

SUPLEMENTAÇÃO DE CROMO ASSOCIADO AO EXERCÍCIO FÍSICOLuiz Eduardo Marinho Falcão¹**RESUMO**

Um dos suplementos dietéticos que vem ganhando maior notoriedade é o mineral cromo, que a literatura afirma como principais funções potencializar a ação da insulina com uma melhor ligação a proteína hepática glut4 captando mais glicose e reduzir o perfil lipídico inibindo a enzima hepática hidroximetilglutaril-CoA-redutase. Com isso, acaba havendo um possível resultado hipoglicemiante e hipolipemiante. Sua utilidade voltada a esportistas não se recorre somente à reposição orgânica, mas porque o cromo pode principalmente favorecer a via anabólica com um aumento da sensibilidade à insulina, que beneficia a resposta metabólica adaptativa com maior captação de aminoácidos e conseqüentemente a síntese proteica. Dessa forma, parece cabível uma revisão para elucidar a ação do cromo sobre indivíduos submetidos a testes e treinamentos físicos.

Palavras-chave: Cromo. Inibidores de Hidroximetilglutaril-CoA-Redutase. Proteínas GLUT. Nutracêuticos.

ABSTRACT

Chromium supplementation associated with exercise: a systematic review

One of the dietary supplements that has gained most notoriety is the mineral chromium, the literature states main functions potentiate the action of insulin with a better connection liver protein GLUT4 capturing more glucose and reduce the lipid profile inhibiting hydroxymethylglutaryl-CoA liver enzyme reductase. Thus, there is just one possible outcome hypoglycemic and lipid-lowering. Its usefulness oriented to sports uses not only the organic replacement, but mainly because the chromium may further the anabolic via an increase in insulin sensitivity, which benefits the adaptive metabolic response with increased amino acid uptake and protein synthesis accordingly. Thus, it seems appropriate review to elucidate the chromium action on individuals undergoing physical tests and training.

Key words: Chrome. Inhibitors-CoA Reductase. GLUT Proteins. Nutraceuticals.

1-Faculdade Estácio de Alagoas/FAL, Alagoas, Brasil.

E-mail do autor:
eduardomarinhonutri@gmail.com

INTRODUÇÃO

O cromo (Cr) é um mineral traço essencial, que pode ser encontrado em alimentos provindos de oleaginosas, leguminosas, cereais integrais, aspargos, cerveja, cogumelos, carne, ameixa e alguns vegetais (Tirapegui, 2005).

A ingestão segura do mineral recomendada é de 50 a 200mcg/dia, mesmo sendo um elemento essencial que não possui o RDA (Recommended Dietary Allowance) (Wolinsky e Hickson Jr, 2002; Tirapegui, 2005).

Contudo, ainda não foi definido nenhum valor limite tolerável para sua ingestão (Gomes, Rogero e Tirapegui, 2005).

Sua relação com o metabolismo dos macronutrientes se dá através do aumento da eficácia da insulina (Kobla e Volpe, 2000).

Os primeiros rumores de que o Cr poderia ter papel no metabolismo de carboidratos se remontam na década de 50, quando foi observado que ratos alimentados com uma dieta à base de levedura *Torula* ter desenvolvido intolerância à glicose, e quando o concentrado de levedura de cerveja seca foi oferecido aos ratos à intolerância foi invertida (Masharani e colaboradores, 2012).

Em relação ao perfil lipídico, o mineral pode ser eficiente por parecer inibir a enzima hepática hidroximetilglutaril-CoA redutase, o que obstrui o ciclo do colesterol, resultando no aumento das lipoproteínas de alta densidade (HDL) até a diminuição das lipoproteínas de baixa densidade (LDL, VLDL) em indivíduos que já possuem valores iniciais alterados (Williams, 2002; Gomes, Rogero e Tirapegui, 2005; Tirapegui, 2005; Cozzolino, 2009). Porém, ainda não se pode afirmar, uma vez que o resultado em humanos não apresentaram significância (Cozzolino, 2009).

Entretanto, na nutrição humana o Cr teve maior notoriedade quando um paciente ao receber por nutrição parenteral esboçou melhoras significativas do diabetes tipo 2. Antes de iniciar a suplementação o paciente apresentava perda de peso acompanhado de resistência à insulina e neuropatia, mesmo recebendo 50 UI/dia de insulina.

