 20 a 40% na massa magra corporal em relação ao grupo controlo, e registou ainda, uma diminuição na quantidade de gordura corporal. Estes benefícios foram mais evidentes nas mulheres do que nos homens (9).
- Em 36 jogadores de futebol a participar de um programa de treino para regulação do peso, verificou-se que o grupo suplementado com 200 μ g de crómio por dia beneficiou de um aumento na massa magra corporal e de uma diminuição na gordura corporal, superior ao do grupo controlo (com placebo) (69).
- Indivíduos participantes de um programa de exercício físico de longo curso, beneficiaram de um aumento na utilização da glicose e da sua homeostasia respondendo

à suplementação com crómio. Verificou-se que também poderam beneficiar de uma alteração na constituição corporal e aumento da força muscular (55).

- Em algumas experiências realizadas com indivíduos obesos (70,71,72) verificou-se que o uso de picolinato de crómio (adicionado a uma substância - ácido hidroxicítrico - extraída de uma planta asiática - *garcinia cambogia*) ajudou à perda de peso. Esta observação foi justificada pelo autor como sendo resultante da acção sinérgica entre o ácido hidroxicítrico (reductor do apetite e da apetência para os açúcares) e o picolinato de crómio (enquanto responsável pela diminuição na formação e armazenamento de gordura e manutenção dos níveis de insulina normais). Foram utilizadas doses de 300µg de crómio por dia.

Em animais:

- Em porcos suplementados com picolinato de crómio verificou-se um aumento na percentagem de massa muscular e diminuição da gordura corporal (73).
- Da avaliação da constituição corporal em 6 grupos de ratos suplementados com vários doses de crómio (0;75;150;300;600;1500 p.p.b. de picolinato de crómio) verificou-se que, apesar de não se terem registado diferenças significativas entre os vários grupos quanto à quantidade de massa magra corporal e ao peso individual, pode observar-se uma diminuição na quantidade de gordura corporal, proporcional aos teores de picolinato de crómio administrados (74).

Os suplementos de crómio têm vindo a ser promovidos como uma espécie de produto milagroso que ajuda na perda de peso e que contribui para o aumento da massa magra corporal e redução da massa gorda (75), alegando-se aqui o seu efeito na regulação do metabolismo glicídico/lipídico. Contudo, tal não se tem verificado em todos os estudos efectuados relacionados com este assunto (76).

- Não foram verificadas alterações significativas na força ou composição corporal de jogadores de futebol suplementados com 200µg de picolinato de crómio por dia durante dois meses, relativamente ao grupo controlo (77).
- Num outro estudo em 30 indivíduos saudáveis com idades compreendidas entre os 18 e 30 anos a participar num programa de treino para aumento da força muscular, verificou-se que não se registaram diferenças entre qualquer dos grupos (uns suplementados com cloreto de crómio outros com picolinato de crómio e os restantes com placebo)

relativamente ao peso corporal, composição corporal ou força muscular. Todos eles beneficiaram de um aumento da força muscular devido ao programa de treino (76).

XIII - Toxicidade

O excesso de crómio no organismo humano pode advir de uma maior exposição ao crómio ambiental.

Os indivíduos mais vulneráveis à exposição de crómio são: os trabalhadores de certas indústrias que manipulam materiais contendo elevados teores de crómio (7) (pintores (33), trabalhadores dos curtumes (7), soldadores (35), chapeiros (35), etc.), os que estão expostos a alguns resíduos industriais (33) (residentes próximo das fábricas, por ex.) e fumadores de cigarro (7).

Os efeitos tóxicos consequentes da exposição ocupacional ao Cr podem resultar do contacto directo com a pele (15), absorção gastrointestinal (40) ou inalação (7), causando danos como:

- dermatite de contacto (15,35);
- úlceras de pele (15,35);
- perfuração do septo nasal (35);
- asma brônquica (35);
- aumento do carcinoma brônquico (16,33,35,52);
- danos no fígado (33,35) (necrose hepática) (15) e
- necrose renal (15).

A exposição ao crómio por inalação, para além de poder causar efeitos adversos no sistema respiratório, pode afectar ainda o sistema imunitário (7).

O crómio hexavalente (Cr(+6)) é um poluente industrial comum que mostrou provocar numerosos efeitos tóxicos (3). Esses efeitos são causados sobretudo ao nível celular (35) devido à facilidade que possui em penetrar nas membranas biológicas.

O Cr(+6) mostrou-se mutagénico numa estirpe de *Salmonella* - a *typhimurium* - e provocou quebras nos órgãos nucleicos de ratos (27).

O Cr(+6) também apresentou propriedades carcinogénicas (30). A exposição ocupacional pela inalação de crómio foi referida como factor de risco para o cancro de pulmão no homem (27), sendo que, nos animais também foi associado à produção de tumores pulmonares (7). Apesar de não se saber claramente qual das formas de crómio é responsável por este efeito, em estudos, apenas compostos de Cr(+6) mostraram causar cancro em animais (7).

Embora tenham sido verificados muitos danos no ADN produzidos através do metabolismo do Cr(+6), o mecanismo exacto de indução de cancro não é conhecido (30).

