



Considerações sobre cromo, insulina e exercício físico

Mariana Rezende Gomes¹, Marcelo Macedo Rogero¹ e Julio Tirapegui²

RESUMO

O cromo é um mineral-traço essencial presente em diminutas proporções em alguns alimentos como carnes, cereais integrais, oleaginosas e leguminosas. Atualmente, esse mineral tem sido utilizado como suplemento alimentar no meio esportivo com a proposta de promover maior ganho de massa muscular e maior perda de gordura corporal. Todavia, a participação do cromo no metabolismo resume-se ao aumento da sensibilidade à insulina, por meio da ligação de quatro átomos de cromo a uma proteína intracelular específica denominada apocromodulina, que, por sua vez, liga-se ao receptor de insulina de células de tecidos periféricos concomitantemente à insulina, porém em outro sítio localizado no domínio intracelular. Essa ligação amplifica a cascata de sinais intracelulares responsáveis pelo estímulo da translocação de GLUT4 e, conseqüentemente, aumenta a captação de glicose e aminoácidos. O cromo também inibe a enzima-chave da síntese de colesterol, melhorando o perfil lipídico de indivíduos com dislipidemias. Não são significativas as alterações de composição corporal em esportistas, mas, por outro lado, a suplementação com cromo pode, em alguns casos relatados, melhorar o perfil lipídico e o quadro de diabetes tipo 2 de indivíduos que sofrem destes desequilíbrios metabólicos.

ABSTRACT

Considerations about chromium, insulin and physical exercise

Chromium is an essential trace mineral present in trace amounts in some foods such as meat, whole grains, oleaginous plants and legumes. This mineral is currently being used as a food supplement in sports in order to promote a greater muscle mass gain and loss of body fat. However, the participation of chromium in metabolism is limited to an increase on the insulin sensitivity by the binding of four chromium atoms to a specific intracellular protein denoted apochromodulin that, in turn, binds to the insulin receptor of peripheral tissue cells concomitantly with insulin, although at another site located in the intracellular domain. This binding amplifies the cascade of intracellular signals responsible for stimulating the translocation of GLUT4 and increases glucose and amino acid uptake. Chromium may also inhibit the key enzyme in the synthesis of cholesterol, thus improving the lipid profile of individuals with dyslipidemia. The alterations on the body composition occurring in individuals who practice sports are not significant but, on the other hand, chromium supplementation may improve the lipid profile and the symptoms of type II diabetes of individuals affected by these types of metabolic unbalances.

1. Doutorando em Nutrição Experimental pelo Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.

2. Professor Associado do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.

Recebido em 1/9/04. 2ª versão recebida em 19/4/05. Aceito em 9/6/05.

Endereço para correspondência: Prof. Assoc. Julio Tirapegui, Av. Prof. Lineu Prestes, 580, bloco 14, Conjunto das Químicas, Cidade Universitária – USP – 05508-9000 – São Paulo, SP. E-mail: tirapegu@usp.br

Palavras-chave: Cromo. Insulina. Exercício. Apocromodulina. Diabetes. Colesterol.

Keywords: Chromium. Insulin. Exercise. Apochromodulin. Diabetes. Cholesterol.

Palabras-clave: Cromo. Insulina. Ejercicio. Apocromodulina. Diabetes. Colesterol.

RESUMEN

Consideraciones sobre cromo, insulina y ejercicio físico

El cromo es un mineral traza esencial presente en proporciones pequeñas en algunos alimentos como carnes, cereales integrales, oleaginosas y leguminosas. Actualmente, este mineral ha sido utilizado como suplemento alimenticio en el medio deportivo con la propuesta de promover mayor ganancia de masa muscular y mayor pérdida de grasa corporal. Todavía, la participación del cromo en el metabolismo se resume al aumento de la sensibilidad a la insulina, por medio de la unión de cuatro átomos de cromo a una proteína intracelular específica denominada apocromodulina que, a su vez, se liga al receptor de insulina de células de tejidos periféricos concomitantemente a la insulina, pero en otro sitio localizado del dominio intracelular. Esta unión amplifica la cascada de señales intracelulares responsables por el estímulo de translocación de GLUT4 y, conseqüentemente, aumenta la captación de glicosa y aminoácidos. El cromo también inhibe la enzima clave de la síntesis de colesterol, mejorando el perfil lipídico en individuos con dislipemias. No son significativas las alteraciones de composición corporal en deportistas, mas, por otro lado, la suplementación con cromo puede, en algunos casos relatados, mejorar el perfil lipídico y el cuadro de diabetes tipo 2 de individuos que sufren de estos desequilibrios metabólicos.

