

O mecanismo de ação do cromo e magnésio como nutrientes fundamentais no tratamento da hiperglicemia

The mechanism of action of chromium and magnesium as key nutrients in the treatment of hyperglycemia

El mecanismo de acción del cromo y el magnesio como nutrientes clave en el tratamiento de la hiperglucemia

Recebido: 19/03/2022 | Revisado: 26/03/2022 | Aceito: 29/03/2022 | Publicado: 06/04/2022

Kewbylly Dayanny Inácio da Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3251-9109>

Instituto de Pós Graduação e Graduação, Brasil

E-mail: kewbylly.nutri@hotmail.com

Emelly Souza Cabral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5424-0892>

Faculdade Metropolitana de Manaus, Brasil

E-mail: emellysouzacabral@gmail.com

Bruna Saraiva Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3642-5145>

Instituto Brasileiro de Medicina e Reabilitação, Brasil

E-mail: bruna110898@gmail.com

Resumo

Os hábitos alimentares do ser humano são modificados ao longo dos anos, conforme a evolução tecnológica. Com a troca de alimentos in natura pelos industrializados, cujo valor nutritivo são mínimos, os níveis desejados para consumo de micronutrientes não são suficientes o que leva o indivíduo a apresentar deficiências nutricionais. A carência em micronutrientes leva a um quadro de desequilíbrio funcional do organismo, podendo o tornar suscetível a doenças crônicas não transmissíveis, além de alterações metabólicas e hiperglicemia. Assim, este trabalho teve como objetivo apresentar os nutrientes fundamentais cromo e magnésio e a ação no tratamento da hiperglicemia. Os principais micronutrientes envolvidos com o metabolismo da glicose e da insulina são as vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K), vitamina C, cromo, folato, magnésio, vanádio e zinco. O cromo pode ser encontrado no organismo humano em pequenas quantidades, porém este tem um papel fundamental na homeostase da glicose, pois atua no aumento da sensibilidade insulínica. O magnésio por sua vez quando em concentrações inadequadas pode resultar em um desequilíbrio nos receptores de insulina, podendo desencadear uma resistência insulínica. Ambos os micronutrientes têm uma ação fundamental em nosso organismo a níveis metabólicos, pois ausência ou excesso dos mesmos interfere na homeostase da glicose.

Palavras-chave: Cromo; Hiperglicemia; Magnésio; Suplementos nutricionais.

Abstract

The eating habits of the human being are modified over the years, according to the technological evolution. With the exchange of fresh foods for processed foods, whose nutritional value is minimal, the desired levels for consumption of micronutrients are not sufficient, which leads the individual to present nutritional deficiencies. The lack of micronutrients leads to a functional imbalance in the body, which can make it susceptible to chronic non-communicable diseases, in addition to metabolic changes and hyperglycemia. Thus, this work aimed to present the fundamental nutrients chromium and magnesium and their action in the treatment of hyperglycemia. The main micronutrients involved in glucose and insulin metabolism are fat-soluble vitamins (A, D, E, K), vitamin C, chromium, folate, magnesium, vanadium and zinc. Chromium can be found in the human body in small amounts, but it has a fundamental role in glucose homeostasis, as it acts to increase insulin sensitivity. Magnesium in turn when in inadequate concentrations can result in an imbalance in insulin receptors, which can trigger insulin resistance. Both micronutrients play a fundamental role in our body at metabolic levels, as their absence or excess interferes with glucose homeostasis.

Keywords: Chrome; Hyperglycemia; Magnesium; Nutritional supplements.

Resumen

Los hábitos alimentarios del ser humano se modifican con el paso de los años, según la evolución tecnológica. Con el intercambio de alimentos frescos por alimentos procesados, cuyo valor nutricional es mínimo, los niveles deseado de consumo de micronutrientes no son suficientes, lo que lleva al individuo a presentar deficiencias nutricionales. La

carencia de micronutrientes conduce a un desequilibrio funcional en el organismo, que puede hacerlo susceptible a enfermedades crónicas no transmisibles, además de alteraciones metabólicas e hiperglucemia. Así, este trabajo tuvo como objetivo presentar los nutrientes fundamentales cromo y magnesio y su acción en el tratamiento de la hiperglucemia. Los principales micronutrientes implicados en el metabolismo de la glucosa y la insulina son las vitaminas liposolubles (A, D, E, K), vitamina C, cromo, folato, magnesio, vanadio y zinc. El cromo se puede encontrar en el cuerpo humano en pequeñas cantidades, pero tiene un papel fundamental en la homeostasis de la glucosa, ya que actúa aumentando la sensibilidad a la insulina. El magnesio, a su vez, cuando se encuentra en concentraciones inadecuadas puede provocar un desequilibrio en los receptores de insulina, lo que puede desencadenar una resistencia a la insulina. Ambos micronutrientes juegan un papel fundamental en nuestro organismo a nivel metabólico, ya que su ausencia o exceso interfiere en la homeostasis de la glucosa.

