

Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Biodisponibilidade de quelato de cromo em
adultos saudáveis

Niara Ulhoa Faria

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Alimentos e Nutrição para obtenção
do título de Mestra em Alimentos e
Nutrição.

Área de concentração: Ciências
Nutricionais.

Orientador: Prof. Dr. Anderson
Marliere Navarro.

Araraquara/SP

2020

Biodisponibilidade de quelato de cromo em adultos saudáveis

Niara Ulhoa Faria

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição para obtenção do título de Mestra em Alimentos e Nutrição.

Área de concentração: Ciências Nutricionais.

Orientador: Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro.

Araraquara/SP

2020

F224b Faria, Niara Ulhoa.
Biodisponibilidade de quelato de cromo em adultos saudáveis /
Niara Ulhoa Faria. – Araraquara: [S.n.], 2020.
61 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista. “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Alimentos e Nutrição. Área de Concentração em Ciências Nutricionais.

Orientador: Anderson Marliere Navarro.

1. Biodisponibilidade. 2. Cromo. 3. Quelato. I. Navarro, Anderson Marliere, orient. II. Título.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araraquara



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: BIODISPONIBILIDADE DE QUELATO DE CROMO EM ADULTOS SAUDÁVEIS

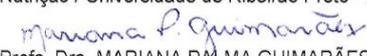
AUTORA: NIARA ULHOA FARIA

ORIENTADOR: ANDERSON MARLIERE NAVARRO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em ALIMENTOS E NUTRIÇÃO, área: Ciências Nutricionais pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. ANDERSON MARLIERE NAVARRO
Departamento Ciências da Saúde / Faculdade de Medicina do Câmpus de Ribeirão Preto da USP


Dra. RENATA DESSORDI
Nutrição / Universidade de Ribeirão Preto - Unaerp


Profa. Dra. MARIANA PALMA GUIMARÃES
Faculdade São Luís - Jaboticabal

Araraquara, 31 de janeiro de 2020

Dedicatória

A Deus, que me presenteou com a vida.

Aos meus pais, Ana Paula Andrade Ulhoa Faria e Iano Rocha Faria, por serem sempre amor, cuidado e dedicação.

Aos meus irmãos, Iane Ulhoa Faria e Igor Ulhoa Faria, por todo incentivo, sem vocês minha vida não teria a menor graça!

Ao João Vitor Siqueira, que esteve ao meu lado durante essa jornada, obrigada por tanto cuidado, carinho, amor, compreensão e incentivo.

Ao meu cunhado Cristiano Antônio Oliveira da Silva, por toda ajuda e carinho.

Aos meus avôs Almerinda (*in memorian*) e Antônio João; Ana e Niso por sempre terem uma palavra de amor.

Às minhas amigas Amanda Yamashita, Luciane da Graça da Costa e Daniela Takaara, que longe ou perto tinham sempre uma palavra de incentivo e apoio.

À minha família e amigos que me apoiaram e incentivaram em todos os momentos.

Agradecimentos

Agradeço à Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP de Araraquara e ao curso de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição pela oportunidade.

Ao meu orientador Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro por aceitar a orientação e ser sempre presente e atencioso.

Aos componentes da Banca de Qualificação Profa. Dra. Thabata Koester Weber e Profa. Dra. Camila Cremonesi Japur e aos componentes da Banca de Defesa Profa. Dra. Mariana Guimarães e Profa. Dra. Renata Dessorti, cujas sugestões contribuíram com esta pesquisa científica.

Aos professores parceiros por contribuírem com seus conhecimentos.

Às pesquisadoras que colaboraram no desenvolvimento do projeto, a ajuda de vocês foi incrível.

Aos voluntários que dedicaram seu tempo com tanto carinho para que essa pesquisa fosse concretizada.

Aos profissionais do HC-USP que colaboraram para o desenvolvimento desta pesquisa.

Apoio financeiro: O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 e CNPq.

DAS UTOPIAS

Se as coisas são inatingíveis... ora!
Não é motivo para não querê-las...
Que triste os caminhos, se não fora
A presença distante das estrelas!

(Mário Quintana)

Resumo

Objetivo: O objetivo do presente estudo foi verificar a biodisponibilidade relativa de quelato de cromo em adultos saudáveis. **Metodologia:** Foi desenvolvido um estudo de intervenção com duração aproximada de 3h, participaram 21 voluntários adultos, saudáveis, de ambos os sexos, recrutados no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto/ HC-USP. Os voluntários receberam suplemento contendo 600 µg de quelato de cromo em dose única, posteriormente foram realizadas coletas de sangue em cinco tempos determinados e duas amostras de urina foram coletadas, uma amostra antes da ingestão do suplemento e outra referente a urina de 24h, foram também submetidos a avaliação clínica, nutricional composta por antropometria, composição corporal e avaliação do consumo alimentar e por avaliação bioquímica composta por glicemia de jejum, lipidograma, cromo plasmático e urinário. **Resultados:** O grupo de estudo atendeu aos critérios de saudáveis segundo os exames bioquímicos, avaliação do consumo alimentar e a avaliação antropométrica. Comparado os tempos de dosagem do cromo plasmático observamos que não há diferença significativa entre eles, independente dos tempos e sexos. Em relação à urina há diferença significativa, sendo a urina de 24h, em média, superior a urina basal. **Conclusão:** O cromo foi absorvido e apresentou-se biodisponível a partir dos dados de cromo urinário.

Palavras-chave: Biodisponibilidade; Cromo; Quelato.

Abstract

Objective: The aim of the present study was to verify the relative bioavailability of chromium chelate in healthy adults. **Methodology:** An intervention study with a duration of approximately 3h was developed, involving 21 healthy adult volunteers of both sexes, recruited at the Clinical Hospital of Ribeirão Preto / HC-USP. The volunteers received a supplement containing 600 µg chromium chelate in a single dose, blood samples were subsequently collected at five specific times and two urine samples were collected, one before taking the supplement and another regarding urine collected within 24 hours, they were also submitted to clinical and nutritional assessment composed by anthropometry, body composition and food intake assessment and biochemical assessment consisting of fasting glucose, lipidogram, plasma and urinary chromium. **Results:** The study group met the criteria for healthy people according to biochemical tests, food consumption assessment and anthropometric assessment. Comparing the plasma chromium dosing times, we observed that there is no significant difference between them, regardless of times and genders. Regarding urine, there is a significant difference, with 24-hour urine, on average, higher than basal urine. **Conclusion:** Chromium was absorbed and bioavailable from urinary chromium data.

Key-words: Bioavailability; Chromium; Chelate.

Sumário

Introdução Expandida	9
Capítulo 1. Biodisponibilidade de quelato de cromo em adultos saudáveis	20
Resumo	22
1. Introdução	23
2. Casuística e Métodos	25
3. Resultados	34
4. Discussão	40
5. Conclusão	43
Referências	44
Considerações finais	47
Referências	48
Anexo 1	51
Apêndices 1	54
Apêndice 2	57

Introdução Expandida

Cromo é um mineral-traço essencial, de cor cinza, que está entre os mais comuns encontrados na natureza sob a forma de cromito, presente em solos, água, rochas, fauna e flora (1,2). Apresenta-se em diversos estados de oxidação (-2 a +6), porém, somente as formas trivalentes (Cr^{3+}) e hexavalente (Cr^{6+}) apresentam estabilidade suficiente para serem encontradas no ambiente (3,4). Sua concentração no solo pode variar de 2 a 60 mg kg^{-1} (4).

Foi demonstrado como essencial em 1959 em ratos e somente em 1977 em humanos (5).

O cromo elementar (Cr^0) não é encontrado de forma natural e não apresenta funções biológicas. A forma divalente (Cr^{+2}) tem alto poder de redução, portanto é oxidada quando entra em contato com o ar, sendo por isso não disponível no sistema biológico (5).

O hexavalente (Cr^{+6}), em meio ácido, se apresenta como agente oxidante, tendo capacidade de atravessar membranas biológicas e reagir com compostos proteicos e ácidos nucleicos, podendo também provocar peroxidação lipídica, danos no DNA e morte celular, o que atribui a esta forma propriedades carcinogênicas (1,5).

O cromo hexavalente ganha destaque entre os metais por ser altamente tóxico a partir da ingestão de pequenas quantidades dos seus compostos como os cromatos, dicromatos e ácido crômico, a quantidade

máxima permitida em águas que serão destinadas ao consumo humano é de 0,05 mg L⁻¹ (2,6).

Sendo amplamente utilizado pela indústria de aço inoxidável e ligas, cimento, galvanoplastia, curtumes, indústrias de corantes e pigmentos, curtimento de couro, tratamento de madeira, entre outras (2,4,6).

O trivalente (Cr+3) em organismos vivos, é o mais estável estado de oxidação, é a forma de maior significância biológica por ser de baixa reatividade e não atravessar membrana celular. Nas plantas pode ser achado ligado a complexos orgânicos (1,5).

O trivalente é a forma mais comum em alimentos e suplementos alimentares (3,7,8). Podem ser comumente encontrado como picolinato de cromo e também complexos de nicotinato, citrato e cloreto de cromo (9,10).

As fontes alimentares são principalmente gema de ovo, grãos integrais, cereais, café, nozes, vagem, brócolis, carne, levedura de cerveja e vinho (3).

A primeira recomendação para o mineral cromo foi descrita em 1980 quando foi sugerido por um estudo que a ingestão dietética diária estimada como segura e adequada é de 50 a 200 µg/dia para adultos (9,11,12,13).

Os valores de referência de ingestão atuais são descritos pelas DRIs e para o cromo ainda não estão totalmente estabelecidos. A necessidade média estimada (EAR) e a ingestão dietética recomendada (RDA) não foram determinadas e o limite superior tolerável de ingestão (UL) ainda não tem evidências suficientes de associação a efeitos colaterais devido a ingestão ou suplementação excessiva (14).

Dificuldades na determinação de uma RDA para o cromo está associado a limitações na sua estimativa de ingestão devido à ausência de dados sobre sua quantidade em alimentos e a dificuldade de analisar este mineral por ser de baixa concentração e por contaminação ambiental (15).

Os valores para a ingestão adequada (AI) foram estabelecidos. Estes consideram diferenças na necessidade segundo sexo e idade. Para adultos, os valores são 25 e 35 µg/dia para mulheres e homens respectivamente (6), segue na Tabela 1 as demais recomendações por faixa etária e sexo (14).

Tabela 1. Ingestão de Referência Dietética (DRI) para o cromo por faixa etária e sexo.

	Valores das DRI (µ/dia)		UL
	AI		
	Masculino	Feminino	
Faixa etária			
0 a 6 meses	0.2	0.2	
7 a 12 meses	5.5	5.5	
1 a 3 anos	11	11	
4 a 8 anos	15	15	
9 a 13 anos	25	21	
14 a 18 anos	35	24	
19 a 30 anos	35	25	
31 a 50 anos	35	25	
51 a 70 anos	30	20	
> 70 anos	30	20	
Gestante			
≤18 anos		29	
19 a 50 anos		30	
Lactante			
≤18 anos		44	
19 a 50 anos		45	

Fonte: adaptado de Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements (2006).

O cromo tem como função primária potencializar os efeitos da insulina, sendo essencial para a normalidade do metabolismo de lipídios,

carboidratos, e aminoácidos (1,7). Ele participa do sistema glicose/insulina que mantém a capacidade de homeostase da glicose sanguínea (9).

