



**FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES
CURSO DE NUTRIÇÃO**

O USO DO CROMO NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

**Flávia Dias da Silva Soares
Lucimar Dias de Oliveira Amorim**

Orientadora: Prof. Ms. Carolina de Souza Carneiro Veiga Jardim

Trindade - GO

2016

**FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES
CURSO DE NUTRIÇÃO**

O USO DO CROMO NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

**Flávia Dias da Silva Soares
Lucimar Dias de Oliveira Amorim**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade União de
Goyazes como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Nutrição.

Orientadora: Prof.^a Ms. Carolina de Souza Carneiro Veiga Jardim

Trindade - GO

2016

Flávia Dias da Silva Soares
Lucimar Dias de Oliveira Amorim

O USO DO CROMO NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade União de
Goyazes como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Nutrição, aprovada pela seguinte
banca examinadora:

Prof.^a Ms. Carolina de Souza Carneiro V. Jardim (Orientadora)
Faculdade União de Goyazes

Prof.^a Esp. Poliana Ribeiro Santos

Prof.^a Esp. Alorna Sales de Araujo

Trindade - GO

2016

O USO DO CROMO NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Flávia Dias da Silva Soares¹

Lucimar de Oliveira Amorim¹

Carolina de Souza Carneiro Veiga Jardim²

RESUMO

O artigo apresenta uma abordagem referente ao uso do cromo no tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2, mediante um estudo de revisão da literatura publicada entre 2005 e 2016. A problemática investigada corresponde às possíveis vantagens do uso do cromo pelo portador desta patologia, como possível coadjuvante da medicação. As informações resultam de um levantamento bibliográfico em artigos e textos indexados na Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), em revistas eletrônicas disponíveis nas bases de dados LILACS, SciELO, Medline e em livros e periódicos. Dos resultados obtidos, pode-se deduzir que a deficiência em alguns micronutrientes pode agravar a intolerância ao carboidrato. Desta forma, a suplementação mineral surgiu como uma alternativa terapêutica promissora para o controle glicêmico. A revisão da literatura possibilitou concluir que, apesar dos resultados positivos apontados em vários estudos, que comprovam uma melhora significativa da glicemia entre os pacientes com diabetes, em algumas pesquisas tais efeitos não foram encontrados. Em outros estudos, pode-se verificar evidências contraditórias acerca dos benefícios da suplementação com picolinato de cromo, ou até mesmo, apresentaram resultados insatisfatórios. Sua intervenção de forma complementar no tratamento do Diabetes Mellitus II sugere a necessidade de que mais estudos sejam realizados em outros vieses de interesse da Nutrição e áreas afins.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus tipo 2. Suplementos nutricionais. Cromo.

CHROMIUM SUPPLEMENTATION FOR DIABETES MELLITUS TREATMENT

ABSTRACT

The article presents a literature review about use of chromium supplementation for diabetes mellitus type 2, treatment between 2005 and 2016. This review focused on the possible advantages of the use of chromium mineral as possible coadjutant medication. The studies comes from articles and texts indexed in the Virtual Health Library (VHL), in electronic journals available in the LILACS, SciELO, Medline and in books and periodical databases. From the results, it can be deduced that the deficiency in some micronutrients can cause the carbohydrate intolerance. Mineral supplementation emerged as a promising therapeutic alternative for glycemic control.

¹ Acadêmicas do Curso de Nutrição da Faculdade União de Goyazes

² Orientadora: Prof.^a Mestre em Nutrição e Saúde da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás na linha de Pesquisa Segurança Alimentar e Nutricional (2012). Faculdade União de Goyazes; outras instituições

The literature review allowed us to conclude that, despite the positive results indicated in several studies, which demonstrate a significant improvement in blood glucose among diabetic patients. In some studies such effects were not found. In other studies, contradictory evidence can be found about the benefits of chromium picolinate supplementation, or even unsatisfactory results. Its supplementary intervention in the treatment of Diabetes Mellitus II suggests the need for more studies to be performed on other biases of interest in Nutrition and related areas.

KEYWORDS: Diabetes Mellitus type 2. Nutritional supplements. Chromium.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) consiste num grupo de doenças multifatoriais que atingem uma grande parcela da população em todo o mundo. Dados mais recentes revelam que o número de diabéticos está aumentando significativamente, devido ao crescimento e envelhecimento populacional, maior urbanização e maior prevalência de obesidade e sedentarismo (SBD, 2016).

No mundo, 1 em cada 11 adultos, o que estima-se que sejam 415 milhões de pessoas, são portadoras de DM e 1 a cada 2 adultos que possuem DM desconhecem o diagnóstico da doença (IDF, 2015). No Brasil, em 2014, estimou-se que existiam 11,9 milhões de pessoas com diabetes, na faixa etária de 20 a 79 anos. Essa estimativa pode chegar a 19,2 milhões em 2035 (SBD, 2016).

O DM corresponde a um grupo heterogêneo de doenças metabólicas que possuem em comum a hiperglicemia, resultante de defeitos da secreção ou na ação da insulina. É classificado atualmente em: Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Diabetes Gestacional (DMG) e outros tipos específicos de DM (SBD, 2016).

No DM1 ocorre uma total destruição das células beta pancreáticas, resultado de agressões ambientais, genéticas ou idiopáticas. O paciente portador deste tipo requer tratamento insulínico como primeira escolha, além de controle da dieta. Já no DM2, ocorre uma resistência à ação da insulina, ou seja, o paciente produz o hormônio, porém as células desenvolvem uma resistência à sua ação, resultando em hiperglicemia. O tratamento deste tipo é, primeiramente, com antidiabéticos orais (ADO), porém em algum momento, o paciente pode requerer tratamento insulínico para melhor controle (SBD, 2016).

Em geral, mas nem sempre, o DM2 começa na meia-idade ou depois, está quase sempre associado com obesidade e anormalidades menos graves da glicemia e pode ser tratado através de dieta, de medicação oral ou com pequenas doses de insulina (PAIVA, 2010).

O problema principal no DM é a deficiência de insulina. Ao estimular a síntese dos transportadores de membrana de glicose (GLUT-4) e a translocação deles, a partir dos estoques intracelulares, para a superfície celular normais, a insulina produzida pós-prandial, permite que a glicose seja captada pelas células (CASTRO, 2015). A insulina faz com que a glicose seja utilizada pelos tecidos como fonte de energia, ao estimular as enzimas envolvidas na glicólise (WELFER; LEITE, 2005).