Palabras clave: Cromo; Hiperglucemia; Magnesio; Suplementos nutricionales.

1. Introdução

De acordo com a Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2019;2020), a hiperglicemia acomete milhões de pessoas a nível mundial que se caracteriza pela ação da insulina ou até mesmo a sua deficiência no metabolismo, o que pode levar a uma baixa perspectiva de vida, além do mais, desencadeia outras complicações a nível crônico e consequentemente eleva a taxa de mortalidade.

Durante estados resistentes à insulina, como diabetes mellitus tipo 2 (T2DM), a insulina falha em suprimir a produção de glicose hepática, mas promove a síntese lipídica, levando a hiperglicemia e hipertrigliceridemia (Titchenell; Lazar; Birnbaum, 2017).

O cromo é um micronutriente essencial ligado à regulação de muitos processos no corpo humano, incluindo glicose e homeostase. Tendo em vista a ajuda de cromo na regulação da glicose homeostase, por meio da ativação dos receptores de insulina através da cromodulina de oligopéptido, os quais aumentaram o sinal de insulina, transdução e sensibilidade. Uma deficiência de cromo (Cr) pode resultar em intolerância à glicose, insulina circulante elevada, hiperglicemia em jejum e até prejudicar o crescimento (Yin; Phung, 2015).

Segundo Pereira e Muniz (2012), o cromo é um mineral essencial que não é produzido pelo organismo e deve ser obtido através de uma alimentação adequada. Uma vez que, a maior parte do cromo ingerido através dos alimentos está na forma trivalente, de modo que, a melhor fonte de cromo é o levedo de cerveja. Outras fontes incluem: carnes, fígado bovino, ovos, frango, trigo, pimentão, brócolis, suco de uva, batata, alho, maçã, banana, espinafre (Paiva et al., 2010).

No nosso organismo os minerais têm grande participação, apesar de serem elementos inorgânicos que também estão distribuídos no meio ambiente, mas seu funcionamento no organismo atua em várias funções metabólicas (Ferreira et al. 2015). Em afirmação com Cozzolino et al. (2016), o magnésio está entre os minerais com maior influência em nosso corpo por realizar interações com outros micronutrientes no metabolismo. Ainda também, tendo ação na função neuromuscular atuando como fonte reguladora, na parte 3 imunológica e hormonal.

Provavelmente duas das doenças crônicas mais estudadas em relação ao magnésio é o diabetes mellitus tipo 2 e a síndrome metabólica. O magnésio desempenha um papel crucial no metabolismo da glicose e da insulina, principalmente por seu impacto na atividade da tirosina quinase do receptor de insulina, transferindo o fosfato do ATP para a proteína (Grober et al., 2015; Mattoso, 2013). Conforme Grober et al. (2015), uma deficiência crônica de magnésio está associada a um risco aumentado de numerosos resultados pré clínicos e clínicos, alterações no metabolismo lipídico, resistência à insulina, síndrome metabólica, diabetes tipo 2 e entre outros. Zhao et al. (2019), ainda acrescenta que a ingestão de magnésio se associa inversamente com diabetes e acidentes vasculares de tal forma uma alimentação rica neste micronutriente pode atuar como estratégias preventivas dessas patologias.

Em concordância com Moradi et al. (2019), o cromo é um mensageiro secundário ou cofator da insulina, aumenta sensibilidade à insulina e melhora o consumo de glicose pelo tecido alvo da insulina, estimula o receptor de insulina quinase e

inibe fosfatase do receptor insulínico. No que diz respeito ao magnésio, condizente a Zhang et al. (2018), é o segundo cátion intracelular mais importante, sendo absorvido no intestino delgado e excretado através do rim, que desempenham papel fundamental no metabolismo dos carboidratos e via de resposta à insulina.

