

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

O EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE PICOLINATO DE CROMO NA
GLICEMIA E NA MASSA CORPORAL

Sarah Ferreira Neiva Faria
Camila Melo Araujo de Moura e Lima

Brasília, 2019

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

SUPLEMENTAÇÃO DE PICOLINATO DE CROMO EM PACIENTES
COM RESISTÊNCIA À INSULINA

Sarah Ferreira Neiva Faria
Camila Melo Araujo de Moura e Lima

Brasília, 2019

Data de apresentação: 03 de Junho de 2019

Local: UniCEUB - Campus asa norte

Membros da banca: Daniela de Araújo Medeiros Dias e Michele de Ferro
Amorin

INTRODUÇÃO

A Insulina é um hormônio secretado pelas células beta pancreáticas que constituem 70% das células das ilhotas pancreáticas. Trata-se de um hormônio que age em várias células do corpo para acelerar a difusão facilitada da glicose nas mesmas e para a conversão de glicose em glicogênio. Além disso, aumenta a captação de aminoácidos e a síntese proteica, acelera a síntese de ácidos graxos, retarda a transformação de glicogênio, de ácidos graxos e de aminoácidos em glicose (TORTORA, 2016).

O termo resistência à insulina (RI) seria usado para definir uma resposta biológica de alteração do metabolismo, com fatores genéticos e ambientais que causam uma resposta anormal à insulina circulante pelos tecidos periféricos, levando a modificações metabólicas e hemodinâmicas e assim podendo levar à um quadro de diabetes *mellitus* tipo 2. (VILA NOVA et. al 2016).

Quando o organismo não produz a quantidade de insulina necessária ou quando o mesmo não consegue utilizá-la de forma eficiente, o aumento da concentração de glicose no sangue é o efeito mais comum (hiperglicemia), o qual, caracterizando o quadro de diabetes mellitus tipo dois, ou não insulino dependente, quando não controlado, traz complicações micro e macrovasculares (OMS, 2008).

O diabetes mellitus tipo dois ocorre com mais frequência em adultos com distúrbios metabólicos (obesidade), com mais de 40 anos, apesar de estar tendo uma maior prevalência em jovens na atualidade, devido aos maus hábitos alimentares, sedentarismo e *stress* da vida urbana (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017).

O Diabetes Mellitus tipo 2 é um problema de saúde global, responsável por cerca de 1,5 milhões de morte somente em 2012, onde a maioria ocorre quando o indivíduo está em vida produtiva. A OMS estima que até 2030 possa chegar a ser a 7ª maior causa de mortes no mundo. Além disso, o custo com a doença pode

chegar a 15% do orçamento anual de saúde de um país, no Brasil é gasto mais de 2 mil dólares por paciente com custos diretos e indiretos (MALTA et. al 2015)

O Picolinato de Cromo (CrPic) é um composto químico orgânico de fórmula CrPic3 com baixo peso molecular e não tóxico quando ingerido em dosagens baixas. O principal efeito do cromo no organismo está ligado aos efeitos na insulina, causando uma melhora da tolerância à glicose, mais especificamente relacionada à estimulação da absorção da mesma (ROCHA et.al 2014).

Cromo é um mineral que se destaca devido a sua função de potencializar os efeitos da insulina. Por aumentar a fluidez da membrana e facilitar a ligação da insulina em seus receptores, ao qual o GTF (auxiliar de transporte da glicose) atua como um carreador para proteínas celulares com a deficiência do mineral. Recentemente o cromo foi caracterizado como um fator componente do mecanismo de amplificar a sinalização da célula à insulina (RODRIGUES et.al 2014).

Sendo assim o paciente que apresenta resistência à insulina poderia utilizar da suplementação de picolinato de cromo (CrPic3) para uma melhora da sensibilidade da insulina que não está sendo eficaz em seu organismo devido a atuação na função da insulina estar prejudicada. Em casos de obesidade e de diabetes mellitus, ele poderia contribuir também para uma melhora da composição corporal.