Os mecanismos de absorção, transporte e metabolismo do cromo ainda não estão totalmente estabelecidos (16). Um dos prováveis mecanismos que explica este efeito é a ligação do cromo a um oligopeptídeo de baixo peso molecular, formado por glicina, cisteína, glutamato e aspartato, denominado cromodulina. E outro mecanismo que explica a ação do cromo no metabolismo da glicose e lipídeos é a amplificação do sistema de sinalização intracelular que promove um aumento da sensibilidade a insulina (5,7,9).

Foi proposto que o aumento dos níveis de glicose no sangue leva a liberação sanguínea de insulina, devido a este aumento de insulina circulante ocorre uma migração de cromo do sangue para as células sensíveis a insulina (Figura 1) (16).

Essa migração é realizada pela transferrina, uma proteína de transporte de metais. A transferrina carregando o cromo sofre endocitose formando uma vesícula com pH ácido, esse pH proporciona a liberação do cromo que se torna livre no núcleo da célula sensível a insulina (16).

A insulina se liga a uma subunidade alfa externa do seu receptor provocando assim uma alteração na conformação deste. Na porção interna do receptor, ocorre uma autofosforilação de tirosina, na subunidade beta, que a transforma em quinase ativa (5,7,9).

A cromodulina está presente no núcleo de células sensíveis a insulina na sua forma inativa (apocromodulina) (Figura 2). A apocromodulina possui

afinidade de ligação com o cromo, sequestrando 4 equivalentes de ions cromo ela gera sua forma ativa (holocromodulina). A holocromodulina então se liga ao receptor de insulina amplificando o sinal do transportador de glicose (GLUT4), facilitando assim a entrada de glicose na célula (5,7,9,16).

Havendo diminuição da concentração de insulina no sangue a sinalização do receptor é interrompida e a cromodulina vai ser então eliminada da célula, sendo excretada pela urina (5,9).

Não há indícios de que o cromo rompa sua ligação à cromodulina para regenerar sua forma apo e o mecanismo pelo qual a apocromodulina é substituída ainda é desconhecido assim como também é desconhecido o mecanismo de regulação dos níveis de cromodulina (16).

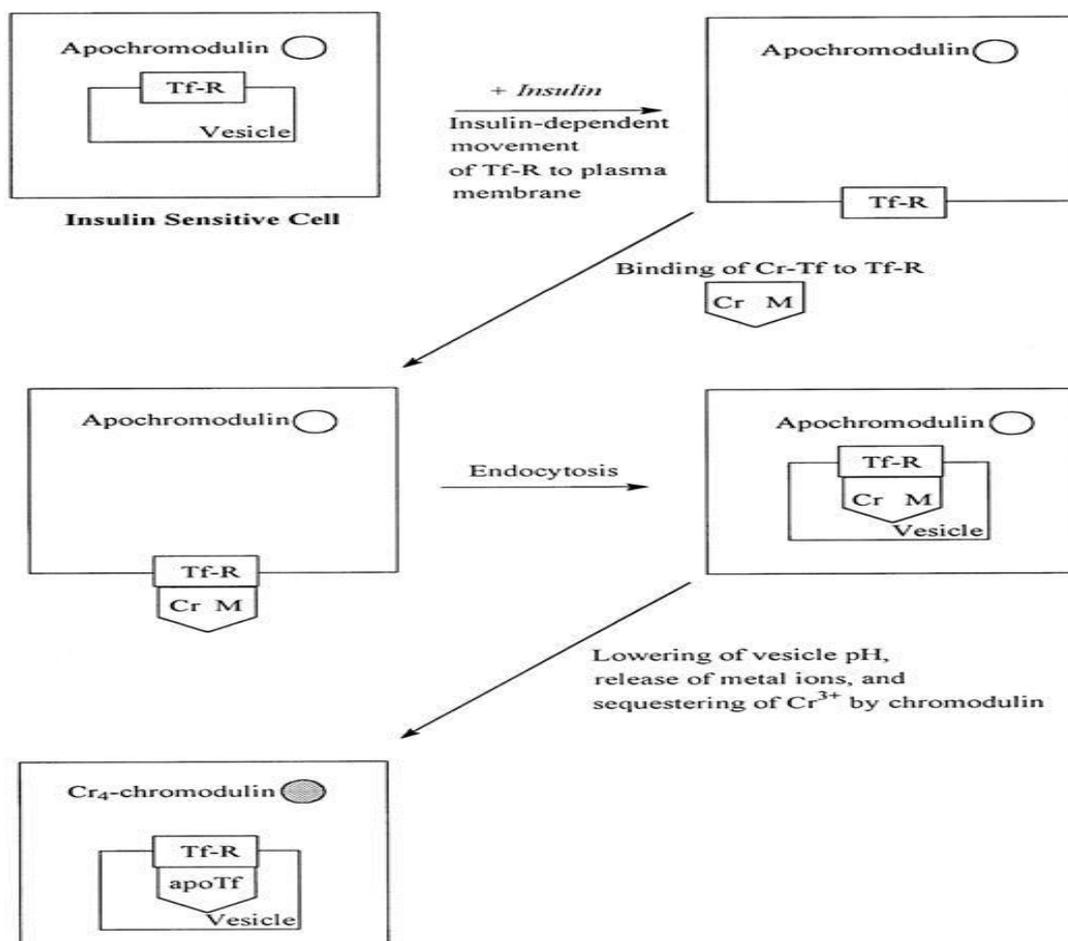


Figura 1. Mecanismo proposto para o transporte do cromo sanguíneo até a célula sensível a insulina. **Fonte:** VINCENT, 2000.

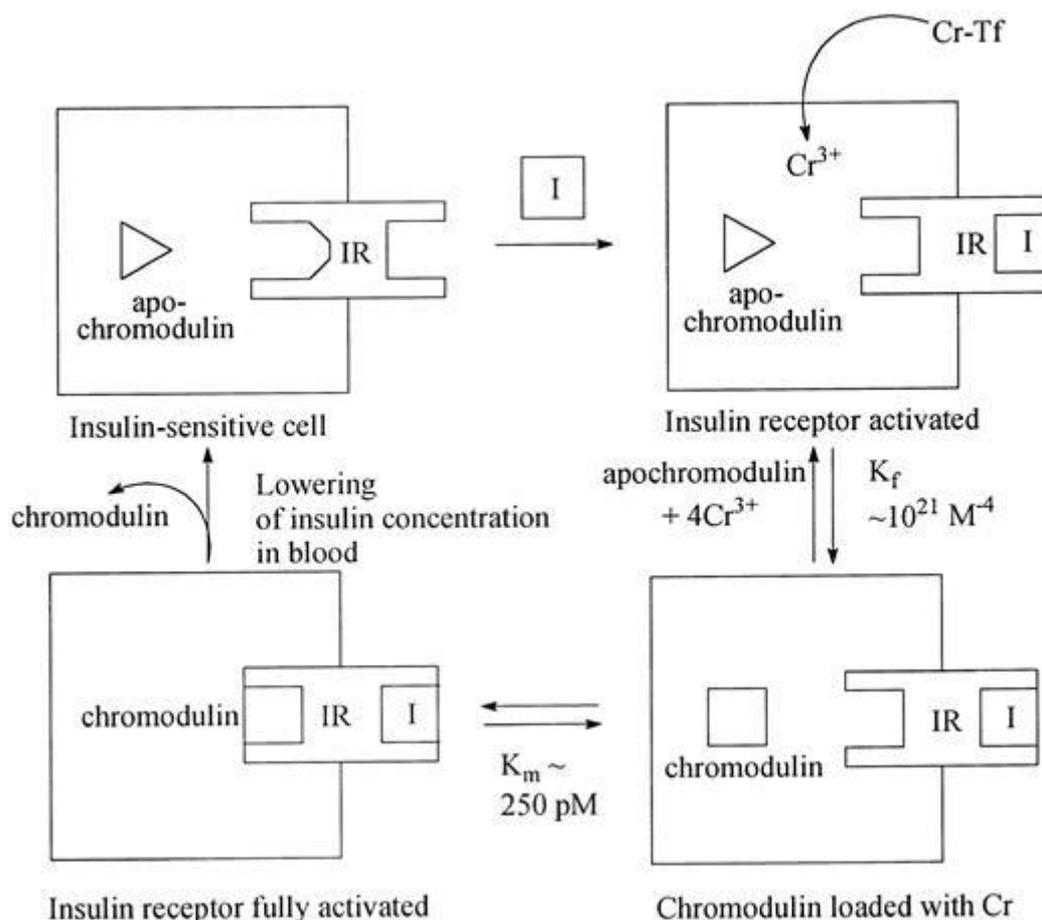


Figura 2. Mecanismo proposto para o transporte do cromo até sua ligação com a cromodulina. **Fonte:** VINCENT, 2000.

A quantidade de cromo absorvida através dos alimentos é de 2-3% e na levedura de cerveja de 5-10% (9). A absorção do cromo inorgânico é relativamente estável (0,5%) numa ingestão diária de 40-240 μ g (5). Dos compostos de cromo encontrados na dieta, os orgânicos são absorvidos em maior quantidade (3). Em geral, a absorção de complexos orgânicos fica entre 0,5 – 2% (9) e não ultrapassa 3% (7).

Estudos em ratos, usando diferentes complexos de cromo orgânicos, a absorção foi maior na forma de nicotinato de cromo, picolinato de cromo e cloreto de cromo respectivamente. Em humanos, a absorção do picolinato de cromo foi estimada em 2,8% (9). As diferentes quantidades de absorção do Cr são explicadas através da estabilidade do cátion, da forma química, solubilidade, dose utilizada, tempo de tratamento e a interação com drogas, proteínas, vitaminas e outros minerais além de outros fatores nutricionais que podem também interferir nesta absorção (17,18,19).

No sistema digestivo, os compostos orgânicos são absorvidos em maior parte no jejuno por difusão passiva. A absorção do cromo fica aumentada quando se nota a presença de aminoácidos no intestino. Verificou-se que a velocidade de absorção foi maior com uma mistura de 20 aminoácidos. Neste sentido, a histidina e o ácido glutâmico demonstraram aumentar a absorção através do complexo formado com o cromo (5,20). Já os fatores que diminuem (inibem) a absorção do cromo são o fitato, zinco, ferro e vanádio (7,9).

O cromo disponível no sangue é rapidamente absorvido e estocado em órgãos como fígado, rim e baço (3,5). Os valores de cromo no sangue estão entre 0,12 a 0,67 $\mu\text{g/L}$ (21), e a deficiência é notada quando no soro os valores são inferiores a 0,14-0,15 $\mu\text{g/L}$ (9).

A excreção acontece principalmente pela urina, em menor quantidade nas fezes. Esta pode ser aumentada em situações de estresse agudo ou crônico, dietas ricas em carboidratos e trauma físico. O alto consumo de alimentos refinados está associado a baixa ingestão alimentar de cromo e ao

aumento da sua eliminação (3). Este micronutriente apresenta um tempo de menos de 2 dias para sua eliminação, o que pode ser uma limitação para o seu monitoramento (5).

Em um estudo (2008) foi realizada uma intervenção a fim de verificar o efeito do consumo de dietas de baixo e alto índice glicêmico (IG) na excreção urinária de Cr em indivíduos saudáveis por 6 dias. Observaram que não houve diferença significativa nos dois grupos, porém houve uma tendência para maior perda de cromo em uma dieta de alto IG no sexto dia, o que leva os autores a concluir que se observada a excreção urinária por mais tempo, tende a ser aumentada em dietas com alto IG (22).

