

O USO DE MAGNÉSIO E SUA RELAÇÃO COM DIABETES TIPO 2

Jaine da Silva Pereira

Fábia Nobre Girão

Isadora Nogueira Vasconcelos

Centro Universitário Fametro - Unifametro

jainesilva05@hotmail.com

fabianobre@yahoo.com.br

Isadora.vasconcelos@professor.unifametro.edu.br

Título da Sessão Temática: *alimentos, nutrição e saúde*

Evento: VII Encontro de Iniciação a Pesquisa

RESUMO

Diabetes *mellitus* tipo 2 é uma patologia de grande prevalência caracterizada por alterações na função e/ou produção de insulina, levando ao quadro de hiperglicemia. Diversos micronutrientes estão relacionados ao diabetes tipo 2 e à resistência à insulina, destacando-se o magnésio. Sua deficiência mostra-se relevante na patogênese do diabetes tipo 2, especialmente no quadro de resistência à insulina. Com isso, objetivou-se revisar a literatura atual sobre as possíveis associações entre o mineral magnésio e os parâmetros de diagnóstico, risco ou acompanhamento para diabetes tipo 2. Trata-se de revisão de literatura. Utilizou-se na base de dados *pubmed* os descritores em ciências da saúde: *diabetes*, *magnesium* e *insulinresistance*. Foram selecionados estudos experimentais e epidemiológicos, realizados com humanos, adultos e idosos, ambos os sexos, publicados nos anos de 2015 à 2017. Os estudos analisados mostram que baixos níveis corporais de magnésio relacionam-se à resistência à insulina em humanos; pacientes com diabetes tipo 2 ou pré-diabetes apresentam menores concentrações de magnésio; o consumo alimentar adequado de magnésio mostra-se como protetor para o aparecimento de alterações na resistência à insulina e que a suplementação oral em indivíduos deficientes parece não ser muito efetiva no reestabelecimento de níveis adequados de magnésio.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 2. Magnésio. Resistência à Insulina.

INTRODUÇÃO

Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é uma patologia de elevada prevalência mundial, atingindo cerca de 415 milhões (8,8% da população) de adultos (20 a 79 anos). As estimativas para 2040 são ainda mais alarmantes, calcula-se que 642 milhões (10,4%) de pessoas sejam

acometidas pela doença (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

O Brasil é o quarto no ranking mundial, com 14,3 milhões de casos em 2015 e projeção para 23,3 milhões em 2040 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015). Dados da pesquisa de Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) revelam que os casos de DM2 cresceram 61,8% em 10 anos (2006 – 2016), passando de 5,5% para 8,9% (BRASIL, 2017).

Diabetes pode ser definido como uma doença crônica complexa, caracterizada por alterações na função e/ou produção de insulina, levando ao quadro de hiperglicemia. A patologia possui quatro classes clínicas definidas: DM tipo 1, DM tipo 2, outros tipos específicos de DM e DM gestacional (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017), além de categorias definidas como pré-diabetes, que incluem alteração na glicemia de jejum e/ou diminuição na tolerância à glicose (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016).

O diabetes *mellitus* tipo 2 é o tipo mais comum (90 a 95% dos casos) e se diferencia por uma deficiência relativa de insulina e uma condição clínica denominada resistência à insulina (RI), caracterizada por uma diminuição na sensibilidade ou responsividade tecidual à insulina, especialmente em células musculares, hepáticas e adiposas, resultando em hiperglicemia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017).

Diversos micronutrientes estão relacionados ao DM2 e à RI, dentre eles, destaca-se o magnésio (Mg). A deficiência de magnésio mostra-se relevante na patogênese do DM2, especialmente no quadro de RI, por ser um importante cofator em reações de metabolismo da glicose, além de seu papel na atividade da tirosina-cinase do receptor de insulina, assim como na atividade de outras proteínas cinases de sinalização intracelular da insulina, relacionando-se com a resistência pós-receptor de insulina e com a diminuição da utilização de glicose nas células (BARBAGALLO; DOMINGUEZ, 2007).

Na busca de elucidar a relação entre Mg e DM2, especialmente no que se refere à seu papel na fisiopatologia da RI, o objetivo do presente estudo foi analisar, por meio de uma revisão de literatura, as possíveis associações entre o mineral Mg e os parâmetros de diagnóstico ou risco para DM2, bem como sua relação em indivíduos já diagnosticados com a doença.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão de literatura do tipo integrativa, cuja questão norteadora foi: existe relação entre o *status* de magnésio e a resistência à insulina ou ao diabetes *mellitus* tipo 2?

Para identificação dos estudos, foi utilizada a base de dados PubMed, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “diabetes,” magnesium” e “insulinresistence”. Foram selecionados estudos experimentais e epidemiológicos, realizados com humanos, adultos e idosos, ambos os sexos, publicados no período de 2015 a 2017, em idioma inglês.