Quando 200 mcg de Cloreto de Cromo (Cr(Cl)3) foram adicionados à solução parenteral o paciente apresentou melhoras na redução de sintomas do diabetes mellitus, e, não houve mais a necessidade da

administração de insulina (Jeejeebhoy e colaboradores, 1977).

Desde então é apontado que o estado nutricional de indivíduos que apresentam baixa ingestão do mineral Cr tem menor tolerância à glicose resultando no diabetes tipo 2 (Cozzolino, 2009).

Com omissão do tempo, indivíduos com mais de 60 anos passam a optar por alimentos refinados que em geral possuem baixos níveis de Cr em sua composição, e ainda aumentam a sua perda, da mesma forma que entre as atividades físicas extenuantes, gestação, trauma físico, infecção e estresse também são notadas perdas de Cr (Anderson, 1985; Biesek, Alves e Guerra, 2005).

Entretanto, um dos fatores que poderiam atrapalhar o armazenamento (absorção) do Cr é a ingestão de alimentos rica em outro mineral, o ferro (Fe) (Cozzolino, 2009), uma vez que o Cr pode se ligar a proteína plasmática transferrina que faz o transporte do Fe ingerido da alimentação e das hemácias para os tecidos alvos (McArdle, Katch e Katch, 2001).

A literatura afirma que o mineral interfere na biodisponibilidade do Cr. Porém, pesquisadores ponderaram a hipótese de que o mineral Cr (200mcg) reduzisse os níveis de Fe séricos em alguns indivíduos analisados e o resultado mostrou que não foi influenciado o estado de Fe administrando concomitantemente o Cr (Campbell e colaboradores, 1997; Lukaski, Sidors e Penlans, 2007).

Dessa forma, parece cabível uma revisão para elucidar a ação do cromo sobre indivíduos submetidos a testes e treinamentos físicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi feito uma busca de dados de artigos que se referiam desde a descoberta do mineral traço na redução de sintomas da diabetes até a utilização na nutrição esportiva.

Bases de dados como PubMed, BioMed Central, SciELO, Bireme e Lilacs foram analisadas.

As buscas por palavras-chave incluíram termos como "chromium"; "mineral"; "nutritional ergogenic" e "supplementation". Assim, esta revisão sistemática busca dados publicados com utilização do Cr no exercício e

melhora de perfil bioquímico e antropométrico, buscando evidências com fim de elucidar o uso do mineral quanto suplemento dietético no exercício.

Metabolismo do cromo (Cr)

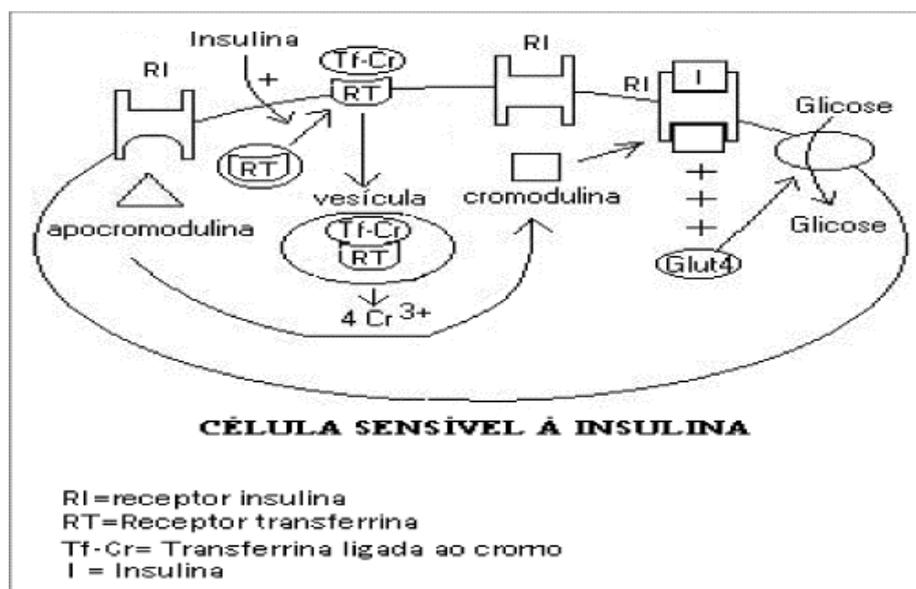
Um dos modelos para se explicar o metabolismo do Cr é que a cromodulina age na sinalização da insulina, então recentemente se descobriu que um oligopeptídeo potencializa o efeito do Cr em relação à insulina, que foi denominado de oligopeptídeo de baixo peso molecular (LMWCr) (Sun e colaboradores, 2000) aumentando a fluidez da membrana celular com a ativação da tirosina quinase (Clodfelder e colaboradores, 2001) o que acaba facilitando a interação de insulina com os receptores.