INTRODUÇÃO

No início da era esportiva, a vantagem obtida pelos atletas de ponta era considerada uma barreira intransponível. Atualmente, a distância entre atletas de elite em competições tem sido tão reduzida, que um pequeno aperfeiçoamento na *performance* pode resultar em um grande ganho na classificação geral. Este fato tem induzido atletas, técnicos e cientistas a buscar, além das técnicas de treinamento, diferentes métodos de otimizar o desempenho por meio do uso de recursos ergogênicos. Dentre os métodos que visam aumento de *performance* permitidos pelo Comitê Olímpico Internacional estão as intervenções nutricionais. Todavia, o uso de suplementos nutricionais por atletas ou indivíduos fisicamente ativos com o objetivo de melhor desempenho esportivo, hipertrofia muscular, imunocompetência, entre outros, desperta na comunidade científica uma busca incessante de evidências biológicas que assegurem o uso e a validade de tais suplementos.

Dentre os suplementos utilizados no meio esportivo, destaca-se o mineral cromo, cuja deficiência na dieta contribui para a intolerância à glicose e alterações prejudiciais relacionadas ao perfil lipídico. A função primária do cromo é potencializar os efeitos da insulina e, desse modo, alterar o metabolismo de carboidratos, lipídios e aminoácidos. Além disso, a suplementação com cromo tem sido utilizada com a finalidade de promover aumento de massa muscular e diminuição da gordura corporal. Todavia, há escassez de evidências científicas comprovando esses possíveis efeitos positivos da suplementação com cromo. Sendo assim, esta

revisão tem como objetivo fornecer informações atualizadas sobre as funções fisiológicas e, principalmente, nutricionais relacionadas ao cromo, bem como a relação entre esse mineral, o exercício físico e os mecanismos de ação da insulina.

METABOLISMO DO CROMO

O cromo é um mineral-traço essencial que participa ativamente do metabolismo de carboidratos, principalmente co-atuando com a insulina, melhorando a tolerância à glicose⁽¹⁾. Contudo, por agir estimulando a sensibilidade à insulina, o cromo pode influenciar também no metabolismo protéico, promovendo maior estímulo da captação de aminoácidos e, conseqüentemente, aumentando a síntese protéica⁽²⁾.

A ação do cromo parece não se resumir à participação coadjuvante com a insulina. Apesar de não ter sido identificada nenhuma enzima dependente de cromo, este mineral parece inibir a enzima hepática hidroximetilglutaril-CoA-redutase, diminuindo a concentração plasmática de colesterol⁽³⁾. Também é atribuído ao cromo um efeito lipolítico que, somado a seus possíveis efeitos anabólicos, estimula principalmente o público esportista ao uso do cromo como suplemento na dieta para obtenção de efeitos desejáveis sobre a composição corporal⁽⁴⁾.

Origem e recomendações

O cromo é um mineral que ocorre nas valências de -2 a $+6$, sendo as mais comuns $+2$ (Cr^{2+}), $+3$ (Cr^{3+}) e $+6$ (Cr^{6+})⁽⁵⁾. Sua forma mais comum presente nos alimentos é o Cr^{3+} . Dentre as fontes alimentares de cromo destacam-se oleaginosas, aspargo, cerveja, cogumelo, ameixa, cereais integrais, carnes, vísceras, leguminosas e vegetais⁽²⁾. A ingestão diária e segura de cromo em adultos está estimada entre 50 e 200 $\mu\text{g}/\text{dia}$ e, apesar de ser considerado um elemento essencial, não existe uma ingestão dietética recomendada (RDA) específica para o cromo^(2,6). Contudo, a publicação recente das novas ingestões dietéticas de referência (DRI) trouxe um valor de ingestão adequada (AI) para este mineral de 25 e 35 $\mu\text{g}/\text{dia}$ para mulheres e homens adultos, respectivamente. Contudo, ainda não foi definido nenhum limite superior tolerável de ingestão (UL), ou seja, o valor mais alto de ingestão diária continuada de um nutriente que aparentemente não oferece nenhum efeito adverso à saúde em quase todos os indivíduos de um estágio de vida ou gênero⁽⁷⁾.

A dificuldade de se estabelecer uma RDA para o cromo deve-se principalmente às limitações da estimativa da ingestão do mesmo. Estas limitações abrangem desde a ausência de dados relativos à quantidade de cromo presente em alimentos às dificuldades de análise desse mineral na maioria dos alimentos, devido a sua reduzida concentração e a problemas de contaminações ambientais⁽⁶⁾.

Biodisponibilidade do cromo

A biodisponibilidade do cromo em geral é baixa, apresentando valores que não ultrapassam 3%, e essa porcentagem de absorção parece ser inversamente proporcional à quantidade de cromo na dieta. Vários fatores interferem na absorção do cromo, dos quais se ressaltam, como inibidores, o fitato e a maior quantidade de minerais como zinco, ferro e vanádio no intestino e, como estimuladores, os aminoácidos, o oxalato, a vitamina C e o amido⁽⁸⁾.