Sabe-se que o Cr(+6) em condições fisiológicas pode ser reduzido pelo ascorbato, pela glutathiona e por muitas outros sistemas enzimáticos dando origem a intermediários reactivos e no final, a Cr(+3). No entanto, embora tivessem surgido evidências de que a indução dos danos no ADN pelo Cr(+6) estivesse relacionada com a presença de formas intermediárias reactivas (Cr(+5) e Cr(+4)) e radicais livres, o envolvimento final do Cr(+3) foi posto de parte (30).

A exposição ocupacional ao Cr(+3) não foi associada ao aumento do risco de cancro (27,30). No entanto e apesar de o Cr(+3) não ter apresentado actividade mutagénica em qualquer das estirpes de *Salmonellas* estudadas (27), verificou-se que alguns compostos, nomeadamente o cloreto de crómio (CrCl₃) mostrou genotoxicidade (27,30).

- ❑ Num estudo em ratos, uma dose única intraperitoneal de 80mg de CrCl₃/kg levou a que o crómio se ligasse ao fígado, provocando a desproteinização do ADN (40). Também, com uma só injeção intraperitoneal de 0,05mg de CrCl₃/kg, se pôde constatar um aumento na síntese de ARN, no fígado de ratos, e verificou-se que aí a concentração de crómio era de 0,1µg/g (40).

Existem evidências de que o Cr(+3) é retido e acumulado nos animais e no ser humano (30).

Um estudo mostrou a acumulação de Cr(+3) no baço, rins, testículos e epidídimo de ratos, 4 dias após a administração intravenosa de uma dose única de CrCl₃ (40). No homem e 3 meses após a administração de uma dose de CrCl₃, observou-se que 50% estava acumulada no fígado (40).

O Cr(+6) também se pode acumular nos tecidos. Num estudo, verificou-se que o pulmão de indivíduos que trabalhavam com cromato e que, faleceram por cancro do pulmão, ainda continham 40 a 15800µg/g no pulmão, 20 anos após a sua última exposição ao crómio (30).

Apesar da captação celular do Cr(+3) ser menor relativamente à do Cr(+6), alguns estudos demonstraram que a administração de Cr(+3) pode resultar numa maior acumulação de crómio no organismo do que com Cr(+6) (40).

- ❑ Ratos, aos quais se administraram "in vivo" uma dose única de CrCl₃.H₂O apresentaram mais Cr(+3) ligado ao ADN do fígado relativamente a outros em que se administrou Na₂Cr₂O₇.H₂O (40).
- ❑ Após oito semanas de administração semanal (intraperitoneal) de uma solução de Cr(+3) ou Cr(+6) a ratinhos, verificou-se que os que receberam Cr(+3) retiveram 9 vezes mais crómio relativamente aos outros (40).

- Três semanas após a administração intraperitoneal de uma dose de $K_2Cr_2O_7$ a um grupo de coelhos e de $Cr(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ a outro grupo, observou-se que o primeiro grupo ($Cr(+6)$) apresentava 16 vezes mais crómio no fígado do que o grupo controlo e que o segundo grupo ($Cr(+3)$) tinha apenas 8 vezes mais. No entanto, após 6 semanas de injeções diárias, esta relação inverteu-se, pois os coelhos do segundo grupo ($Cr(+3)$) tinham 68 vezes mais crómio acumulado no fígado contra 50 vezes mais no primeiro grupo ($Cr(+6)$), ambos relativamente ao grupo controlo (40).
- No homem observou-se que o crómio proveniente do $CrCl_3$ se acumula no fígado, baço, ossos e tecidos moles (30). Em indivíduos a trabalhar com metais contendo crómio, verificou-se que para além dos pulmões, o crómio acumula-se igualmente no fígado, baço, rins e coração (40).
- Num estudo com ratinhos, aos quais se adicionou durante toda a vida 5 p.p.m. de $Cr(+3)$ à dieta, estes apresentaram níveis tecidulares de crómio mais elevados no fígado, baço e pulmões (40) relativamente aos controlo. Também com ratos e num estudo idêntico, verificou-se que os níveis de crómio eram igualmente elevados no baço e pulmões, e também no coração (40). Em estudos com crómio, a partir do $CrCl_3$, este acumulou-se no rim, coração, fígado, cérebro e nos músculos de ratos (40).

O $Cr(+6)$ é mais citotóxico e genotóxico do que o $Cr(+3)$, mas aumentam as evidências de que o $Cr(+3)$ acumulado possa ser capaz de causar danos no ADN em determinadas condições e que possa ser mutagénico (40). É que muito do $Cr(+3)$ intracelular está presente no núcleo.

- O fígado de ratinhos tratados com $Cr(+3)$ apresentavam 20% de localização nuclear 64 dias após a administração intraperitoneal de uma dose única de crómio (40).
- Em ratos normais sem se administrar suplementos de crómio verificou-se que 50% do crómio nas células do fígado estava localizado no núcleo (40).

A acumulação do $Cr(+3)$ pode revelar-se num efeito grave não só por se concentrar em órgãos como o fígado, rim, baço e coração, mas também devido á sua associação com o núcleo das células (40).