Este oligopeptídeo (LMWCr) promove uma ligação do Cr com a proteína apocromodulina, que ao se unir com quatro íons de Cr^{3+} se converte em cromodulina (Racek e colaboradores, 2003). A proteína

transportadora transferrina se liga com a cromodulina e pelas vesículas intracelulares se transloca até outra proteína, a GLUT4, que então age com uma maior sinalização para captar glicose do meio externo para ser metabolizada internamente (Gomes, Rogero e Tirapegui, 2005).

O Cr como suplemento dietético voltado a esportistas não se recorre somente reposição orgânica, mas porque o Cr pode principalmente favorecer a via anabólica com um aumento da sensibilidade à insulina, que beneficia a resposta metabólica adaptativa com maior captação de aminoácidos e conseqüentemente a síntese protéica (Bacurau, 2005; Gomes, Rogero e Tirapegui, 2005) ou redução no percentual de gordura (Williams, 2002).

Diante de tais afirmações, o seguinte artigo tem como objetivo revisar artigos publicados na utilização do Cr no esporte sobre possíveis alterações antropométricas e bioquímicas quando associados à intervenção do mineral.



Legenda: O cromo (Cr) com suplemento dietético

Fonte: Gomes, Rogero e Tirapegui (2005), p. 264.

Figura 1 - Mecanismo de ação do cromo (Cr) em relação à captação de glicose.

RESULTADOS

Tabela 1 - Estudos ponderando a ação do cromo (Cr) sobre parâmetros bioquímicos, antropométricos e de força associados a exercícios físicos.

ESTUDO	AMOSTRA	DOSAGEM	PROTOCOLO DE TESTE	RESULTADOS
Clancy e colaboradores (1994)	38 jogadores de futebol	200mcg/d de PiCr por 9 semanas	Excreção urinária de Cr, medidas antropométricas, força isométrica e dinâmica	O grupo PiCr demonstrou uma perda 5 x maior de Cr, assim como não mostrou alterações significativas na composição corporal e força de jogadores
Trent e Thieding (1995)	95 indivíduos acima do peso	400mcg/d de PiCr ou PLA por 16 semanas	30' de exercício aeróbico	Não houve redução significativa do percentual de gordura ou aumento de massa muscular do grupo PiCr em relação ao PLA
Walker e colaboradores (1998)	20 lutadores	200mcg/d de PiCr ou PLA por 14 semanas	TR	A associação de PiCr com TR não mostrou melhora nas variáveis de composição corporal ou desempenho de lutadores em uma pré-temporada
Volpe e colaboradores (2001)	44 indivíduos com sobrepeso	400mcg/d de Cr ou um PLA por 12 semanas	Programa de musculação e caminhada	12 semanas de Cr não mostraram melhoras na composição corporal, TMR, lipídeos, glicose, insulina, glucagon e peptídeo C
Campbell e colaboradores (2002)	17 indivíduos sedentários com idade avançada	924mcg/d de PiCr ou PLA por 12 semanas	TR	Altas doses de PiCr não alteraram significativamente a composição corporal após 12 semanas de TR
Volek e colaboradores (2006)	16 indivíduos com sobrepeso	600mcg/d de PiCr ou PLA por 4 semanas	Ataque supramaximal de ciclismo	PiCr não aumentou a síntese de glicogênio durante recuperação de um exercício de alta intensidade e com alimentação rica em CHO
Lukaski, Siders e Penland (2007)	36 indivíduos praticantes de musculação	3,3-3,5mcg/d de ClCr, PiCr ou 0,1mcg/dia PLA por 8 semanas	TR	A suplementação de Cr não mostrou benefícios sobre a composição corporal ou ganho de força em praticantes de musculação

Legenda: PiCr: picolinato de cromo; Cr: cromo; PLA: placebo; x: vezes; mcg: microgramas; d: dia; ': minutos; ClCr: cloreto de cromo; TR: treinamento resistido; RM: repetição máxima; Fe: ferro; TMR: taxa metabólica em repouso; CHO: carboidrato.