A quantidade de cromo presente na urina de 24 horas pode ser um bom indicador da quantidade de ingestão diária pois a perda da cromodulina das células sensíveis a insulina é equivalente ao aumento de cromo na urina, levando sempre em consideração a presença dos fatores que aumentam sua excreção (5,16).

A toxicidade do cromo está associada a sua forma hexavalente, sendo a trivalente um mineral altamente seguro (5,9). Estudos em humanos, com suplementação de 1000 µg/d de picolinato de cromo por 4 meses em pacientes com diabetes tipo 2, não demonstrou nenhuma toxicidade. Outro estudo que utilizou doses de 500 µg/dia de picolinato de cromo por 10 meses também não demonstrou efeitos tóxicos. Em obesos, suplementando 1000 µg/dia por 8 meses de picolinato de cromo, não houve efeitos tóxicos. Diante disso, a administração oral de cromo trivalente parece não ter efeitos

tóxicos em testes em animais e humanos quando usadas em quantidades adequadas (9).

A deficiência deste micronutriente vem sendo associada a alguns pontos da síndrome metabólica como a resistência insulínica, diabetes tipo 2 (8) e com o avanço da idade. Neste último ponto, foi verificada uma queda dos níveis de cromo no cabelo, suor e sangue, de 25 a 40% dependendo do tecido analisado (23).

Um estudo conduzido com humanos demonstrou melhora na sensibilidade a insulina usando picolinato de cromo com dose de 1000 µg/kg. Levando em consideração o peso dos participantes, foi ofertado por volta de 10 a 13 µg/kg (23). Em outros estudos, que avaliaram a suplementação em um período de 1 dia a 8 meses, a dose utilizada variou de 100 a 3000 µg por dia (3).

Jerônimo et al (2018) (24) avaliou os efeitos do picolinato de cromo (70 µg) sobre a glicemia de voluntários saudáveis e fisicamente ativos durante o repouso e durante a prática de atividade física e observou que houve diminuição da glicose plasmática nos dois grupos, sendo mais acentuada no grupo que executou atividade física. Demonstrando possível benefício do uso do Cr para praticantes de atividade física justificado pela maior disponibilidade de glicose intracelular.

Em uma meta-análise foi proposto a avaliação dos biomarcadores clínicos em pacientes com diabetes melitus tipo2 em suplementação de cromo na forma de picolinato, cloreto e levedura de cerveja. Em um tempo de utilização de 16 semanas observaram que houve redução significativa na

glicemia de jejum e em relação ao perfil lipídico, os triglicérides apresentaram níveis mais baixos e o HDL houve aumento, já para o LDL e CT não apresentaram diferenças significativas em seus níveis. Portanto, suplemento de cromo pode ser utilizado como complemento ao tratamento farmacológico para o Diabetes Mellitus tipo 2 (10).

Em uma meta análise Fazelian et al (2017) (25) avaliaram a influência do picolinato de cromo em marcadores bioquímicos da Síndrome do Ovário Policístico (SOP). Em um período médio de 12 semanas utilizando o picolinato de cromo em doses de 200 -1000 µg/dia observaram que houve alterações significativas para a resistência insulínica, insulina de jejum, testosterona livre e IMC, podendo então o picolinato de cromo ser benéfico para o tratamento de SOP em mulheres.

Portanto a forma de picolinato de cromo até o momento é a mais utilizadas nos estudos, seguida do nicotinato e cloreto de cromo. Além destas formas de sais de cromo temos o quelato de cromo, um complexo orgânico que pode ser também utilizado.

Quelatos, ou minerais orgânicos, são compostos formados através de íons metálicos sequestrados por substâncias orgânicas como os aminoácidos, peptídeos ou complexos polissacarídeos. Estas substâncias orgânicas, ou ligantes, acoplam-se aos minerais através de ligações covalentes, o que proporciona maior disponibilidade biológica, estabilidade e solubilidade ao mineral. Os quelantes, ou ligantes, tem por função aumentar a absorção e a disponibilidade do mineral no organismo (26,27).

A biodisponibilidade, foi um termo proposto para a área da farmacologia pela FDA “com o intuito de estabelecer a proporção em que determinada substância ativa era absorvida na forma farmacêutica, alcançava a circulação e se tornava disponível no sitio de ação”, portanto, tudo isso poderia ter variações em decorrência da absorção e metabolismo da substância (28).

Somente na década de 80 este termo começou a ser utilizado na nutrição (28). Foi definida como a acessibilidade de um nutriente aos processos metabólicos e fisiológicos normais e pode ser afetada de acordo com concentração e forma química do nutriente, o estado nutricional e de saúde do indivíduo e as perdas por excreção do mineral (29).

Dentre estas formas de sais de cromo, o picolinato tem sua biodisponibilidade demonstrada como superior ao nicotinato e cloreto, porém o quelato de cromo, quelado com glicina a 10% ainda não foi demonstrado a sua biodisponibilidade. Assim estudos que investigam a disponibilidade desta forma orgânica de cromo carece de evidência.

CAPÍTULO 1.

Biodisponibilidade de quelato de cromo em adultos saudáveis

Biodisponibilidade de quelato de cromo em adultos saudáveis

Niara Ulhoa Faria^A

Anderson Marliere Navarro^B

^AFaculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Departamento de Alimentos e Nutrição. Rodovia Araraquara-Jaú, Km 1 14801-902 Araraquara, SP-Brasil.

^BDepartamento de Ciências da Saúde, Divisão de Nutrição e Metabolismo, Faculdade de medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP. Avenida Bandeirantes 3900, CEP 14049-900, Ribeirão Preto-SP. Tel.: (16) 3315-4401.

Correspondências para niaraulhoa@gmail.com

RESUMO

Introdução: o cromo é um mineral traço essencial encontrado na forma trivalente, sua forma mais estável, em alimentos e suplementos alimentares. No organismo tem função de potencializar os efeitos da insulina e alterar o metabolismo de lipídeos, carboidratos e aminoácidos. O cromo é de baixa absorção (0,5-2%) sendo os complexos orgânicos melhores absorvidos. Esta diferença de absorção pode ser explicada pela estabilidade do complexo formado, dosagem, tempo de tratamento, interações com outros nutrientes e drogas. A deficiência deste micronutriente está sendo associada a síndrome metabólica, resistência insulínica e diabetes tipo 2. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi verificar a biodisponibilidade relativa de quelato de cromo em adultos saudáveis. **Métodos:** Foi desenvolvido um estudo de intervenção com duração aproximada de 3h, participaram 21 voluntários adultos, saudáveis, de ambos os sexos, recrutados no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto/ HC-USP. Os voluntários receberam suplemento contendo 600 µg de quelato de cromo em dose única, posteriormente foram realizadas coletas de sangue em cinco tempos determinados e duas amostras de urina foram coletadas, uma amostra antes da ingestão do suplemento e outra referente a urina de 24h, foram também submetidos a avaliação clínica, nutricional composta por antropometria, composição corporal e avaliação do consumo alimentar e por avaliação bioquímica composta por glicemia de jejum, lipidograma, cromo plasmático e urinário. **Resultados:** O grupo de estudo atendeu aos critérios de saudáveis segundo os exames bioquímicos, avaliação do consumo alimentar e a avaliação antropométrica. Comparado os tempos de dosagem do cromo plasmático observamos que não há diferença significativa entre eles, independente dos tempos e sexos. Em relação à urina há diferença significativa, sendo a urina de 24h, em média, superior a urina basal. **Conclusão:** O cromo foi absorvido e apresentou-se biodisponível a partir dos dados de cromo urinário.

Palavras-chave: Biodisponibilidade; Cromo; Quelato.

1. INTRODUÇÃO

Cromo é um mineral-traço essencial, disponível na natureza nas formas Cr^{2+} , Cr^{3+} e Cr^{6+} (1).

O trivalente (Cr^{3+}) em organismos vivos, é o mais estável estado de oxidação, é a forma de maior significância biológica por ser de baixa reatividade e não atravessar membrana celular (2) e também a forma mais comum encontrada em alimentos e suplementos alimentares (1,3,4), como picolinato de cromo ou complexos de nicotinato e citrato de cromo (5).

Os alimentos que contêm cromo são principalmente gema de ovo, grãos integrais, cereais, café, nozes, vagem, brócolis, carne, levedura de cerveja e vinho (1).

O hexavalente (Cr^{6+}), tem capacidade de atravessar membranas biológicas e reagir com compostos proteicos e ácidos nucleicos, o que atribui a esta forma propriedades carcinogênicas (2).

Os valores de referência de ingestão (DRIs) para o cromo ainda não estão totalmente estabelecidos. Os valores para a ingestão adequada (AI) foram estabelecidos em 25 e 35 $\mu\text{g}/\text{dia}$ para mulheres e homens respectivamente (6) e a ingestão dietética diária estimada como segura e adequada é de 50 a 200 μg para adultos (7).

O cromo tem como função primária potencializar os efeitos da insulina, além de alterar o metabolismo de lipídios, carboidratos e aminoácidos (3). Ele participa do sistema glicose/insulina que mantém a capacidade de homeostase da glicose sanguínea (5).

Um dos mecanismos que explica este efeito é a ligação do cromo a um oligopeptídeo denominado cromodulina, formado por glicina, cisteína, glutamato e aspartato. Quando o nível de insulina cai, esta ligação é interrompida e a cromodulina vai ser então eliminada da célula e excretada na urina (2,5).

A amplificação do sistema de sinalização intracelular promove um aumento da sensibilidade a insulina, sendo outro mecanismo que explica a ação do cromo no metabolismo da glicose e lipídeos (2,3,5).

A quantidade de cromo absorvida através dos alimentos é de 2-3% e na levedura de cerveja de 5-10% (5). A absorção do cromo inorgânico é relativamente estável (0,5%) numa ingestão diária de 40-240µg (2). Dos compostos de cromo encontrados na dieta, os orgânicos são absorvidos em maior quantidade (1).

Em geral, a absorção de complexos orgânicos fica entre 0,5 – 2% (5) e não ultrapassa 3% (3).

No sistema digestivo, os compostos orgânicos são absorvidos em maior parte no jejuno por difusão passiva. A absorção do cromo fica aumentada quando se nota a presença de aminoácidos no intestino. A velocidade de absorção é maior na presença de aminoácidos. Neste sentido, a histidina e o ácido glutâmico demonstraram aumentar a absorção através do complexo formado com o cromo (2,8). Já os fatores que diminuem (inibem) a absorção do cromo são o fitato, zinco, ferro e vanádio (3,5).

O cromo disponível no sangue é rapidamente absorvido e estocado em órgãos como fígado, rim e baço (1-2). Os valores de cromo no sangue estão entre 0,12 a 0,67 µg/L (9), e a deficiência de cromo é notada quando no soro os valores são inferiores a 0,14-0,15 µg/L (5).

A forma de picolinato de cromo até o momento é a mais utilizadas nos estudos, seguida do nicotinato e cloreto de cromo. Além destas formas de sais de cromo temos o quelato de cromo (quelado com glicina a 10%), um complexo orgânico que pode ser também utilizado. Dentre estas formas de sais de cromo, o picolinato tem sua biodisponibilidade demonstrada como superior ao nicotinato e cloreto, porém o quelato de cromo ainda não foi demonstrado a sua biodisponibilidade. Assim o objetivo desse estudo foi verificar a biodisponibilidade do quelato de cromo e adultos saudáveis.

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de intervenção, conduzido no Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP (HCFMRP-USP), cuja amostra foi composta por 21 voluntários saudáveis, de ambos os sexos, com idade entre 18 a 40 anos.