Uma vez no núcleo, o $Cr(+3)$ pode aumentar as mutações e lesões no ADN (40) pois verificou-se que:

- a ligação do $Cr(+3)$ ao ADN pode provocar um bloqueio no ADN pulmonar (40);
- o $CrCl_3$ pode causar aberrações cromossómicas nos leucócitos humanos (40);
- a ligação do $Cr(+3)$ ao ADN aumenta o processamento, diminui o rigor, e causa desvios na actuação da ADN-polimerase e lesões no ADN "in vitro" e em bactérias (40).

A participação do Cr(+3) na indução de cancro a partir do Cr(+6) não pode ser posta de parte porque, numa base ocupacional, os indivíduos podem estar expostos tanto ao Cr(+6) como ao Cr(+3), e o Cr(+6) uma vez dentro da célula é reduzido a Cr(+3) que, "in vitro", mostrou claramente induzir danos no ADN (42). E apesar da International Agency for Research on Cancer ter catalogado o Cr(+3) como não classificável em potencial carcinogénico, tal não equivale a dizer que o Cr(+3) é não carcinogénico (42).

Na realidade, o sal de crómio hexavalente é mais tóxico que o trivalente (7,14) como se demonstrou no seguinte estudo.

- Através da implantação intrabronquial, expuseram-se ratos a elevados níveis de materiais contendo crómio, tendo-se verificado que os ratos expostos aos materiais com Cr(+6) ou ao carcinogénico de referência (20-metilcolantrenol) tinham maior incidência de metaplasia das células escamosas relativamente aos ratos expostos a materiais com Cr(+3) (27).

Nenhum dos estudos epidemiológicos, mostrou qualquer aumento do risco de cancro associado à exposição dietética do crómio orgânico ou inorgânico (27).

O potencial carcinogénico do Cr(+6) não tem qualquer relevância no papel nutricional do Cr(+3), uma vez que o ser humano não consegue oxidar o Cr(+3) dos alimentos em Cr(+6) (16).

A toxicidade do Cr(+3) é extremamente rara, porque esta forma de crómio é pouco absorvida (3). Não existem evidências que doses farmacológicas de Cr(+3) por via oral possam ser tóxicas.

- A exposição de roedores, peixes e gatos a elevadas doses de Cr(+3) na dieta não desencadearam respostas tóxicas (35), mesmo quando administradas em doses muito superiores àquelas consideradas como adequadas e de segurança para prevenir a deficiência de crómio em humanos (7).
- Gatos suplementados com 1000mg de Cr(+3) na dieta, durante mais de 3 meses, não revelaram efeitos tóxicos. Ratos com suplementos de 100mg/g no leite da dieta também não foram afectados (3).

A dose letal média intravenosa de $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ é de 150mg por kg. Menos de 0,0001% desta quantidade é requerida para melhorar a tolerância à glicose (3).

Os níveis de crómio nos tecidos variam consoante a exposição a este mineral e o seu teor na dieta (40). Por isso, a acumulação do Cr(+3) nos tecidos é função da quantidade de crómio absorvido, da relação relativa entre ingestão *versus* excreção e da frequência da exposição (40).

- ❑ A absorção de crómio a partir dos alimentos é de 0,4 a 2% para teores de crómio normalmente presentes na dieta entre 13 a 56µg. A absorção mínima a partir de CrCl₃.H₂O é de 0,4%, por isso, é que este composto se mostrou menos activo do que o Cr(+6) "in vivo" (30). Mas, a absorção do crómio trivalente pode aumentar se este se coordenar com certos ligandos orgânicos, como seja, o ácido picolínico e o ácido nicotínico (30). Por exemplo, a partir do picolinato de crómio a absorção de Cr(+3) pode chegar a 5,2% (40). O consumidor tem disponíveis estas formas de crómio sob a forma de suplementos dietéticos. Assim, com 200µg de crómio proveniente dos suplementos, o indivíduo pode obter até 15 vezes mais Cr(+3) do que a partir da dieta normal (40).

O crómio, na forma hexavalente, penetra nas células por transporte activo e, na forma trivalente, é absorvido por difusão passiva, entrando por isso mais lentamente na célula (30).

- ❑ Cr(+3) também é excretado mais lentamente das células e dos tecidos (40).

Em ratos verificou-se que a semivida mais baixa de uma dose única intravenosa de CrCl₃ era de 83,4 dias e que a taxa de excreção do Cr(+3) não era dependente da quantidade ingerida. Numa outra experiência, em ratinhos, demonstrou-se que 45% de uma dose única de CrCl₃ esteve retida no sangue 21 dias, após a administração. Por fim, uma dose única de CrCl₃ administrada por via intraperitoneal em ratos permitir verificar que passados 64 dias, o crómio ainda estava presente no fígado apesar de se ter verificado o seu desaparecimento no sangue, 4 dias após a administração (40).

Pelo facto da absorção do crómio trivalente ser maior a partir de suplementos dietéticos de crómio e da excreção desta forma de crómio se processar com uma relativa lentidão (40) e porque, os suplementos de crómio podem ser tomados diariamente durante longos períodos de tempo (30), o excesso de uso do crómio trivalente como suplemento pode ser uma fonte de acumulação (40).