Após a absorção, o cromo pode ser estocado em vários tecidos do organismo, sem possuir um local específico necessariamente, mas totalizando em média um *pool* de 4 a 6 mg ⁽⁹⁾. A maior quantidade de cromo parece estar distribuída no fígado, rins, baço e epidídimo⁽¹⁰⁾, porém já se observou maior concentração de cromo no coração e nos rins de ratos⁽¹¹⁾. Em ratos, nos quais se injetou cromo marcado, foi verificada maior retenção desse mineral no fígado, ao mesmo tempo em que a maior proporção do cromo intracelular esteve presente no citosol em comparação às demais organelas⁽¹²⁾.

Função biológica

Ao cromo atribuem-se funções que abrangem principalmente o metabolismo de carboidratos, mas também em menor grau o metabolismo protéico e lipídico^(2,13).

Sua participação no metabolismo de carboidratos relaciona-se, mais especificamente, ao estímulo da captação de glicose pelas células de tecidos-alvo. Esse efeito, originalmente, não é causado pelo cromo de forma isolada ou mesmo na forma de co-fator enzimático, como a maioria dos minerais⁽¹⁾. Este metal, portanto, age sob a forma de um complexo orgânico de baixo peso molecular denominado "fator de tolerância à glicose" (GTF), formado por Cr^{3+} , ácido nicotínico, glicina, cisteína e ácido glutâmico. O estudo desse complexo teve início em 1929, quando se conseguiu isolar o GTF em leveduras⁽¹⁴⁾. Em 1957, afirmou-se a existência deste complexo em humanos e ainda se definiu o Cr^{3+} como o componente ativo do mesmo⁽¹⁵⁾. Posteriormente, em 1959, postulou-se sobre a necessidade da ingestão de cromo para a manutenção da tolerância normal à glicose em mamíferos, fato que desencadeou o início de pesquisas referentes à relação do cromo com o metabolismo glicídico⁽¹⁶⁾.

Na década de 1960, o papel do cromo em animais foi bem estabelecido a partir de estudos com ratos, camundongos e macacos. Já a importância do cromo na sensibilidade à insulina em humanos foi ressaltada a partir de 1977, por meio de observações em pacientes diabéticos submetidos à nutrição parenteral (isenta de cromo) por longo tempo, nos quais se constatava um agravamento do estado metabólico^(17,18).

Sobre a descrição dos mecanismos pelos quais o cromo age, se propôs que esse mineral aumenta a fluidez da membrana celular para facilitar a ligação da insulina com seu receptor⁽¹⁹⁾ e que o GTF funciona como um carreador de cromo para proteínas celulares deficientes em cromo⁽²⁰⁾. Mais recentemente, o cromo foi caracterizado como componente participante do mecanismo de amplificação da sinalização celular de insulina, ou seja, um fator colaborador do aumento da sensibilidade de receptores insulínicos na membrana plasmática⁽²¹⁾.

O mecanismo de participação do cromo na ação da insulina começou a ser esclarecido em meados dos anos 1980 por meio do isolamento e da caracterização de um oligopeptídeo ligador de cromo, que inicialmente foi denominado substância ligadora de cromo de baixo peso molecular (*low-molecular weight chromium-binding substance* – LMWCr)^(22,24). Esse oligopeptídeo de 1,5kDa e com apenas quatro tipos de resíduos aminoacídicos (glicina, cisteína, glutamato e aspartato) possui aspecto tetranuclear que liga quatro íons de Cr^{3+} , tendo sido isolado em tecidos de várias espécies de mamíferos, inclusive em fígado de rato. As diferenças entre o GTF isolado das leveduras e o LMWCr dos tecidos de mamíferos são basicamente a presença de ácido nicotínico, existente apenas no GTF de leveduras⁽²³⁾, e a ausência de efeitos desse GTF sobre a ação insulínica assim como o cromo de forma isolada⁽³⁾.

O LMWCr, em função da semelhança com a calmodulina em estrutura e função, recebe o nome também de cromodulina quando ligado aos quatro íons de cromo, enquanto na forma livre de minerais é denominado *apocromodulina* e encontra-se predominantemente no meio intracelular, mais especificamente no citosol e no núcleo⁽²²⁾.

Foi proposto por Yamamoto *et al.*⁽²⁴⁾ que o estímulo à ação da insulina é dependente do conteúdo de cromo na cromodulina intracelular. A cromodulina favorece a sensibilidade à insulina por estimular a atividade tirosina quinase do receptor insulínico na membrana plasmática. O sítio de ativação parece estar localizado próximo ou no próprio sítio ativo da enzima tirosina quinase, a qual causa a inibição da enzima fosfotirosina fosfatase, um inativador da tirosina quinase⁽²⁵⁾.