Diante do exposto, este estudo teve por objetivo verificar se a suplementação de picolinato de cromo em indivíduos com resistência à insulina devido diabetes *mellitus* tipo 2, durante e após exercícios físicos, na glicemia pós prandial e em associação a outras substâncias, podendo ser uma alternativa eficiente de tratamento para o quadro de resistência à insulina.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Tratou-se de um estudo de revisão de literatura

Metodologia

Foram utilizados artigos científicos, livros, publicações técnico-científicas e documentos legais, foram incluídos documentos sobre, mecanismo de ação do picolinato de cromo, suplementação do mesmo em humanos, animais e *in vitro* e associação de DM2 e obesidade, entre os anos de 2008 à 2019, publicados em inglês e português.

Pesquisa foi feita através dos descritores picolinato de cromo, *chromium picolinate*, *insulin resistance* e *diabetes mellitus type 2*, base de dados utilizadas SCIELO, PUBMED, EBSCO.

Análise de dados

Foram analisados artigos a partir do título e resumo, aqueles que não se adequaram ao tema, não foram selecionados. Foram desconsiderados artigos onde o foco for DM1 (diabetes mellitus tipo 1), doenças cardiovasculares, dislipidemias e fisiologia animal, por fim foram utilizados 19 artigos.

Em seguida, empreendeu-se uma leitura minuciosa e crítica dos manuscritos para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizem as produções.

REVISÃO DA LITERATURA

A Insulina é um hormônio anabólico, liberado pelas células beta pancreáticas, que participa de processos como o metabolismo da glicose, proteínas, lipídios, crescimento e diferenciação das células. Porém, a principal função da insulina no metabolismo de glicose é a captação de mesma no tecido muscular e adiposo, ativando a translocação do GLUT4 para a superfície da célula atuando na difusão facilitada de várias células do organismo fazendo com que a glicose entre mais facilmente dentro das mesmas (MATOS, 2016; TORTORA, 2016).

O principal mecanismo de regulação da insulina é por meio do *feedback* negativo, no qual ocorre a diminuição e o aumento da glicemia; a insulina age no momento em que a glicose se eleva, o feedback negativo estimula as células beta pancreáticas a secretar insulina, o hormônio vai para a corrente sanguínea e vai para várias células acelerando a difusão facilitada da glicose nas mesmas e assim diminuindo a glicemia no sangue (TORTORA, 2016).

Além disso a insulina age no aumento da glicogênese (transformar a glicose em glicogênio), aumenta a captação de aminoácidos, aumenta a síntese proteica, diminui a conversão de glicogênio em glicose e diminui a formação de glicose a partir do ácido láctico. Os hormônios pancreáticos também são regulados através de outros hormônios como o GH (hormônio do crescimento) e o ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) que atuam elevando a glicose sanguínea (TORTORA 2016).

Existem vários nutrientes que auxiliam na ação da insulina, com destaque especial ao Cromo. Este mineral tem uma importante função no metabolismo de carboidratos, além de sua participação no metabolismo de lipídeos, atuando juntamente com a insulina para uma melhora na tolerância à glicose. No espaço intracelular, o cromo se liga a apocromodulina (substância ligadora de cromo) tornando-a ativa, se transforma em cromodulina, essa substância se liga aos receptores de insulina completando sua ativação e amplificando seu sinal (PAIVA, 2015).

Esse é um mineral encontrado nas valências de -2 à +6, sendo mais encontrado nos alimentos na valência de 3+, entre suas fontes alimentares destacam-se oleaginosas, aspargos, cerveja, ameixa, cogumelo, carnes, cereais integrais, vísceras, vegetais e leguminosas. Esse mineral tem uma necessidade estimada entre 50 e 200 mg/dia, apesar de ser um elemento essencial não há uma necessidade diária recomendada estabelecida porém publicações recentes demonstram uma DRI (ingestões dietéticas de referência) uma ingestão adequada de 25 e 35 mg/dia para mulheres e homens adultos (GOMES; ROGERO; TIRAPEGUI, 2005).