Esse estudo teve por objetivo apresentar os nutrientes fundamentais cromo e magnésio e a ação no tratamento da hiperglicemia.

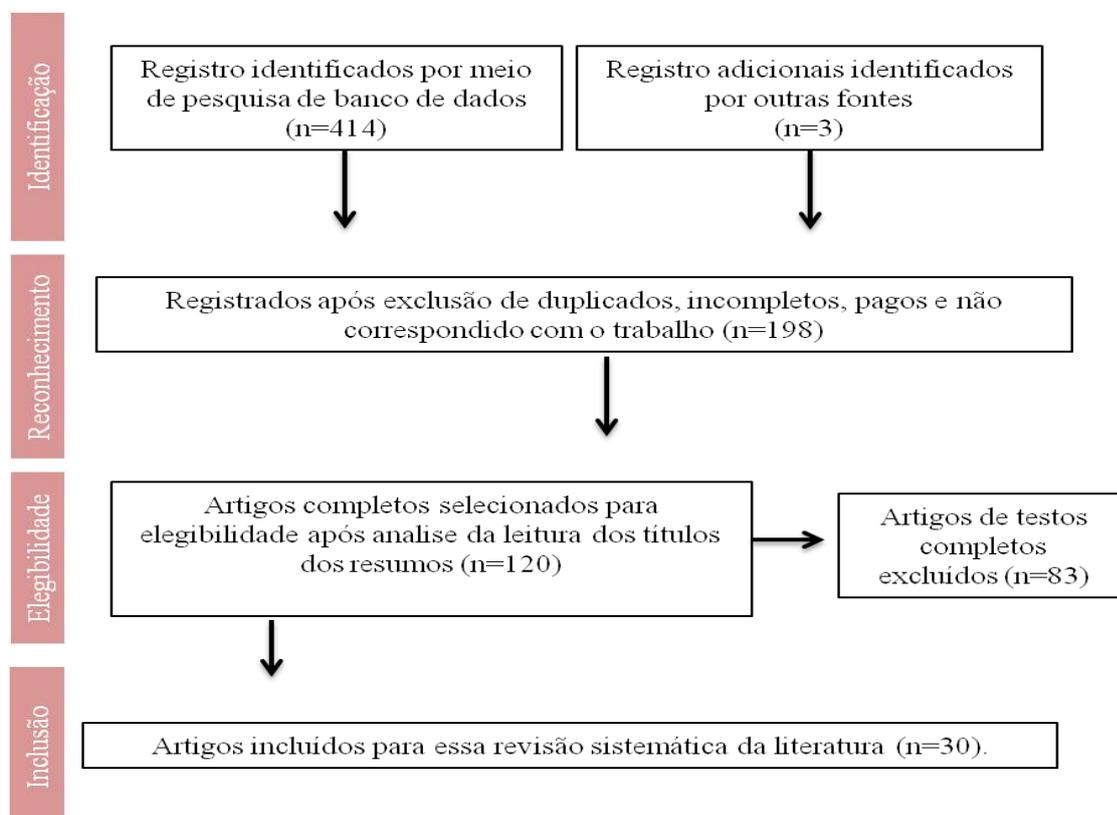
2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que foi realizada conforme o modelo descrito por Souza et al., 2019. A qual relata que é um método de pesquisa em que seu objetivo tem por caráter qualitativo, a fim de analisar outras fontes de evidências científicas a fim de encontrar uma conclusão para a investigação em questão.

Foram consultadas as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) e a biblioteca Scientific Electronic Library Online (SCIELO). A pesquisa foi realizada no período de Janeiro a Março de 2022 e a coleta de dados foi obtida através dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): suplementação nutricional, magnésio, cromo e hiperglicemia.

Busca efetuada pelo acesso on-line e os resumos foram avaliados por três pesquisadoras de forma independente, sendo selecionados para leitura na íntegra os que obtiveram consenso entre as duas. Ao início foram encontrados 414, após filtragem reduzida para 150. Ao final 30 trabalhos foram favorecidos para essa revisão Figura 1

Figura1. Fluxograma do processo de seleção para compor a amostra do estudo, 2022.



Fonte: Autores.