Para reduzir a resistência à insulina, o tratamento inicial da doença requer mudança comportamental do portador da doença, incluindo modificações do estilo de vida, alimentação balanceada, além da prática de exercício físico e a manutenção de peso corporal (CALISTA, 2012). Dentre estas, a função de micronutrientes tem sido alvo de estudos e sua relação com a sensibilidade à insulina (VICENT, 2010). A deficiência de vitaminas e minerais é frequente em indivíduos diabéticos, sendo as principais causa a perda urinária, diminuição na capacidade intestinal de absorção, além da baixa ingestão dietética (CHEHADE 2009).

O uso dos suplementos como picolinato de cromo tem se destacado no tratamento da doença, cuja deficiência na dieta pode contribuir para a intolerância à glicose e alterações prejudiciais ao perfil lipídico. Sua função primária relaciona-se com a potencialização dos efeitos da insulina, sendo que sua deficiência 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 favorecendo então o controle do DM2 (MOUKARZEL, 2009).

O cromo participa ativamente do metabolismo de carboidratos, principalmente atuando em conjunto com a insulina, de modo a potencializar a ação da mesma, melhorando a tolerância à glicose, levando então a uma absorção de glicose mais eficiente (MARANGON; FERNANDES, 2005).

Diante da importância do tratamento do DM2 destaca-se a importância de levantar informações sobre dosagem, biodisponibilidade e potenciais benefícios do

cromo como coadjuvante no controle glicêmico de pacientes portadores dessa doença crônica.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver um estudo de revisão da literatura publicada entre 2005 e 2016, visando investigar os aspectos relacionados aos benefícios do uso do cromo, como coadjuvante no tratamento de DM2.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir e descrever a epidemiologia e classificação do diabetes *mellitus*;
- Apresentar os tratamentos para DM2 relacionados ao uso de suplementos;
- Verificar a quantidade de cromo necessária para se obter um resultado satisfatório no controle do DM2
- Identificar as vantagens e desvantagens do uso do cromo, como coadjuvante no tratamento do DM2.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo tem como base uma pesquisa bibliográfica exploratória. Esse tipo de pesquisa abrange toda a bibliografia já tornada pública, referente ao tema em estudo, tendo como finalidade colocar o pesquisador em contato direto com tudo o que foi escrito, dito e filmado sobre o assunto (LAKATOS; MARCONI, 2010).

Para tanto, houve necessidade de buscar referências sobre o assunto na Biblioteca Virtual em Saúde (Bireme), indexado nas bases eletrônicas National Library of Medicine (Medline, USA), Scientific Eletronic Library online-Brasil (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS,

Brasil), publicados no período de 2005 a 2016. A busca ocorreu entre os meses de agosto a outubro de 2016.

Livros, periódicos, documentos eletrônicos, dissertações e teses foram utilizadas como fontes bibliográficas. Como critério de inclusão, procurou-se pesquisas com os descritores: DM2, suplementos nutricionais e cromo, pesquisados isoladamente e de forma combinada.

Os artigos selecionados na busca foram analisados obedecendo aos seguintes critérios de inclusão: texto com resumo, tempo de busca (janeiro de 2005 a julho de 2016), população-alvo, tipo de estudo e idiomas (português inglês e espanhol). As publicações foram categorizadas por assunto, título, ano de publicação, pela base de dados de origem, metodologia, pelos objetivos, resultados e conclusão.

Foram excluídos deste estudo os relatos de caso e trabalhos relacionados ao diabetes gestacional, bem como artigos em duplicidade nas bases de dados.

Tendo em vista tratar-se de uma revisão da literatura, realizou-se uma análise de conteúdo. Esta análise consiste em um conjunto de técnicas de análise de comunicação realizada através de procedimentos sistematizados e objetivos de descrição do conteúdo das mensagens, de indicadores quantitativos ou não, que possibilitem inferências acerca do que está em análise (VERGARA, 2009).

Nesta etapa foram dados os seguintes passos: pré-análise, exploração do material, tratamento dos resultados obtidos e interpretação. Procedeu-se a uma leitura mais atenta do conteúdo das publicações, fichamentos para determinar unidades de registro através dos descritores, recortes de trechos importantes que contenham a temática em estudo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao realizar a busca de artigos publicados em base de dados, referente às vantagens do uso do cromo no tratamento de pacientes portadores de DM2, encontrou-se 66 (sessenta e seis) publicações entre artigos científicos e dissertações, dos quais foram utilizadas 21 (vinte e uma), que foram analisados por meio de quatro categorias: absorção de cromo na alimentação e/ou a necessidade de suplementação, vantagens e desvantagens do uso do cromo no tratamento de

pacientes portadores de DM2; relação do cromo aos efeitos esperados pelo suplemento.

Os estudos analisados foram produzidos nos programas de pós-graduação de renomadas Instituições de Ensino Superior. A metodologia empregada, os instrumentos da coleta de dados e tamanho da amostra de cada trabalho analisado, também foram consideradas na discussão dos resultados.

5 DIABETES

5.1 Definição e Epidemiologia

O Diabetes *Mellitus* (DM) é definido como um distúrbio crônico e caracteriza-se pelo comprometimento do metabolismo da glicose, associado a uma deficiência absoluta ou relativa de insulina. Trata-se de uma doença de alta prevalência nas sociedades modernas, na maioria das vezes com tratamento inadequado ou ausente (HASHIMOTO; HADDAD, 2009).

O DM é denominado como um grupo heterogêneo de disfunções no mecanismo de metabolização dos carboidratos, apresentando em comum o aumento da glicemia, a qual é o resultado de defeitos na ação da insulina e na secreção de insulina, ou nas duas condições no mesmo momento. A hiperglicemia é resultado de problemas que envolvem a taxa de glicose no sangue, onde nos diabéticos seu diagnóstico apresenta valores que ultrapassam 126 mg/dL de glicose (em jejum). Esses valores sobem devido aos possíveis fatores como: dificuldade da glicose entrar nas células causando o aumentando da quantidade da mesma no sangue tanto pelo defeito na produção de insulina, quanto pela total deficiência do pâncreas em produzi-la (DIRETRIZES SBD, 2016).