Existem modelos farmacocinéticos que prevêem que os suplementos dietéticos possam resultar numa acumulação de Cr(+3) nos tecidos a níveis que podem ser cito e genotóxicos (40).

Ainda que, no homem os efeitos a longo prazo advindos da acumulação do Cr(+3) estejam por esclarecer (30,40) e a carcinogenicidade do Cr(+3) se mantenha uma questão em aberto, as condições que levam à acumulação de crómio nos humanos necessitam de ser determinados, bem como, o nível a partir do qual o crómio se torna perigoso (40).

Uma outra questão levantada em relação à segurança no uso de determinados suplementos de crómio, prende-se com o uso do picolinato de crómio.

- Num estudo em que se pretendia medir a capacidade de dois suplementos dietéticos para produzirem clastogenicidade, ou seja, aberrações cromossómicas, verificou-se que o picolinato de crómio e o ácido picolínico eram positivos ao teste que permite fazer um prognóstico da capacidade carcinogénica e mutagénica (30).
- Adicionalmente, o picolinato de crómio apresentou-se como clastogénico, num estudo em células ováricas de ratos hamsters chineses (30). Embora tivessem causado danos cromossómicos nestas células, as doses de picolinato de crómio utilizadas aparentemente não correspondiam a níveis tóxicos (30), pois é possível que fossem equivalentes às doses obtidas nos humanos a usar suplementos de crómio (30).

Neste estudo, o nicotinato e o cloreto de crómio não se mostraram clastogénicos, embora estivessem associados às células em maiores quantidades relativamente ao picolinato de crómio. Estas observações sugeriram que o efeito clastogénico deste último composto não fosse devido especificamente ao Cr(+3), mas sim ao picolinato (30).

- Num outro estudo, verificou-se que as células humanas são 10 vezes mais sensíveis aos danos no ADN relativamente às células ováricas dos hamsters chineses (40), o que pode aumentar a perigosidade do uso de suplementos de crómio contendo ácido picolínico.

São conhecidos outros efeitos deletérios causados pelo ácido picolínico. São eles (30):

- a interrupção do crescimento de células em cultura;
- a alteração da actividade da glândula parótida, que foi observada em ratos;
- o bloqueio na capacidade cognitiva verificado num caso humano e
- a indução da activação transcripcional da sintetase do óxido nítrico nos macrófagos do murídeo (a produção de óxido nítrico e de outros radicais livres nas células fagocíticas foi relacionada com danos no ADN e inflamação em várias doenças, incluindo o cancro).

Apesar do picolinato de crómio ter sido assumido como seguro para o uso humano, estes estudos demonstram a necessidade de mais investigação a fim de se certificar sobre a sua segurança (30).

Alguns autores defendem que o crómio trivalente é o nutriente mais seguro de todos por não se ter observado toxicidade durante os tratamentos com suplementos de crómio em vida, mesmo com doses elevadas (9). No entanto, foram aqui mencionados motivos de preocupação quanto ao

uso de suplementos desta natureza, não só pelo poder cumulativo do Cr(+3) nos tecidos humanos como também pelos efeitos deletérios que pode provocar no núcleo e ainda, pelo uso concomitante de quelantes que se revelaram nocivos. São também estas, razões suficientes para que se passe a monitorizar a acumulação dos suplementos de Cr(+3) nos indivíduos que usam suplementos (30).

Preocupações relacionadas com a contaminação de soluções de NPT pelo crómio

Foram publicados casos de contaminação de soluções para NPT com crómio (24,40).

- Num dos casos (um senhor de 74 anos de idade diagnosticado com fibrose mesentérica e uma fistula ao nível do intestino delgado), verificou-se que os níveis de Cr no soro inicialmente normais (0,192µg por litro) subiram para níveis elevados (4,1µg por litro) após o início da NPT (24). Depois de se ter avaliado a quantidade de crómio que este doente estava a receber por dia, verificou-se que ultrapassava os 10 a 15µg recomendados para suplementar as soluções de NPT pois estava a receber 31µg. O excesso de crómio tinha origem na contaminação dos aminoácidos presentes na solução (24).

Como o crómio presente nas soluções de NPT é absorvido na sua totalidade, o excesso deste elemento nestas formulas alimentares, contribui para o aumento dos níveis de crómio sanguíneo. Estes elevados níveis já foram referidos como causa na diminuição da concentração de ferro no sangue e associados a mutagénese e carcinogénese (24).

Ao contrário da deficiência de crómio durante NPT, os efeitos a longo prazo dos elevados níveis de crómio no soro durante este tipo de suporte alimentar ainda não estão bem documentados (24).

- Num outro caso, o excesso de crómio nas soluções de NPT resultou na acumulação de crómio em crianças a receber este tipo de nutrição (40).

Estes factores vêm questionar a recomendação existente de, adicionar crómio às soluções de NPT com misturas de elementos traço que incluam o crómio, e alertam também para a necessidade de se investigar mais sobre os efeitos clínicos da toxicidade do crómio e a contaminação de soluções de NPT (40).