Buscou-se, então, dar maior ênfase a artigos, revistas científicas e dissertações/teses, como recorte temporal de 2010 a 2022, nos idiomas em português, espanhol e inglês e que respondesse a seguinte questão norteadora: “Quais características de ação do cromo e magnésio como nutrientes fundamentais no tratamento da hiperglicemia?”. Todavia foram excluídos, além dos estudos contrários ao critério de inclusão, os que não abordassem o tema proposto, duplicados, incompletos ou que não tivessem relação com o objetivo do presente trabalho. De maneira sintetizada, os textos escolhidos e selecionados estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Compilação de estudos bibliográficos utilizados para fundamentação da revisão.

Autor e Ano	Título	Tipo da Obra
Abdourahman & Edwards (2008)	Chromium supplementation improves glucose tolerance in diabetic Goto-Kakizaki rats	Artigo
Agrawal et al. (2011)	Association of macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus with serum magnesium levels	Artigo
Behrouz, Dastkhosh & Sohrab (2020)	Overview of dietary supplements on patients with type 2 diabetes	Artigo
Cozzolino (2005)	Biodisponibilidade de nutrientes	Livro
de los Ángeles et al. (2014)	Micronutrientes y diabetes, el caso de los minerales	Artigo
Farrokhian et al. (2020)	The influences of chromium supplementation on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease	Artigo
Ferreira et al. (2006)	Fundamentos da nutrição de coelhos	Livro
Guerrero-Romero, et al. (2015)	Oral magnesium supplementation improves glycaemic status in subjects with prediabetes and hypomagnesaemia: a double-blind placebo-controlled randomized trial	Artigo
Guimaraes (2012)	Efeito do nicotinato de cromo na sensibilidade à insulina e antropometria em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2	Tese Doutorado
Hata et al (2013)	Magnesium intake decreases Type 2 diabetes risk through the improvement of insulin resistance and inflammation: the Hisayama Study	Artigo
Hruby et al. (2017)	Hruby, A., Guasch-Ferré, M., Bhupathiraju, S. N., Manson, J. E., Willett, W. C., McKeown, N. M., & Hu, F. B. (2017). Magnesium intake, quality of carbohydrates, and risk of type 2 diabetes: results from three US cohorts	Artigo
Hua, Ren & Sreejayan (2012)	Molecular mechanisms of chromium in alleviating insulin resistance	Artigo
Huang et al. (2014)	The effect of chromium picolinate supplementation on the pancreas and macroangiopathy in type II diabetes mellitus rats	Artigo
Liu et al.(2016)	Adiponectin, TNF- α and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis	Artigo
Mooren (2015)	Magnesium and disturbances in carbohydrate metabolism	Artigo

Morais et al. (2017)	Effect of magnesium supplementation on insulin resistance in humans: a systematic review	Artigo
Ngala, Awe & Nsiah (2018)	The effects of plasma chromium on lipid profile, glucose metabolism and cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus	Artigo
Paiva et al. (2015)	Beneficial effects of oral chromium picolinate supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical study	Artigo
Pereira & Muniz (2012)	Avaliação da suplementação de cromo em pacientes diabéticos tipo II em um centro de saúde de Brasília- Distrito Federal	Artigo
Qi et al. (2020)	Protective effects of chromium picolinate against diabetic-induced renal dysfunction and renal fibrosis in streptozotocin-induced diabetic rats	Artigo
Ramirez (2016)	A importância do magnésio na doença cardiovascular	Artigo
Sales et al. (2011)	Influence of magnesium status and magnesium intake on the blood glucose control in patients with type 2 diabetes	Artigo
Severo et al. (2015)	Aspectos metabólicos e nutricionais do magnésio	Artigo
Titchenell et al. (2017)	Unraveling the regulation of hepatic metabolism by insulin	Artigo
Wang et al. (2013)	Dietary magnesium intake improves insulin resistance among non-diabetic individuals with metabolic syndrome participating in a dietary trial	Artigo
Yin & Phung (2015)	Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus	Artigo
Zhang et al. (2018)	Association between serum magnesium and common complications of diabetes mellitus	Artigo
Zhao et al. (2020)	Association of magnesium intake with type 2 diabetes and total stroke: An updated systematic review and meta-analysis	Artigo

Fonte: Autores (2022).