Após busca eletrônica na base de dados, os artigos foram selecionados pelo título e posteriormente, pelo resumo, seguindo os critérios de seleção pré-estabelecidos. Em seguida, os estudos foram analisados inteiramente, organizados e as informações de interesse, sumarizadas, de modo a formar um banco de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial resultou em 75 trabalhos, de onde foram selecionados alguns artigos. Após leitura dos resumos, 3 artigos foram incluídos. Sendo extraídas informações de interesse por meio da aplicação de um instrumento de coleta de dados, elaborado pela pesquisadora, contendo os seguintes itens: título, resumo, autores, ano de publicação, objetivos, metodologia, resultados e conclusões de interesse para o estudo.

Os artigos abordados ou relacionaram dosagens séricas de magnésio e parâmetros glicêmicos (glicemia de jejum, insulina de jejum e resistência à insulina) ou verificaram os efeitos da suplementação de magnésio nestes parâmetros.

Tabela 1. Trabalhos originais que relacionam níveis séricos ou suplementação de magnésio e parâmetros glicêmicos em humanos.

AUTOR – ANO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSÃO
BERTINATO et al., 2015	Foram incluídos na amostra 276 sul-asiáticos e 315 brancos canadenses que viviam na região da capital do Canadá, ambos os sexos com idade entre 20 a 79 anos. Foram investigados Mg sérico, glicemia e insulina calculados os índices HOMA-IR, QUICKI e McAuley.	A concentração sérica de Mg foi menor em mulheres de ambas as raças e em sul-asiáticos de ambos os sexos. As diferenças raciais no Mg sérico não foram significativas após o controle do uso de medicação para DM2. Uma proporção substancial de mulheres do sul da Ásia (18%) e brancas (9%) apresentaram hipomagnesemia. O uso de medicação para DM2 e indicadores de RI foram associados com Mg sérico mais baixo em mulheres, mas não em homens.	Maior incidência de DM2 nos sul-asiáticos aumenta com o risco de deficiência de Mg e que as condições de saúde que aumentam os requisitos de Mg têm um efeito maior no seu estado em mulheres do que em homens.

AUTOR – ANO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSÃO
BHERWANI et al., 2016	O grupo clínico investigado foi composto por 100 DM2, agrupados em dois grupos, com base na presença ou ausência de nefropatia diabética com 50 participantes em cada. Foram realizadas investigações bioquímicas, incluindo GJ e Mg. A correlação de Pearson foi feita para encontrar a associação de nefropatia com hipomagnesemia.	37% dos pacientes DM2 apresentavam hipomagnesemia (média= 1,40 ± 0,16 mg/dL). Houve também uma prevalência significativamente maior de hipomagnesemia (52%) em pacientes com nefropatia diabética (média = 1,62 ± 0,31 mg / dL) em comparação aos pacientes sem nefropatia (22%, média = 1,86 ± 0,28 mg / dL).	Concluimos que a hipomagnesemia foi significativamente associada à maior prevalência de nefropatia diabética e pode ser usada como marcador para o risco de desenvolvimento dessa complicação.

AUTOR – ANO	MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSÃO
TAKAGI et al., 2015	Os coeficientes de correlação entre a ingestão de nutrientes e os parâmetros físicos e laboratoriais foram determinados pelo teste rho (ρ) de Spearman ou por um modelo de regressão múltipla entre 103 indivíduos japoneses, idade mediana de 55 anos que completaram um questionário alimentar semiquantitativo e foram submetidos a testes de DM2. Indivíduos com DM2 foram excluídos.	A ingestão de Mg correlacionou-se significativamente de forma negativa com o HOMA-IR (coeficiente de correlação= -0,232, p= 0,024), sugerindo que o Mg pode ajudar a reduzir a RI.	A ingestão de Mg foi associada a parâmetros de RI.

DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; HOMA-IR: *Homeostatic Model Assessment*; QUICKI: *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*; Mg: magnésio; Hb1Ac: hemoglobina glicada; GJ: glicemia de jejum; IJ: insulina de jejum; RI: resistência à insulina.

A insulina é o principal hormônio anabólico, responsável pela homeostase da glicose, atuando na redução da produção hepática e na captação periférica de glicose, especialmente nos tecidos muscular e adiposo e no fígado (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002).

A elevação da glicemia estimula a secreção de insulina pelas células β das ilhotas pancreáticas. A cascata de ação da insulina inicia com sua ligação a um receptor de membrana

específico que possui atividade tirosina quinase intrínseca. O receptor de insulina é formado por duas subunidades, α e β . A insulina se liga à subunidade α , que ativa a subunidade β , permitindo a ativação de sua atividade quinase. A subunidade β se autofosforila e também catalisa a fosforilação de outros substratos intracelulares que levam à externalização dos transportadores de glicose do tipo 4 (GLUT 4) (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002; MARTINS, 2016).