XIV - Conclusões

A dieta normal do indivíduo não fornece quantidades de crómio suficientes para que possam ser cumpridos os valores sugeridos como adequados e de segurança, compatíveis com um bom estado nutricional.

A deficiência de crómio não é frequente, o que pode sugerir que mesmo com uma ingestão inferior à recomendada o indivíduo possa satisfazer os seus requisitos fisiológicos. No entanto o défice de crómio não pode ser ignorado, pois, apresenta-se como um "síndrome" idêntico à diabetes, não se sabendo inclusive se a deficiência deste mineral constitui uma causa daquela doença.

Numa altura em que as doenças metabólicas degenerativas (entre elas a diabetes), surgem com maior frequência como resultado de maus hábitos alimentares, o défice de ingestão de crómio foi encarado como uma consequência da fraca ingestão deste nutriente.

Neste contexto, colocou-se a hipótese de que a suplementação com crómio poderia resolver e evitar o défice. Estudos e experiências efectuados neste sentido não foram concordantes nos resultados. Alguns demonstraram que os doentes diabéticos e/ou com patologias em que a alteração do metabolismo glicídico/lipídico pudesse estar patente, beneficiaram com a suplementação de crómio. Outros não confirmaram esses benefícios.

Aproveitando o seu papel fisiológico como regulador energético, os suplementos de crómio foram aplicados a outras situações, nomeadamente, perda de peso e alteração da composição corporal. Também aqui se instalou a controvérsia.

Numa altura em que não existem conhecimentos suficientes sobre os benefícios dos suplementos de crómio, surge uma nova questão; a toxicidade provocada por excesso de crómio acumulado no organismo (nomeadamente ao nível do núcleo da célula).

Conclui-se que o crómio é um nutriente essencial que deve ser utilizado com tal, devendo os seu efeitos fisiopatológicos ser melhor investigados.

Referências Bibliográficas

1. Shils, Maurice E.; Olson, James A.; Shike, Moshe. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 8th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994.
2. Mahan, L. Kathleen; Escoot-Stump, Sylvia. *Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy*. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996.
3. Anderson, Richard. *Chromium*. In Macrae, R.; Robinson, R.K.; Sadler, M.J., eds. *Encyclopaedia of Food Science, Food Technology and Nutrition*. San Diego: Academic Press, 1993.
4. Elson M. Chromium Staying Healthy With Nutrition. Internet, <http://www.healthy.net>
5. Mennen Berry. Dietary Chromium: Na Overview. Chromium Information Bureaus, Inc. 1996. Internet, <http://www.chromium.edu>
6. Gil, Victor M.S.; Cardoso, Correia. *Química: Fundamentos da Estrutura e Propriedades da Matéria*. 3ª ed. Coimbra: Livraria Almedina, 1985.
7. Agency for the Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). *Public Health Statement: Chromium*. ATSDR, July 1989. Internet, <http://atsdr1.atsdr.cdc.gov:8080>.
8. Adrian, J.; Legrand, G.; Frangne, R. *Dictionary of Food and Nutrition*. Chichester: Ellis Horwood, 1988.
9. Gormley, James J. Dietary chromium is safe and elemental to good health. *Better Nutrition* 1997; 59(3):18-21.
10. Leberthal, Emanuel. *Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1989.
11. Mahdi, Ghanim S.; Naismith, Donald J. Role of chromium in barley in modulating the symptoms of diabetes. *Ann Nutr Metab* 1991; 35:65-70.
12. Yamamoto, Akiko; Wada, Osamu; Suzuki, Hiramitsu. Purification and properties of biological active chromium complex from bovine colostrum. *J Nutr*. 1988; 118(1):39-45.
13. Mertz, Walter. *Rôle métabolique des oligo-éléments*. In Nestlé Nutrition (N.N.), eds. *Les Oligo-éléments en Nutrition Pédiatrique*. s. l.: N.N., 1986.
14. Alpers, David H.; Stenson, William F.; Bier, Dennis. *Manual of Nutritional Therapeutics*. 3rd ed. Boston: Little Brown, 1995.
15. Mason, Pamela. *Handbook of Dietary Supplements: Vitamins and other Health Supplements*. London: Blackwell Science, 1995.
16. Subcommittee on the Tenth Edition of the RDAs, Food and Nutrition Board, Commission on Life Sciences, National Research Council. *Recommended Dietary Allowances*. 10th ed. Washington: National Academy Press, 1989.
17. Mertz, Walter. A balanced approach to nutrition for health: The need for biologically essential minerals and vitamins. *J Am Diet Assoc* 1994; 94(11):1259-1262.
18. Schlenker, Eleanor. *Nutrition in Aging*. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1993.