Segundo as Diretrizes SBD (2016), o DM não é uma única patologia, mas um grupo de distúrbios metabólicos que apresenta a hiperglicemia como fator preponderante, ou seja, o açúcar em alta quantidade no organismo, especificamente na corrente sanguínea, a qual é causada por defeitos na ação da insulina, na excreção de insulina ou em ambos os casos, impedindo a entrada da glicose nas células para sua metabolização. É uma patologia que se instala silenciosamente e provoca muitas complicações para o organismo, ocasionando no início sintomas

bem comuns, como: fome exagerada, muita sede, boca seca, urina em grande quantidade e perda de peso (DIRETRIZES SBD, 2016).

Guyton e Hall (2006) definem o DM como uma síndrome do metabolismo defeituoso de carboidratos, proteínas e lipídios, causados tanto pela ausência de secreção de insulina, como pela diminuição da sensibilidade dos tecidos à mesma. A insulina, neste caso, é responsável por esse metabolismo, a qual possibilita todo mecanismo hormonal da glicose a ser realizado no organismo. Esse hormônio é produzido pelas ilhotas de *Langerhans* no pâncreas, o órgão mais importante para a síntese da insulina endógena.

De acordo com Organização Mundial de Saúde (OMS), o número de diabéticos irá aumentar dos atuais 285 milhões em 2010, para 435 milhões até 2030 no mundo (BAZOTTE, 2010). Essas estimativas indicam um número absurdo de casos de DM, caracterizando essa doença como extremamente preocupante para a população mundial.

Dados relacionados à doença revelam que, até 2025, o Brasil deverá ter 17,6 milhões de diabéticos, saltando do oitavo para o quarto lugar em termos de número total de diabéticos (CASTRO, 2015). A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2016) calculou-se que no país os valores gastos diretos com o DM equivalem para os cofres públicos valores estimados entre 2,5% e 15% dos gastos anual em saúde, pois o governo fornece medicações hipoglicemiantes orais, insulinas, dentre outros.

Mas o que mais remete também aos pacientes são aqueles ditos intangíveis, como as dores, a ansiedade, a perda de qualidade de vida para o indivíduo, causando um impacto na vida dos portadores e de seus familiares, que às vezes ficam com responsabilidades de acompanhamento e do cuidado (SBD, 2016).

Já a prevalência mundial da doença tem tido um crescimento com proporções epidêmicas. Estima-se que a população mundial com diabetes seja da ordem de 387 milhões e que alcance 471 milhões em 2035 (DIRETRIZES SBD, 2016). Cerca de 80% desses indivíduos vivem em países em desenvolvimento, onde a epidemia tem maior intensidade e há crescente proporção de pessoas acometidas em grupos etários mais jovens, as quais coexistem com o problema que as doenças infecciosas ainda representam (SBD, 2016).

5.2 Classificação do DM

A classificação do DM pode ser feita de maneira didática, dividindo as de maior prevalência na população nos seguintes grupos: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), diabetes gestacional (DMG) e outros tipos de DM, sendo os dois primeiros tipos os mais conhecidos, onde o tipo 2 é o de maior prevalência na população (BAZOTTE, 2010). É necessário para se diagnosticar o tipo do DM que o portador realize além de exames complementares, um acompanhamento médico para definição da tipologia.

O DM1 caracteriza-se pela deficiência absoluta na produção e consequentemente na secreção de insulina, o que leva o paciente a ser obrigatório o uso da insulina para diminuição do risco da cetoacidose. Sua prevalência apresenta-se numa variável de 5% a 10% dos casos de diabetes, e a sua causa é devido a destruição de células beta-pancreáticas com consequente deficiência de insulina por mecanismos auto imune ou idiopático, ou seja, de maneira desconhecida (CASTRO, 2015). É também característico em crianças e adolescentes, indivíduos magros. De qualquer modo, é sempre importante procurar a verdadeira causa, porque existem vários fatores que podem estar envolvidos nessa problemática, assim confundindo o diagnóstico (DIRETRIZES SBD, 2016).

5.3 Diabetes Mellitus Tipo 2

O DM2 é responsável por cerca 90% dos casos de diabetes, e está associada a complicações macrovasculares e microvasculares, elevando os percentuais de morbidade e mortalidade. Os indivíduos com maior risco de desenvolvimento de DM2 incluem aqueles com glicemia de jejum alterada e tolerância diminuída à glicose e especialmente aqueles com ambas as condições combinadas (SOUZA, 2012). Essa doença é de fácil diagnóstico, mas aproximadamente metade dos pacientes desconhece ter essa doença e 20% daqueles com diagnóstico prévio não fazem nenhuma forma de tratamento (HASHIMOTO; HADDAD, 2009).

O DM2 é uma doença metabólica muito complicada devido sua complexidade, multifatorial e de presença globalizada, contrasta na qualidade e o estilo como vive os portadores, além de levar a uma diminuição um tanto redundante na expectativa de vida dessa população de diabéticos. Estipula-se que os diabéticos podem ter

uma redução de quinze ou mais anos de vida, com a grande maioria falecendo devido às complicações cardiovasculares, dentre outras (LYRA et al., 2006).

Os indivíduos com DM2 apresentam uma produção anormal ou significativamente elevada de insulina de acordo com a determinação dos níveis sanguíneos do hormônio, mas exibem uma redução na utilização da insulina pelo fígado e tecidos periféricos (resistência à insulina). Outros apresentam graus variáveis de produção diminuída de insulina, embora geralmente não tão grave quanto à deficiência de insulina descrita no DM1 (VASCONCELOS et al. 2009).

Para o aparecimento e aumento dos riscos e complicações do DM, pode-se associar a síndrome metabólica e outros fatores existentes. Visto que muitos indivíduos apresentam as características de síndrome metabólica, é importante classificar os grupos, pois estes pacientes iniciarão tratamentos específicos visando otimizar e diminuir os riscos eminentes, evitando complicações futuras (CASTRO, 2015).

