

# ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE 2



## ORGANIZADORES

**AVELAR ALVES DA SILVA**

**LENNARA PEREIRA MOTA**

**PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO**



# ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE 2



## ORGANIZADORES

AVELAR ALVES DA SILVA  
LENNARA PEREIRA MOTA  
PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO





O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial do SCISAUDE. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.



#### LICENÇA CREATIVE COMMONS

A editora detém os direitos autorais pela edição e projeto gráfico. Os autores detêm os direitos autorais dos seus respectivos textos. ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE 2 de [SCISAUDE](#) está licenciado com uma Licença [Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional](#). (CC BY-NC-ND 4.0). Baseado no trabalho disponível em <https://www.scisaude.com.br/catalogo/atualizacoes-em-promocao-da-saude-2/75>

2025 by SCISAUDE

Copyright © SCISAUDE

Copyright do texto © 2025 Os autores

Copyright da edição © 2025 SCISAUDE

Direitos para esta edição cedidos ao SCISAUDE pelos autores.

Open access publication by SCISAUDE



# ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE 2

## ORGANIZADORES

**Dr. Avelar Alves da Silva**

<http://lattes.cnpq.br/8204485246366026>

<https://orcid.org/0000-0002-4588-0334>

**Me. Paulo Sérgio da Paz Silva Filho**

<http://lattes.cnpq.br/5039801666901284>

<https://orcid.org/0000-0003-4104-6550>

**Esp. Lennara Pereira Mota**

<http://lattes.cnpq.br/3620937158064990>

<https://orcid.org/0000-0002-2629-6634>

### **Editor chefe**

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

### **Projeto gráfico**

Lennara Pereira Mota

### **Diagramação:**

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Lennara Pereira Mota

### **Revisão:**

Os Autores



## Conselho Editorial

Ana Flavia de Oliveira Ribeiro	Elane da Silva Barbosa	Juliane Maguetas Colombo Pazzanese
Ana Florise Morais Oliveira	Francine Castro Oliveira	Júlia Maria do Nascimento Silva
André de Lima Aires	Giovanna Carvalho Sousa Silva	Kaline Malu Gerônimo Silva dos Santos
Angélica de Fatima Borges Fernandes	Heloísa Helena Figuerêdo Alves	Laíza Helena Viana
Camila Tuane de Medeiros	Jamile Xavier de Oliveira	Leandra Caline dos Santos
Camilla Thaís Duarte Brasileiro	Jean Carlos Leal Carvalho De Melo Filho	Lenara Pereira Mota
Carla Fernanda Couto Rodrigues	João Paulo Lima Moreira	Luana Bastos Araújo
Daniela de Castro Barbosa Leonello	Juliana Britto Martins de Oliveira	Maria Isabel Soares Barros
Dayane Dayse de Melo Costa	Juliana de Paula Nascimento	Maria Luiza de Moura Rodrigues
Maria Vitalina Alves de Sousa	Raissa Escandusi Avramidis	Wesley Romário Dias Martins
Maryane Karolyne Buarque Vasconcelos	Renata Pereira da Silva	Wilianne da Silva Gomes
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho	Sannya Paes Landim Brito Alves	Willame de Sousa Oliveira
Mayara Stefanie Sousa Oliveira	Suellen Aparecida Patricio Pereira	Naila Roberta Alves Rocha
Michelle Carvalho Almeida	Thamires da Silva Leal	Neusa Camilla Cavalcante Andrade Oliveira
Márcia Farsura de Oliveira		



**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Atualizações em promoção da saúde 2 [livro eletrônico] / organização Avelar Alves da Silva, Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Lennara Pereira Mota. -- Teresina, PI : SCISAUDE, 2025. PDF

Vários autores.  
Bibliografia.  
ISBN 978-65-85376-61-7

1. Promoção da saúde 2. Saúde - Brasil 3. Saúde pública 4. Sistema Único de Saúde (Brasil) I. Silva, Avelar Alves da. II. Silva Filho, Paulo Sérgio da Paz. III. Mota, Lennara Pereira.

25-251718

CDD-613

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Saúde : Promoção da saúde : Ciências médicas 613

Eliane de Freitas Leite - Bibliotecária - CRB 8/8415



10.56161/sci.ed.20250217



978-65-85376-61-7



SCISAUDE  
Teresina – PI – Brasil  
scienceesaude@hotmail.com  
[www.scisaude.com.br](http://www.scisaude.com.br)



# APRESENTAÇÃO

A promoção da saúde é um pilar essencial para a construção de sociedades mais saudáveis e resilientes. Com o avanço das pesquisas e a necessidade de abordagens cada vez mais integradas e interdisciplinares, "**Atualizações em Promoção da Saúde 2**" surge como uma obra fundamental para profissionais, pesquisadores e estudantes que desejam aprofundar seus conhecimentos sobre o tema.

Este livro reúne uma série de estudos atualizados, abordando estratégias inovadoras, políticas públicas, desafios contemporâneos e práticas bem-sucedidas na promoção da saúde. A diversidade dos temas tratados reflete a amplitude desse campo, explorando desde a atenção primária até a implementação de tecnologias na saúde, passando por programas de prevenção, educação em saúde e análise epidemiológica.

Com uma linguagem clara e fundamentação científica rigorosa, "**Atualizações em Promoção da Saúde 2**" é uma leitura indispensável para aqueles que buscam compreender as novas tendências e contribuir para a efetivação de ações voltadas ao bem-estar da população.

Este livro não apenas compartilha conhecimento, mas também incentiva a reflexão crítica e a aplicação de estratégias baseadas em evidências para um futuro mais saudável e sustentável.