Está bem estabelecido que, em resposta a um aumento da glicemia, a insulina é rapidamente secretada para a circulação e liga-

se na subunidade de seu receptor, localizada na face externa da membrana plasmática, o que provoca uma alteração conformacional que resulta na autofosforilação dos resíduos de tirosina na subunidade α , localizada na face interna da membrana. Esta alteração desencadeia uma série de reações de fosforilação em cascata com o objetivo de estimular a translocação dos transportadores de glicose (GLUTs) para a membrana plasmática⁽²⁶⁾.

O modelo proposto para explicar a ação da cromodulina como parte do sistema de auto-amplificação da sinalização da insulina sugere que a cromodulina é estocada na forma *apo* no citosol e núcleo de células sensíveis à insulina. O aumento da insulina circulante provoca duas situações concomitantes: (i) maior mobilização do cromo para células-alvo, mediada principalmente pela transferrina; e (ii) mobilização de receptores de transferrina a partir de vesículas intracelulares para se fundirem com a membrana. Sendo assim, a transferrina saturada com cromo liga-se a seus respectivos receptores e o complexo formado é internalizado por endocitose. No espaço intravesicular o pH ácido promove a digestão deste complexo e a liberação do cromo para o citosol. Quatro íons de Cr^{3+} unem-se à apocromodulina tornando-a ativa sob a forma de cromodulina, que por sua vez liga-se ao sítio ativo no receptor insulínico, completando a ativação do mesmo e amplificando o sinal da insulina (figura 1)^(22,27).

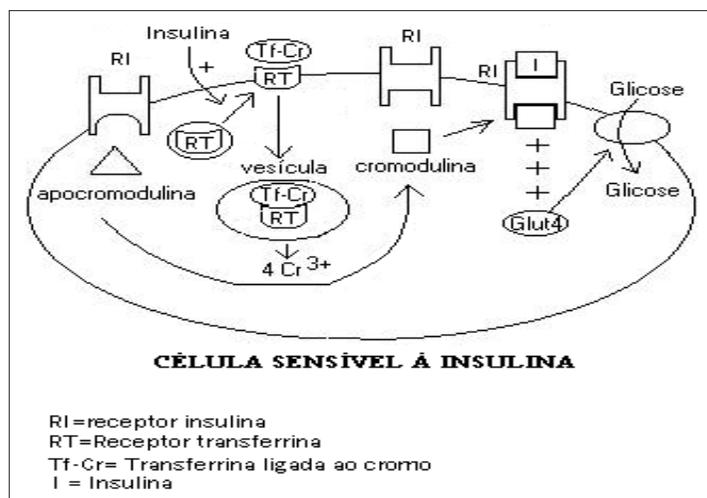


Fig. 1 – Mecanismo proposto da participação do cromo na ação da insulina

Além de sua atuação principal sobre o metabolismo de carboidratos, o cromo também participa no metabolismo protéico estimulando a captação de aminoácidos pelas células, uma vez que está diretamente ligado à atividade insulínica⁽⁴⁾. Existem, ainda, algumas evidências sobre a função do cromo no metabolismo lipídico, as quais parecem estar relacionadas com o aumento das concentrações de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e a redução do colesterol total e de lipoproteínas de baixa densidade (LDL, VLDL), por meio do aumento da atividade da enzima lipase de lipoproteínas em indivíduos com dislipidemias⁽²⁸⁾. A diminuição da concentração plasmática de colesterol induzida pelo cromo está relacionada ao fato desse mineral promover a inibição da enzima hepática hidroximetilglutaril-CoA redutase, causando, desse modo, efeito hipolipemiante⁽³⁾.

Embora ainda não estejam demonstrados bioquimicamente os mecanismos de ação do cromo, sinais de deficiência marginal de cromo em roedores incluem diminuição da tolerância à glicose e aumento das concentrações plasmáticas de insulina, colesterol e triacilglicerol⁽⁶⁾. Além disso, pacientes com intolerância à glicose, diabetes melito, hipercolesterolemia, e idosos costumam apresentar baixa concentração sérica de cromo⁽³⁾. Isto demonstra que o cromo, além de estar ligado ao metabolismo de carboidratos, in-

terfere no metabolismo protéico e lipídico simultaneamente, sendo um nutriente importante para o controle de doenças cada vez mais comuns na população.

Papel do cromo no exercício físico

Durante o exercício o cromo é mobilizado de seus estoques orgânicos para aumentar a captação de glicose pela célula muscular, mas sua secreção é muito mais acentuada em presença de insulina. O aumento da concentração de glicose sanguínea induzida pela dieta estimula a secreção de insulina que, por sua vez, provoca maior liberação de cromo. O cromo em excesso no sangue não pode ser reabsorvido pelos rins, sendo, conseqüentemente, excretado na urina. É comum observar concentração aumentada de cromo na urina após grande ingestão de carboidratos, principalmente na forma de açúcares⁽²⁾.

A concentração plasmática de cromo aumenta durante exercícios aeróbicos prolongados e mantém-se elevada duas horas após o término da atividade⁽²⁾. Tanto o efeito agudo quanto crônico do exercício físico provocam maior excreção de cromo pela urina nos dias de prática esportiva⁽²⁹⁾.