19. Striffler, J.S.; Law, J.S.; Polansky, M.M.; Bhathena, S.J.; Anderson, R.A. Chromium improves insulin response to glucose in rats. *Metabolism* 1995; 44(10):1314-1320.
20. Fox, Brian A.; Cameron, Allan G. *Food Science, Nutrition and Health*. 5th ed. London: Edward Arnold, 1989.
21. Flatt, P.R.; Juntti-Berggren, L.; Berggren, P.-O.; Gould, B.J.; Swanston-Flatt, S.K. Effects of dietary inorganic trivalent chromium (Cr^{3+}) on the development of glucose homeostasis in rats. *Diab & Metab* 1989; 15:93-97.
22. Willett, Walter. *Nutritional Epidemiology* (Monographs in Epidemiology and Biostatistics; v. 15). New York: Oxford University Press, 1990.
23. Abraham, A.S.; Brooks, B.A.; Eylath, Uri. The effects of chromium supplementation on serum glucose and lipids in patients with and without non-insulin-dependent diabetes. *Metabolism* 1992; 41(7):768-771.
24. Leung, Fred Y.; Grace, D.M.; Alfieri, Margareth; Bradley, Colin. Abnormal trace elements in a patient on total parenteral nutrition with normal renal function. *Clin Biochem* 1995; 28:297-302.
25. Lee, N.A.; Reasner, C.A. Beneficial effect of chromium supplementation on serum triglyceride levels in NIDDM. *Diabetes Care* 1994; 17(12):1449-1452.
26. Brown, Rex O.; Forloines-Lynn, Sue; Cross, Robert E.; Heizer, William D. Chromium deficiency after long-term total parenteral nutrition. *Dig Dis Sci* 1986; 31(6):661-665.
27. Committee on Diet and Health, Food and Nutrition Board, Commission on Life Sciences, National Research Council. *Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk*. Washington: National Academy Press, 1989.
28. Anderson, Richard A.; Bryden, Noella A.; Patterson, Kristine Y.; Veillon, Claude; Andon, Mark B.; Moser-Veillon, Phylis B. Breast milk chromium and its association with chromium intake, chromium excretion, and serum chromium. *Am J Clin Nutr* 1993; 57:519-523.
29. Wilson, Bruce E.; Gondy, Anita. Effects of chromium supplementation on fasting insulin levels and lipid parameters in healthy, non-obese young subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28:179-184.
30. Stearns, Diane M.; Wise, John P.; Patierno, Steven R.; Wetterhahn, Karen E. Chromium (III) picolinate produces chromosome damage in chinese hamster ovary cells. *FASEB J* 1995; 9(12):1643-1648.
31. Anderson, Richard A.; Bryden, Noella A.; Polansky, Marilyn M.; Reiser, Sheldon. Urinary chromium excretion and insulinogenic properties of carbohydrates. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:864-868.
32. Prasad, Ananda. *Approche diagnostique des déficits en oligo-éléments*. In Nestlé Nutrition (N.N.), eds. *Les Oligo-éléments en Nutrition Pédiatrique*. s. l.: N.N., 1986.
33. Wardlaw, Gordon M.; Insel, Paul M.; Seyler, Marcia. *Contemporary Nutrition Issues and Insights*. 2nd ed. St. Louis: Mosby. 1994.
34. Fidanza, F. *Nutritional Status Assessment: A Manual for Population Studies*. London: Chapman & Hall, 1991.
35. Gibson, Rosalind S. *Principles of Nutritional Assessment*. New York: Oxford University Press, 1990.
36. Anderson, Richard A.; Polansky, Marilyn M.; Bryden, Noella A.; Bhathena, Sam J.; Canary, John. Effects of supplemental chromium on patients with symptoms of reactive hypoglycemia. *Metabolism* 1987; 36(4):351-355.

37. Guyton, Arthur C.; Hall, John E. *Textbook of Medical Physiology*. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996.
38. Mahdi, Ghanim S. Letters to the Editor: Chromium in barley potentiates insulin. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:614-617.
39. Hallberg, L.; Sandstrom, B.; Aggott, P.J. *Ferro, zinco e outros elementos traço*. In Garrow, J.S.; James, W.P.T., eds. *Human Nutrition and Dietetics*. 9th ed. London: Churchill Livingstone, 1993.
40. Stearns, Diane M.; Belbruno, Joseph J.; Wetterhahn, Karen E. A prediction of chromium (III) accumulation in humans from chromium dietary supplements. *FASEB J* 1995; 9(12):1650-1657.
41. Napier, Kristine. *How Nutrition Works*. Emeryville: Ziff-Davis Press, 1995.
42. Cobo, José M.; Aguilar, Maria V.; Martinez, Maria C. Effect of chronic Cr^{3+} administration and its interaction with dietary As^{3+} on glucose tolerance in wistar rats. *Nutr Res* 1995; 15(4):555-564.
43. Carvalho, Eduardo B. *Manual de Suporte Nutricional*. Rio de Janeiro: MEDSI, 1992.
44. Picciano, Mary. *Les oligo-éléments dans le lait maternel et les laits artificiels*. In Nestlé Nutrition (N.N.), eds. *Les Oligo-éléments en Nutrition Pédiatrique*. s. l.: N.N., 1986.
45. Williams, Sue Rodwell. *Basic Nutrition and Diet Therapy*. 10th ed. St. Louis: Mosby, 1995.
46. Mahdi, Ghanim S. Letters to the Editor: Barley as high-chromium food. *J Am Diet Assoc* 1995; 96(7):749.
47. Food and Nutrition Resource Network. Non-food contributors of dietary elements, 1993. Internet, <http://outreach.missouri.edu/hesnutrnews/>
48. Kumar, R.; Srivastava, P.K.; Srivastava, S.P. Leaching of heavy metals (Cr, Fe, and Ni) from stainless steel utensils in food simulants and food materials. *Bull Environ Contam Toxicol* 1994;53:259-266.
49. Conselho Nacional de Alimentação e Nutrição (CNAN). *Recomendações para a Educação Alimentar da População Portuguesa*. Lisboa: CNAN; Comissão de Educação Alimentar, 1997.
50. Hambidge, Michael. *Déficits cliniques en oligo-éléments. Quand en suspecter l'existence*. In Nestlé Nutrition (N.N.), eds. *Les Oligo-éléments en Nutrition Pédiatrique*. s. l.: N.N., 1986.
51. Wood, Richard J.; Suter, Paolo M.; Russell, Robert M. Mineral requirements of elderly people. *Am J Clin Nutr* 1995; 62:493-505.
52. Alther, Lisa. *Minerals: gifts from the Earth*. In DuPuy, Nancy A.; Mermel, Virginia L. *Focus on Nutrition*. St. Louis: Mosby, 1995.
53. Nelson, Jennifer K.; Moxness, Karen E.; Jensen, Michael D., et al. *Diet Nutrition: A Handbook of Nutrition Practices*. 7th ed. St. Louis: Mosby, 1994.
54. Polansky, Marilyn M.; Bryden, Noella A.; Canary, John; Anderson, Richard A. Beneficial effects of supplemental chromium on glucose, insulin and glucagon of subjects consuming controlled low chromium diets. *FASEB J* 1990; 4:A777.
55. Morris, Stephen; Guidry, Maren H.; Hasten, Deborah L. Effects of dietary chromium supplementation on cardiac mass, metabolic enzymes, and contractile proteins. *Nutr Res* 1995; 15(7):1045-1052.