**Boa Leitura!!!**



<b>CAPÍTULO 1.....</b>	<b>9</b>
<b>ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM BASEADA NA TEORIA DO AUTOCUIDADO PARA PACIENTES COM EPIDERMÓLISE BOLHOSA .....</b>	<b>9</b>
10.56161/sci.ed.20250217C1 .....	9
<b>CAPÍTULO 2.....</b>	<b>17</b>
<b>AVALIAÇÃO CLÍNICA E FARMACOTERAPÊUTICA EM ESCLEROSE MÚLTIPLA: ESTUDO DE CASO EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO .....</b>	<b>17</b>
10.56161/sci.ed.20250217C2 .....	17
<b>CAPÍTULO 3.....</b>	<b>27</b>
<b>BIOTECNOLOGIA E BIOFORTIFICAÇÃO: SOLUÇÕES SUSTENTÁVEIS PARA COMBATER A DEFICIÊNCIA NUTRICIONAL GLOBAL.....</b>	<b>27</b>
10.56161/sci.ed.20250217C3 .....	27
<b>CAPÍTULO 4.....</b>	<b>36</b>
<b>EDUCAÇÃO EM SAÚDE E EDUCAÇÃO PERMANENTE EM SAÚDE: ESTRATÉGIAS PARA FORTALECIMENTO DO SUS .....</b>	<b>36</b>
10.56161/sci.ed.20250217C4 .....	36
<b>CAPÍTULO 5.....</b>	<b>49</b>
<b>SAÚDE SEXUAL NA ADOLESCÊNCIA: DESAFIOS E ESTRATÉGIAS NA PREVENÇÃO DAS ISTs E DO HIV/AIDS.....</b>	<b>49</b>
10.56161/sci.ed.20250217C5 .....	49
<b>CAPÍTULO 6.....</b>	<b>63</b>
<b>LEVANTAMENTO DOS CASOS DE LEUCEMIA NO BRASIL: EPIDEMIOLOGIA, DIAGNOSTICO E TRATAMENTO .....</b>	<b>63</b>
10.56161/sci.ed.20250217C6 .....	63
<b>CAPÍTULO 7.....</b>	<b>83</b>
<b>EFEITOS COLATERAIS ASSOCIADOS AO USO DE ANTICONCEPCIONAIS: UMA ANÁLISE DOS RISCOS NA SAÚDE FEMININA .....</b>	<b>83</b>
10.56161/sci.ed.20250217C7 .....	83
<b>CAPÍTULO 8.....</b>	<b>97</b>
<b>ENVELHECIMENTO EM SITUAÇÃO DE RUA: DESAFIOS BIOPSISSOCIAIS E IMPACTOS NA SAÚDE DE IDOSOS EM VULNERABILIDADE .....</b>	<b>97</b>
10.56161/sci.ed.20250217C8 .....	97
<b>CAPÍTULO 9.....</b>	<b>107</b>
<b>NO ENSINO SUPERIOR: REPERCUSSÕES NA SAÚDE MENTAL E NA FORMAÇÃO ACADÊMICA.....</b>	<b>107</b>
10.56161/sci.ed.20250217C9 .....	107
<b>CAPÍTULO 10.....</b>	<b>116</b>



<b>IMPACTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE DESASTRES NATURAIS HÍDRICOS NA SAÚDE PÚBLICA .....</b>	<b>116</b>
10.56161/sci.ed.20250217C10 .....	116
<b>CAPÍTULO 11 .....</b>	<b>128</b>
<b>USO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....</b>	<b>128</b>
10.56161/sci.ed.20250217C11 .....	129
<b>CAPÍTULO 12 .....</b>	<b>141</b>
<b>VIOLÊNCIA OBSTÉTRICA E SAÚDE DA MULHER: RISCOS, PROTEÇÃO E REPERCUSSÕES FÍSICAS E MENTAIS .....</b>	<b>141</b>
10.56161/sci.ed.20250217C12 .....	141
<b>CAPÍTULO 13 .....</b>	<b>150</b>
<b>POTENCIAL BIOINSETICIDA GÊNERO <i>Eugenia</i> L. (MYRTACEAE) FRENTE A <i>Aedes aegypti</i> (DIPTERA: CULICIDAE): UMA REVISÃO .....</b>	<b>150</b>
10.56161/sci.ed.20250217C13 .....	150
<b>CAPÍTULO 14.....</b>	<b>161</b>
<b>ANÁLISE <i>IN SILICO</i> DO POTENCIAL ANTI-SARS-COV-2 DOS COMPOSTOS MAJORITÁRIOS DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE AROEIRA (<i>Myracrodruon urundeuva</i>) .....</b>	<b>161</b>
10.56161/sci.ed.20250217C14 .....	161
<b>CAPÍTULO 15.....</b>	<b>170</b>
<b>ASSOCIAÇÃO ENTRE A SÍNDROME METABÓLICA E A DOENÇA DE ALZHEIMER.....</b>	<b>170</b>
10.56161/sci.ed.20250217C15 .....	170
<b>CAPÍTULO 16.....</b>	<b>180</b>
<b>CARACTERÍSTICAS DO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: UMA REVISÃO DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO.....</b>	<b>180</b>
10.56161/sci.ed.20250217C16 .....	180
<b>CAPÍTULO 17.....</b>	<b>193</b>
<b>FUNGOS CONTRA O CÂNCER: EXPLORANDO NOVAS ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS PARA O CÂNCER DE MAMA .....</b>	<b>193</b>
10.56161/sci.ed.20250217C17 .....	193
<b>CAPÍTULO 18.....</b>	<b>206</b>
<b>AVALIAÇÃO E INTERVENÇÃO DE ENFERMAGEM EM CASOS DE ABUSO INFANTIL .....</b>	<b>206</b>
10.56161/sci.ed.20250217C18 .....	206
<b>CAPÍTULO 19.....</b>	<b>216</b>
<b>GARANTINDO A SEGURANÇA NAS AULAS DE EDUCAÇÃO FÍSICA: A IMPORTÂNCIA DOS PRIMEIROS SOCORROS .....</b>	<b>216</b>



10.56161/sci.ed.20250217C19 .....	216
<b>CAPÍTULO 20.....</b>	<b>226</b>
<b>RISCO DE DEPRESSÃO PÓS-PARTO EM MÃES DE PREMATUROS EM UTIN: UMA REVISÃO DE ESCOPO .....</b>	<b>226</b>
10.56161/sci.ed.20250217C20 .....	226
<b>CAPÍTULO 21.....</b>	<b>242</b>
<b>O PAPEL DA FAMÍLIA E DO MEIO SOCIAL NA ADESÃO À POLIQUIMIOTERAPIA – REVISÃO INTEGRATIVA .....</b>	<b>242</b>
10.56161/sci.ed.20250217C21 .....	242
<b>CAPÍTULO 22.....</b>	<b>253</b>
<b>PHOTOVOICE: RELATO DE EXPERIÊNCIA NO USO DO MÉTODO COM MÃES ADOLESCENTES DE PREMATUROS .....</b>	<b>253</b>
10.56161/sci.ed.20250217C22 .....	253
<b>CAPÍTULO 23.....</b>	<b>266</b>
<b>ESTRATÉGIA DE TRATAMENTO DO SOBREPESO E OBESIDADE NA APS: EXPÊRIENCIA DE SAÚDE EM BRASILEIA-AC .....</b>	<b>266</b>
10.56161/sci.ed.20250217C23 .....	266
<b>CAPÍTULO 24.....</b>	<b>275</b>
<b>PREVENÇÃO E ATUALIZAÇÃO: UTILIZAÇÃO DE CÁLCIO POR GESTANTE .....</b>	<b>275</b>
10.56161/sci.ed.20250217C24 .....	275
<b>CAPÍTULO 25.....</b>	<b>282</b>
<b>ANÁLISE DAS ESTRATÉGIAS DE AÇÕES PARA A PREVENÇÃO DO USO RECREATIVO DE MACONHA NO BRASIL.....</b>	<b>282</b>
10.56161/sci.ed.20250217C25 .....	282
<b>CAPÍTULO 26.....</b>	<b>296</b>
<b>A PRÁTICA DO ENFERMEIRO NA INSERÇÃO E MANUTENÇÃO DO PICC EM PEDIATRIA: DESAFIOS E ESTRATÉGIAS ASSISTENCIAIS .....</b>	<b>296</b>
10.56161/sci.ed.20250217C26 .....	296
<b>CAPÍTULO 27.....</b>	<b>308</b>
<b>AVALIAÇÃO TÓXICA, CITOTÓXICA, MUTAGÊNICA E OXIDANTE DO EXTRATO ETANÓLICO DE <i>Eucalyptus grandis</i> .....</b>	<b>308</b>
10.56161/sci.ed.20250217C27 .....	308
<b>CAPÍTULO 28.....</b>	<b>323</b>
<b>ESTUDO DO POTENCIAL TÓXICO, CITOTÓXICO E MUTAGÊNICO DO PICOLINATO DE CROMO EM MODELO <i>Allium cepa</i> E <i>Artemia Salina</i>.....</b>	<b>323</b>
<b>CAPÍTULO 29.....</b>	<b>336</b>
<b>AVALIAÇÃO MUTAGÊNICA RELACIONADA AO USO DE APARELHOS ORTODÔNTICOS EM CÉLULAS DA MUCOSA ORAL .....</b>	<b>336</b>
10.56161/sci.ed.20250217C29 .....	336