5.3.1 Diagnóstico e Monitoramento da Glicemia

Além da observação de sintomas clássicos da doença, como polidipsia, poliúria, polifagia, perda de peso e glicosúria (ADA, 2014), os testes bioquímicos para determinação dos níveis de glicose no organismo são de grande importância no diagnóstico do DM, sendo que até a década de 1970, se realizava avaliação do controle glicêmico através da medida da glicosúria e, raramente, de dosagens da glicemia de jejum (DIRETRIZES SBD, 2016).

Posteriores avanços fizeram com que, por um longo período, a ocorrência do DM fosse confirmada apenas a partir da análise da glicose plasmática, da glicemia de jejum e do teste de tolerância oral à glicose (TTOG) ou curva glicêmica (MAGALHÃES et al, 2012).

No entanto, a partir de 1997, também se passou a considerar a possibilidade do uso de hemoglobina glicada como critério diagnóstico, e de frutossamina, em casos de hemoglobinopatias. Métodos estes que ao longo dos anos vem sendo alterados em busca de se tornarem cada vez mais sensíveis e específicos (MAGALHÃES et al., 2012), além de automonitoramento da glicemia capilar (AMGC), que identifica as flutuações da glicemia ao longo do dia, e o sistema de

monitoramento contínuo da glicose em líquido intersticial (SMCG) (DIRETRIZES SBD, 2016).

No caso de pessoas assintomáticas testes para detecção do DM2 ou de categorias do pré-diabetes devem ser realizados se o indivíduo tiver sobrepeso ou obesidade, e fatores de risco adicionais, a qualquer idade. Sem a presença de fatores de risco os testes devem se iniciar aos 45 anos, com uma regularidade de testes a cada 3 anos (ADA, 2014).

Associado ao diagnóstico do DM também se faz necessário realizar um acompanhamento desta doença através da realização de testes de monitoramento, essenciais para ajustes no tratamento (DIRETRIZES SBD, 2016). E que, portanto, ajudam a retardar ou prevenir complicações agudas (cetoacidose diabética, coma hiperosmolar não cetótico e hipoglicemia) ou crônicas (macro e microangiopatias e alterações neurológicas) causadas pelos níveis descompensados de glicose no organismo humano. A glicemia de jejum é a mais utilizada na avaliação do controle glicêmico (ADA, 2014).

Normalmente, a determinação da concentração sérica da glicose, é realizada através da coleta da amostra de sangue após a realização de um jejum de no mínimo 8 horas. A obtenção de uma concentração superior a 126 mg/dL, associada aos sinais e sintomas da doença, determina a existência do DM (OMS, 2006).

A dosagem de glicemia pós-prandial, realizada após o início da ingestão alimentar, também pode ser efetuada, permitindo avaliar a existência de picos hiperglicêmicos pós-prandiais associados a risco cardiovascular e estresse oxidativo. Sendo esta uma medida pontual, como a glicemia de jejum (DIRETRIZES SBD, 2016).

5.3.2 Complicações Crônicas

De acordo com o Ministério da Saúde (MS), adultos com DM possui um risco de duas a quatro vezes maior de desenvolver doença cardiovascular, doença vascular periférica e acidente vascular cerebral. Sendo essas complicações responsáveis por aproximadamente 65% da mortalidade em pessoas portadoras desta doença, que também é a causa mais comum de amputações não traumáticas de membros inferiores, de cegueira irreversível e do desenvolvimento de doença renal crônica (BRASIL, 2006). Dentre as principais complicações crônicas do

diabetes podem ser citadas a retinopatia, nefropatia, doença vascular, pé diabético e a neuropatia diabética.

A retinopatia (ocular crônica) é considerada uma das complicações mais graves do diabetes, a frequência e a gravidade dependem da duração da doença, da idade e da qualidade do controle metabólico, podendo causar a perda da visão (OMS, 2006). O diagnóstico deve ser objetivo e igualmente minucioso, não deixando de avaliar aspectos gerais como a acuidade visual e a pressão intraocular (REBELO, 2008).

Já a nefropatia diabética é uma grave consequência, estando associada à gravidade e duração do diabetes. E para se evitar lesões renais, ou mesmo, para retardar um possível progresso, deve-se realizar além do controle da glicemia, o controle da pressão arterial, já que normalmente ocorre coexistência de hipertensão. (RANG et al., 2011).

Sobre a doença vascular, entende-se que o coração do diabético que não se cuida, padece, porque a pessoa apresenta uma tendência muito maior para formar placas endurecidas nas paredes dos grandes vasos sanguíneos, aumentando a chance de infartos, impotência sexual, paralisias faciais e dificuldades motoras (BRASIL, 2006).

A neuropatia diabética é a complicação crônica incapacitante mais comum do diabetes, atingindo até 80% dos diabéticos, além de ser progressiva e irreversível (SALES; SOUSA; CARDOSO, 2012). Esta complicação leva à perda das transmissões sensoriais cutâneas nos pés, podendo ocasionar transtornos da estrutura osteoarticular dessa região, o que pode contribuir para a modificação da marcha, do equilíbrio estático e dinâmico.

O pé diabético é considerado uma complicação do DM e a maior causa de amputações de membros inferiores. A úlcera ocorre no dorso, dedos ou bordas do pé, sendo mais frequente em homens devido ao mau controle das complicações crônicas (ANDRADE et al., 2010).

Sintetizando, a glicemia permanentemente elevada pode danificar os vasos arteriais e os nervos. Como os vasos e os nervos existem em todas as partes do corpo, qualquer órgão pode ser danificado. Assim, nos olhos seria a retinopatia diabética, a segunda causa de cegueira do mundo; nos rins, a nefropatia diabética, causa frequente de hipertensão arterial e de insuficiência renal entre as pessoas que não controlam o diabetes e o comprometimento dos nervos periféricos, levando a

uma neuropatia diabética, causa de dores, paralisias e complicações como dificuldades de urinar, alterações no ato de evacuar e da digestão (SALES; SOUSA; CARDOSO, 2012).

O coração e o cérebro também podem sofrer as consequências do mau controle do diabetes, isso porque os grandes vasos também sofrem, pois a glicemia alta aumenta o colesterol e os triglicérides do sangue, favorecendo a arteriosclerose precoce com comprometimento da circulação do cérebro, o que pode causar acidentes vasculares cerebrais, do coração (infarto do miocárdio) e dos membros (gangrenas diabéticas) (REBELO, 2008).