DISCUSSÃO

A atual revisão corrobora que há um pequeno efeito dos grupos suplementados com PiCr em relação à redução de peso, que não encontraram disponíveis resultados confiáveis para a aplicação clínica do PiCr como suplemento para indivíduos acima do peso (Pittler, Stevinson e Ernst, 2003; Tian e colaboradores, 2013) e que grande parte dos ensaios clínicos achados até 2013 foram de magnitude pequena, o que torna a relevância clínica questionável, sobretudo em indivíduos acima do peso (Onakpoya e colaboradores, 2013) diabéticos tipo 2 (Landman v, 2014) e não diabéticos (Bailey, 2014).

O Cr se mostrou eficaz na população de diabéticos tipo 2 em seu início, quando

dispensou o uso da insulina após adição em uma solução parenteral (Jeejeebhoy e colaboradores, 1997). Contudo, a ligação com a proteína hepática GLUT4 parece não ser efetiva, pois os estudos avaliados no presente artigo não mostraram o mesmo, além da ação hipoglicemiante, a hipolipemiante também não foi atribuída ao mineral, visto que na literatura o Cr parece inibir a enzima hepática hidroximetilglutaril-CoA redutase, o que auxiliaria na redução do perfil lipídico (Williams, 2002; Gomes, Rogero e Tirapegui, 2005; Tirapegui, 2005; Cozzolino, 2009). Na atual revisão não foi notado a redução do percentual de gordura em nenhum dos indivíduos, contrariando os estudos iniciais.

No que tange sua associação no esporte, o Cr mostrou ser efetivo a priori em

jogadores de futebol, que após ingerirem o mineral na forma de picolinato aumentaram a massa magra em relação ao placebo (Evans, 1989).

Anos após foi averiguado se o Cr favorecia o rendimento de estudantes universitários que realizaram um programa de levantamento de força, e não foram vistas melhoras sobre grande parte dos indivíduos (Hasten e colaboradores, 1992).

Os resultados também não foram positivos em idosos que participaram de um treinamento resistido com PiCr sobre aumento de massa muscular e energia (Campbell e colaboradores, 1999), perfil lipídico (Amato, Morales e Yen, 2000) e indivíduos com sobrepeso e uma melhora no metabolismo de glicose (Joseph e colaboradores, 1999).

Os achados também não traçam uma melhora na redução no percentual de gordura, aumento de massa magra e força (Hallmark e colaboradores, 1996; Livolsi, Adams e Laguna, 2001), pelo contrário, foi notado um aumento do ganho ponderal em mulheres jovens acima do peso que suplementaram com Cr (Grant e colaboradores, 1997).

O atual estudo ainda corrobora com uma recente revisão que reuniu estudos entre 1989-2006 e não notou resultados positivos sobre indivíduos que suplementaram com Cr e associaram ao exercício físico (Falcão, 2015).

Existe a possibilidade do Cr não ser um elemento essencial (Yoshida, 2011). Achados alegam desde a aprovação da Food and Drug Administration (FDA), onde em 2005 através de uma carta foram concluídos com a agência que a ingestão de picolinato de cromo e sua relação com a insulina é altamente incerta (Trumbo e Ellwood, 2006).

O que interfere diretamente o que propõe Bacurau (2005), por não haver uma utilização da insulina a captação de células musculares e o ganho de massa muscular podem ser atenuados. Assim como uma possível redução no perfil lipídico (Williams, 2002).

CONCLUSÃO

O Cr não se mostrou eficiente como suplemento dietético. A ligação do oligopeptídeo (LMWCr) parece não ser efetiva em relação aos receptores periféricos de GLUT4 com uma melhora no metabolismo de carboidratos, assim como resultados que

foram conflitantes com a literatura em relação a inibição da enzima hidroximetilglutaril-CoA redutase que poderia melhorar o perfil lipídico.

Os estudos retrospectivos disponíveis até o momento oferecem pouco respaldo para o uso, haja vista a pouca eficácia sobre os indivíduos analisados com a suplementação de Cr na promoção do ganho de massa muscular, perda de gordura corporal ou melhoras em parâmetros bioquímicos como foi visto por métodos de análise sobre indivíduos diabéticos e não diabéticos.