<b>CAPÍTULO 30.....</b>	<b>349</b>
<b>CONHECIMENTO DISCENTE SOBRE CÂNCER DE MAMA NO ENSINO MÉDIO</b> <b>.....</b>	<b>349</b>
10.56161/sci.ed.20250217C30 .....	349
<b>CAPÍTULO 31.....</b>	<b>362</b>
<b>HCOR: TELEMEDICINA COMO PRECURSOR DE AGILIDADE NA ASSISTÊNCIA</b> <b>DE URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS .....</b>	<b>362</b>
10.56161/sci.ed.20250217C31 .....	362






# CAPÍTULO 28

## ESTUDO DO POTENCIAL TÓXICO, CITOTÓXICO E MUTAGÊNICO DO PICOLINATO DE CROMO EM MODELO *Allium cepa* E *Artemia Salina*

STUDY OF THE TOXIC, CYTOTOXIC AND MUTAGENIC POTENTIAL OF CHROMIUM PICOLINATE IN THE *Allium cepa* AND *Artemia salina* MODEL

 10.56161/sci.ed.20250217C28

Lindayanne Diniz Barros  
Universidade Federal do Piauí  
<https://orcid.org/0009-0008-8309-4765>

Marjorie Pereira Gualter  
Universidade Federal do Piauí  
<https://orcid.org/0000-0002-8077-0640>

Sérgio Eduardo Matos Cazarotti Francisco  
Centro Universitário UniFacid Wyden  
<https://orcid.org/0009-0003-9630-1704>

Shamya Gabriella Corrêa Coêlho  
Universidade Federal do Piauí  
<https://orcid.org/0000-0003-0482-4376>

João Pedro Alves Damaceno do Lago  
Universidade Federal do Piauí  
<https://orcid.org/0009-0004-6685-716X>

Glissia Lysandra dos Santos Marciel  
Universidade Federal do Piauí  
<https://orcid.org/0009-0006-9825-6304>

Athanara Alves de Sousa  
Universidade Federal do Piauí  
<https://orcid.org/0000-0002-1106-4320>

Taline Alves Nobre  
Universidade Federal do Piauí  
<https://orcid.org/0000-0001-9090-4625>



## RESUMO

O picolinato de cromo (CrPic3) é um mineral presente em alguns alimentos e atua no aumento da sensibilidade da insulina. Atualmente é utilizado como suplemento alimentar devido os seus benefícios, tais como, ajudar no emagrecimento e fornece energia ao corpo, além de ser utilizado no tratamento de diabetes, obesidade, colesterol e envelhecimento. No entanto, o uso indiscriminado dessa suplementação alimentar pode ter possíveis efeitos adversos a nível celular com ênfase a alterações toxicogênicas e carcinogênicas. Assim, o objetivo do estudo foi avaliar os possíveis efeitos tóxicos, citotóxicos e mutagênicos do CrPic3 em estudos não clínicos. O picolinato de cromo foi diluído em DMSO 5% nas concentrações de 250, 125 e 62,25 ug/ml para o ensaio de Allium cepa e as concentrações de 1000, 500, 250, 125, 62,25 e 31,25 ug/ml para o teste de letalidade de Artemia Salina. Os resultados mostraram que o Picolinato de cromo mostrou-se tóxico nas concentrações de 1000 e 500 ug/ml em A. salina, com CL50 de 418,1 ug/ml, e citotóxico em células de Allium cepa nas concentrações de 250 ug/ml, 125/ml e 62,25 ug/ml, ambos no tempo de exposição de 48 hs. O Picolinato de cromo não provocou alterações cromossômicas significantes nas células vegetais analisadas. Com isso, o CrPic3 se mostrou tóxico para células eucarióticas, necessitando assim, de estudo adicionais em células humanas para se conhecer seus efeitos adversos e suas concentrações permitidas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Toxicidade; Suplementação alimentar; Citotoxicidade, Allium cepa.

## ABSTRACT

Chromium picolinate (CrPic3) is a mineral present in some foods and acts to increase insulin sensitivity. It is currently used as a dietary supplement because of its benefits such as aiding weight loss and providing energy to the body, as well as being used to treat diabetes, obesity, cholesterol and aging. However, the indiscriminate use of this dietary supplementation may have possible adverse effects at the cellular level with emphasis on toxicogenetic and carcinogenic changes. Thus, the aim of the study was to evaluate the possible toxic, cytotoxic and mutagenic effects of CrPic3 in non-clinical studies. Chromium picolinate was diluted in 5% DMSO at concentrations of 250, 125 and 62.25 µg / ml for the Allium cepa assay and concentrations of 1000, 500, 250, 125, 62.25 and 31.25 µg / ml. ml for the Artemia Salina lethality test. The results showed that chromium picolinate was toxic at concentrations of 1000 and 500 µg / ml in A. salina, with LC50 of 418.1 µg / ml, and cytotoxic in Allium cepa cells at concentrations of 250 µg / ml. 125 / ml and 62.25 pg / ml, both at an exposure time of 48 hours. Chromium picolinate did not cause significant chromosomal alterations in the analyzed plant cells. Thus, CrPic3 proved to be toxic to eukaryotic cells, thus requiring further study in human cells to determine its adverse effects and permitted concentrations.