5.3.3 Tratamento

Ao constatar o diagnóstico do DM é tipo 2 conforme os estágios da doença, o tratamento consiste em associações terapêuticas entre as modificações dos hábitos comportamentais e a medicamentosa (MÜLLER, 2008).

Se paciente com DM2 não responde ou deixa de fazê-lo adequadamente as medidas não medicamentosas, deve-se indicar agentes antidiabéticos, com o objetivo de controlar a glicemia e promover a queda da hemoglobina glicada (HbA1C). Um dos objetivos essenciais no tratamento do DM2 deve ser a obtenção de níveis glicêmicos tão próximos da normalidade, em concordância com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) que recomenda a meta para HbA1c seja inferior a 7% (DIRETRIZES SBD, 2016).

De acordo com o mecanismo de ação principal, os antidiabéticos orais subdividem-se em: aqueles que incrementam a secreção pancreática de insulina (sulfonilureias e glinidas); os que reduzem a velocidade de absorção de glicídios (inibidores das alfa-glicosidases); os que diminuem a produção hepática de glicose (biguanidas); e/ou os que aumentam a utilização periférica de glicose (glitazonas) (DIRETRIZES SBD, 2016).

Se a monoterapia não atingir o nível desejado de controle glicêmico, inclui-se outro agente, pois a maioria dos pacientes com DM2 irá necessitar de mais de um medicamento para obter bom controle. Diabetes é uma doença progressiva, dessa forma os pacientes com boa resposta inicial a um agente irão posteriormente necessitar de um segundo ou terceiro medicamento, incluindo-se a insulina exógena (VIGGIANO, 2007).

Dentre os tratamentos não medicamentosos encontram-se a terapia nutricional e a prática de atividade física. O cumprimento do plano alimentar visa o controle metabólico, os níveis pressóricos e a prevenção de complicações. Recomenda-se ao indivíduo com diabetes uma alimentação equilibrada que atenda às necessidades de acordo com a idade, sexo, estado fisiológico, controle metabólico, hábitos socioculturais, situação econômica e disponibilidade de alimentos (MÜLLER, 2008).

6 COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL DO CROMO

O cromo é encontrado na natureza como Cromita (FeCr_2O_4) um óxido duplo de ferro e cromo de coloração amarelo ocre. 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+} (LOURENÇO, 2003 apud GALLAGHER, 2008).

As fontes alimentares incluem levedura de cerveja, algumas cervejas e vinhos, ostras, fígado e batata como as melhores fontes, seguindo-se com cereais integrais, gérmen de trigo, gema de ovo, queijo, café, cenoura, espinafres, brócolis, nozes, feijão verde, carne e marisco (BROADHURST, DOMENICO, 2006). Laticínios e a maior parte dos frutos e legumes possuem teores muito variáveis e baixos de cromo (GALLAGHER, 2008). Sendo que estas variações são muito comuns para todas as fontes, sendo que sua quantidade também pode variar de acordo com a quantidade deste mineral presente nos solos (INSEL; TURNER; ROSS, 2007).

Os valores sobre o teor de cromo nos alimentos são por vezes escassos, dificultando a estimativa de ingestão diária recomendada (RDA), mesmo sendo reconhecida sua essencialidade ao organismo humano (JARAMILLO, 2007). Estas limitações se estendem desde a ausência de dados relativos à quantidade de cromo presente em alimentos as dificuldades de análise desse mineral na maioria dos alimentos, devido a sua reduzida concentração e a problemas de contaminação ambiental (GOMES; ROGERO; TIRAPEGUI, 2005).

6.1 Biodisponibilidade e Suplementação de Cromo

Ao avaliar a suplementação de cromo em pacientes DM2, em um Centro de Saúde de Brasília-DF, Pereira e Muniz (2012) promoveram um estudo transversal descritivo, com a participação de 84 pacientes, dos quais 57,14% eram do sexo feminino, com média de idade de 63 anos. Os resultados mostraram que 100% da amostra concordavam com o hábito de uma alimentação rica em frutas, hortaliças, carnes, alimentos integrais, leites e derivados e todos os diabéticos realizavam almoço e jantar. Contudo, as autoras observaram a ausência de suplementação de cromo em pacientes DM2, bem como o desconhecimento por parte dos mesmos da importância da utilização desse nutriente no controle dos níveis glicêmicos.

Outro dado interessante dos estudos de Pereira e Muniz (2012), é que os participantes do estudo, mesmo sem saber, consumiam alimentos que possuem cromo, em diminutas proporções em alguns alimentos, como: carnes, cereais integrais, oleaginosas e leguminosas. Em dietas normais, o consumo médio diário de uma pessoa é de 50 a 80 mg de cromo, quantidade insuficiente para o funcionamento normal do organismo.

A Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos recomenda uma ingestão diária de 100 a 200 mg de cromo para o ser humano (JARAMILLO, 2007). Conforme este autor, as recomendações variam de acordo com a faixa etária - homens adultos: 19 a 50 anos: 35mg; maiores de 50 anos: 30mg; mulheres adultas: 19 a 50 anos: 35mg; maiores de 50 anos: 20mg³. Esses resultados, na opinião do autor, evidenciam a importância de um melhor aconselhamento pela equipe multiprofissional da suplementação de cromo, bem como sobre o controle sérico do mesmo para investigar possíveis alterações, déficits e/ou excessos, e intervir de forma adequada

6.2 Vantagens da Suplementação Alimentar do Cromo no Tratamento da DM2

Estudo feito por Fantinatti et al. (2009), sobre a suplementação de cromo na melhora da resistência à insulina diz que, a deficiência de cromo pode estar diretamente relacionado ao DM2, doenças cardiovasculares, tolerância à glicose diminuída e hiperinsulinemia, bem como concentrações aumentadas de colesterol total e triacilglicerol. Os autores ressaltam ainda que a suplementação de 400ug/dia de cromo reduz o uso de insulina exógena e de drogas hipoglicemiantes como a metformina, sulfonilureia e insulina, melhorando a sensibilidade insulínica.

Em um estudo duplo-cego placebo controlado em 60 pacientes durante 16 semanas, Pei et al. (2006) avaliaram o efeito de leite em pó enriquecido com 200 µg de cloreto de cromo e observaram redução significativa na glicemia e insulinemia de jejum, especialmente em pacientes do sexo masculino.