REFERÊNCIAS

- 1-Amato, P.; Morales, A. J.; Yen, S. S. Effects of chromium picolinate supplementation on insulin sensitivity, serum lipids, and body composition in healthy, nonobese, older men and women. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. Vol. 55. Num. 5. 2000. p.260-263.
- 2-Anderson, R. A. Chromium metabolism and its role in disease processes in man. *Clinical physiology and biochemistry*. Vol. 4. Num. 1. 1985. p.31-41.
- 3-Bacurau, R. F. *Nutrição e suplementação esportiva*. São Paulo. Phorte. 2000. p. 290.
- 4-Bailey, C. H. Improved meta-analytic methods show no effect of chromium supplements on fasting glucose. *Biological Trace Element Research*. Vol. 157. Num. 1. 2014. p.1-8.
- 5-Biesek, S.; Alves, L. A.; Guerra, I. *Estratégias de nutrição e suplementação no esporte*. São Paulo. Manole. 2005. p.506.
- 6-Campbell, W. W.; Beard, J. L.; Joseph, L. J.; Davey, S. L.; Evans, W. J. Chromium picolinate supplementation and resistive training by older men: effects on iron-status and hematologic indexes. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 66. Num. 4. 1997. p.944-949.
- 7-Campbell, W. W.; Joseph, L. J.; Anderson, R. A.; Davey, S. L.; Hinton, J.; Evans, W. J. Effects of resistive training and chromium picolinate on body composition and skeletal muscle size in older women. *International*

Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism. Vol. 12. Num. 2. 2002. p.125-135.

8-Campbell, W. W.; Joseph, L. J.; Davey, S. L.; Cyr-Campbell, D.; Anderson, R. A.; Evans, W. J. Effects of resistance training and chromium picolinate on body composition and skeletal muscle in older men. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 86. Num. 1. 1999. p.29-39.

9-Clancy, S. P.; Clarkson, P. M.; DeCheke, M. E.; Nosaka, K.; Freedson, P. S.; Cunningham, J. J.; Valentine, B. Effects of chromium picolinate supplementation on body composition, strength, and urinary chromium loss in football players. *International Journal of Sport Nutrition*. Vol. 4. Num. 2. 1994. p.142-153.

10-Clodfelder, B. J.; Emamaullee, J.; Hepburn, D. D.; Chakov, N. E.; Nettles, H. S.; Vincent, J. B. The trail of chromium (III) in vivo from the blood to the urine: the roles of transferrin and chromodulin. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*. Vol. 6. Num.5-6. 2001. p.608-617.

11-Cozzolino, S.M.F. Biodisponibilidade de nutrientes. São Paulo. Manole. 2009. p. 1368.

12-Evans, G. W. The effect of chromium picolinate on insulin controlled parameters in humans. *International Journal of Biosocial and Medical Research*. Vol. 11. Num. 2. 1989. p.163-180.

13-Falcão, L. E. M. Picolinato de cromo como recurso ergogênico nutricional: um suplemento superestimado e com pouca comprovação científica. *Lecturas: Educación Física y Deportes (Buenos Aires), Año. 20*. Vol. 205. 2015. p.1-1.

14-Gomes, M. R.; Rogero, M. M.; Tirapegui, J. Considerações sobre cromo, insulina e exercício físico. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol. 11. Num. 5. 2005. p.262-266.

15-Grant, K. E.; Chandler, R. M.; Castle, A. L.; Ivy, J. L. Chromium and exercise training: effect on obese women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Vol. 29. Num. 8. 1997. p.992-998.

16-Hallmark, M. A.; Reynolds, T. H.; de Souza, C. A.; Dotson, C. O.; Anderson, R. A.; Rogers,

M. A. Effects of chromium and resistive training on muscle strength and body composition. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Vol. 28. Num. 1. 1996. p.139-144.

17-Hasten, D. L.; Rome, E. P.; Franks, B. D.; Hegsted, M. Effects of chromium picolinate on beginning weight training students. *International Journal of Sport Nutrition*. Vol. 2. Num. 4. 1992. p.343-350.

18-Jeejeebhoy, K. N.; Chu, R. C.; Marliss, E. B.; Greenberg, G. R.; Bruce-Robertson, A. Chromium deficiency, glucose intolerance, and neuropathy reversed by chromium supplementation, in a patient receiving long-term total parenteral nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 30. Num. 4. 1977. p.531-538.

19-Joseph, L. J.; Farrell, P. A.; Davey, S. L.; Evans, W. J.; Campbell, W. W. Effect of resistance training with or without chromium picolinate supplementation on glucose metabolism in older men and women. *Metabolism*. Vol. 48. Num. 5. 1999. p.546-553.

20-Kobla, H. V.; Volpe, S. L. Chromium, exercise, and body composition. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Vol. 40. Num. 4. 2000. p.291-308.

21-Landman, G. W.; Bilo, H. J.; Houweling, S. T.; Kleefstra, N. Chromium does not belong in the diabetes treatment arsenal: Current evidence and future perspectives. *World Journal of Diabetes*. Vol. 5. Num. 2. 2014. p.160-164.