As perdas urinárias de cromo geralmente não são restabelecidas rapidamente, em função da absorção intestinal deste mineral não ser suficiente para suprir o cromo perdido. Exercícios tanto aeróbicos quanto o treinamento de força aumentam a absorção de cromo intestinal, mas a perda urinária ainda é prioritária, resultando em balanço negativo de cromo, depleção e redistribuição dos estoques corporais deste mineral no pós-exercício. Diante disso, postula-se que atletas possam apresentar deficiência de cromo com mais facilidade que indivíduos sedentários ou moderadamente ativos⁽²⁹⁾.

O objetivo de se sugerir o cromo como suplemento alimentar, voltado para o esportista, não decorre apenas da preocupação da ocorrência de deficiência orgânica, mas principalmente porque o cromo pode favorecer a via anabólica por meio do aumento da sensibilidade à insulina, que, por sua vez, estimula a captação de aminoácidos e, conseqüentemente, a síntese protéica, aumentando a resposta metabólica adaptativa decorrente do próprio treinamento. Este fato pode acarretar em aumento do componente corporal magro devido ao ganho de massa muscular. Ainda existe a especulação de um efeito lipolítico causado pelo cromo, porém os resultados de estudos em humanos ainda são controversos. Por outro lado, a suplementação de cromo pode auxiliar no controle da glicemia de indivíduos diabéticos engajados em atividade física^(2,4,8,18,20,25,28).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) não estabelece um valor seguro exato para a ingestão de cromo, mas relata que dosagens de 125 a 200 μ g/dia além da dieta habitual pode favorecer o controle glicêmico e melhorar o perfil lipídico⁽³⁰⁾. Dessa forma, a dosagem máxima, dentro de um limite de segurança, é de até 250 μ g/dia, o que representa, por exemplo, cerca de dez vezes a AI recomendada para mulheres.

São desconhecidos os possíveis efeitos colaterais da elevada ingestão de cromo – alcançando até 800 μ g/dia – bem como sua toxicidade⁽³⁰⁾. Contudo, parece que dosagens entre 200 μ g/dia e 800 μ g/dia em curto espaço de tempo não produzem efeitos positivos no que diz respeito à perda de massa gorda e ganho de massa magra⁽³¹⁾. Entretanto, postula-se que os efeitos relacionados à sensibilidade à insulina são desencadeados com doses equivalentes a 1.000 μ g/dia, o que representa 13 μ g/kg de massa corporal (estimando uma massa corporal média de 75kg)⁽³²⁾. Todavia, cabe ressaltar que o exercício associado à suplementação de cromo no intuito de melhorar o controle da glicemia pode diminuir a necessidade de ingestão desse mineral.

É fato conhecido que a prática de exercício físico diminui a glicemia e a insulinemia em indivíduos com resistência periférica à insulina. Esses efeitos podem ser observados até em uma única sessão de exercício, podendo perdurar por várias horas após o tér-

mino da atividade e ainda serem incorporados de forma crônica com a prática regular do exercício⁽³³⁾. A concentração de cromo também se mantém aumentada após o exercício, demonstrando, mais uma vez, sua ligação com a função da insulina.

Durante o exercício físico a contração muscular aumenta a translocação de GLUT4 independentemente da presença de insulina. A sugestão atualmente mais aceita para explicar este fato é a do aumento intracelular de cálcio. A liberação de cálcio das cisternas do retículo endoplasmático liso, no momento da despolarização, necessária à interação dos miofilamentos de actina e miosina, também atua como mediador do transporte de glicose. Uma das bases desta hipótese é a observação do aumento do transporte de glicose, que se correlaciona com a frequência da contração e não com a duração ou tensão do movimento⁽³⁴⁾. O aumento de cálcio no citoplasma pode iniciar ou facilitar a ativação de moléculas ou de proteínas envolvidas em cascatas de sinalização intracelulares, as quais promovem os efeitos imediatos e prolongados do exercício sobre o transporte de glicose. Um exemplo disso é a proteína quinase C (cálcio-dependente e sinalizadora intermediária), que é ativada pela contração muscular e parece estar envolvida na regulação do transporte de glicose estimulado pela contração muscular⁽³³⁾.

A combinação de insulina e exercício resulta em efeitos aditivos em relação ao transporte de glicose associado ao recrutamento do transportador GLUT4 para a membrana plasmática, o que confirma as hipóteses sugeridas sobre a estimulação de dois mecanismos diferentes nos quais haveria duas localizações de *pools* intracelulares distintos de transportadores de glicose, ou seja, um que responde ao exercício e outro que responde à insulina⁽³³⁾. Uma das justificativas para essa hipótese refere-se à capacidade da insulina – e não do exercício – em provocar uma redistribuição de Rab4, uma proteína transportadora de GTP (*GTP-binding protein*), que está implicada na regulação da translocação de GLUT4 em células adiposas⁽³⁵⁾.