**KEYWORDS:** Toxicity; Food supplementatio;. Cytotoxicity; Allium cepa.

## 1 INTRODUÇÃO

O cromo tem sido usado como complemento alimentar, presente discretamente em alguns alimentos oleaginosas e leguminosas, carnes e cereais. A importância do cromo no metabolismo já é conhecida, atuando no aumento da sensibilidade à insulina, por intermédio de uma proteína intracelular chamada de apocromodulina, que se liga aos receptores da insulina,



cuja ligação amplifica a translocação do GLUT4, aumentando assim a captação de glicose. Também possui a capacidade de diminuir a enzima-chave da síntese de colesterol, melhorando o perfil lipídico em casos de dislipidemias (Gomes; Rogerio; Tirapegu; 2005).

Mineral inteiramente indispensável para homeostasia do organismo, o cromo (Cr) é fundamental no metabolismo de carboidratos, co-atuando essencialmente com insulina, aumentando deste modo a tolerância à glicose (Carneiro, 2013). Os suplementos que possuem o Cr em sua composição são usualmente utilizados associados ao Cr trivalente (III) com algum ligante, frequentemente, o ácido picolínico, constituindo o picolinato de cromo (CrPic3) (Marmett, 2017).

O Cr (III) apresenta-se com baixa toxicidade em comparação ao cromo hexavalente (VI) que é um oxidante forte, mesmo que não provocando lesões diretamente nos tecidos. Cr VI é apontado como um agente mutagênico, carcinogênico e teratogênico, devido à facilidade de penetrar a membrana celular como ânion cromato, o que não acontece com o Cr (III), que apresenta penetração mais lenta (Mitteregger-Júnior, 2006). Os complexos do Cr (III) são descritos cerca de 100 vezes menos tóxicos que o Cr (VI) (Wang, 2017).

Extracelularmente o Cr (VI) é reduzido para Cr (III), sendo esse processo encarado como um mecanismo de desintoxicação. Em contrapartida, quando ocorre dentro da célula, desencadeia genotoxicidade. Os mecanismos genotóxicos ainda estão sendo discutidos, no entanto, há evidências que a redução intracelular de Cr (VI) para o Cr (III) produza valências intermediárias do Cr, facilitando a interação do metal ao DNA (Witt, 2013). Outras evidências sugerem efeitos oxidativos intracelulares induzidos pelo estresse oxidativo induzido pelo metal (Mitteregger-Júnior, 2006). Ainda que tanto o Cr (VI) quanto o Cr (III) sejam classificados como genotóxicos, eles possuem termos diferenciados de mecanismos moleculares envolvidos na genotoxicidade (Wang, 2017).

O CrPic3 tem sido usado na suplementação da dieta de pacientes que precisam de equilíbrio glicêmico. Evidências relatam que a deficiência desse mineral colabora para a intolerância à glicose e variações associadas ao perfil lipídico (Pereira; Muniz, 2012). Por outro lado, devido a popularidade da suplementação com CrPic3, tem-se levantado questionamentos sobre a sua segurança em relação a sua atuação como clastogênico (Speetjens, 1999).

O CrPic3 tem sido bastante comercializado para o ganho muscular e a perda de gordura, embora, evidências sugiram cautela da sua suplementação por não ter dados que sustentem a segurança do consumo a longo prazo desse mineral por parte dos atletas (Castell, 2016). Dessa forma, este estudo teve por objetivo investigar o potencial tóxico, citotóxico e mutagênico do CrPic3 em células meristemáticas de *Allium cepa* e *Artemia Salina*.



## 2. METODOLOGIA

### 2.1 Obtenção da substância teste

O Picolinato de Cromo (Ultrafarma®) foi adquirido em Farmácia Popular. O mesmo foi diluído em DMSO 5% e H<sub>2</sub>O até obtenção das concentrações utilizadas no estudo. Após a detecção da concentração letal 50 (CL<sub>50</sub>) do Picolinato de cromo pelo teste de *Artemia salina*, selecionou-se três concentrações abaixo para o teste de citotoxicidade e mutagenicidade de *Allium cepa*.

### 2.2 Bioensaio de letalidade em *Artemia salina*

Para a preparação da *A. salina*, os cistos do microcrustáceo foram adquiridos no mercado central de Teresina-PI, Brasil. Esta foi uma rápida modificação do método descrito por Meyer et. al. (1982). Foram incubados cistos do microcrustáceo (*Artemia salina*) em becker contendo uma mistura 50:50 de solução salina (água do mar artificial: 23,0 g de NaCl, 11,0 g de MgCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O, 4 g de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 1,3 g de CaCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O, 0,7 g de KCl em 1 L de água destilada e ajustado para pH 8,5 utilizando Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 1N) e água mineral sob arejamento constante durante 48 h a 27 ± 3° C. Após incubação, os náuplios ativos livres de conchas do microcrustáceo foram recolhidos a partir da porção mais iluminada da câmara de incubação e utilizados para o ensaio. Dez náuplios foram retirados por meio de uma pipeta de Pasteur e inseridos em cada tubo de ensaio contendo 4,5 mL da solução salina. O experimento foi realizado por diluições seriadas, onde a concentração inicial do picolinato de cromo foi de 1000 µg/ml. Em cada experimento, adicionou-se 0,5 mL da amostra teste a 4,5 mL de solução de salina, mantendo a mesma temperatura de eclosão, sob a luz, os náuplios sobreviventes foram contados. Foram utilizados três tubos para cada tratamento. A mortalidade de *A. salina* foi contada após 48 horas de exposição à substância testada

A definição da toxicidade do composto químico foi baseado nas escalas de toxicidade de McLaughlin et al. (1993), de acordo com a escala, os valores de concentração letal (CL)<sub>50</sub> > 1000 µg/ml considerou-se não tóxico; entre 500 a 1000 µg/ml considerou-se baixa toxicidade; moderada toxicidade para CL<sub>50</sub> entre 100 a 500 µg/ml e, finalmente, muito tóxico quando a CL<sub>50</sub> foi inferior 100 µg/ml.

### 2.3 Ensaio de células meristemáticas de *Allium cepa*



### 2.3.1 Obtenção das células meristemáticas de raízes de *A. cepa*

Para o teste de ponta de raiz de *Allium cepa*, foram utilizados bulbos de tamanho pequeno, uniforme, de mesma origem, não germinadas e saudáveis. Os bulbos de cebola foram colocados em frascos com água, a temperatura ambiente, para enraizar. Quando as raízes atingiram 0,5 cm foram colocadas nas soluções de tratamento. Para verificar a atividade citotóxica e mutagênica do composto estudado, foram realizados cinco tratamentos com cinco repetições cada: T1 – controle negativo-CN, onde as raízes dos bulbos foram tratadas com água destilada; T2 – 250 ug/ml de CrPic3 ; T3 – 125 ug/ml CrPic3; T4 – 62,5 ug/ml CrPic3 e T5 – Controle positivo (CP) tratados com sulfato de cobre (0,6 ug/ml). Os bulbos ficaram submersos nos tratamentos durante o tempo de exposição de 48 horas.