37. Guyton, Arthur C.; Hall, John E. *Textbook of Medical Physiology*. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996.
38. Mahdi, Ghanim S. Letters to the Editor: Chromium in barley potentiates insulin. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:614-617.
39. Hallberg, L.; Sandstrom, B.; Aggott, P.J. *Ferro, zinco e outros elementos traço*. In Garrow, J.S.; James, W.P.T., eds. *Human Nutrition and Dietetics*. 9th ed. London: Churchill Livingstone, 1993.
40. Stearns, Diane M.; Belbruno, Joseph J.; Wetterhahn, Karen E. A prediction of chromium (III) accumulation in humans from chromium dietary supplements. *FASEB J* 1995; 9(12):1650-1657.
41. Napier, Kristine. *How Nutrition Works*. Emeryville: Ziff-Davis Press, 1995.
42. Cobo, José M.; Aguilar, Maria V.; Martinez, Maria C. Effect of chronic Cr^{3+} administration and its interaction with dietary As^{3+} on glucose tolerance in wistar rats. *Nutr Res* 1995; 15(4):555-564.
43. Carvalho, Eduardo B. *Manual de Suporte Nutricional*. Rio de Janeiro: MEDSI, 1992.
44. Picciano, Mary. *Les oligo-éléments dans le lait maternel et les laits artificiels*. In Nestlé Nutrition (N.N.), eds. *Les Oligo-éléments en Nutrition Pédiatrique*. s. l.: N.N., 1986.
45. Williams, Sue Rodwell. *Basic Nutrition and Diet Therapy*. 10th ed. St. Louis: Mosby, 1995.
46. Mahdi, Ghanim S. Letters to the Editor: Barley as high-chromium food. *J Am Diet Assoc* 1995; 96(7):749.
47. Food and Nutrition Resource Network. Non-food contributors of dietary elements, 1993. Internet, <http://outreach.missouri.edu/hesnutrnews/>
48. Kumar, R.; Srivastava, P.K.; Srivastava, S.P. Leaching of heavy metals (Cr, Fe, and Ni) from stainless steel utensils in food simulants and food materials. *Bull Environ Contam Toxicol* 1994;53:259-266.
49. Conselho Nacional de Alimentação e Nutrição (CNAN). *Recomendações para a Educação Alimentar da População Portuguesa*. Lisboa: CNAN; Comissão de Educação Alimentar, 1997.
50. Hambidge, Michael. *Déficits cliniques en oligo-éléments. Quand en suspecter l'existence*. In Nestlé Nutrition (N.N.), eds. *Les Oligo-éléments en Nutrition Pédiatrique*. s. l.: N.N., 1986.
51. Wood, Richard J.; Suter, Paolo M.; Russell, Robert M. Mineral requirements of elderly people. *Am J Clin Nutr* 1995; 62:493-505.
52. Alther, Lisa. *Minerals: gifts from the Earth*. In DuPuy, Nancy A.; Mermel, Virginia L. *Focus on Nutrition*. St. Louis: Mosby, 1995.
53. Nelson, Jennifer K.; Moxness, Karen E.; Jensen, Michael D., et al. *Diet Nutrition: A Handbook of Nutrition Practices*. 7th ed. St. Louis: Mosby, 1994.
54. Polansky, Marilyn M.; Bryden, Noella A.; Canary, John; Anderson, Richard A. Beneficial effects of supplemental chromium on glucose, insulin and glucagon of subjects consuming controlled low chromium diets. *FASEB J* 1990; 4:A777.
55. Morris, Stephen; Guidry, Maren H.; Hasten, Deborah L. Effects of dietary chromium supplementation on cardiac mass, metabolic enzymes, and contractile proteins. *Nutr Res* 1995; 15(7):1045-1052.