Agindo a insulina e o exercício em *pools* diferentes, o resultado seria o mesmo – translocar GLUT4 –, e este efeito pode ser potencializado ou não, na presença concomitante de ambos. Pouco ainda se conhece sobre os efeitos do cromo e do exercício físico relacionando-os à sensibilidade à insulina. A população-alvo dos estudos sobre cromo e composição corporal geralmente é a de atletas ou praticantes de atividade de força que buscam potencializar o ganho de massa muscular e diminuir o conteúdo de gordura corporal. Análises de composição corporal, com métodos mais precisos como DEXA e pesagem hidrostática, em praticantes de atividade de força, vêm demonstrando que a suplementação de 200µg/dia de cromo não promove aumento de massa muscular significativo em treinamento de resistência por oito a 12 semanas. No entanto, em estudos por períodos mais prolongados (12 a 24 semanas) associados a dosagens maiores de cromo (400µg/dia) os atletas apresentam alterações significativas de composição corporal com redução de massa gorda da ordem de 5%^(4,31,36-38). Esse fato pode indicar que os efeitos sobre a composição corporal atribuídos ao cromo podem ocorrer, porém necessitam de longos períodos e doses maiores às comumente descritas, associado também a um volume maior de treinamento.

Outra população estudada é a constituída por indivíduos que apresentam sobrepeso e obesidade, na qual a suplementação de cromo parece não provocar alterações significativas de composição corporal isoladamente, porém, associada à prática de exercícios regulares, demonstra redução de peso, o que pode indicar a eficácia apenas da atividade física⁽²⁸⁾.

Contudo, o efeito mais benéfico da suplementação com cromo está relacionado aos fatores de risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes, que estão associados à obesidade. Uma vez que o cromo atua aumentando a sensibilidade dos receptores celulares de insulina, este mineral pode favorecer a homeostase de indivíduos diabéticos não insulino-dependentes.

Além disso, o cromo – por mecanismos ainda não descritos completamente na literatura – parece melhorar o perfil lipídico desses mesmos indivíduos, diminuindo o risco de patologias coronarianas.

Todavia, esses mesmos efeitos atribuídos ao cromo são observados e já comprovados quando o indivíduo está engajado em alguma prática de atividade física regular, pois alguns dos benefícios fisiológicos do exercício *per se* é o de aumentar a sensibilidade à insulina, diminuir as concentrações plasmáticas de colesterol, triacilgliceróis e lipoproteínas de baixa densidade circulantes, aumentar a concentração plasmática de lipoproteínas de alta densidade, diminuir a massa corporal e o conteúdo de gordura e aumentar a massa muscular. Não se esclarece na literatura ainda se o cromo auxilia na promoção desses efeitos ou mesmo se os torna mais potentes.

Cautelas relacionadas à suplementação com cromo

O Cr³⁺ não é a forma mais tóxica encontrada, porém esta forma é tóxica ao organismo quando ingerida em dosagens extremamente elevadas. Contudo, os graves problemas relacionados à intoxicação com cromo se referem ao Cr⁶⁺, que, normalmente, é inalado em ambientes industriais e pode causar ulceração do septo nasal, inflamação da mucosa nasal, bronquite crônica e enfisema⁽³⁹⁾.

Uma possível contra-indicação da ingestão de altas doses de Cr³⁺ para o organismo refere-se ao prejuízo no estado nutricional relativo ao ferro, devido ao fato de o cromo competir com o ferro pela ligação com a transferrina, proteína responsável pelo transporte de ferro recém-absorvido^(7,40). Cabe ressaltar que em média apenas 30% da transferrina encontra-se carregada com ferro, sugerindo que essa proteína transporta também outros íons metálicos⁽⁴¹⁾. Contudo, poucos trabalhos foram realizados no intuito de verificar essa condição e não existem evidências científicas significativas de que esse fato realmente ocorra. Por outro lado, uma vez que o cromo compete com o ferro pela ligação na transferrina, verifica-se que o excesso de saturação de ferro nessa proteína – como ocorre na hemocromatose – compromete o transporte de cromo, ao mesmo tempo em que diminui a retenção de Cr³⁺ em pacientes com hemocromatose⁽⁴²⁾. Além disso, o cromo é transportado pela albumina, globulinas e, possivelmente, lipoproteínas⁽²⁾, disponibilizando os sítios de ligação da transferrina para o ferro quando a demanda deste último for maior.