### 2.3.2 Preparo leitura das lâminas e análise citogenética para o teste *A. cepa*

As lâminas, em média 03 por bulbo, foram preparadas seguindo o protocolo proposto por Guerra e Souza (2002), e analisadas em microscópio óptico em objetiva de 40x. Para cada bulbo, analisou-se 1.000 células, totalizando 5.000 células para cada tratamento. Foram observadas células em intérfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase. Calculou-se o número de células em intérfase e em divisão de cada controle e tempo de exposição, e em seguida foi determinado o índice de divisão celular ou índice mitótico (IM) para avaliação do efeito citotóxico. Avaliou-se também a ação mutagênica dos extratos por meio do número de células com alterações cromossômicas (AC): micronúcleos, metáfases colchícinicas, pontes nucleoplasmáticas, quebras, perdas e atrasos cromossômicos.

## 2.4 Análise estatística

Os valores foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão (DP). Realizou-se a análise estatística por meio do teste de análise de variância (ANOVA), seguido por pós teste de Bonferroni como teste post hoc, por meio do programa Graph Pad Prism (versão7.0) (GraphPad San Diego, Califórnia, EUA. Copyright © 1994-1999), considerando  $p < 0,05$  e nível de confiança de 95%.

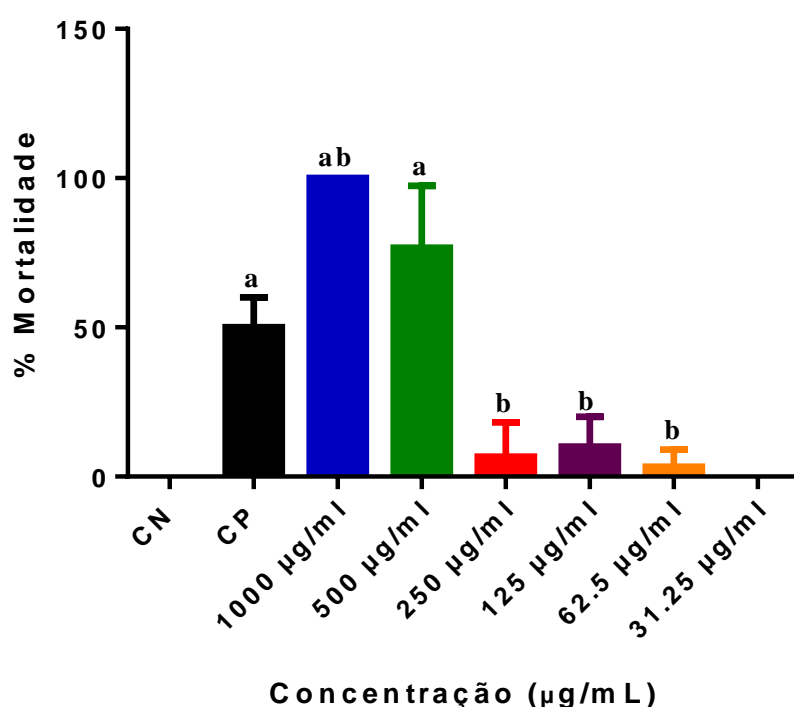
## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sabe-se que os ensaios de cultivo de náuplios são comprovadamente adequados para a consideração preliminar da toxicidade, sendo esta técnica bastante útil para testes de



citotoxicidade em metais pesados e detecção da toxicidade de extratos vegetais, toxinas fúngicas, toxinas cianobactérias, pesticidas e o teste de citotoxicidade de materiais dentários (Carballo *et al.*, 2002).

A  $CL_{50}$  do Picolinato de cromo foi de 418,1  $\mu\text{g/mL}$  em *A. salina*, observado no tempo de exposição de 48 horas. O composto induziu toxicidade nas concentrações testadas de 500 e 1000  $\mu\text{g/mL}$ , quando comparado ao CN, apresentando 75 e 100% de letalidade, respectivamente. Porém, nas menores concentrações (31,25; 62,5; 125; 250  $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ) não foi observado toxicidade em náuplios de *A. salina* chegando a 0% de mortalidade na menor concentração testada (Figura 01).



$CL_{50}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )	418,1
IC	353,6 – 494,4
$r^2$	0,946

**Figura 01.** Atividade tóxica do Picolinato de cromo em diferentes concentrações ( $\mu\text{g/ml}$ ) por meio do Bioensaio de Letalidade em *Artemia salina* utilizando o tempo de exposição de 48hs. CN – Solução salina; CP – Dicromato de potássio. Fonte: autoria própria.

O Cr (III) é um elemento essencial, devido a sua participação no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos em seres humanos e animais, estudos demonstram também que o Cr (III) é a conformação mais farta de cromo no ambiente e é relativamente menos tóxicos em seres vivo quando em comparação com Cr (VI) (Jana *et al.*, 2009).



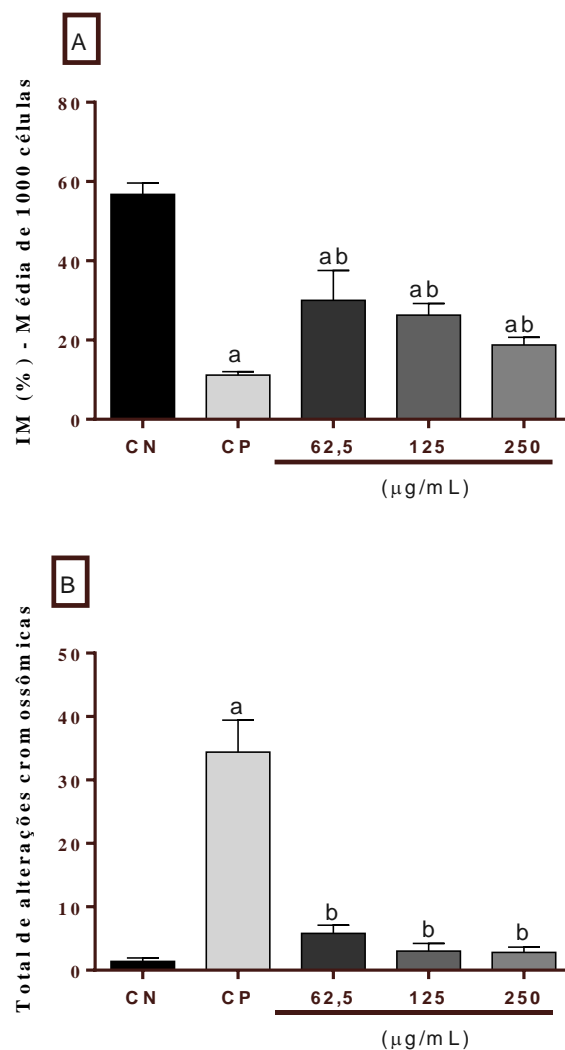
Embora, tenha estudos que indique que CrPic não tem efeitos benéficos em seres humanos, tem se questionado sobre os efeitos celulares e genéticos, colocando em dúvida a sua segurança, bem como inúmeros resultados contraditórios na literatura a respeito da sua citotoxicidade e genotoxicidade do composto orgânico  $\text{Cr}^{+3}$ , tem sido observado que o CrPic estimula danos nos cromossomos devido à porção picolinato no complexo, propõe-se que o aumento as espécies reativas de oxigênio (ROS), induza o aumento do número de células apoptóticas (Imamoglu *et al.*, 2008)