O cálculo amostral foi realizado com base na tese de doutorado intitulada “Efeito da suplementação de cromo na resistência insulínica, na dislipidemia, na infamação e no estresse oxidativo de pessoas HIV-positivo com lipodistrofia” (10), na qual foi suplementado cromo na forma de quelato de cromo, quelado com glicina a 10%, o que vem de encontro com a proposta deste trabalho.

Foi utilizada a fórmula de determinação do tamanho amostral para uma média, considerando uma população infinita. Para o cálculo foram utilizados os valores da variável cromo urinário e foram considerados o desvio padrão de 0,105 µg/L, o erro absoluto tolerável de 5% e o coeficiente de confiança de 95% ($n = z^2(1-y) / 2\sigma^2 / d^2$).

Encontramos então um tamanho amostral de 17 voluntários, levando em consideração possíveis perdas de participantes acrescentamos 20% deste valor, obtendo no final uma amostra de 21 voluntários conforme ilustrado na Figura 1.

O recrutamento dos voluntários foi feito através da divulgação da pesquisa para os funcionários e estudantes do HCFMRP-USP e do Campus da USP, sendo também aberta à sociedade. Foram utilizados os recursos de mídia digital e rádio oferecidos pela USP.

Os critérios de inclusão são voluntários de ambos os sexos, saudáveis, com idade ≥ 18 anos completos e ≤ 40 anos completos, apresentando índice de massa corporal (IMC) na faixa eutrófica ($\geq 18,5$ a $\leq 24,9$ kg/m² - OMS,1997) (11), não fumantes e não alcoólatras.

Como critérios de não inclusão estão apresentar diabetes (tipo 1 ou 2), hipertensão arterial, disfunção tireoidiana, hepática, renal, dislipidemia e outras disfunções metabólicas, estar em uso de glicocorticoides ou qualquer

medicamento contínuo (exceto o uso de anticoncepcional), gestante, idade < 18 e >40 anos completos, apresentar IMC <18,5 e >25 kg/m², uso de suplementos alimentares ou vitamínicos, mulheres menopausadas, fumantes ativos, uso regular de bebida alcoólica (acima de 1 dose/dia para mulheres e 2 doses/dia para homens) (12), alterações gastrointestinais que interferem na absorção como diarreia, doença inflamatória intestinal, síndrome do intestino curto e voluntários que foram submetidos a cirurgia bariátrica.

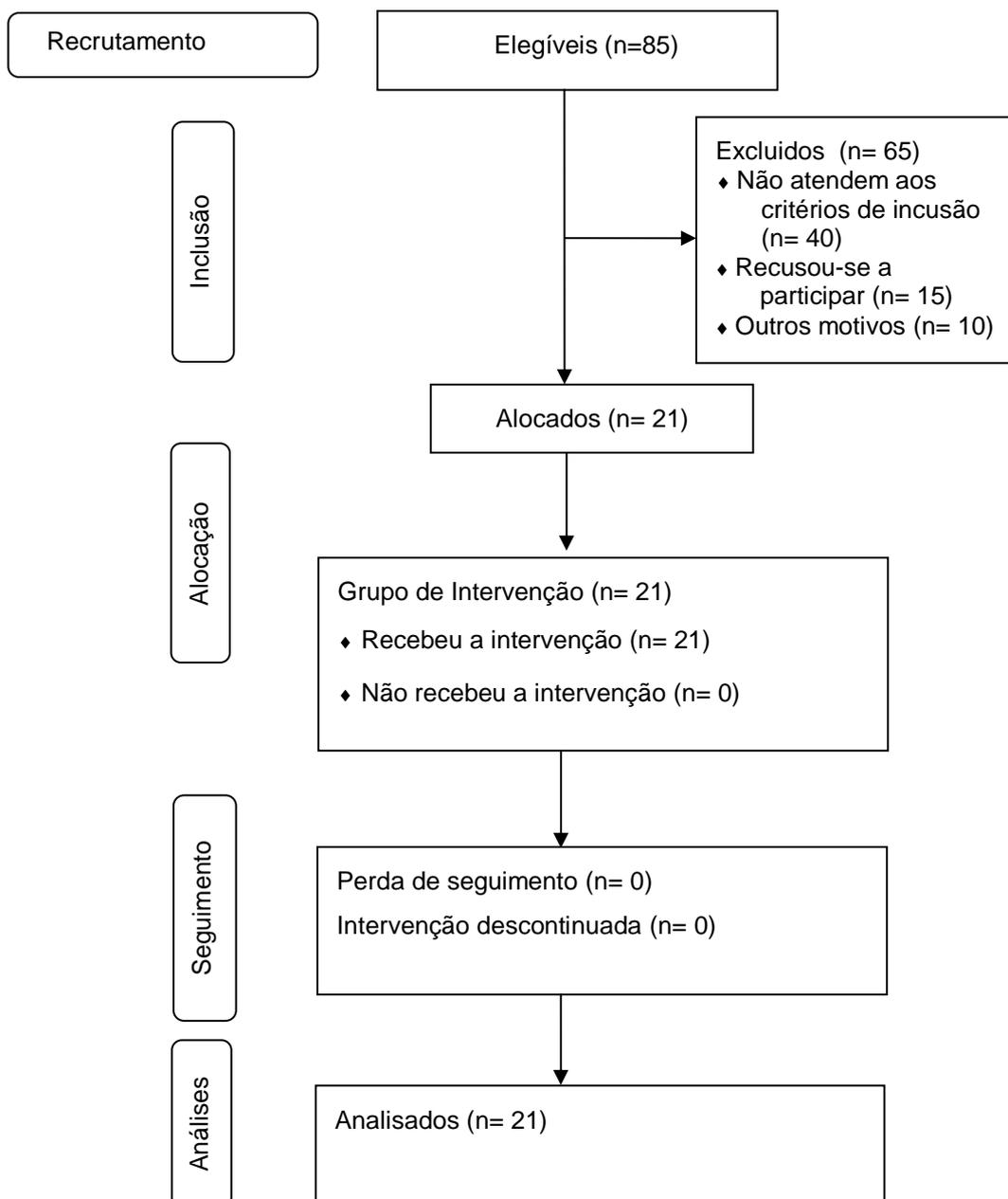


Figura 1. Fluxograma de triagem do estudo. **Fonte:** adaptado de CONSORT 2010 (13).

2.1. Aspectos éticos e de biossegurança

De acordo com os aspectos éticos e de biossegurança, o projeto de pesquisa foi encaminhado e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), segundo o número 833/2018 (ANEXO 1).

Todos os procedimentos propostos não apresentaram risco à saúde do voluntário, os quais foram informados, de forma detalhada, sobre a participação no projeto e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) de acordo com as normas previstas pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HCFMRP – USP (APENDICE 1).

2.2. Delineamento experimental

O protocolo de pesquisa foi realizado sempre no período da manhã com duração de aproximadamente 3 horas.

No momento em que o voluntário aceitou participar do estudo, recebeu todas as orientações pertinentes sobre como seria realizado o jejum, as coletas das urinas basais e de 24h, as coletas do sangue, o registro alimentar, exame físico, bioquímico e de composição corporal (Figura 2).

No dia agendado para a intervenção, o voluntário chegou ao Hospital de Clínicas em jejum de 12 horas para dar início aos procedimentos. Foi então aferido peso, estatura e recolhido o frasco com a urina basal (coletado em casa ou na UPC). Em seguida o voluntário recebeu o suplemento e água, a partir daí foram coletadas as amostras de sangue nos momentos 0h (amostra basal) - 0:30h – 1h -1:30h -2h.

A avaliação da composição corporal foi realizada por bioimpedância elétrica no momento da segunda coleta de sangue (0:30h). O recordatório alimentar de 24h foi aplicado no momento da terceira coleta de sangue (1h). E após a última coleta de sangue (2h) foi entregue ao voluntário o frasco para coleta da urina de 24h e todas as recomendações para aquela coleta assim como para a entrega do frasco à pesquisadora.

Na Figura 3 consta o delineamento da pesquisa, contendo todos os procedimentos que foram realizados em cada momento.

Os voluntários receberam uma cápsula de suplemento de cromo na forma de quelato 10% (quelado com o aminoácido glicina) contendo 600 µg de Cr³⁺ elementar, encapsulados pela Farmácia de Manipulação Avena, situada em Ribeirão Preto, SP-Brasil.

Orientações:

- Realizar jejum de 12h antecedentes à coleta dos dados (ex: se está agendada a coleta para as 7h da manhã a última refeição será as 19h do dia anterior);
- Coletar a primeira urina do dia, desprezando o primeiro jato de urina, no frasco entregue pela pesquisadora;
- Comparecer para a coleta de roupas leves e preferência sapato fácil de retirar e se possível sem adornos;
- Ter no mínimo 3h corridas disponíveis para a participação na pesquisa;
- Pelo menos 3 dias antes da coleta não praticar atividade física;
- Não alterar os hábitos alimentares na semana da coleta;
- Para a coleta da urina de 24h: deverá coletar no frasco entregue pela pesquisadora a segunda urina do dia da coleta até a primeira urina do dia seguinte, sem exceção. Manter o frasco refrigerado e entregar no horário e local agendado;
- Fotografar todas as refeições das 24h anteriores a coleta (as principais, as intermediárias, os beliscos e sobremesas) e enviar para a pesquisadora;

Figura 2. Orientações para a participação no estudo.

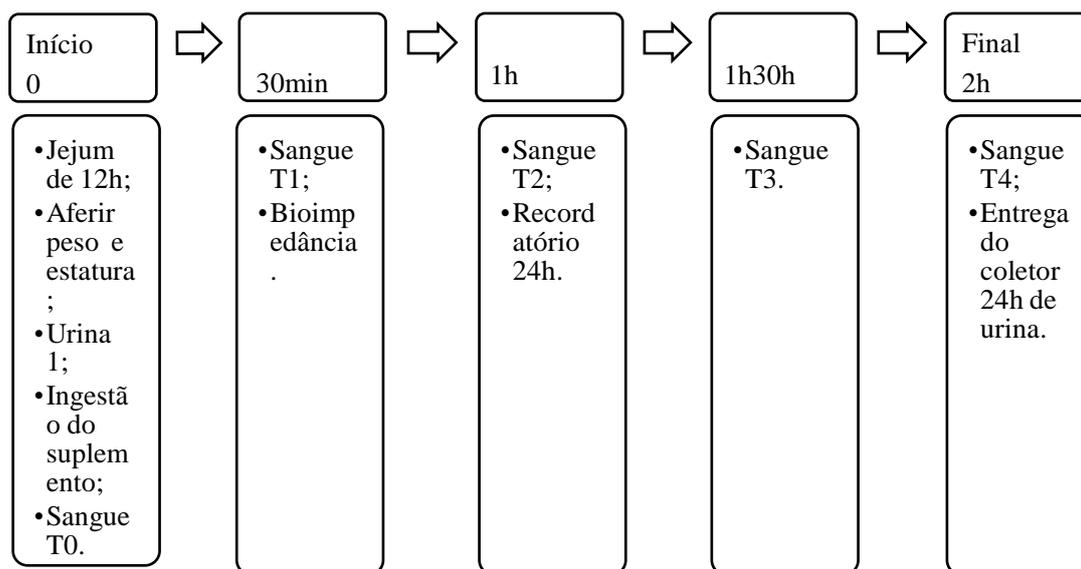


Figura 3. Delineamento experimental.