Assim, torna-se indispensável no metabolismo de glicose devido ao funcionamento do mesmo como um cofator da insulina, aumentando o efeito no transporte de glicose para o meio intra-celular. O cromo não tem uma quantidade diária estabelecida mas sabe-se que a falta do mesmo no organismo pode causar sintomas semelhantes aos da diabetes mellitus e que a quantidade em crianças deveria ser maior do que em adultos (DOUGLAS, 2006).

Estudos ao longo dos anos demonstram a utilização da suplementação com o picolinato de cromo como uma boa estratégia coadjuvante no tratamento de diabetes mellitus tipo 2 e como uma prevenção do desenvolvimento da mesma, em indivíduos com intolerância à glicose, pelos hábitos alimentares ruins e falta de atividade física.

Segundo Sala et al. (2017) ao avaliar o efeito da suplementação do picolinato de cromo no controle da compulsão alimentar em 28 indivíduos separados em 3 grupo (I - Grupo Controle; II- Grupo com dose moderada de 600 mcg/dia e III- grupo de dose alta de 1000 mcg/dia), observou que o grupo com dose moderada teve um aumento de 9,5% da glicemia e o grupo com dose alta teve um aumento de 32,9%, além disso teve um aumento da sensibilidade à insulina em 13,6% enquanto o grupo com dose alta teve uma diminuição de 24,1%. Mostrando que a dose moderada seria mais eficiente no controle da glicemia.

Em outro estudo, segundo Amooee et al.(2013) ao realizar um estudo com um grupo de 92 mulheres de 18 à 38 anos portadoras de síndrome do ovário

policístico, observou ao dividi-lás em 2 grupos, sendo 1 utilizando 1500mg/dia de metformina e o outro com suplementação de 200 mcg de Picolinato de Cromo, que o grupo que utilizou o cromo teve uma queda significativa da glicemia rápida e dos níveis de insulina sérica levando à uma maior sensibilidade à insulina.

Em estudo mais recente, Nobre et al. (2019) com o objetivo de obter a relação da perda de peso em mulheres com sobrepeso e obesas praticantes regulares de treinamento de resistência e a suplementação com o CrPic, foram selecionadas 30 mulheres, divididas em 2 grupos, experimental e placebo, onde receberam 2 cápsulas/dia de substância inerte e com 400mcg (200mcg cada) respectivamente, sendo 1 após o desjejum e 1 após o jantar, hábitos alimentares normais e treinamento físico padronizado, para peso, IMC, circunferência de cintura e quadril e RCQ (relação cintura-quadril) o grupo suplementado obteve reduções estatisticamente significativas após o programa de treinamento, em relação à gordura corporal ambos os grupos apresentaram reduções estatisticamente significativas.

Visando avaliar a glicemia durante exercício aeróbico em homens Fernandes et. al (2008) selecionou 13 participantes entre 18-35 anos, eutróficos, sem uso de hipoglicemiantes e com glicemia capilar 70-110 mg/dL. Foram divididos em 2 grupos (G1) suplementado com 1 cápsula de 200mcg de CrPic e (G2) 1 cápsula vazia, observou-se que no grupo G2 apresentou glicemia de jejum mais elevada com queda após 50 minutos, pico aos 60 minutos e elevação aos 85 minutos, já o grupo G1 apesar da glicemia de jejum menor, teve um aumento até os 60 minutos onde teve seu pico, aos 70-85 minutos reduziu enquanto G2 estava aumentando.