A partir de 21 estudos clínicos randomizados – descritos em uma recente metanálise⁽⁴³⁾ –, nos quais indivíduos saudáveis e pacientes com diabetes tipo 2 receberam entre 10,8 e 1.000µg de cromo por dia durante 28 dias a 16 meses, não foi observada qualquer evidência de efeito tóxico decorrente da suplementação de cromo. Todavia, outros estudos têm relatado efeitos prejudiciais da suplementação com cromo, tais como distúrbios do sono, alterações de humor, dores de cabeça, aumento da excreção de minerais-traços e alteração do metabolismo do ferro^(44,45). Em um estudo⁽⁴⁶⁾ foi observado que a suplementação com cromo (3,3-3,5µmol como cloreto de cromo ou picolinato de cromo) durante oito semanas resultou em diminuição não significativa na saturação da transferrina, a qual foi maior para o grupo suplementado com picolinato de cromo em comparação com o grupo suplementado com cloreto de cromo. Esse fato pode ter ocorrido devido ao cromo competir com o ferro pela ligação à transferrina, o que pode predispor o indivíduo à deficiência de ferro.

CONCLUSÕES

O uso do cromo em pacientes diabéticos tipo 2 associado ou não a programas de treinamento físico

Estudos realizados com indivíduos não diabéticos não demonstram associação entre a ingestão de cromo e as concentrações de glicose e insulina. Além disso, a maior parte dos estudos com pa-

cientes diabéticos tipo 2 e a suplementação com cromo é inconclusiva em relação à redução da glicemia e insulinemia. A deficiência de cromo parece provocar quadros de intolerância à glicose, assim como sua maior disponibilidade aumenta a sensibilidade à insulina e diminui a concentração de lipoproteínas de baixa densidade na circulação, favorecendo o controle do diabetes tipo 2.

O uso do cromo por esportistas

Tanto o exercício físico quanto a ingestão de açúcares podem aumentar a excreção urinária de cromo; contudo, se esses fatos induzem a uma deficiência de cromo ou se atletas são capazes de aumentar a eficiência ou a retenção do cromo no organismo isso é ainda desconhecido. Cabe ressaltar que não existem evidências