Ainda são poucos esclarecedores os efeitos de Cr (III) (PIC) 3 sobre as células do sistema imunitário, sendo escassas as informações sobre as moléculas de sinalização que levam a citotoxicidade e provocam uma apoptose, em estudos com objetivos de investigar os efeito de Cr (III) (PIC) em linfócitos do sangue periférico humano demonstram que os ROS produzido devido a Cr (III) (PIC) causa uma diminuição do potencial da membrana mitocondrial, altera a expressão do gene Bcl-2 e aumenta a citocromo C e atividade da caspase-3, na qual conduz à apoptose (Jana *et al.*, 2009).

O teste de *Allium Cepa* é uma forma bem aceitável nos estudos sobre os efeitos de citotoxicidade de diferentes compostos químicos naturais e sintéticos, pelo fato das raízes ficarem em contato de forma direta com a substância que foi testada, contribuindo para que seja avaliada as diferentes concentrações. Nesse contexto, as alterações cromossômicas bem como a divisão das células meristemáticas da raiz da cebola é frequentemente usada alertar a sociedade sobre o consumo do produto teste em questão (Ancia; Romão, 2016).

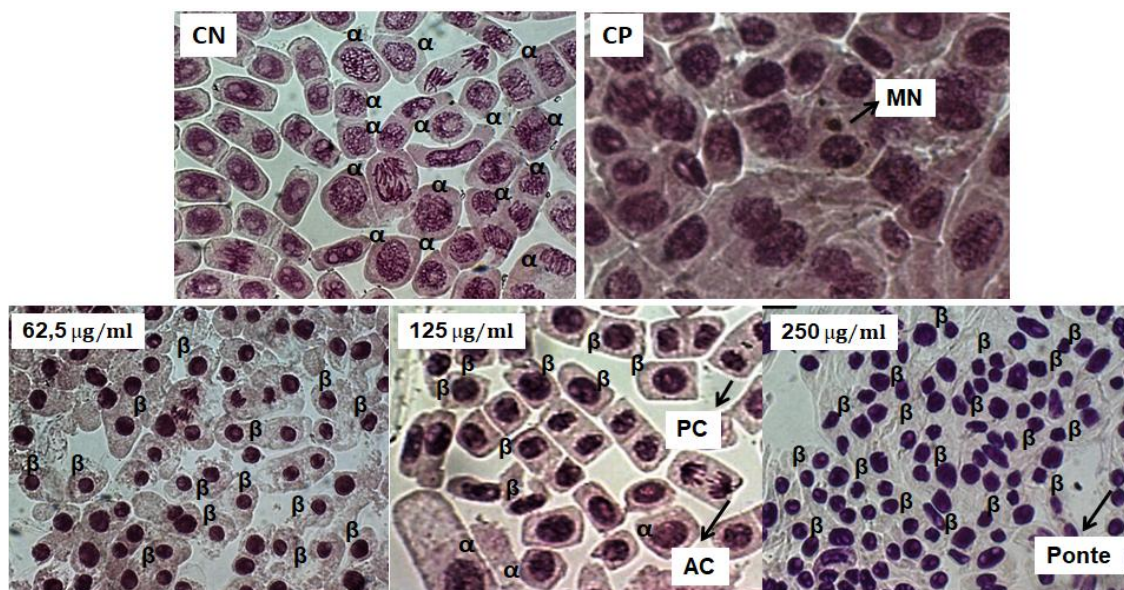
O Picolinato de cromo em meristemas de raízes de *A. cepa*, concordando com os dados observados em *A. salina* também induziu significativamente citotoxicidade em todas as concentrações testadas (62,5; 125 e 250  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) observado após 48 horas de exposição das raízes ao composto quando comparado ao controle negativo (Figura 2A). Porém, o mesmo nas concentrações testadas não induziu mutagenicidade em *A. cepa* pela avaliação de aberrações cromossômicas como observado para todas as concentrações testadas comparadas ao CN (Figura 2B).





**Figura 02.** Índice mitótico (A) e Total de Alterações Cromossômicas (B) das raízes de *Allium cepa* após tratamento com Picolinato de cromo em diferentes concentrações. ANOVA One-way e pós-teste de Tukey. Valores significantes (média) de  $p < 0,05$  para <sup>a</sup> comparado ao grupo controle negativo (CN), <sup>b</sup> ao grupo controle positivo (CP). Fonte: autoria própria.

O perfil fotomicrográfico expõe o esboço das células meristemáticas de *A. cepa* tratadas com Picolinato de cromo, foram encontradas células no estágio de intérfase ( $\beta$ ) e fases normais de divisão celular por mitose como prófase ( $\alpha$ ) metáfase, anáfase e telófase, além de apresentar algumas diferentes aberrações cromossômicas. Pelo perfil fica evidente o baixo IM das concentrações testadas devido o número elevado e significativo de células em intérfase em detrimento ao número elevado de prófases do Controle negativo – CN (Figura 03).



**Figura 03.** Perfil fotomicrográfico das células meristemáticas de *Allium cepa* tratadas com Picolinato de cromo e sulfato de sódio (CP). Legenda: CN - controle negativo (5% DMSO); CP – controle positivo com sulfato de sódio 0,6  $\mu\text{g/ml}$ ; MN – Micronúcleo; AC – atraso cromossômico; PC – perda cromossômica;  $\alpha$  – células em prófase;  $\beta$  – células em intérfase. Fonte: arquivo pessoal.

*Allium Cepa* mostram que nem sempre a toxicidade está correlacionada com a genotoxicidade, porque alterações relacionadas com o crescimento da raiz e IM são parâmetros indicativos de citotoxicidade. Por outro lado, alterações como anomalias cromossômicas e micronúcleos indicam genotoxicidade (Costa; Silva; Rocha, 2016). Observa-se que as alterações cromossômicas têm como objetivo o teste de mutagenicidade considerado como um método direto para medir danos em sistemas expostos a mutagênicos ou carcinogênicos potenciais. É uma forma que pode possibilitar a avaliação dos efeitos ou danos que agentes mutagênicos podem causar, nesse caso a amostra deve estar em constante divisão mitótica, para que seja identificado os efeitos tóxicos e as alterações ocorridas ao longo de um ciclo celular (Fernandes, *et al.*, 2018).