Com objetivo de investigar a ação do CrPic sobre a glicemia plasmática em indivíduos em repouso e durante exercício Jerônimo et al (2018) selecionou 17 participantes entre 17 e 30 anos, saudáveis. Foram divididos em 4 grupos que ingeriram 1 bebida contendo 200ml e 1g/kg de maltodextrina, M (somente à bebida), MEx (Bebida + exercício), MCr (bebida + 70mcg de CrPic), MCrEx (bebida + 70mcg de PicCr + exercício), e observou que o grupo MCro obteve uma glicose plasmática

4,87% menor e MCrPicEx um resultado 8,03% menor, além de ambos os grupos suplementados terem um pico de glicemia menor que os grupos não suplementados.

Em outro estudo Ostman et. al (2017) verificou que a associação de CrPic com 5 aminoácidos (leucina, isoleucina, valina, lisina e treonina), obteve uma melhora significativa no controle da glicemia pós prandial, tornando à resposta da insulina mais efetiva a uma refeição de alto índice glicêmico e evitando episódios oscilatórios de glicemia, do que com à utilização CrPic (Picolinato de Cromo) sozinho.

Num estudo realizado em ratos Huang et. al (2014) descobriu que a ingestão alimentar e o ganho de peso demonstraram melhoras após à administração de Picolinato de Cromo, devido à sua influência na insulina, pôde concluir que o cromo pode recuperar à função das células beta pancreáticas e à microangiopatia (morte de neurônios devido à má circulação de nutrientes e oxigênio) em ratos, porém não se pode afirmar qual teve maior influência sobre a glicemia.

Num outro estudo Al-Bashri (2017) demonstrou que uma associação de resveratrol (polifenol encontrado principalmente nas sementes de uva) e o Picolinato de cromo, tem um potencial controle sobre a glicemia, atenuando à hiperglicemia induzida por estresse oxidativo em decorrência de alterações no mecanismo de defesa antioxidante, essas duas substâncias podem ser utilizadas como uma estratégia ou coadjuvante no tratamento de diabetes *mellitus* tipo 2.

E em outro estudo Dou (2016) descobriu que à combinação de cromo e magnésio, melhorou a resistência à insulina de forma mais eficiente do que utilizados separadamente, provavelmente devido à expressão do glut4 da célula gsk3/3, sugerindo potencial terapêutico de ambos os minerais combinados na suplementação, em indivíduos insulino resistentes.

Em um outro estudo Dallago et. al (2015) pode observar que em cordeiros, uma dosagem do CrPic de 12 mg por quilo de sal utilizado na alimentação dos mesmos, durante 84 dias, 1 animal suplementado com 500mg de CrPic e teve como resultado lesão hepática acentuada com vacuolização do parênquima na região periportal e cordeiros suplementados com 375mg de CrPic apresentaram fígado com

regiões difusas e infiltrado linfocitário, mas sem sinais de danos hepatobiliar, já os animais suplementados com 250mg de CrPic não apresentaram problemas.

Com base nos estudos e na análise dos mesmos, pode-se perceber que o Picolinato de Cromo tem importante função no organismo humano, tanto no metabolismo energético (glicose) e de ácidos graxos, quanto em funções de regulação de pessoas com descompensações metabólicas, porém existe à possibilidade de um não sucesso ou não ter o efeito esperado em determinadas pessoas devido ao mecanismo de ação do cromo, particularidade de cada um e a heterogeneidade dos artigos expostos.

Nota-se que a participação do profissional da área de nutrição é fundamental para o alcance da correta dosagem do mesmo através da dieta, porém tendo em vista que à dosagem que o nutricionista pode passar ao paciente, existe uma grande probabilidade de não obter os efeitos demonstrados pelos estudos, as dosagens que obtiveram o efeito esperado estão entre 200 e 600mcg sendo assim, só poderiam ser prescritas por um médico, dosagens acima das especificadas podem não trazer resultados e até mesmo podendo levar a danos hepáticos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo geral “analisar os mecanismos reguladores do CrPic sobre o metabolismo de glicose em pacientes com resistência à insulina”, foram estabelecidos 3 objetivos específicos sendo eles 1) apresentar a relação do cromo com o processo de captação de glicose, 2) investigar se a suplementação de de CrPic seria uma alternativa do tratamento de pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 e 3) identificar se à utilização de CrPic causa alterações na massa corporal.