3. Resultados e Discussão

3.1 A influência metabólica do Cromo (Cr) e Magnésio (Mg)

De acordo com a American Society for Nutrition (ASN, 2018), o cromo em sua fórmula trivalente é primordial para os mamíferos há algumas décadas. Uma vez que, o cromo (Cr) atua no metabolismo dos carboidratos, lipídeos, principalmente potencializando a ação das proteínas e engrandecendo o efeito da insulina. No meio intracelular o cromo tem afinidade com a apocromodulina (proteína de ligação ao Cr), que por sua vez a torna ativa e a transforma em cromodulina que faz ligação aos receptores de insulina e concluem sua ativação (Farrokhian et al., 2020).

O cromo é absorvido no intestino como principal meio o jejuno, compreendendo que ainda não possuem estudos relacionados diretamente ao metabolismo. Não obstante, acredita-se que esse oligoelemento precisa de uma proteína transportadora para absorção. Alguns alimentos se tornam imprescindíveis para ajudar na absorção, como o ácido ascórbico (vitamina C) que previne o mineral Cr de se deteriorar ou não absorver corretamente no intestino delgado por decorrência de seu meio alcalino (Abdourahman & Edwards, 2016).

No que lhe concerne, o magnésio participa de mais de 300 reações no organismo sendo uma das principais a produção de energia, glicose e a síntese proteica, bem como participa de todas reações com o trifosfato de adenosina (ATP).

Auxilia o corpo na manutenção de cálcio, sódio e potássio, com a sua regulação fisiológica destacando-se a absorção pelo intestino que é parcialmente ingerido por via oral. (ASN, 2016; Ramirez, 2016).

O magnésio participa regularmente da homeostase da glicose, seja ao regular a secreção da insulina como ao modular sua ação em tecidos alvos. As diversas interações deste cátion com outros íons, os mecanismos hormonais e neuro-hormonais compensadores e provavelmente a duração da deficiência são alguns dos motivos apontados como responsáveis pelas alterações do equilíbrio glicêmico (Romero et al., 2015).

A absorção do magnésio, de acordo com Severo et al. (2015), ocorre no intestino delgado, contendo dois tipos de transporte o chamado ativo e passivo. O transporte passivo ultrapassa a ingestão recomendada, sendo absorvida principalmente no jejuno e íleo. Embora, o transporte ativo de magnésio seja absorvido pelo cólon e transportado por íons de sódio até permear as membranas e necessitar de receptores transitórios.

3.2 Cromo e Magnésio atuando no controle e/ou prevenção em patologias provenientes da hiperglicemia

O cromo ajuda na homeostase do metabolismo devido a sensibilidade com a insulina e por possuir uma facilidade com os transportadores de glicose (GLUT) até a membrana celular. Desse modo, a influência de cromo atuando como intermediário de insulina em dietas desprovidas desse oligoelemento pode favorecer no desenvolvimento de DM2 (Guimarães, 2012).

Os receptores de insulina têm uma certa afinidade de atrair o cromo, por promover a ativação da proteína quinase que atua recebendo a insulina. Sucendendo a proteína que se liga ao cromo, a cromodulina tem essa função de ativar a tirosina quinase da insulina em resposta à própria ação da insulina. Por conseguinte, essa suposição em relação ao cromo está relacionada devido a carência que promove o acréscimo de glicose, colesterol total, triglicérides, redução do HDL (Lipoproteína de Alta Densidade) e a sensibilidade a insulina (Ngala et al., 2018).

De acordo com Morais et al. 2017; Kumar et al. 2019, o magnésio é um mineral o qual possui muitos estudos e que a hipomagnesia pode preceder a hiperglicemia e o magnésio propõe agir em tal controle, também da hiperinsulinemia e resistência à insulina.

Distúrbios metabólicos e endócrinos estão relacionados com uma possível deficiência de magnésio. No tratamento de Diabetes Mellitus tipo 1 e 2 estão sendo analisados a interação com o micronutriente como possível método preventivo no Diabetes Mellitus. Sendo o magnésio um dos micronutrientes, no qual, indivíduos com DM possuem uma deficiência (Agrawal et al., 2011; Hruby et al., 2017). Além do mais, essa deficiência de magnésio implicará no aumento de citocinas por efeitos inflamatórios, propondo a ideia de que a deficiência de magnésio seja prejudicial à saúde através do processo de fonte de energia ocasionando a hiperglicemia (Romero et al., 2015; Hata et al., 2013; Song; Wang et al., 2013).

A combinação de Cr e Mg conforme Dou et al. (2016), portanto, trazem mais benefícios em conjunto do que isoladamente. A união desses elementos no presente estudo obteve uma melhora em resposta a GLUT-4 e sobre a resistência à insulina atuando como potencial fator terapêutico em insulínicos resistentes, além de acelerar o catabolismo da glicose.