22-Livolsi, J. M.; Adams, G. M.; Laguna, P. L. The effect of chromium picolinate on muscular strength and body composition in women athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*. Vol. 15. Num. 2. 2001. p.161-166.

23-Lukaski, H. C.; Siders, W. A.; Penland, J. G. Chromium picolinate supplementation in women: effects on body weight, composition, and iron status. *Nutrition*. Vol. 23. Num. 3. 2007. p. 187-195.

24-Masharani, U.; Gjerde, C.; McCoy, S.; Maddux, B. A.; Hessler, D.; Goldfine, I. D.; Youngren, J. F. Chromium supplementation in non-obese non-diabetic subjects is associated

with a decline in insulin sensitivity. *BMC Endocrine Disorders*. Vol. 12. 2012. p.1-10.

25-McArdle, W. D.; Katch, F. I.; Katch, V. L. *Nutrição para o desporto e o exercício*. Guanabara Koogan. 2001. p.694.

26-Onakpoya, I.; Posadzki, P.; Ernst, E. Chromium supplementation in overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Obesity Reviews*. Vol. 14. Num. 6. 2013. p.496-507.

27-Pittler, M. H.; Stevinson, C.; Ernst, E. Chromium picolinate for reducing body weight: meta-analysis of randomized trials. *International Journal of Obesity*. Vol. 27. Num. 4. 2003. p.522-529.

28-Racek, J.; Trefil, L.; Rajdl, D.; Mudrova, V.; Hunter, D.; Senft, V. Influence of chromium-enriched yeast on blood glucose and insulin variables, blood lipids, and markers of oxidative stress in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Biological Trace Element Research*. Vol. 109. Num. 3. 2006. p.215-230.

29-Sun, Y.; Ramirez, J.; Woski, S. A.; Vincent, J. B. The binding of trivalent chromium to low-molecular-weight chromium-binding substance (LMWCr) and the transfer of chromium from transferrin and chromium picolinate to LMWCr. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*. Vol. 5. Num. 1. 2000. p.129-136.

30-Tian, H.; Guo, X.; Wang, X.; He, Z.; Sun, R.; Ge, S.; Zhang, Z. Chromium picolinate supplementation for overweight or obese adults. *Cochrane Database Syst. Rev*. Vol. 11. 2003. (CD010063).

31-Tirapegui, J. *Nutrição, metabolismo e suplementação na atividade física*. Atheneu. 2005. p.351.

32-Trent, L. K.; Thieding-Cancel, D. Effects of chromium picolinate on body composition. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. Vol. 35. Num. 4. 1995. p.273-280.

33-Trumbo, P. R.; Ellwood, K. C. Chromium picolinate intake and risk of type 2 diabetes: an evidence-based review by the United States Food and Drug Administration. *Nutrition Reviews*. Vol. 64. Num. 8. 2006. p.357-363.

34-Volek, J. S.; Silvestre, R.; Kirwan, J. P.; Sharman, M. J.; Judelson, D. A.; Spiering, B. A.; Vingren, J. L.; Maresch, C. M.; Vanheest, J. L.; Kraemer, W. J. Effects of chromium supplementation on glycogen synthesis after high-intensity exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Vol. 38. Num. 12. 2006. p.2102-2109.

35-Volpe, S. L.; Huang, H. W.; Larpadisorn, K.; Lesser, I. I. Effect of chromium supplementation and exercise on body composition, resting metabolic rate and selected biochemical parameters in moderately obese women following an exercise program. *Journal of the American College of Nutrition*. Vol. 20. Num. 4. 2001. p.293-306.

36-Walker, L. S.; Bemben, M. G.; Bemben, D. A.; Knehans, A. W. Chromium picolinate effects on body composition and muscular performance in wrestlers. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Vol. 30. Num. 12. 1998. p.1730-1737.

37-Williams, M. H. *Nutrição para saúde, condicionamento físico & desempenho esportivo*. Manole. 2002. p.500.

38-Wolinsky, I.; Hickson Jr., J. F. *Nutrição no exercício e no esporte*. Roca. 2002. p.646.

39-Yoshida, M. [Is chromium an essential trace element in human nutrition?]. *Nihon eiseigaku zasshi. Japanese Journal of Hygiene*. Vol. 67. Num. 4. 2011. p.485-491.

Recebido para publicação em 21/06/2015
Aceito em 28/07/2015