A deficiência de Mg relaciona-se à diminuição da função da insulina, provavelmente por este mineral ser cofator na maioria das enzimas do tipo quinase, como a subunidade β do receptor de insulina, e de outras enzimas que regulam a ação da insulina (MARREIRO, 2009).

Grande parte dos estudos analisados mostram relação entre menores níveis séricos de Mg e maior prevalência de alteração em parâmetros de avaliação DM2, como glicemia, insulinemia, hemoglobina glicada e índices que medem RI, como HOMA-IR e QUICKI.

A hemoglobina glicada, glicemia, concentração de insulina e índice HOMA-IR foram negativamente associados aos níveis de magnésio sérico em estudo populacional canadense (BERTINATO; WANG; HAYWARD, 2017).

Bertinato et al. (2015) comparou a concentração de Mg sérico em canadenses e sul-asiáticos, com idade entre 20 e 79 anos, ambos os sexos. Hipomagnesemia foi encontrada em mulheres canadenses e em sul-asiáticos. Indicadores de diabetes, como uso de medicação hipoglicemiante e RI, foram associados com menor magnésio sérico em mulheres de ambas as etnias, sugerindo que baixos níveis de magnésio constituem fator de risco para DM2.

Bherwani et al. (2016) identificaram prevalência de 37% de hipomagnesemia em dos pacientes diabéticos indianos.

Semelhantemente, a avaliação do consumo alimentar de 140 japoneses evidenciou que a ingestão de Mg correlacionou-se significativamente de forma negativa com o HOMA-IR, sugerindo que o consumo adequado do mineral pode ajudar a reduzir a resistência à insulina (TAKAGI et al., 2015).

A comparação entre os estudo que avaliaram consumo alimentar e a suplementação de Mg sugerem que o consumo adequado é superior a suplementação quando avaliados os parâmetros de RI.

A relação entre Mg e DM2 já é estabelecida na literatura, no entanto, ainda é necessário elucidar como ocorre essa relação: se é a hipomagnesemia que causa RI ou se é o DM2 que causa hipomagnesemia, especialmente pela perda hídrica e de eletrólitos que ocorrem na sua descompensação, ou ambos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É possível afirmar que os baixos níveis corporais de Mg relacionam-se à RI em humanos; pacientes com DM2 ou pré-diabetes apresentam menores concentrações de Mg que indivíduos sem essas alterações; o consumo alimentar adequado de Mg mostra-se como protetor para o aparecimento de alterações na RI e que a suplementação oral em indivíduos deficientes parece não ser muito efetiva no reestabelecimento de níveis adequados de Mg.

Ressalta-se que mais estudos são necessários para garantir a eficácia dos benefícios da suplementação de Mg em portadores de diabetes.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Standards of Medical Care in Diabetes.** Diabetes Care, v. 40, s. 1, 2017.

BARBAGALLO, M.; DOMINGUEZ, L. J. **Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance.** Arch Biochem Biophys, n. 458, p. 40-47, 2007.

BERTINATO, J. et al. **Lower serum magnesium concentration is associated with diabetes, insulin resistance, and obesity in South Asian and white Canadian women but not men.** Food Nutr Res, v. 59, p. 25974, 2015.

BERTINATO, J.; WANG, K. C.; HAYWARD, S. **Serum magnesium concentrations in the Canadian population and associations with diabetes, glycemic regulation, and insulin resistance.** Nutrients, v. 9, n. 3, p. 296, 2017.

BHERWANI, S. et al. **Hypomagnesaemia: a modifiable risk factor of diabetic nephropathy.** Horm Mol Biol Clin Investig, v. 29, n. 3, p. 79-84, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **VIGITEL Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016.** Brasília: MS, 2017.

CARVALHEIRA, J. B. C.; ZECCHIN, H. G.; SAAD, M. J. A. **Vias de sinalização da insulina.** Arq Bras Endocrinol Metab, v. 46, n. 4, p. 419-425. 2002.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Atlas de la DIABETES de la FID. 7 ed. 2015.

MARREIRO, D. N. **Micronutrientes e resistência à insulina.** In: COZZOLINO, S. M. F. Biodisponibilidade de nutrientes. 3. ed. Barueri: Manole, 2009.

MARTINS, F.S.M. **Mecanismos de ação da insulina**. Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2016. 13 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

TAKAGI, H. et al. **Influence of dietary intake of fish oil, magnesium, and zinc on metabolic parameters among individual tested for diabetes**. Nutrition, v. 31, n. 7-8, p. 988-93, 2015.