3.3 Suplementação de picolinato de Cromo (CRPIC) especialmente no Diabetes tipo 2

Como menciona Huang et al. (2014), o picolinato de cromo é usualmente consumido na forma de suplementação do que em outras fontes de cromo. Diversos estudos relacionados ao CrPic, relataram que seus efeitos são benéficos quando se trata de amenizar o nível de glicose na corrente sanguínea, nos lipídeos, insulina, colesterol total em síndrome metabólica a tornando importante no tratamento de DM2.

De acordo com o estudo feito com ratos GK do Department of Physiology NY (2016), o suplemento de cromo obteve melhora no que diz respeito ao controle glicêmico em pessoas diabéticas. Outro estudo usado em ratos diabéticos, mostrou

como resultado de oito semanas após o uso da suplementação de picolinato de cromo uma redução nos níveis de glicose e insulina. Entretanto, o CrPic no auxílio ao tratamento de DM2 pode se considerar uma estratégia com efeitos terapêuticos (Shan Qi et al. 2020; Huang et al. 2017).

De acordo com uma metanálise verificaram-se os benefícios de cromo em pessoas diabéticas demonstrando a redução da hiperglicemia, insulinemia e melhora no peso corporal. Assim, indivíduos que estejam com o controle glicêmico irregular a suplementação de cromo pode trazer bons benefícios.

No estudo de Paiva et al. (2015), em pacientes diabéticos sua conclusão sobre o picolinato de cromo é que a atuação na glicemia ainda tem efeito quanto a minimização dos riscos de Doenças Cardiovasculares, sendo comum em pacientes diabéticos não controlados.

3.4 A eficácia do Cromo e Magnésio nas patologias metabólicas

No final dos anos 50, tiveram-se descobertas sobre os efeitos de cromo em ação potencializadora de glicose no sangue (Hua et al., 2013). Desde então, a suplementação de Cr com efeitos positivos na glicemia em jejum tem eficácia como demonstram vários estudos. Sem contar que, evidências indicam a facilidade do cromo em resposta à insulina.

Em resposta a resistência à insulina e DM2 o cromo trivalente traz efeitos benéficos sendo até considerado um causador de alívio nessa translocação, podendo ainda certificar sua atuação como ajudante na terapia de tratamento dessas patologias. Além disso, o cromo ainda dá suporte no transporte de Glut 4 impulsionando a insulina até as membranas constatando também sua ligação com a redução de colesterol (Silvestre et al., 2014; Hua et al., 2013).

No estudo de Sahin et al. (2012), feito com ratos diabéticos para avaliar a ação suplementar de picolinato de cromo mostrou em seus resultados a eficiência que a suplementação isolada ou em conjunto com a biotina possui reação anti-hiperglicêmica, anti-inflamatória e anti- hiperlipidêmico. A suplementação de cromo é, entretanto, um forte aliado para o tratamento das doenças metabólicas.

Na síndrome metabólica e DM2, de acordo com Barbagallo e Domínguez (2013), o magnésio na condição alimentar pode trazer uma redução no tratamento dessas patologias metabólicas, podendo ser ainda uma alternativa favorável na prevenção de diabetes tipo 2 e síndrome metabólica. Inclusive, no magnésio ocorre uma afinidade quanto a sensibilidade à insulina que ajuda facilitando esse processo de transporte de Glut 4 até a membrana da célula.

Acresce-se, que o magnésio suplementar em diabéticos adquiridos tem um indicativo positivo na melhora dos índices de glicose e nos parâmetros de glicose plasmática de jejum. No entanto, apesar de que o magnésio tenha efeitos favoráveis no equilíbrio metabólico ainda são necessários mais estudos abrangentes para uma definição conclusiva sobre magnésio e DM2 (Behrouz et al., 2020; Sales et al., 2011; Mooren, 2015).

4. Considerações Finais

A hiperglicemia se caracteriza pela ação da insulina o que acomete milhares de pessoas pelo mundo, elevando assim a uma baixa expectativa de vida por conta de outras patologias associadas à hiperglicemia como no caso do diabetes melitos tipo 2. O Cromo por ser um mineral, há indícios científicos de que ele faça o papel de regulador incluindo a glicose homeostase.