2.3. Protocolo da pesquisa

Os dados foram coletados conforme o Protocolo de Pesquisa (Apêndice 2), sendo eles os dados pessoais, avaliação nutricional e avaliação bioquímica.

2.3.1. Dados pessoais

Os dados pessoais foram coletados no tempo início: Identificação (nome, data de nascimento, idade, sexo, estado civil, naturalidade, profissão, escolaridade, endereço, registro HC e contatos telefônicos); antecedentes pessoais (doenças e cirurgias prévias, tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas e descrição de atividade física); antecedentes familiares (histórico de doenças) e medicações em uso.

2.3.2. Avaliação Nutricional

2.3.2.1. Antropometria

Foram realizadas medidas antropométricas de peso e estatura. Para a mensuração do peso e da estatura o voluntário estava em jejum, esvaziou a

bexiga, utilizava roupas leves, sem adornos, descalço e em posição ereta (14).

O peso foi mensurado utilizando balança eletrônica da marca Welmy, modelo W200/5 do tipo plataforma com capacidade máxima de 200 kg. A estatura foi mensurada utilizando um estadiômetro com precisão de 0,1cm.

O Índice de Massa Corporal (IMC) foi obtido pela relação peso/estatura² (kg/m²), e classificado empregando os pontos de corte da Organização Mundial da Saúde (1997) (11).

A composição corporal foi avaliada por meio de análise de bioimpedância elétrica com uso do aparelho tetrapolar de única frequência (50 kHz) da marca Biodynamics®, modelo 450 (Biodynamics Corp., Shoreline, Washington, Estados Unidos), com o voluntário na posição reclinada (15).

2.3.2.2. Avaliação da ingestão alimentar

Foi realizada através do Recordatório alimentar de 24 horas. Foram analisados os macronutrientes (proteínas, lipídeos e carboidratos), calorias e cromo dietético. Para estes cálculos, foi utilizado o programa Dietpro 5i versão 5.8.

Para a complementação do recordatório alimentar de 24 horas, os voluntários foram orientados a fotografar todas as refeições (incluindo lanches pequenos e beliscos) das 24h anteriores e enviar por e-mail ou para o celular da pesquisadora.

2.3.3. Avaliação bioquímica

A coleta das amostras de sangue foi realizada na Unidade de Pesquisa Clínica (UPC) do HC/FMRP/USP.

A separação do sangue total para obtenção do plasma foi realizada na centrífuga Universal 320R Hettich® por 10 minutos, à 10°C e a 3500 rotações/minuto (rpm), logo após a coleta, no Laboratório de Nutrição e Metabolismo da FMRP/USP.

A quantificação da glicemia de jejum e lipidograma também foram realizados logo após a coleta. O restante das amostras foi armazenado em freezer a -70°C até o momento das análises.

As amostras de urina foram coletadas em frascos coletores universal e coletores de 24h, livres de minerais e armazenadas em tubos falcons em freezer a -20°C até a realização das análises.

2.3.3.1. Glicemia

A quantificação da glicemia de jejum foi realizada logo após a coleta. A glicemia de jejum foi quantificada em amostras de soro no Laboratório da UPC da FMRP/USP. Foi utilizado o kit Glicemia, enzimática AA, da marca Linha Líquida e foi realizado segundo as instruções do fabricante.

2.3.3.2. Lipidograma

Para avaliar o perfil lipídico, em amostras de soro, foram quantificados: colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos (TG) no Laboratório da UPC da FMRP/USP.

Os triglicerídeos foram dosados usando o Kit TG Color, GPO/PAP AA, da marca Linha Líquida (modelo enzimático para a determinação de triglicerídeos em soro ou plasma), segundo as instruções do fabricante.

O colesterol total e HDL foram dosado no soro utilizando o Kit Colestat, enzimático AA, da marca Linha Líquida (modelo enzimático para a determinação de colesterol em soro ou plasma), segundo as instruções do fabricante. A determinação do LDL-colesterol foi feita pela equação de Friedewald (1972), em que $LDL-C = CT - HDL-C - TG/5$.

2.3.3.3. Avaliação do cromo plasmático e urinário

A determinação da concentração do mineral cromo (no plasma e na urina) foi realizada com um Espectrômetro de massa com plasma indutivamente acoplado, equipado com uma célula de reação dinâmica (DRC-ICP-MS; ELAN DRCII, Perkin Elmer, Sciex, Norwalk, CT, EUA),

operando com argônio de alta pureza (99,999%, Praxair, Brasil) que está instalado em sala limpa classe 1000 no Laboratório de Toxicologia e Essencialidade de Metais da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP.

Quadro 1. Resumo dos métodos e Kits das análises bioquímicas realizadas no estudo.

Parâmetros Bioquímicos	Métodos	Kits
Glicemia de jejum (mg/dL)	Enzimático	Glicemia – Linha Líquida®
Colesterol total (mg/dL)	Enzimático	Colestat - Linha Líquida®
HDI – colesterol (mg/dL)	Enzimático	Colestat - Linha Líquida®
LDL – colesterol (mg/dL)	Fórmula	-
Triglicerídeos (mg/dL)	Enzimático	TG Color - Linha Líquida®
Cromo (µg/L)	Espectrometria de absorção atômica – DRC-ICP-MS	-

2.4. Análise estatística

Os resultados foram expressos em porcentagem para as variáveis categóricas e em média \pm desvio padrão para as variáveis numéricas.

Para a comparação entre os 4 tempos do cromo plasmático utilizamos inicialmente o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar se possuem distribuição normal e posterior usamos o método de Análise de Variância (ANOVA) de Medidas Repetidas. E para a comparação do cromo plasmático entre sexos, utilizamos o teste não – paramétrico de Mann-Whitney ($n < 10$ no sexo masculino).

Para a comparação entre as urinas foi utilizado o teste t para amostras pareadas.

Para todos os testes foi adotado nível de significância $p \leq 0,05$. Os programas utilizados foram o Excel 2013 e SPSS versão 22.0.

3. RESULTADOS

Participaram da pesquisa 21 voluntários com idade média de 27,67 (\pm 5,969) anos e 62% do sexo feminino.

Quando comparado os tempos de dosagem do cromo plasmático (Tabela 2) observamos que não há diferença significativa entre eles como demonstrado no Gráfico 1, independente dos tempos e sexos.

Tabela 2. Dosagem de cromo plasmático (μ /L) dos voluntários.

Variável	Total (n=21)	Feminino (n=13)	Masculino (n=8)
T0	1,32 \pm 0,21	1,39 \pm 0,23	1,22 \pm 0,14
T1	1,23 \pm 0,15	1,25 \pm 0,19	1,20 \pm 0,74
T2	1,28 \pm 0,15	1,32 \pm 0,17	1,22 \pm 0,97
T3	1,32 \pm 0,15	1,32 \pm 0,10	1,31 \pm 0,22
T4	1,24 \pm 0,24	1,28 \pm 0,27	1,18 \pm 0,19

Valores expressos em média \pm desvio-padrão.

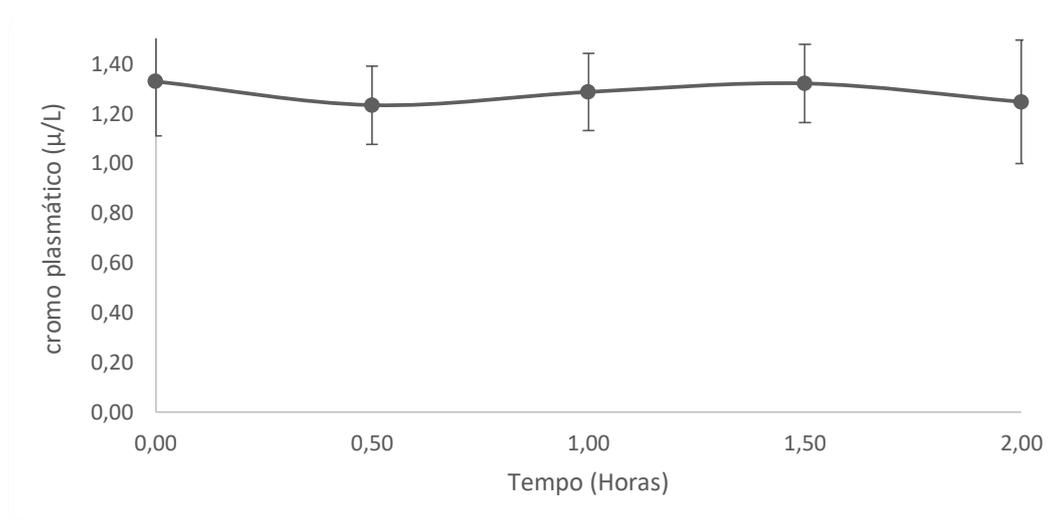


Gráfico 1. Comparação do cromo plasmático pelo tempo de dosagem (Análise de Variância (ANOVA) de Medidas Repetidas, $p=0,29$).

A dosagem de cromo na urina basal foi de 1,36 \pm 0,48 μ /L e na urina de 24h foi de 2,72 \pm 1,34 μ /L (Gráfico 2). Em relação à urina há diferença

significativa ($p < 0,001$), sendo a urina de 24h, em média, superior a urina basal.

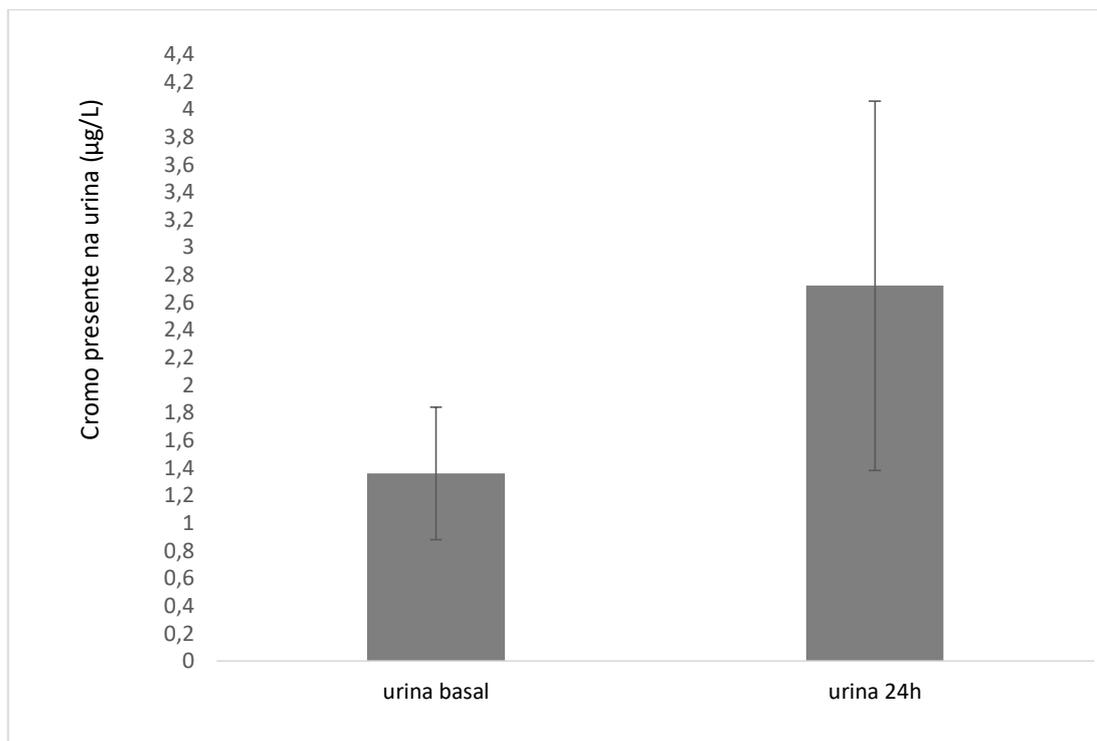


Gráfico 2. Valores de cromo nas amostras de urina dos voluntários expressos em média e desvio-padrão (Teste t para amostras pareadas, $p < 0,001$).