O picolinato de cromo, CrPic é a forma usual do cromo para o uso terapêutico, podendo ser recomendado para terapia para a diabetes tipo II e intolerância à glicose, e comumente também usado como suplemento dietético para perda de gordura e construção muscular, no entanto, elevadas doses do CrPic está relacionada a insuficiência renal, ao comprometimento cognitivo, destruição de células do músculo esquelético, da disfunção do fígado, no entanto, a genotoxicidade de CrPic inclui quebras de cadeia simples de DNA, mutações do gene da hipoxantina (guanina), e aberrações cromossômicas (Manygoats *et al.*, 2002).

Os efeitos do cromo no Índice Mitótico foi demonstrado pela frequência de divisões celulares no meristema da raiz de cebola onde determinada pelo índice mitótico (IM).



Observou-se decréscimo no IM nos grupos tratados em estudo e efeitos do cromo hexavalente sobre o crescimento de raízes e ciclo celular no meristema da ponta da raiz de *Allium cepa* apresentou forte correlação negativa com a concentração de dicromato de potássio ( $r[\text{Pearson}] = -2,09741$ ;  $R = 0,9489$ ;  $p = 0,0259$ ). Demonstrando desta forma que a citotoxicidade induzida pelo cromo interfere no ciclo celular (Costa, Silva, Rocha, 2016).

O cromo hexavalente é amplamente conhecido por causar dermatite alérgica, bem como efeitos tóxicos e cancerígenos em seres humanos e animais (Bagchi *et al.*, 2002). Atualmente, evidências demonstram que exposição aguda ao  $\text{Cr}^{3+}$  também possui toxicidade. Na verdade, o efeito de  $\text{Cr}^{3+}$  interfere no crescimento celular (Bai *y et al.*, 2013).

Em estudos dos danos ultra estrutural em células tratadas com picolinato de cromo pode-se comparar a citotoxicidade do CrPic, CrCl e picolinato livre onde foi medido como uma inibição da formação de colônias de 48-h doses relativamente a controles não tratados usando a dose de de 80 CrPic g / cm o CrCl 3 era fracamente citotóxico, com a dose mais elevada testada, 1 mM, resultando em sobrevivência de células de  $71 \pm 4\%$ . CrPic foi mais citotóxica do que uma dose equivalente de ClCr 3. A dose mais elevada de CrPic testados, 80 mg/kg, resultou na sobrevivência de células de  $45 \pm 5\%$  (Manygoats, *et al.*, 2002).

#### 4. CONCLUSÃO

O Picolinato de cromo apresentou efeito tóxico e citotóxico e não mutagênico em células vegetais e animais o que sugere estudos toxicológicos adicionais em células humanas e estudos *in vivo* já que o mesmo é utilizado como suplementação alimentar diária.

#### REFERÊNCIAS

ANCIA, J.P; ROMÃO, N.F. Análise da atividade citotóxica e mutagênica do extrato aquoso das partes aéreas de *Uncaria tomentosa* em teste de *Allium cepa*. **Journal of Basic Education, Technical and Technological**.v.3.n.2.2016.

BAI, Y.; ZHAO, X.; QI, C.; WANG, L.; CHENG, Z.; LIU, M.; LIU, J.; YANG, D.; WANG, S.; CHAI, T. Effects of chromium picolinate on the viability of chick embryo fibroblast. **Human & Experimental Toxicology**, v. 33, n. 4, p.403-413, 7 ago. 2013.

BAGCHI, D.; STOHS, S, J.; DOWNS, B, W.; BAGCHI, M.; PREUSS, H, G. Cytotoxicity and oxidative mechanisms of different forms of chromium. Elsevier: Toxicology, v 180, p 5-22, 30 out. 2002.

BAPTISTA,F.P. *Avaliação da Exposição Ambiental ao Cromo na População Residente no Entorno de Curtumes em Rondônia*, obtenção do título de Mestre em **Ciências na área de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, fevereiro de 2012.

BARROS, M.A.S.D.;SOUSA-AGUIAR, E.F. *O elemento Cromo e suas características*.



*Carcinogenesis and Cocarcinogenesis: Nickel, Arsenic, and Chromium. Res. Toxicol.*, v. 21, n. 1, 2008.

CARBALLO, J. L.; INDA, Z. L. H.; PEREZ, P.; GRAVALOS, M. D. G. A comparison between two brine shrimp assays to detect in vitro cytotoxicity in marine natural products. **Bmc Biotechnology**, (tres Cantos, Madrid), España, p.1-6, 23 set. 2002.

CARNEIRO, J.A.; OLIVEIRA, M.A.; NEVES, A. C.; GOMES, L.M *Eficácia do picolinato de cromo (pc) no emagrecimento e sua toxicidade em rattus norvegicus*, **XIII Safety, Health and Environment World Congress XIII Safety**, 2013.

CASTELL, L. M.; BURKE, L.M.; STEAR, S.J.; J. PEARCE, J.; BORCHERS, J.; KAEDING, C.C.; RAWSON, E.S.; Y G. SHAW, Y.G. A-Z de *los Suplementos Nutricionales: Suplementos Dietarios, Alimentos para la Nutrición Deportiva y Ayudas Ergogénicas para la Salud y el Rendimiento*, **el journal** 2016.

CAVICHOLI, B.; ABOURIHAN, C.L.S.; PASSONI, C.M.S. *monitoramento da administração de um suplemento como coadjuvante na perda de peso*, **Cadernos da Escola de Saúde**, v.90, n.6, p 90-110, 2010.

**Chem Biol Interact**, v.188, n.2, p.276-88, 2010.

COSTA, M.H.P; SILVA, P.C.C; ROCHA, C.A.M. *Efeitos do cromo hexavalente sobre o crescimento de raízes e ciclo celular no meristema da ponta da raiz de Allium cepa*. **Biota Amazônia**. Macapá, v. 6, n. 3, p. 40-44, 2016

EL-SHAHABY, O.; MIGID, H. M. A.; SOLIMAN, M.; MASHALY, I. *Genotoxicity screening of industrial wastewater using the Allium chromosome aberration assay*. **Pakistan Journal of Biological Sciences**. 2003, n. 1, p. 23-28, 2003.

FERNANDES, J.F.N. *Avaliação do potencial citotóxico e mutagênico/genotóxico do látex de janaúba*. **Rev Pan-Amaz Saude**. n.9.v.1, p.59-65, 2018.

GOLUBNITSCHAJA, O.; YEGHIAZARYAN, K. *Opinion controversy to chromium picolinate therapy's safety and efficacy: ignoring 'anecdotes' of case report, recognizing individual risks and new guide lines to introduce innovation by predictive diagnostics?* **The EPMA Journal**, v.3.n.11, p.2-10, 2012.