Por sua vez, o magnésio é um mineral essencial ao corpo mas que adquirimos através da alimentação, justamente pelo magnésio fazer interações com outros micronutrientes, este mineral possui influência em nosso organismo o que desencadeia um papel importante no metabolismo da glicose e da insulina.

Portanto, a partir de outros estudos tiveram-se descobertas sobre os efeitos desses minerais com a ação potencializadora de glicose no sangue, cabendo ao cromo uma resposta facilitadora com a insulina e ao magnésio uma redução

de patologias metabólicas que pode ser uma alternativa favorável na prevenção de DM2 e síndrome metabólica ocasionado pela hiperglicemia, reforçando assim mais pesquisas para tal comprovação sobre a ação desses minerais.

Por fim, sabemos que esses minerais trazem benefícios isoladamente, mas não se tem pesquisas suficientes para concluir sua ação em conjunto no efeito da hiperglicemia. Podendo assim citar, entretanto, que essa união de acordo uma pesquisa sobre a combinação de cromo e magnésio, obteve resposta sobre a resistência à insulina atuando como potencial fator terapêutico em insulinos resistentes, fazendo de cromo e magnésio um aliado ao tratamento de doenças metabólicas.

Agradecimentos

Sentimentos de profunda gratidão primeiramente a Deus que possibilitou a realização desse artigo e nos capacitou frente às dificuldades. Aos nossos parceiros de vida, que com demonstração do seu companheirismo nos ajudou a suportar os piores dias e hoje vêm com brilhos nossas conquistas. Aos familiares e amigos fiéis que apesar da distância não nos deixaram de lado, por fim a essa parceria de pesquisa que muito nos foi acrescentado em conhecimento e trabalho em equipe.

Referências

- Abdourahman, A., & Edwards, J. G. (2008). Chromium supplementation improves glucose tolerance in diabetic Goto-Kakizaki rats. *IUBMB life*, 60(8), 541-548.
- ASN – American Society for Nutrition. *Chromium*. 2p. 2018.
- ASN – American Society for Nutrition. *Magnesium*, p,1-3, 2016.
- Agrawal, P., Arora, S., Singh, B., Manamalli, A., & Dolia, P. B. (2011). Association of macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus with serum magnesium levels. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 5(1), 41-44.
- Behrouz, V., Dastkosh, A., & Sohrab, G. (2020). Overview of dietary supplements on patients with type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4), 325-334.
- Cozzolino, S. M. F. (2005). *Biodisponibilidade de nutrientes*. Editora Manole.
- de los Ángeles Granados-Silvestre, M., Ortiz-López, M. G., Montúfar-Robles, I., & Menjívar-Iraheta, M. (2014). Micronutrientes y diabetes, el caso de los minerales. *Cirugía y Cirujanos*, 82(1), 119-125.
- Farrokhian, A., Mahmoodian, M., Bahmani, F., Amirani, E., Shafabakhsh, R., & Asemi, Z. (2020). The influences of chromium supplementation on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Biological Trace Element Research*, 194(2), 313-320.
- Ferreira, W. M., Saad, F. M. O. B., & Pereira, R. A. N. (2006, August). Fundamentos da nutrição de coelhos. In *Congresso de Cunicultura das Américas* (Vol. 3). Grober, U; Schmidt, J; Kisters, K. *Magnesium in prevention and therapy*. Journal Nutrients. Germany, p.8199-8226, 2015.
- Guerrero-Romero, F., Simental-Mendía, L. E., Hernández-Ronquillo, G., & Rodríguez-Morán, M. (2015). Oral magnesium supplementation improves glycaemic status in subjects with prediabetes and hypomagnesaemia: a double-blind placebo-controlled randomized trial. *Diabetes & metabolism*, 41(3), 202-207.
- Guimarães, M. M. Efeito do nicotinato de cromo na sensibilidade à insulina e antropometria em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. 2012, 130 p. Tese (Guimarães, M. M. (2012). Efeito do nicotinato de cromo na sensibilidade à insulina e antropometria em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2.
- Hata, A., Doi, Y., Ninomiya, T., Mukai, N., Hirakawa, Y., Hata, J., ... & Kiyohara, Y. (2013). Magnesium intake decreases Type 2 diabetes risk through the improvement of insulin resistance and inflammation: the Hisayama Study. *Diabetic Medicine*, 30(12), 1487-1494.
- Hruby, A., Guasch-Ferré, M., Bhupathiraju, S. N., Manson, J. E., Willett, W. C., McKeown, N. M., & Hu, F. B. (2017). Magnesium intake, quality of carbohydrates, and risk of type 2 diabetes: results from three US cohorts. *Diabetes Care*, 40(12), 1695-1702.
- Hua, Y., Clark, S., Ren, J., & Sreejayan, N. (2012). Molecular mechanisms of chromium in alleviating insulin resistance. *The Journal of nutritional biochemistry*, 23(4), 313-319.
- Huang, S., Peng, W., Jiang, X., Shao, K., Xia, L., Tang, Y., & Qiu, J. (2014). The effect of chromium picolinate supplementation on the pancreas and macroangiopathy in type II diabetes mellitus rats. *Journal of Diabetes Research*, 2014.
- Liu, C., Feng, X., Li, Q., Wang, Y., Li, Q., & Hua, M. (2016). Adiponectin, TNF- α and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *cytokine*, 86, 100-109.
- Mooren, F. C. (2015). Magnesium and disturbances in carbohydrate metabolism. *Diabetes, Obesity and metabolism*, 17(9), 813-823.
- Morais, J. B. S., Severo, J. S., de Alencar, G. R. R., de Oliveira, A. R. S., Cruz, K. J. C., do Nascimento Marreiro, D., ... & Frota, K. D. M. G. (2017). Effect of magnesium supplementation on insulin resistance in humans: a systematic review. *Nutrition*, 38, 54-60.