científicas para concluir que a suplementação com cromo altere significativamente a composição corporal. A suplementação com cromo, possivelmente, atua como um fator adicional ao exercício físico na melhora dos quadros de resistência à insulina, mas ainda poucos estudos específicos se encontram na literatura que avaliam a ação conjunta do exercício físico e da suplementação de cromo sobre a sensibilidade à insulina. Há, sem dúvida, necessidade de outros estudos envolvendo esses três fatores para uma compreensão real dessa interação no organismo humano.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Mertz W. Chromium occurrence and function in biological systems. *Physiol Rev* 1969;49:163-239.
2. Clarkson PM. Effects of exercise on chromium levels: Is supplementation required? *Sports Med* 1997;23:341-9.
3. Zima T, Mestek O, Tesar V, Tesarova P, Nemecek K, Zak A, et al. Chromium levels in patients with internal diseases. *Biochem Mol Biol Int* 1998;46:365-74.
4. Kreider RB. Dietary supplements and the promotion of muscle growth with resistance exercise. *Sports Med* 1999;27:97-110.
5. Borel JS, Anderson RA. Chromium. In: Frieden E, editor. *Biochemistry of the essential ultrace elements*. New York: Plenum Press, 1984:175-99.
6. Lukaski HC. Magnesium, zinc, and chromium nutriture and physical activity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:585S-93S.
7. Trumbo P, Yates AA, Schlicker S, Poos M. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *J Am Diet Assoc* 2001;101:294-301.
8. Kobla HV, Volpe SL. Chromium, exercise, and body composition. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2000;40:291-308.
9. Gibson RS. *Principles of nutrition assessment*. New York: Oxford University Press, 1990.
10. Hopkins LL Jr. Distribution in the rat of physiological amounts of injected ^{51}Cr (III) with time. *Am J Physiol* 1965;209:731-5.
11. Vallerand AL, Currier JP, Shapcott D, Vallerand RJ, Gardiner PF. Influence of exercise training on tissue chromium concentrations in the rat. *Am J Clin Nutr* 1984;39:402-9.
12. Hepburn DDD, Vincent JB. In vivo distribution of chromium from chromium picolinate in rats and implications for the safety of the dietary supplement. *Chem Res Toxicol* 2002;15:93-100.
13. Stoeker BJ. Chromium. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, editors. *Modern nutrition in health and disease*. 9ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams, 1999:277-82.
14. Galsler E, Halpern G. Über die aktivierung des insulins durch hefepreparat. *Biochem Z* 1929;207:377-83.
15. Schwartz K, Mertz W. A glucose tolerance factor and its differentiation from factor 3. *Arch Biochem Biophys* 1957;72:515-8.
16. Schwartz K, Mertz W. Chromium III and the glucose tolerance factor. *Arch Biochem Biophys* 1959;85:292-96.
17. Anderson RA. Essentiality of chromium in humans. *Sci Total Envir* 1989;86:75-81.
18. Chowdhury S, Pandit K, Roychowdury P, Bhattachary A. Role of chromium in human metabolism, with special reference to type 2 diabetes. *JAPI* 2003;51:701-5.
19. Evans GW, Bowman TD. Chromium picolinate increases membrane fluidity and rate of insulin internalization. *J Inorg Biochem* 1992;46:243-50.
20. Vincent JB. Relationship between glucose tolerance factor and low-molecular weight chromium-binding substance. *J Nutr* 1994;124:117-9.
21. Vincent JB. Mechanisms of chromium action: low-molecular-weight chromium-binding substance. *J Am Coll Nutr* 1999;18:6-12.
22. Vincent JB. The biochemistry of chromium. *J Nutr* 2000;130:715-8.
23. Davies CM, Vincent JB. Isolation and characterization of a biologically active chromium oligopeptide from bovine liver. *Arch Biochem Biophys* 1997;339:335-43.
24. Yamamoto A, Wada O, Manabe S. Evidence that chromium is an essential factor for biological activity of low-molecular-weight chromium-binding substance. *Biochem Biophys Res Commun* 1989;163:189-93.
25. Anderson RA. Chromium, glucose tolerance and diabetes. *J Am Coll Nutr* 1998;17:548-55.
26. Champe PC, Harvey RA. Metabolic effects of insulin and glucagon. In: Champe PC, Harvey RA, editors. *Biochemistry*. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1994:269-80.
27. Sun Y, Ramirez J, Woski SA, Vincent JB. 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. *J Biol Inorg Chem* 2000;5: 129-36.
28. Grant KE, Chandler RM, Castle AL, Ivy JL. Chromium and exercise training: effect on obese women. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:992-8.
29. Rubin MA, Miller JP, Ryan AS, Treuth MS, Patterson KY, Pratley RE, et al. Acute and chronic resistive exercise increase urinary chromium excretion in men as measured with an enriched chromium stable isotope. *J Nutr* 1998;128:73-8.
30. Organização Mundial de Saúde (OMS). Cromo. In: *Elementos traço na nutrição e saúde humanas*. São Paulo: Rocca, 1998:135-8.
31. Anderson RA. Effects of chromium on body composition and weight loss. *Nutr Rev* 1998;56:266-70.
32. Cefalu WT, Wang ZQ, Zhang XH, Baldor LC, Russel JC. Oral chromium picolinate improves carbohydrate and lipid metabolism and enhance skeletal muscle GLUT-4 translocation in obese, hyperinsulinemic (JCR-LA corpulent) rats. *J Nutr* 2002;132:1107-14.
33. Goodyear LJ, Kahn BB. Exercise, glucose transport and insulin sensitivity. *Annu Rev Med* 1998;49:235-61.
34. Holloszy JO, Constable SH, Young DA. Activation of glucose transport in muscle by exercise. *Diabetes Metab Rev* 1986;1:409-24.
35. Sherman LA, Hirshman MF, Cormont M, Le Marchand-Brustel Y, Goodyear LJ. Differential effects of insulin and exercise on Rab4 distribution in rat skeletal muscle. *Endocrinology* 1996;137:266-73.
36. Trent LK, Thieding-Cancel D. Effects of chromium picolinate on body composition. *J Sports Med Phys Fitness* 1995;35:273-80.
37. Hallmark MA, Reynolds TH, de Souza CA, Dotson CO, Anderson RA, Rogers MA. Effects of chromium and resistive training on muscle strength and body composition. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28:139-44.
38. Gomes MR, Tirapegui J. Cromo: novo nutriente ergogênico utilizado na atividade física? *Nutr Pauta* 2004;64:23-33.
39. Von Burg R, Liu D. Chromium and hexavalent chromium. *J Appl Toxicol* 1993;13:225-30.
40. Campbell WW, Beard JL, Joseph LJ, Davey SL, Evans WJ. Chromium picolinate supplementation and resistive training by older men: effects on iron-status and hematologic indexes. *Am J Clin Nutr* 1997;66:944-9.
41. Brock JH. Transferrins. In: Harrison PM, editor. *Metalloproteins*. Vol 2. London: MacMillan, 1985:183-262.
42. Sargent T, Lim TH, Jenson RL. Reduced chromium retention in patients with hemochromatosis, a possible basis of hemochromatotic diabetes. *Metabolism* 1979;28:70-9.
43. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2002;76:148-55.
44. Lefavi RG, Anderson RA, Keith RE, Wilson GD, McMillan JL, Stone MH. Efficacy of chromium supplementation in athletes: emphasis on anabolism. *Int J Sport Nutr* 1992;2:111-22.
45. Trent LK, Thieding-Cancel D. Effects of chromium picolinate on body composition. *J Sports Med Phys Fitness* 1995;35:273-80.
46. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Siders WA, Milne DB. Chromium supplementation and resistance training: effects on body composition, strength, and trace element status of men. *Am J Clin Nutr* 1996;63:954-65.