74. Hasten, D. Dosage effects of chromium picolinate on body composition in the rat. *FASEB J* 1995; 9:A449.
75. Berg, Frances. Chromium picolinate still hot on the market. *Healthy Weight Journal* 1994; 8(4):73-74.
76. Clarke, Mary. Chromium picolinate - Topics from foods and nutrition. Extension Family and Consumer Sciences, Kansas State University. Internet, <http://www.oznet.ksu.edu>
77. Clancy, S.P.; Clarkson, P.M.; Decheke, M.E., et al. Effects of chromium picolinate supplementation on body composition, strength, and urinary chromium loss in football players. *Int J Sport Nutr* 1994; 4:142.

ERRATA - A IMPORTÂNCIA DO CRÓMIO NA ALIMENTAÇÃO HUMANA

***Pág. 5 (linha 28)-** Onde se lê: "... provocava redução **significante** da absorção ..."; deve ler-se: "... provocava redução **significativa** da absorção ...".

***Pág. 9 (linhas 11 e 13)-** Onde se lê: "**Espectrometria** de Absorção ..."; deve ler-se: "**Espectrofotometria** de Absorção ...".

***Pág. 9 (linhas 18 e 19)-** Onde se lê: "... obtidos pelo **Flame Atomic Absortion Spectrophotometry**, ..."; deve ler-se: "... obtidos pela **Espectrofotometria de Absorção Atômica Flamejante**, ...".

***Pág. 11 (linha 17)-** Onde se lê: " O doseamento do crómio no cabelo é facilitado pelo facto de existir aqui em concentrações ..."; deve ler-se: "O doseamento do crómio no cabelo é facilitado pelo facto de **este elemento** existir aqui em concentrações...".

***Pág. 13 (linhas 8 e 9)-** Onde se lê: " Em geral, o crómio urinário é expresso como a razão do crómio **pela** creatinina de 24 horas. **Este é o melhor indicador de** sobrexposição ..."; deve ler-se: " Em geral, o crómio urinário é expresso como a razão **entre o crómio e a creatinina ou o crómio** de 24 horas. **Estes são melhores indicadores da** sobrexposição ...".

***Pág. 13 (linha 23)-** Onde se lê: " ... maiores 24 horas após corrida de 6 milhas - resultado da mobilização ..."; deve ler-se: " ... maiores, 24 horas após **uma** corrida de 6 milhas (**cerca de 10** quilómetros) - resultado da mobilização ...".

***Pág. 14 (linha 4)-** Onde se lê: " ... da existência de deficiência de crómio é o aumento da tolerância ..."; deve ler-se: " ... da existência de deficiência de crómio é **a verificação de um** aumento da tolerância ...".

(continuação) - **ERRATA - A IMPORTÂNCIA DO CRÓMIO NA ALIMENTAÇÃO HUMANA**

*Pág. 14 (linha 7)- Onde se lê: " ... porque nem **todo o Cr nos** alimentos possuem crómio ..."; deve ler-se: " ... porque nem **todos os** alimentos possuem crómio ...".

*Pág. 19 (linha 27)- Onde se lê: " ... o que constitui um contributo para o bom estado nutricional."; deve ler-se: " ... o que constitui um **mau** contributo para o bom estado nutricional."

*Pág. 31 (linhas 21 e 22)- Onde se lê: " Após **15** meses de estudo ..."; deve ler-se: " Após **16** meses de estudo ...".

*Pág. 38 (linhas 11 a 14)- Onde se lê: " O facto de nos **diferentes** estudos se **poderem ter** utilizado doses ou formas de crómio ⁽¹⁾ (orgânico ou inorgânico), ou ainda de nas amostras (...) ou à ingestão de crómio na dieta ⁽²⁹⁾ **forma** causas apontadas ..."; deve ler-se: "O facto de nos **diversos** estudos se **terem** utilizado **diferentes** doses ou formas de crómio ⁽¹⁾ (orgânico ou inorgânico), ou ainda de nas amostras (...) ou à ingestão de crómio na dieta ⁽²⁹⁾, **foram** causas apontadas ...".

*Pág. 39 (linha 1)- Onde se lê: " ... duração largamente superior de - **15** meses."; deve ler-se: " ... duração largamente superior de - **16** meses."

*Pág. 39 (linha 11)- Onde se lê: " ... resposta aos suplementos de crómio ⁽⁶⁸⁾."; deve ler-se: " ... resposta aos suplementos de crómio ⁽⁹⁾."

*Pág. 48 (linhas 8 e 9)- Onde se lê: " ... subiram para níveis elevados (4,1 µg por **dia**) após o início da NPT ^(7,10)."; deve ler-se: " ... subiram para níveis elevados (4,1 µg por **litro**) após o início da NPT ⁽⁷⁰⁾."