Vladeva et al. (2005) realizaram um estudo a fim de avaliar o efeito da suplementação de cromo sobre a resistência à insulina em pacientes com DM2. Sendo que 34 indivíduos diabéticos e com sobrepeso receberam, por 60 dias, 30 mcg de picolinato de cromo e foram comparados com indivíduos saudáveis (controle). Os autores observaram que os pacientes com diabetes apresentaram concentração sérica de cromo significativamente menor do que os indivíduos saudáveis. Os autores concluíram que o cromo desempenha ação sobre a redução do grau de resistência insulínica.

Colaborando com este dado, estudo realizado com o objetivo de avaliar a resposta da suplementação de cromo sobre parâmetros metabólicos em um grupo de indivíduos portadores de DM2 mostrou que o cromo pode aumentar a sensibilidade à insulina (CEFALU et al, 2010).

Balk e colaboradores (2007) concluíram que a suplementação de cromo é capaz de melhorar parâmetros bioquímicos de hemoglobina glicosilada e de glicemia de jejum em pacientes portadores de DM2.

Cefalu e colaboradores (2010) verificaram em seu estudo que a suplementação oral de picolinato de cromo é capaz de melhorar o metabolismo de carboidratos através de um aumento na translocação de Glut-4, promovendo melhora na captação de glicose pelo músculo esquelético em ratos obesos e hiperinsulinêmicos.

Rocha et al. (2014) conduziram um trabalho com 17 pessoas, divididas em dois grupos aleatoriamente, em que avaliaram a administração de fibras, dieta hipocalórica e suplementação de picolinato de cromo 100ug duas vezes ao dia para o grupo experimental e para o grupo placebo foi administrado a ingestão de fibras, dieta hipocalórica e placebo, foi avaliado parâmetros antropométricos, pressão arterial, glicemia de jejum e hemoglobina glicada, sendo estes parâmetros reavaliados após 90 dias. Os resultados de peso, cintura, quadril, índice de massa corpórea, pressão arterial e glicemia de jejum, antes e após o tratamento não foram diferentes tanto para o grupo controle quanto para o grupo experimental. Contudo, houve redução dos níveis de hemoglobina glicada no grupo experimental, ao

comparar os valores antes e após o tratamento. Portanto, a partir dos dados foi possível evidenciar que o picolinato de cromo melhora o controle glicêmico no DM2

Em estudo realizado por Paiva (2010) com amostra de 60 pacientes, dos quais metade recebeu placebo e a outra metade suplementação com 600mcg de picolinato de cromo, mostrou redução dos níveis glicêmicos em jejum e pós-prandial. Consequentemente, o percentual de hemoglobina glicada, redução dos níveis de triglicérides e colesterol total e LDL e aumento do HDL, com isto evitando ou reduzindo os danos microvasculares como retinopatia, nefropatia e neuropatia e também danos macrovasculares como cardiopatia, acidente vascular cerebral, entre outras complicações, mostrando que o Cromo pode ser usado como tratamento adjuvante para DM2.

Estudo para avaliar o efeito da suplementação de picolinato de cromo sobre a modulação de o consumo alimentar em mulheres adultas, saudáveis e com sobrepeso que apresentam compulsão por doces, foi conduzido por Anton et al. (2008). Os resultados revelaram que as mulheres que receberam picolinato de cromo apresentaram redução do consumo alimentar, dos níveis de fome e compulsão por alimentos gordurosos.

Relacionando o cromo aos efeitos esperados pelo suplemento foi encontrada uma meta-análise de 10 estudos experimentais mostrando uma ligeira redução de peso (1,1 – 1,2kg) em comparação com o placebo, num período de 6 a 14 semanas (TEIXEIRA, 2011).

Algumas evidências sugerem que cromo pode diminuir o ganho de peso e acúmulo de gordura em portadores de DM2 que utilizam medicamentos como uma sulfonilureia (MARTIN et al, 2006).

6.3 - Desvantagens do Uso do Cromo no Tratamento da DM2

Apesar do grande número de trabalhos relatando os benefícios do cromo sobre a resistência insulínica e diabetes, poucos são os trabalhos com qualidade metodológica suficiente para a conclusão sobre os efeitos do cromo no diabetes. Duas revisões sistemáticas com meta-análises foram conduzidas para avaliar os estudos disponíveis sobre os efeitos de suplementos nutricionais a base de cromo em pacientes diabéticos ou com resistência a insulina (BALK, et al., 2007).

Mesmo nessas revisões sistemáticas os artigos incluídos foram considerados pelos autores como de qualidade questionável. Esse fato dificulta a realização de

estimativas de precisão do conjunto de resultados pela insuficiência do número de sujeitos incluídos nas pesquisas (TEIXEIRA, 2011).

Além disso, há ainda uma grande variabilidade heterogênea entre os trabalhos, seja pela população avaliada como ocidentais ou orientais bem como pela formulação e dose dos suplementos a base de cromo, culminando em uma grande variabilidade entre os desfechos encontrados nesses estudos (BALK, et al., 2007).

Segundo algumas literaturas, a suplementação de cromo não exerce efeito sobre o metabolismo da glicose em indivíduos que não são portadores de DM ou que apresentam risco para desenvolver a doença (ALI et al, 2011; MASHARANI et al, 2012; PASCHOAL, 2012).

Kleefstra et al. (2007) avaliaram o efeito de 400 µg de levedura de cromo em pacientes diabéticos por seis meses, sendo que não observaram resultados benéficos no controle glicêmico.

Estudos de Gomes et al. (2005) indicam que não existe evidência científica que a suplementação de cromo possa mudar a composição corporal, podendo ele apenas agir como um fator adjuvante na melhoria da resistência insulínica.

Paiva (2010) faz referência à revisão conduzida por Althuis *et al.* (2002) que, independente da população analisada, não encontraram resultados significativos sobre o efeito da suplementação de cromo, sugerindo que não há qualquer implicação, benéfica ou maléfica, comprovada. Os autores destacam que o único trabalho de boa qualidade metodológica que apresentou resultados positivos foi conduzido na China e questiona-se sua aplicabilidade em populações ocidentais.