Segundo estudos, o cromo tem uma importante função fisiológica, devido ao seu mecanismo de ação no metabolismo de glicose e deve ser consumido em dose diária adequada e grande parte dos estudos contidos nessa pesquisa demonstram que à dose efetiva de CrPic seria de 200 à 600mcg por dia.

Foi demonstrado que à dose moderada de CrPic (600 mcg/dia) teve uma maior resposta sistêmica à suplementação para indivíduos com compulsão alimentar e mesmo resultado pode ser observado no estudo realizado com mulheres portadoras de síndrome de ovários policísticos.

Em 4 estudos contidos nessa pesquisa, a associação do CrPic com aminoácidos, outros metais como magnésio, polifenol encontrado nas sementes de uva (resveratrol) e até mesmo com a própria glicose através da maltodextrina, tiveram resultados igualmente satisfatórios ou melhores que à utilização do Cromo somente.

A suplementação de CrPic não teve efeitos significativos na redução de massa corporal quando utilizado em mulheres com sobrepeso e obesidade que praticam atividade física, mas tanto em mulheres quanto em homens pode-se observar à redução da glicemia durante à prática e ao longo dos estudos.

Por fim, pudemos observar que dosagens muito altas de CrPic na ração de cordeiros pode causar infiltrados linfocitários e até mesmo danos histológicos avançados no fígado do animal.

Os resultados contidos nesse estudo demonstram que o Picolinato de Cromo pode ser uma alternativa de auxílio no tratamento de pacientes com resistência à insulina e diabetes mellitus tipo dois porém para afirmar com certeza, devem ser realizados mais estudos sobre o mecanismo do cromo e quantidade correta de utilização para evitar efeitos adversos.

Assim, conclui-se que o CrPic pode ser aplicado como uma terapia de auxílio no tratamento de pacientes com resistência à insulina porém com controle de dosagem correta e deve ser coerente com a quantidade de Cromo contida na dieta portanto é fundamental o acompanhamento com um profissional da área de nutrição.

REFERÊNCIAS

AL-BASHRI, M. W. Attenuating impacts of chromium and nano resveratrol against hyperglycemia induced oxidative stress in diabetic rats. **International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences**, v. 6, n. 2, p. 61-69

AMOOEE, S.; PARSANEZHAD, M. E.; SHIRAZI, M. R.; ALBORZI S.; SAMSAMI, A. Metformin versus chromium picolinate in clomiphene citrate-resistant patients with PCOs: À double-blind randomized clinical trial. **Iranian Journal of Reproductive Medicine**, v. 11, n. 8, p. 611-618, 2013

DALLAGO, L. S. B.; BRAZ, V. S.; MARÇOLA, G. T.; MCMANUS, C; CALDEIRA, F. D.; CAMPECHE, A.; GOMES, F. E.; PAIM, P. T.; BORGES, O. B.; LOUVADIN, H. Blood Parameters and Toxicity of Chromium Picolinate Oral Supplementation in Lambs. **Biological Trace Element Research**, n.168, p.91-102, 2015

DOU, M.; MA, Y.; MA, G.A.; HAN, L.; SONG, M. M.; WANG, G. Y.; YAO, X. M.; SUN, F. X.; LI, Y.; GAO, S.; ZHANG, Y. Combined chromium and magnesium decreases insulin resistance more effectively than either alone. **Asia Pac J Clin Nutr**, v. 25, n. 4, p. 747-753

DOUGLAS C. R. **Fisiologia aplicada à nutrição**. 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.113-114, 2006

FERNANDES, M. G. L.; MARAGON, C. F. A.; ALMEIDA, S. K. Resposta Glicêmica Após o Consumo de Picolinato de Cromo Durante à Corrida em Esteira. **Coleção Pesquisa em Educação Física**, v. 7, n. 2, 2008

GOMES, R. M.; ROGERO, M. M.; TIRAPEGUI, J. Considerações sobre cromo, insulina e exercício físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 11, n. 5, 2005

HUANG, S.; PENG, W.; JIANG, X.; SHAO, K.; XIA, L.; TANG, Y.; QIU, J. The Effect of Chromium Picolinate Supplementation on the Pancreas and Macroangiopathy in Type II Diabetes Mellitus Rats. **Journal of Diabetes Research**.