Em relação aos marcadores bioquímicos (Tabela 3), a média de glicemia de jejum foi de $85,24 \pm 6,17$ mg/dl; colesterol total $167,88 \pm 25,86$ mg/dl; triglicérides $60,53 \pm 21,48$ mg/dl; HDL $55,26 \pm 11,71$ mg/dl e LDL $100,52 \pm 25,37$ mg/dl.

Os valores de referência para o perfil lipídico segundo a Sociedade Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose (2017) (17) são: < 190 mg/dL para colesterol total; > 40 mg/dL para HDL; < 130 mg/dL para LDL e < 150 mg/dL para triglicérides. Em relação a glicemia segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2017) (18) o valor de referência é < 100 mg/dL.

Tabela 3. Marcadores bioquímicos dos voluntários.

Variável	Total (n=21)	Feminino (n=13)	Masculino (n=8)
Glicemia de jejum (mg/dl)	85,24 ± 6,17	82,47 ± 3,82	89,7 ± 6,2
Colesterol total (mg/dl)	167,88 ± 25,86	177,6 ± 21,02	152,08 ± 23,46
Triglicérides (mg/dl)	60,53 ± 21,48	56,79 ± 15,32	66,61 ± 26,7
HDL (mg/dl)	55,26 ± 11,71	59,46 ± 12,22	48,43 ± 4,99
LDL (mg/dl)	100,52 ± 25,37	106,85 ± 23,50	90,25 ± 23,24

Valores expressos em média ± desvio-padrão.

Os resultados em relação a antropometria e composição corporal encontram-se na tabela 4. O valor médio encontrado para o IMC foi de 22,27 ± 2,22 kg/m² e a OMS (1997) (11) classifica os voluntários em eutróficos (18,5 a 24,9 kg/m²). Para a % de gordura corporal encontramos uma média 29,56% para mulheres e 18,26 % para homens o que os classifica como acima da média de acordo com Lohman et al. (1992) (16) que considera 15% e 23% como média de gordura corporal para homens e mulheres respectivamente.

Tabela 4. Características antropométricas e de composição corporal dos voluntários.

Variável	Total (n=21)	Feminino (n=13)	Masculino (n=8)
Peso (Kg)	65,44 ± 11,54	58,76 ± 6,90	76,29 ± 9,01
Altura (m)	1,71 ± 0,10	1,65 ± 0,06	1,81 ± 0,07
IMC (Kg/m²)	22,27 ± 2,22	21,71 ± 2,36	23,17 ± 1,74
Massa livre de gordura (kg)	49,30 ± 11,65	41,22 ± 4,13	62,45 ± 6,31
Massa livre de gordura (%)	74,87 ± 7,55	70,40 ± 4,82	82,14 ± 5,05

Massa gorda (kg)	16,20 ± 4,37	17,52 ± 4,41	14,06 ± 3,58
Massa gorda (%)	25,26 ± 7,06	29,56 ± 4,81	18,26 ± 3,56
Água corporal total (L)	35,54 ± 7,96	30,0 ± 2,1	44,6 ± 4,6
Água corporal total (%)	54,12 ± 5,30	51,3 ± 3,9	58,7 ± 3,9
Porcentagem de ACT* da massa magra.	72,32 ± 2,01	72,9 ± 2,4	71,4 ± 0,5

Valores expressos em média ± desvio-padrão.

*Água corporal total.

A ingestão energética média observada através do recordatório de 24h foi de 1727,9 ± 503,918 kcal. Para os macronutrientes percebemos um consumo de carboidratos 49,30 ± 17,12%, proteína 20,50 ± 9,01% e lipídeos 30,12 ± 13,35% do valor calórico total. Os valores do consumo em gramas encontram-se na Tabela 5. Segundo as DRIs 2006 (6), a faixa aceitável de distribuição dos macronutrientes (AMDR) para carboidratos é de 45-64%, para lipídeos 20-35% e para proteínas 10-35% do valor calórico total.

Tabela 5. Consumo em energia e macronutrientes dos voluntários.

Nutrientes	Total (n=21)*	Recomendação	
		AMDR^a	RDA^b
Carboidratos (g)	221,24 ± 112,41	-	130 g/d
Carboidratos (%)	49,30 ± 17,12	45-64	-
Proteína (g)	84,42 ± 37,11	-	0,8 g/kg/d
Proteína (%)	20,50 ± 9,01	10-35	-
Lipídeos (g)	56,13 ± 25,87	-	ND ^c
Lipídeos (%)	30,12 ± 13,35	20-35	-
Energia (kcal)	1727,9 ± 503,918	-	-

*Valores expressos em média ± desvio padrão.

^aDistribuição em percentual dos macronutrientes.

^bIngestão diária recomendada.

^cNão determinado.

As características gerais dos voluntários estão demonstradas na Tabela 6.

Tabela 6. Características gerais do grupo de estudo.

Variáveis	Grupo de estudo (n=21)
Idade (anos)	27,67 ± 5,969
Sexo [n (%)]	
Feminino	13 (62%)
Masculino	8 (38%)
Estado civil [n (%)]	
Solteiro	15 (72%)
Casado	5 (24%)
Divorciado	1 (5%)
Residência [n (%)]	
Ribeirão Preto/SP	20 (95%)
Cravinhos/SP	1 (5%)
Escolaridade [n (%)]	
Ensino médio	4 (19%)
Ensino médio técnico	1 (5%)
Ensino superior completo	8 (38%)
Ensino superior incompleto	6 (29%)
Pós-graduação	2 (10%)
Doenças prévias¹ [n (%)]	
Sim	5 (24%)
Não	16 (76%)
Cirurgias prévias² [n (%)]	
Sim	11 (53%)
Não	10 (47%)
Uso de medicamentos³ [n (%)]	
Sim	8 (38%)
Não	13 (62%)
Atividade física [n (%)]	
Sedentários	7 (33%)
1-3 vezes por semana	14 (67%)
Tabaco [n (%)]	
Sim	–

Não	21 (100%)
Drogas ilícitas [n (%)]	
Sim	–
Não	21 (100%)
Suplementos alimentares [n (%)]	
Sim	–
Não	21 (100%)
Bebidas alcoólicas [n (%)]	
Não	10 (48%)
Raramente	3 (14%)
Socialmente	8 (38%)

¹As doenças prévias citadas foram: alergias, rinite, enxaqueca, gastrite, anemia na infância, intolerância a lactose e síndrome do intestino irritável, todas tratadas e fora de crise no momento da pesquisa.

²As cirurgias prévias citadas: cesariana, correção de miopia, desvio de septo, fratura de braço, reconstrução de ligamento no joelho, prótese de silicone nos seios, varizes, redução de mama e retirada das amígdalas.

³Declararam usar medicamentos como anticoncepcional e antidepressivos de forma contínua, analgésicos e anti-inflamatórios ocasionalmente.

4. DISCUSSÃO

A biodisponibilidade foi definida por Cozzolino e Cominetti, 2016 (19) como sendo a acessibilidade do nutriente aos processos metabólicos e fisiológicos normais. Sabemos que a biodisponibilidade do mineral cromo é baixa (de até 3%) (3) e que de 1% a 2% do cromo ingerido é absorvido (20). Não tendo encontrado na literatura trabalhos que determinaram a biodisponibilidade do quelato de cromo, o presente estudo se pautou na literatura do mineral ferro.

Para a determinação da biodisponibilidade do mineral ferro, estudos anteriores observaram seu comportamento plasmático por 2 horas (21) e por 4 horas (22) e demonstraram que há absorção e biodisponibilidade deste mineral. No nosso estudo não foi encontrada diferença significativa ($p=0,29$) entre os tempos de dosagem plasmática do cromo.

É sabido que o valor plasmático do mineral é dependente do seu mecanismo de absorção. No caso do Cromo, a absorção acontece no jejuno e é dependente do seu estado de oxidação, da concentração e forma química do nutriente, do estado nutricional e de saúde do indivíduo e pode sofrer interferências de outros mecanismos como a competição por sítios de ligação, competição com outros minerais, vitaminas, proteínas e fatores nutricionais (2,8,19). Portanto, 2 horas pode não ser suficiente para observar o seu comportamento plasmático.

Observamos no estudo que a quantidade do mineral cromo presente a urina de 24h após a ingestão do suplemento mais que dobrou do valor da urina basal (urina com a alimentação de rotina).

Sabemos que a excreção do cromo acontece principalmente pela via urinaria e de forma rápida (1,2, 5,19), porém nem todo o cromo absorvido é perdido na urina, mas todo o mineral encontrado na urina certamente foi absorvido. As perdas aumentadas na urina parecem ser medidas de absorção de cromo e não um valor de aumento de perdas no mineral pelos tecidos (23). Isso aponta para uma absorção do mineral pois teve aumento significativo do cromo na urina em 24h.

O papel principal do cromo está relacionado ao metabolismo de carboidratos, auxiliando na ação da insulina e controle da glicemia e no metabolismo de lipídios que auxilia no controle do colesterol e triglicérides, sendo utilizado para tratamento de diabetes, resistência insulínica e dislipidemias (3,5,24).

Além desses papéis, o cromo é largamente comercializado como sendo um auxílio à perda de peso por demonstrar ser, em potencial, um regulador do comportamento alimentar, diminuindo o apetite e o desejo por alimentos, estimular a termogênese, aumentar o gasto de energia em repouso, porém essas evidências ainda não são completamente comprovadas (20).

No nosso estudo encontramos um valor médio de IMC de 22,27 kg/m² e um % de gordura médio de 29,56% para mulheres e 18,26 % para homens respectivamente.

Na literatura, encontramos uma meta análise que avaliou os índices corporais após a suplementação de cromo em indivíduos com sobrepeso e obesidade. Concluíram que suplementando 400 µg/dia em média por um tempo médio de 12 semanas houve alterações significativas no peso corporal, IMC e percentual de gordura em voluntários apresentando sobrepeso ou obesidade (20).

Porém, outra-meta análise que avaliou o IMC de pacientes com diabetes mellitus tipo 2, suplementando cromo por um período de 16 semanas, não foi identificadas alterações significativas para este marcador (25).

Apesar de significativos os achados, a relevância clínica do cromo como auxiliar na perda de peso ainda é incerta (20).

Em relação ao perfil lipídico encontramos valores médios de colesterol igual a 167,88mg/dL, de triglicérides 60,53mg/dl, HDL 55,26mg/dl e LDL 100,52mg/dl e em relação a glicemia de jejum valor médio de 85,24 mg/dL.

No trabalho da Pansani (2017) (10) após uma intervenção de 3 meses com o quelato de cromo em portadores de HIV com lipodistrofia, não foi

observada diferença significativa para a glicemia, triglicerídeos, colesterol total e frações. Portanto, foi observado redução nos valores de colesterol total e de LDL-colesterol.

Já no estudo de Huang, 2018 (25), após a suplementação de cromo por 16 semanas para diabéticos do tipo 2, observou que no perfil lipídico houve redução significativa para o LDL-colesterol e Colesterol total. Indicando que a suplementação de cromo pode levar a diminuição dos valores de perfil lipídico.