Estudo realizado por 90 dias utilizou 200 µg de picolinato de cromo, sendo mensurados parâmetros bioquímicos no dia 45 e 90, porém não houve resultados positivos ou qualquer alteração nos exames de glicemia em jejum, hemoglobina glicada e lipidograma (MENDONÇA, 2011).

Gunton *et al.* (2005) não observaram resultados benéficos na sensibilidade à insulina após três meses de estudo utilizando 800 µg de picolinato de cromo. Althuis *et al.*, (2002 apud PAIVA, 2010) realizaram um estudo para determinar o efeito de dosagens de 200 a 1000 µg de picolinato de cromo na resposta glicêmica e insulinêmica em pacientes diabéticos, porém os resultados foram inconclusivos.

Em estudo duplo cego realizado por Pereira e Muniz (2012), a suplementação com diferentes doses de cromo não apresentou efeito sob a glicemia em jejum e

IMC quando comparado ao grupo placebo, porém o tamanho da amostra de apenas 15 pacientes pode ter interferido nos resultados.

Dessa forma, ainda é fraca a recomendação de utilização de suplementos nutricionais a base de cromo em pacientes diabéticos ou com resistência a insulina visando o controle da glicemia, da insulinemia ou melhoria dos níveis de hemoglobina glicada e lipoproteínas.

Esses resultados evidenciam a importância de um melhor aconselhamento pela equipe multiprofissional da suplementação de cromo, bem como sobre o controle sérico do mesmo para investigar possíveis alterações, déficits e/ou excessos, e intervir de forma adequada.

9 CONCLUSÃO

A produção deste artigo resulta de uma pesquisa bibliográfica, em que os principais questionamentos são relativos às possíveis vantagens do uso do cromo no tratamento de pacientes portadores de DM2.

Há um consenso na literatura científica publicada entre 2005 e 2016 de que o cromo é um mineral fundamental e que deve integrar à dieta do indivíduo ou ser utilizado como forma suplementar. E, principalmente, que a sua deficiência no organismo pode resultar em intolerância à glicose, ou que sua maior disponibilidade poderá contribuir para melhoria da ação e desempenho da insulina.

As reflexões postuladas pelos autores pesquisados neste artigo induzem ao entendimento de que, apesar dos resultados positivos apontados em vários estudos, que comprovam uma melhora significativa da glicemia entre os pacientes com diabetes, em algumas pesquisas tais efeitos não foram encontrados.

Em outros estudos, podem-se verificar evidências contraditórias acerca dos benefícios da suplementação com picolinato de cromo, ou até mesmo, apresentaram resultados insatisfatórios, sugerindo que estes podem estar relacionados com diversos fatores, nos quais se inclui o fenótipo do indivíduo, dosagem via de administração e modificação dos tipos de matéria-prima para este mineral.

Neste contexto, observa-se a necessidade de novas pesquisas, com outro enfoque que não seja o bibliográfico, mas com opção metodológica de

acompanhamento do portador de DM2, para obter resultados mais conclusivos sobre o uso do mineral cromo no tratamento desta patologia.

10 - REFERÊNCIAS

- ALTHUIS, M. D.; JORDAN, N. E.; LUDINGTON, E. A.; WITTES, J. T.. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a metaanalysis. 2002. In: PAIVA, A. N. **Efeito da suplementação de picolinato de cromo sobre a glicemia de indivíduos com diabetes tipo 2**. 2010. Disponível em: <<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-79nrx8/>>. Acessado em 19 de out. 2016.
- ALI, A.; MA, Y.; REYNOLDS, J. et al. Chromium effects on glucose tolerance and insulin sensitivity in persons at risk for diabetes mellitus. *Endocr Pract*; 17(1): 16-25, 2011.
- ANDRADE, N. H. S.; DAL SASSO-MENDES, K.; FARIA, H. T. G. et al. Pacientes com diabetes mellitus: cuidados e prevenção do pé diabético em atenção primária à saúde. **Rev enferm UERJ**. V. 18, n. 4, p. 616-21, 2010.
- ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE DIABETES. ADA. **Executive Summary**: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes care*. v. 37, suplemento 1, p. S5-13, 2014.
- ANTON, S.D.; MORRISON, C.D.; CEFALU, W.T. et al. Effects of chromium picolinate on food intake and satiety. **Diabetes Technol Ther**; 10(5): 405-412, 2008.
- BALK, E. M.; TATSONI, A.; LICHTENSTEIN, A.H. et al. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: a systematic review of randomized controlled trials. **Diabetes Care**; 30(8): 2154-63, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diabetes mellitus** (Cadernos de atenção básica - n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- BROADHURST, C. L.; DOMENICO, P. **Clinical studies on chromium picolinate supplementation in diabetes mellitus--a review**. *Diabetes Technol Ther*. 2006;
- CALISTA, A. A. Conduta terapêutica para o tratamento do diabetes Mellitus tipo 2 [manuscrito]: uma revisão de literatura. 2012. 45f. Monografia (Especialização em Gestão em Saúde) – Universidade Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-graduação, CIPE. Campina Grande, PB.
- CASTRO, A. J. G. **Estudo do efeito e do mecanismo de ação de triterpenos naturais e da 1,25(OH)₂ vitamina D3 na homeostasia da glicose**: Papel destes compostos como secretagogos de insulina e/ou insulinoiméticos. 2015. 322F. Tese

(Doutorado em Bioquímica) – Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-graduação em Bioquímica, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, SC.

CEFALU, W. T.; ROOD, J.; PINSONAT, P. Characterization of the metabolic physiologic response to chromium supplementation subjects with type 2 diabetes mellitus. **METABOLISM**; 59(5): 755-62, 2010.

CHEHADE JM. The Role of Micronutrients in Managing Diabetes. **Diabetes Spectrum** September 21, 2009; 22:214-218; doi: 10.2337/diaspect. 22.4.214

FANTINATTI, M. C et al. A suplementação de cromo melhora a Resistência Insulínica. **Nutrição em Pauta**, São Paulo, v.17, n.96, p. 9-15, jun., 2009.

GALLAGHER, M. L. **Micronutrientes: Minerals - Chromium**. In: Mahan LK, Escott Stump S, editores. Krause's Food & Nutrition Therapy. 12nd ed.: Saunders Elsevier; 2008. p. 132-33.