JERÔNIMO, P. D.; MORAES, R. H. P.; TERADA, S. M. M.; CARVALHO, C.; GERMANO, D. M.; Efeitos da Suplementação de Picolinato de Cromo Sobre à Concentração da Glicemia Plasmática Durante Exercício Físico e em Repouso. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v.12, n.72, p.406-411, 2018

MALTA, C.D.; ISER, M. P. B.; CHUEIRI, S. P.; STOPA, R. S.; SZWARCOWALD, L. C.; SCHMIDT, I. M.; DUNCAN, B. B. Cuidados em saúde entre portadores de diabetes mellitus autorreferido no Brasil,

Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, n. 2, p. 17-32, 2015

MATOS, A. M.; AMORIM, T. F.; VIEIRA, R. E. O Efeito Do Treinamento Intervalado De Alta Intensidade em Componentes Celulares e Moleculares Relacionados à Resistência à Insulina em Indivíduos Obesos. **Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri**, 2016

NOBRE, B. C.; NEPOMUCENO, S. A.; FILHO, N. C. C. J.; MATOS, S. R.; NUNES, O. P. M.; Relação da Suplementação de Picolinato de Cromo com à Perda de Peso em Mulheres. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v.13, n. 77, p. 106-112, 2019

OSTMAN, E.; FORSLUND, A.; OSTE, R.; BJORCK, I. A drink containing amino acids and chromium picolinate improves postprandial glycemia at breakfast in healthy, overweight subjects. **Functional Foods in Health and Disease**, v. 7, n. 2, p. 88-97, 2017

PAIVA, A. N.; ALMEIDA, M. G.; RESENDE, A. A. Suplementação Oral com Picolinato de Cromo em Pacientes com Diabetes Tipo 2: Um Ensaio Clínico Randomizado. **Universidade Federal do Rio Grande do Norte**, 2015

ROCHA, R.; CARRARA, M.; STEFANELLO, T.; TEIXEIRA, C.; POZZI, A.; BATISTA, M. Effects of chromium picolinate supplementation in type 2 diabetic patients. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 36, n. 2, p. 161-164, 2014

RODRIGUES, M.; BORIN, S.; PAULINO, P.; ARRUDA, E.; SILVA, C. Comparação das reservas glicogênicas em ratos jovens e envelhecidos tratados com picolinato de cromo. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 20, n. 5, 2014.

SALA, M.; BREITHAUPT, L.; BULIK, M. C.; HAMER, M. R.; LA VIA, C. M.; BROWNLEY, A. K. A Double-Blind, Randomized Pilot Trial of Chromium Picolinate for Overweight Individuals with Binge-Eating Disorder: Effects on Glucose Regulation. **Journal of Dietary Supplements**, v.14, n.2, p.191-199, 2017

TORTORA J. G.- DERRICKSON B. **Princípios de Anatomia e Fisiologia**. 14. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016 p.647-648.

VILA NOVA, P.L.; TAVARES DE SÁ, M.C.; SILVA, C.F.C.M.; LUSTOSA, F.M.; MEDEIROS, B.A.R.; BRITO, C.D.; BURGOS, A.P.G.M. Asociación de los indicadores antropométricos y de composición corporal en la predicción de la resistencia a la insulina en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias. **Nutrición Hospitalaria**, v. 33, n. 4, p.825-831, 2016