- Ngala, R. A., Awe, M. A., & Nsiah, P. (2018). The effects of plasma chromium on lipid profile, glucose metabolism and cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus. A case-control study. *PLoS One*, *13*(7), e0197977.
- Paiva, A. N., de Lima, J. G., de Medeiros, A. C., Figueiredo, H. A., de Andrade, R. L., Ururahy, M. A., ... & Almeida, M. D. G. (2015). Beneficial effects of oral chromium picolinate supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical study. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, *32*, 66-72.
- Pereira, A. G., & Muniz, L. B. (2012). Avaliação da suplementação de cromo em pacientes diabéticos tipo II em um centro de saúde de Brasília- Distrito Federal. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*, *1*(1), 25-31.
- Qi, S. S., Zheng, H. X., Jiang, H., Yuan, L. P., & Dong, L. C. (2020). Protective effects of chromium picolinate against diabetic-induced renal dysfunction and renal fibrosis in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomolecules*, *10*(3), 398.
- Ramirez, A. V. G. (2016). A importância do magnésio na doença cardiovascular. *International Journal of Nutrology*, *9*(04), 242-253.
- Sales, C. H., Pedrosa, L. F. C., Lima, J. G., Lemos, T. M. A. M., & Colli, C. (2011). Influence of magnesium status and magnesium intake on the blood glucose control in patients with type 2 diabetes. *Clinical Nutrition*, *30*(3), 359-364.
- SBD – Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Brasil, 491 p. 2019.
- Severo, J. S., Morais, J. B. S., Freitas, T. E. C. D., Cruz, K. J. C., Oliveira, A. R. S. D., Poltronieri, F., & Marreiro, D. D. N. (2015). Aspectos metabólicos e nutricionais do magnésio. *Nutr. clín. diet. hosp*, *67-74*.
- Titchenell, P. M., Lazar, M. A., & Birnbaum, M. J. (2017). Unraveling the regulation of hepatic metabolism by insulin. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, *28*(7), 497-505.
- Wang, J., Pursuitte, G., Olendzki, B. C., Wedick, N. M., Zhang, Z., Merriam, P. A., ... & Ma, Y. (2013). Dietary magnesium intake improves insulin resistance among non-diabetic individuals with metabolic syndrome participating in a dietary trial. *Nutrients*, *5*(10), 3910-3919.
- Yin, R. V., & Phung, O. J. (2015). Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus. *Nutrition journal*, *14*(1), 1-9.
- Zhang, Y., Li, Q., Xin, Y., Lv, W., & Ge, C. (2018). Association between serum magnesium and common complications of diabetes mellitus. *Technology and Health Care*, *26*(S1), 379-387.
- Zhao, B., Zeng, L., Zhao, J., Wu, Q., Dong, Y., Zou, F., ... & Zhang, W. (2020). Association of magnesium intake with type 2 diabetes and total stroke: An updated systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, *10*(3), e032240.