GOMES, M. R.; ROGERO, M. M.; TIRAPGUI, J. Considerações sobre Cromo, Insulina e Exercício Físico. **Revista Brasileira da Medicina e do Esporte**. Vol. 11. Num. 5.. p.262-266, Set/Out, 2005.

GUNTON, J. E, CHEUNG, N.W.; HITCHMAN, R. et al. Chromium supplementation does not improve glucose tolerance, insulin sensitivity, or lipid profile. **Diabetes Care** 28(3): 712-3, 2005.

INSEL, P.; TURNER, R. E.; ROSS, D. **Trace minerals - Chromium**. In: **Nutrition. 3rd ed.: Jones and barlett Publishers**, Inc; American Dietetic Association, p. 524-26, 2007.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF diabetes atlas [Internet]. 5th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2012. Disponível em: <http://www.idf.org/sites/default/files/5E_IDFAtlasPoster_2012_EN.pdf>. Acesso em: 16 nov. 2016.

JARAMILLO, R. Importância del cromo em el organismo de personas com diabetes tipo 2. **Revista Tecnociencia Universitaria** Bolivia 5(5):5,2007.

KLEEFSTRA, N.; SEBASTIAAN, T.; HOUWELING, S. T. et al. Chromium treatment has no effect in patients with type 2 Diabetes in a western population. **Diabetes Care**, 30(5): 1092-6, 2007.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A.. **Fundamentos de metodologia científica**. 13. ed. São Paulo: Atlas. 2010.

MAGALHÃES, G. L. et al. Atualização dos critérios diagnósticos para Diabetes Mellitus utilizando a A1C. **HU Revista**. Juiz de Fora, v.37, n.3, p.361-367, 2012.

MARANGON, A. F. C.; FERNANDES, L. G. M. O uso do picolinato de cromo como coadjuvante no tratamento da diabetes mellitus. **Universidade Ciências da Saúde**, vol.3 N.2, p. 253-260, 2005.

MASHARANI, U.; GJERDE, C.; MCCOY, S. et al. Chromium supplementation in nonobese nondiabetic subjects is associated with decline in insulin sensitivity. **BMC Endocr Disord**; 12: 31, 2012.

MARTIN, J.; WANG, Z. Q.; ZHANG, X. H., et al. Suplementação picolinato de cromo atenua o ganho de peso e aumenta a sensibilidade à insulina em indivíduos com tipo 2 diabetes. **Diabetes Care**, 2006;29:1826-32.

MENDONÇA, M.; LOUISE, A. ;MARIA, S. S. Efeito da suplementação com nicotinato de cromo na glicemia e a antropometria de diabéticos tipo 2 ensaio clínico duplo cego. *Nutrire*. Vol. 36, p. 77-77, 2011.

MOUKARZEL, A. Chromium in parenteral nutrition: too little or too much? **Gastroenterology**, v. 137, n. 5, p. S18 - S28, 2009.

MÜLLER, R. M. L. **Podem ser os metais utilizados no diagnóstico do Diabetes Mellitus tipo II** – Dissertação de Mestrado. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Autarquia Associada à Universidade de São Paulo. São Paulo, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. OMS. **Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation**. WHO library Cataloguing-in-publication Data, 2006.

PAIVA, A. N. **Efeito da suplementação de picolinato de cromo sobre a glicemia de indivíduos com diabetes tipo 2**. 2010. Disponível em: <<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-79nrx8/>>. Acessado em 19 de out. 2016.

PASCHOAL, V.; SANCHES, B.; SANT'ANNA, V. Cromo. In: *Nutrição clínica funcional: suplementação nutricional* (Volume I). São Paulo: VP Editora, 2012.

PEI, D.; HSIEH, C. H.; HUNG, Y. J. et al. The influence of chromium chloride-containing Milk to glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, Double-blind, placebo- controlled Trial. **Metabolism Clinical and Experimental**, Baltimore, v. 55, n. 77, p. 923-927, 2006.

PEREIRA, A. G.; MUNIZ, L. B. Evaluation of chromium supplementation in type ii diabetes patients in a health center of Basília-FEDERAL District. *Revista de Divulgação Sena Aires*, v. 1, n.1,p. 25-31, Jan/Jun, 2012

RANG, H. P. et al. **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

REBELO, T. A. A. **Retinopatia diabética: Uma revisão bibliográfica**. 2008. 60 f. Dissertação (Mestre em Medicina) – Pontifícia Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2008.

ROCHA, N. R.; CARRARA, M. A.; STEFANELLO, T. Efeitos da suplementação com picolinato de cromo em pacientes portadores de *Diabetes mellitus* tipo 2. **Acta Scientiarum Health Sciences**. Maringá, v. 36, n. 2, p. 161-164, July-Dec., 2014.

SALES, K. L. S.; SOUZA, L. A.; CARDOSO, V. S. Equilíbrio Estático de Indivíduos com Neuropatia Periférica Diabética. **Fisioter Pesq**, Parnaíba, v. 19, n. 2, p. 122-127, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. SBD. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2015-2016**. [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. São Paulo: AC Farmacêutica, 2016.

TEIXEIRA, D. C. M. **Suplementos alimentares e redução de peso**. 2011. Disponível em: <<http://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/54727>>. Acesso em: 17 set. 2016.

VERGARA, S. C. **Projetos e relatórios de pesquisa em Administração**. 3 ed. São Paulo: Atlas, 2009.

VICENT, J. B. Relationship between glucose tolerance factor and low-molecular weight chromium-binding substance. **J. Nutr.** 124:117-119. 2010.

VIGGIANO, C.E. Uma revisão sobre diabetes melito. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, São Caetano do Sul – SP, v. 3, n. 11, P. 52-62, 2007.

VLADEVA, S.V.; TERZIEVA, D.D.; ARABADJIISKA, D.T. Effect of chromium on the insulin resistance in patients with type II diabetes mellitus. **Folia Med**; 47(3-4): 59-62, 2005.

WELFER, M.; LEITE, M. T. Ser portador de diabetes tipo 2: Cuidando-se para continuar vivendo. **Rev. Scientia Medica**, Porto Alegre, v.15, n.3, jul./set., p. 148-155, 2005.