5. CONCLUSÃO

Portando houve absorção do quelato de cromo pois observamos um aumento significativo do mineral na urina 24 horas mesmo esta absorção não sendo evidenciada pelos valores séricos no intervalo de 2 horas, sinalizando então para a possibilidade de 2 horas ser insuficiente para a detecção sérica do cromo em um grupo de estudo homogêneo e saudável.

REFERÊNCIAS

1. CEFALU, W. T.; HU, F. B. Role of Chromium in Human Health and in Diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, n. 11, p. 2741-2751, 2004.
2. PECHOVA, A.; PAVLATA, L. Chromium as an essential nutrient: a review. **Veterinarni Medicina**, v.52, n. 1, p. 1-18, 2007.
3. GOMES, M.R.; ROGERO, M. M.; TIRAPEGUI, J. Considerações sobre cromo, insulina e exercício físico. **Rev. Bras. Med. Esporte**, v. 11, n. 5, p. 262-266, 2005.
4. SHARMA, S; AGRAWAL, R. P.; CHODHARY, M.; JAIN, S.; GOYAL, S.; AGARWAL, V. Beneficial effect of chromium supplementation on glucose, HbA_{1c} and lipid variables in individuals with newly onset type-2 diabetes. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 25, p. 149-153, 2011.
5. LAMSON, D. W.; STEVEN, M. P. Review: The Safety and Efficacy of High-Dose Chromium Alternative. **Medicine Review**, v. 7, n. 3, p. 218-235, 2002.
6. DIETARY Reference Intakes: **the essential guide to nutrient requirements**. Jennifer J. Otten, Jennifer Pizzi Hellwig, Linda D. Meyers, editors. 2006.
7. ANDERSON, R. A.; KOZLOVSKY, A. S. Chromium intake, absorption and excretion of subjects consuming self-selected diets. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.41, p. 1177-1183, 1985.
8. MERTZ, W. Some aspects of nutritional trace response research. **Fed Proc**, v. 29, p. 1482-1488, 1970.
9. ANDERSON, R. A. et al. Dietary chromium effects on tissue chromium concentrations and chromium absorption in rats. **J Trace Elem Exp Med**, v. 9, p. 12 – 25, 1996.
10. PANSANI, M. C. **Efeito da suplementação de cromo na resistência insulínica, na dislipidemia, na inflamação e no estresse oxidativo de pessoas com HIV-positivo com lipodistrofia**. 2017. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.
11. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. response a WHO Expert Committee. **World Health Organ. Tech Rep. Ser.**, Geneva, 1997.

12. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International guide for monitoring alcohol consumption and related harm**. Geneva: WHO, 2000.
13. MOHER, D.; HOPEWELL, S.; SCHULZ, K. F.; MONTORI, V.; GØTZSCHE, P. C.; DEVEREAUX, P. J.; ELBOURNE, D.; EGGER, M.; ALTMAN, D. G. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **BJM, onlinefirst**. 2010.
14. GORDON, C. C.; CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F. Stature, recumbent length, and weight. In: LOHMAN, T.; ROCHE, A. F.; MARTONELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics Books, 1988. Cap 1, p. 3-8.
15. KYLE, D. et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. **Clinical nutrition: Respond Respon of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition**, Kidlington, v. 23, n. 5, p. 1226-43, oct. 2004.
16. LOHMAN, T. G. **Advances in body composition assessment** – current issue in exercise Science series. Monograph n.3. Champaign: Human kinetics, 1992.
17. FALUDI, A. A. et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia** 2017; 109 (2Supl.1):1-76.
18. SOCIEDADE Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018** / Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. -- São Paulo: Editora Clannad, 2017.
19. COMINETTI, C.; COZZOLINO, S. M. F. Capítulo 2: recomendações de nutrientes. **Biodisponibilidade de nutrientes**. Silvia M. Franciscato Cozzolino [organizadora]. 5. ed. rev. e atual. Barueri, SP: Manole, 2016, p. 11-46.
20. TSANG, C. et al. A meta-analysis of the effect of chromium supplementation on anthropometric indices of subjects with overweight or obesity. **Clinic Obesity**, 2019;9:e12313.
21. GABRIEL, F. R.; SUEN, V. M. M.; MARCHINI, J. S.; OLIVEIRA, J. E. D. de. Ingestion of ferrous sulfate increases ferritin in patients with short bowel syndrome. **Nutrition** 25 (2009) 1115 -1119.
22. BUENO, L.; PIZZO, J. C.; FREITAS, O.; JÚNIOR, F. B.; SANTOS, J. E. dos; MARCHINI, J. S.; DUTRA-DE-OLIVEIRA, J. E. Bioavailability of iron in

two nutrientes multiple solutions by in vitro and in vivo; a comparative methodology between methds. **Nutrición Hospitalaria**, vol. 28, n.1, p. 93-99, 2013.

23. ANDERSON, R. A.; POLANSKY, M. M.; BRYDEN, N. A. Stability and Absorption of Chromium and Absorption of Chromium Histidinate Complexes by Humans. **Biological Trace Element Research**, 2004.
24. SILVA, A. G. H da; ROCHA, A. V.; Cozzolino, S. M. F. Capitulo 34: Cromo. **Biodisponibilidade de nutrientes**. Silvia M. Franciscato Cozzolino [organizadora]. 5. ed. rev. e atual. Barueri, SP: Manole, 2016, p. 887 -901.
25. HUANG, H.; CHEN, G.; DONG, Y.; ZHU, Y.; CHEN, H. Chromium supplementation for adjuvante treatment of type 2 diabetes mellitus: Results from a pooled analysis. *Mol. Nutr. Food Res.*, 62, 1, 2018, 1700438.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Consideramos que o tempo de 2 horas podem não ter sido suficientes para as análises do comportamento plasmático do quelato de cromo. Contudo, podemos considerar que houve absorção do quelato de cromo de forma eficiente visto que o valor presente na urina de 24 horas se apresentou em mais que o dobro do valor na urina basal.

O grupo de estudo se mostra homogêneo e através das características bioquímicas, antropométricas e de composição corporal podemos afirmar ser um grupo saudável, pois todos os voluntários, em média, estavam dentro dos valores de referência para os parâmetros analisados.

Por fim, sugerimos que há necessidade de mais trabalhos serem desenvolvidos com um maior tempo de observação do comportamento plasmático do cromo.

REFERÊNCIAS

1. Silva A G H, Rocha A V, Cozzolino S M F. Cromo. In: Cozzolino SMF. Org. Biodisponibilidade de nutrientes. 5a. ed. rev. e atual. Barueri, SP: Manole; 2016. Cap. 34, p. 887 -901.
2. Toledo T V. Remoção de cromo (VI) de soluções aquosas utilizando o compósito magnético calcinado hidrotalcita-óxido de ferro: estudo cinético e de equilíbrio termodinâmico. *Química Nova*, 2013; 36(3):419-425.
3. Cefalu W T, Hu F B. Role of Chromium in Human Health and in Diabetes. *Diabetes Care*, 2004;27(1):2741-51.
4. Matos W O, Nóbrega J A, Souza GB, Nogueira A R A. Especificação redox de cromo em solo acidentalmente contaminado com solução sulfocrômica. *Química Nova*, 2008;31(6):1450-54.
5. Pechova A, Pavlata L. Chromium as an essential nutrient: a review. *Veterinarni Medicina*, 2007;52(1):1-18.
6. Magro C D, Deon M C, Thomé A, Piccin J S, Colla LM. Biossorção passiva de cromo (VI) através da microalga *Spirulina platensis*. *Química Nova*, 2013;36(8):1139-45.
7. Gomes M R, Rogero M M, Tirapegui J. Considerações sobre cromo, insulina e exercício físico. *Rev. Bras. Med. Esporte*, 2005;11(5):262-66.
8. Sharma S, Agrawal R P, Chodhary M, Jain S, Goyal S, Agarwal V. Beneficial effect of chromium supplementation on glucose, HbA_{1c} and lipid variables in individuals with newly onset type-2 diabetes. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2011;25:149-53.
9. Lamson D W, Steven M P. The Safety and Efficacy of High-Dose Chromium. *An Alternative Medicine Review*, 2002;7(3):218-35.
10. Huang H, Chen G, Dong Y, Zhu Y, Chen H. Chromium supplementation for adjuvant treatment of type 2 diabetes mellitus: Results from a pooled analysis. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2018; 62(1)1700438. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700438>.
11. Anderson R A, Kozlovsky A S. Chromium intake, absorption and excretion of subjects consuming self-selected diets. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1985;41:1177-83.

12. Davis C M, Sumrall K H, Vincent J B. A biologically active form of chromium may activate a membrane phosphotyrosine phosphatase (PTP). *Biochemistry*, 1996;35:12963-69.
13. Lau C F, Bagehi M, Sen K C. Nutrigenomic basis of beneficial effects of chromium(III) on obesity and diabetes. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2008; 317:1-10.
14. Dietary Reference Intakes: the essential guide to nutrient requirements. Otten Jennifer J., Hellwig Jennifer Pizzi, Meyers Linda D., editors. Washington, DC: National Academy of Sciences; 2006.
15. Lukaski H C. Magnesium, zinc, and chromium nutrition and physical activity. *Am J Clin Nutr*, 2000; 72:585-593.
16. Vincent J B. The biochemistry of chromium. *J Nutr*. 2000;130:715-18.
17. Staniek H, Kostrzevska-Poczekaj M, Arndt M, Szyfter K, Krejpcio Z. Genotoxicity assessment of chromium (III) propionate complex in the rat model using the comet assay. *Food and Chemical Toxicology*, 2010; 48: 89-92.
18. Maragon A F C, Fernandes L G M F. O uso de picolinato de cromo como coadjuvante no tratamento de diabetes mellitus. *Univ. Ci. Saúde*, 2005; 3(2):253-60.
19. Kró E, Krejpcio Z. Evaluation of anti-diabetic potential of chromium (III) propionate complex in high-fat diet fed and STZ injected rats. *Food and Chemical Toxicology*, 2011;49:3217-23.
20. Mertz W. Some aspects of nutritional trace response research. *Fed Proc*, 1970;29:1482-88.
21. Anderson R A. et al. Dietary chromium effects on tissue chromium concentrations and chromium absorption in rats. *J. Trace Elem. Exp. Med.* 1996; 9:12-25.
22. Hajifaraji M, Leeds A R. The effect of high and low glycemic index diets on urinary chromium in health individuals: a cross-over study. *Archives of Iranian Medicine*, 2008;11(1):57-64.
23. Cefalu W T, Wang Z Q, Zhang X H, Baldor L C, Russell J C. Oral Chromium picolinate improves carbohydrate and lipid metabolism and enhances skeletal muscle GLUT-4 translocation in obese, hyperinsulinemic (JCR-LA corpulent) rats. *Journal of Nutrition*, 2002; 132:1107-14.
24. Jerônimo D P, Moraes P H R, Terada M M S, Carvalho C, Germano M D. Efeitos da suplementação de picolinato de cromo sobre a concentração

- da glicemia plasmática durante exercício físico e em repouso. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo, 2028;12(72):406-11.
25. Fazelian S, Rouhani M H, Bank S S, Amani R. Chromium supplementation and polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J. Trace Elements in Medicine and Biology*, 2017;42:92-96.
26. Kiefer C. Minerais quelatados na nutrição de aves e suínos. *Revista Eletrônica Nutritime*, 2005;2(3):206-20.
27. Oliveira R C. de. Morfometria computacional de órgãos de frangos de corte submetidos a duas dietas distintas: suplementação mineral quelada versus suplementação mineral tradicional. 2008. Tese (Doutorado em Bioinformática). Programa Interunidades em Bioinformática, Universidade de São Paulo; 2008.
28. Cozzolino S M F, Michelazzo F B. Biodisponibilidade: conceitos, definições e aplicabilidade. In: Cozzolino S M F. Org. Biodisponibilidade de nutrientes. 5a. ed. rev. e atual. Barueri, SP: Manole; 2016. Cap. 1, p. 3-10.
29. Cominetti C, Cozzolino S. M F. Recomendações de nutrientes. In: Cozzolino S.M F. Org. Biodisponibilidade de nutrientes. 5a. ed. rev. e atual. Barueri, SP: Manole; 2016. cap. 2, p. 11-46.