GOMES, M.R.; ROGERO, M.M.; TIRAPÉGUI, J. *Considerações sobre cromo, insulina e exercício físico*, **Rev. Bras Med Esporte**, v.11, n.5, 2005.

İmamoğlu, N.; UYANIK, F.; GÜÇLÜ, B. K.; ERDEM, O.; LIMAN, B. C.; ATLUNTAŞ, H. D. *Effects of Chromium Picolinate on Micronucleus Frequency and Morphology of Lymphocytes in Calves*. **Biol Trace Elem Res** (2008) 125:133–140

JANA, M.; RAJARAM, A.; RAJARAM, R. *Chromium picolinate induced apoptosis of lymphocytes and the signaling mechanisms thereof*. **Toxicology and Applied Pharmacology**. Índia, v. 237. n. 03. p. 331-334, Abr. 2009.

LEVINA, A.; LAY, P.A. *Chemical properties and toxicity of chromium(III) nutritional supplements*. **Chem Res Toxicol**, v.21, n.3, p.563-71, 2018.



LIMAN, R. *Genotoxic effects of Bismuth (III) oxide nanoparticles by Allium and Comet assay*. **Chemosphere**, 2013, n. 2, p. 269-273, set. 2013

LIU, B., LIU, Y., CHAI, J., HU, X., WU, D., Yang, B. *Chemical properties and biotoxicity of several chromium picolinate derivatives*. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v,164,n.1,p. 110,2016.

MANYGOATS, K, R.; YAZZIE, M.; STEARNS, D, M. *Ultrastructural damage in chromium picolinate-treated cells: a TEM study*. **Original Article** v. 7, p. 791-798, 23 mar. 2002.

MARMETT,B. *Efeito da suplementação de picolinato de cromo associada ao exercício aeróbio sobre estresse oxidativo em ratos expostos à poluição*, **UFCSA PROGRAMA DE**

MCADORY. D.; RHODES, N.R.; BRIGGINS.F.;BAILEY, M.M.; BONA,K.R.; GOODWIN. C.; VINCENT, J.B.; RASCO,J.F. *Potential of chromium(III) picolinate for reproductive or developmental toxicity following exposure of male CD-1 mice prior to mating*. **Biol Trace Elem Res**.v.143,n.3, p.72-1666, 2011.

MEYER, B. N.; FERRIGNI, N. R.; PUTNAM, J. E.; JACOBSEN, L. B.; NICHOLS, D. J.; MCLAUGHLIN, J. L. *Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents*. **Planta medica**, 1982, n. 05, p. 31-34, 1982.

MIRANDA FILHO, A. L.; MOTA, A. K. M.; CRUZ, C. C.; MATIAS, C. A. R; FERREIRA, A. P. *Cromo hexavalente em peixes oriundos da Baía de Sepetiba no Rio de Janeiro, Brasil: uma avaliação de risco à saúde humana*. **AmbiÁgua**, Taubaté, v. 6, n. 3, p. 200-209, 2011

MITTEREGGER-JÚNIOR,H.;FERRAZ-DIAS,M.;LÚCIA-Porto Alegre 2016.

NICKENS KP, PATIERNO SR, CERYAK S. *Chromium genotoxicity: a doubleedgeds word*.

PAIVA,A.L.; *Suplementação oral com picolinato de cromo em pacientes diabéticos tipo 2: um ensaio clínico randomizado*. **Pós graduação em ciências da saúde da universidade do rio grande do norte** obtenção do título de doutor em ciências da saúde,2015.

PARRA, A. L.; YHEBRA, R. S.; SARDIÑAS, I. G.; BUELA, L. I. *Comparative study of the assay of Artemia salina L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts*. **Phytomedicine**, 2001, n. 5, p. 395-400, set. 2001.

PEREIRA,A.G.; MUNIZ,L.B. *Avaliação da suplementação de cromo em pacientes diabéticos tipo ii em um centro de saúde de Brasília-distrito federal*. **Revista facesa.senaaires**, v.1,n.1,p.25-31,2012.

RAJESHWARI, A.; ROY, B.; CHANDRASEKARAN, N.; MUKHERJEE, A. *Cytogenetic evaluation of gold nanorods using Allium cepa test*. **Plant Physiology et Biochemistry**, 2016, n. 109, p. 209-219, 2016.



RUIZ, A. L. T. G.; MAGALHÃES, E. G.; MAGALHÃES, A. F.; FARIA, A. D.; AMARAL, M. C. E.; SERRANO, D. R.; ZANOTTI-MAGALHÃES, E. M.; MAGALHÃES, L. A. *Avaliação da atividade tóxica em Artemia salina e Biomphalaria glabrata de extratos de quatro espécies do gênero Eleocharis (Cyperaceae)*. **Rev Bras Farmacogn.** João Pessoa, PB, 2005, n. 1, p. 98-102, jun. 2005.

SALNIKOW, K.; ZHITKOVICH, A. *Genetic and Epigenetic Mechanisms in Metal*

SPEETJENS J.K.; COLLINS R.A.; VINCENT J.B.; WOSKI S.A. *The nutritional supplement chromium(III) tris(piccolinate) cleaves DNA*. **Chem Res Toxicol.** v.12, n.6, p. 7-483, 1999.

SUN, Y., RAMIREZ, J., WOSKI, S. A., and VINCENT, J. B. (2000) *The binding of trivalent chromium to low-molecular-weight chromium binding substance (LMWCr) and the transfer of chromium from transferrin and chromium piccolinate to LMWCr*. **J. Biol. Inorg. Chem.** 5, 129-136

TEDESCO, S. B.; LAUGHINGHOUSE IV, H. D. *Bioindicator of genotoxicity: the Allium cepa test*. **Intech Open Access Publisher**, 2012, n. 1, p. 23 – 52, 2012.

WANG, Y.; SU, H., GU, Y.; SONG, X.; ZHAO, J. *Carcinogenicity of chromium and chemoprevention: a brief update*. **Journals OncoTargets and Therapy**, v.16, n.10, p.4065-4079, 2017.

WITT, L. K.; STOUT, M. D.; HERBERT, R. A.; TRAVLOS, G. S.; KISSLING, G. E.; BRADLEY J. COLLINS, B. J.; HOOTH, J. M. *Mechanistic Insights from the NTP Studies of Chromium*. **Toxicologic Pathology**, v.41, n.2, p.326-342, 2013.

YONEMA, A.; ARENZON, J. SILVA, J.; HENRIQUES, J. A. P. *Avaliação das Atividades Tóxicas e Mutagênicas da Água e do Sedimento do Arroio Estância Velha, Região Coureiralçadista, Utilizando Allium cepa*. **J. Braz. Soc. Ecotoxicol**, v.1, n.2, p.147-151, 2006.

ZHITKOVICH, A. *Chromium in drinking water: sources, metabolism, and cancer risks*. **Chem Res Toxicol**, v.24, n.10, p.1617-29, 2011.