Anexo 1 – Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: BIODISPONIBILIDADE DE QUELATO DE CROMO EM ADULTOS SAUDÁVEIS

Pesquisador: NIARA ULHOA FARIA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 82173517.6.0000.5440

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.486.904

Apresentação do Projeto:

o cromo é um mineral traço essencial encontrado na forma trivalente, sua forma mais estável, em alimentos e suplementos alimentares. No organismo tem função de potencializar os efeitos da insulina e alterar o metabolismo de lipídeos, carboidratos e aminoácidos. O cromo é de baixa absorção (0,5-2%) sendo os complexos orgânicos melhores absorvidos. Esta diferença de absorção pode ser explicada pela estabilidade do complexo formado, dosagem, tempo de tratamento, interações com outros nutrientes e drogas. A deficiência deste micronutriente está sendo associada síndrome metabólica, resistência insulínica e diabetes tipo 2. A recomendação de ingestão adequada para adultos é de 25 g/dia para mulheres e 35 g/dia para homens.

Objetivo da Pesquisa:

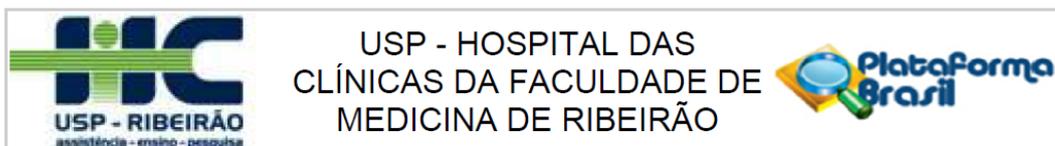
Objetivo Primário: Verificar a biodisponibilidade relativa de cromo na forma de quelato em indivíduos saudáveis.

Objetivo Secundário: Avaliar a antropometria e composição corporal através de peso, altura, IMC, e composição corporal; Avaliação do consumo alimentar através de Registro alimentar; Avaliação bioquímica segundo os parâmetros: proteínas totais, albumina, creatinina urinária, glicemia de jejum, lipidograma, e cromo urinário.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos inerentes ao procedimento são dor na colocação do Scalp Vacutainer para a coleta de sangue e alguma dificuldade para ingestão da capsula do suplemento.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.486.904

Benefícios: Nenhum benefício individual, mas poderá propiciar a obtenção de conhecimento sobre a biodisponibilidade relativa do cromo em paciente saudáveis e estas informações poderão ser úteis cientificamente. O participante poderá conhecer sua composição corporal e poderá ser orientado sobre uma alimentação saudável caso tenha interesse.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo de intervenção em 21 voluntários sadios que serão recrutados por meio de cartazes (convites) afixados em locais de grande circulação no HCRP. Os critérios de inclusão e exclusão estão bem estabelecidos, bem como os riscos e os benefícios estão previstos, tanto no projeto quanto no termo de consentimento. Os voluntários sadios ingerirão quelato de cromo e terão, algum tempo após, amostras de sangue e de de urina coletadas para quantificação do cromo nestes fluidos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados e estão adequados.

Recomendações:

O presente projeto atende às normas éticas relativas às pesquisas realizadas em seres humanos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1044410.pdf	18/01/2018 10:02:46		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJ_CROMO_REVISADO.pdf	18/01/2018 10:02:12	NIARA ULHOA FARIA	Aceito
Outros	PROTOCOLO_DE_PESQUISA_CROMO.pdf	13/12/2017 14:14:24	NIARA ULHOA FARIA	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO

Continuação do Parecer: 2.486.904

Outros	DIVULGACAO_PROJ_CROMO.pdf	13/12/2017 14:13:52	NIARA ULHOA FARIA	Aceito
Outros	APROVACAO_UPC_PROJ_CROMO.pdf	13/12/2017 14:12:50	NIARA ULHOA FARIA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PROJ_CROMO.pdf	13/12/2017 14:01:49	NIARA ULHOA FARIA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_CROMO.pdf	13/12/2017 14:01:03	NIARA ULHOA FARIA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_PROJ_CROMO.pdf	13/12/2017 13:59:39	NIARA ULHOA FARIA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_Proj_CROMO.pdf	13/12/2017 13:46:25	NIARA ULHOA FARIA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 06 de Fevereiro de 2018

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(de acordo com a Resolução CNS 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

TÍTULO DO PROJETO: Biodisponibilidade de quelato de cromo em adultos saudáveis

Responsável: Niara Ulhoa Faria

Contato dos Pesquisadores Responsáveis:

Av. Bandeirantes 3900, CEP 14049-900, Ribeirão Preto/SP, Tel: (16) 3315-3367 / (16) 98266-3131

Supervisor: Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro

E-mail: navarro@fmrp.usp.br ou niaraulhoa@gmail.com

Você está sendo convidado a participar de um trabalho de pesquisa que será desenvolvido pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

1 Justificativa e Objetivo do trabalho

O cromo é um mineral essencial que está envolvido no metabolismo de carboidratos e lipídeos, tendo um importante papel na manutenção do nível de glicose no sangue, redução de colesterol e triglicérides. Alguns estudos mostram que a quantidade que ingerimos é pequena e pouco disponível, portanto vem-se estudando suplementos de cromo em quantidades que sejam capazes de trazer os seus benefícios para o corpo. O objetivo então deste trabalho é verificar o quanto o suplemento de quelato de cromo fica disponível no sangue.

2 Participação

Esta pesquisa será realizada no Hospital de Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP).

Não será necessário que fique internado para realizar os exames. No entanto será necessário que o participante disponha de aproximadamente 3 horas (uma manhã) para realizar os exames da pesquisa.

Todos os participantes da pesquisa receberão o suplemento de cromo em forma de capsula.

Durante todo o tempo dos exames e do estudo você será acompanhado por profissionais qualificados do HCRP e pela pesquisadora responsável.

Você deverá realizar alguns exames e responder algumas perguntas.

As perguntas serão sobre a sua saúde, atividade física e alimentação.

Quanto aos exames, serão feitos os seguintes: será verificado seu peso, com auxílio da balança e altura com o estadiômetro. Estes testes não causam desconforto nem dor.

Será feita coleta de urina no início e no final da intervenção para verificar os níveis de cromo presente na urina.

Será feita coletas de sangue, no início do tratamento para verificar os níveis de açúcar, gordura, e cromo no seu sangue. Durante a intervenção será coletado algumas vezes o sangue para verificar a quantidade de cromo.

A quantidade de gordura e outros tecidos de seu corpo serão medidos por bioimpedância. Nesse exame, pequenos adesivos serão colocados nas extremidades do corpo (pés e mãos), e serão ligados a um aparelho. Durante este teste, que dura 5 minutos, você não sentirá nada.

Também serão anotadas informações sobre a sua alimentação para avaliação da ingestão de calorias e macronutrientes por registro alimentar. Isso será feito pelo registro alimentar do voluntário e apresentação de foto por e-mail ou WhatsApp de todas as vezes que comer algo, independente do que seja.

Conforme as leis vigentes no país, o participante terá direito a indenização caso ocorra dano decorrente de sua participação na pesquisa.

3 Risco

Os exames podem causar algum desconforto, porém não causam dor nem prejudicam a saúde e não haverá riscos para a integridade física, mental ou moral.

4 Benefícios

Este estudo trará benefícios para obter conhecimento sobre a biodisponibilidade relativa do cromo em paciente saudáveis e estas informações poderão ser úteis cientificamente.

O participante poderá conhecer sua composição corporal e poderá ser orientado sobre uma alimentação saudável caso tenha interesse.

5 Privacidade

Os dados individualizados serão confidenciais e assim que obtidos serão enviados para os participantes e os resultados coletivos serão divulgados nos meios científicos.

6 Contato com os pesquisadores

Os números de telefone do responsável estão à disposição para esclarecimento de dúvidas ou reclamações referentes ao estudo.

Pesquisadora responsável: Niara Ulhoa Faria

Telefone: (16) 98266-3131 (24 horas)

7 Desistência

É importante que você saiba que a sua participação neste estudo é completamente voluntária e que você pode ter liberdade de recusar ou interromper sua participação a qualquer momento, sem penalidades ou perda de benefícios, aos quais você tem direito.

Se sentir incomodado com alguma pergunta dos questionários, você não precisará responde-la.

Em caso de você decidir interromper sua participação no estudo, a equipe assistente deve ser comunicada e a coleta de amostras para os exames relativos ao estudo será imediatamente interrompida.

Se tiverem dificuldades para ler ou escrever haverá um pesquisador para preencher todos os questionários.

8 Ressarcimento

Qualquer custo durante a pesquisa será por conta dos pesquisadores.

O senhor poderá receber auxílio financeiro para despesas relacionadas ao projeto, como auxílio para alimentação nos dias em que virá realizar os exames em jejum e auxílio transporte, sendo este auxílio no valor de 20 reais (será disponibilizado somente quando necessário e informado aos pesquisadores).

Li as informações acima e entendi o propósito deste estudo a que fui convidado(a) a participar, assim como os benefícios e riscos potenciais da participação no

mesmo. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar neste estudo. Entendo não receberei compensação monetária por minha participação neste estudo.

Eu recebi uma cópia assinada deste formulário de consentimento.

Nome: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

R.G.: _____

Endereço:

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 2018.

Assinatura do voluntário

Confirmo que expliquei detalhadamente para o paciente e/ou seu(s) familiar(es), ou responsável(eis), o propósito, os riscos, os benefícios e as alternativas para o tratamento(s)/procedimento(s) acima descritos.

Niara Ulhoa Faria
Pesquisadora Responsável

Para dúvidas éticas:

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Telefone: (16) 3602-2228 (das 8:00 às 17:00 horas)

Apêndice 2 – Protocolo de Pesquisa

Título do projeto: Biodisponibilidade de quelato de cromo em adultos saudáveis

Pesquisadora responsável: Niara Ulhoa Faria

PROCOLO DE PESQUISA

Data: _____ / _____ / 2018		
Identificação		
Nome:		
Data de nascimento:	Idade:	Sexo: () M () F
Estado civil:	Naturalidade:	
Escolaridade:	Profissão:	
Horário de trabalho:		
Endereço (Rua/Av):		Número:
Complemento:		
Bairro:	Cidade:	
Telefone:		
Antecedentes pessoais		
Doenças Prévias: _____		
Cirurgias Prévias: _____		
Tabagismo (tipo do tabaco / quantidade / período): _____		
Etilismo (tipo de bebida / quantidade / período): _____		
Atividade física (tipo / periodicidade / duração): _____		

RECRODATÓRIO ALIMENTAR DE 24H

Nome: _____

Data: _____/_____/2018

RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24H

HORÁRIO	REFEIÇÃO	ALIMENTO	QUANTIDADES

OBSERVAÇÕES: