

Aspectos Metabólicos e Nutricionais do Magnésio

Metabolic and Nutritional Aspects of Magnesium

Severo, Juliana Soares¹; Morais, Jennifer Beatriz Silva¹; Freitas, Taynáh Emannelle Coelho de¹; Cruz, Kyria Jayanne Clímaco²; Oliveira, Ana Raquel Soares de²; Poltronieri, Fabiana³; Marreiro, Dilina do Nascimento⁴

1 *Graduanda em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí.*

2 *Nutricionista, Mestre em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí.*

3 *Nutricionista, Prof^a Assistente IV, Centro Universitário São Camilo- SP.*

4 *Nutricionista, Prof^a Dra. do Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí.*

Recibido: 22/enero/2015. Aceptado: 1/abril/2015.

RESUMO

Estudos atuais têm mostrado inadequação na ingestão de diversos nutrientes, sendo o magnésio, em particular, um mineral com consumo reduzido pela população. Considerando a importância do magnésio no metabolismo e manutenção da homeostase do organismo, a escassez de dados sobre o consumo desse mineral, esta revisão visa trazer informações atualizadas sobre o metabolismo, biodisponibilidade e ingestão desse micronutriente. Foi conduzida uma revisão narrativa, sendo que o levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados PubMed, SciELO, Lilacs, utilizando as seguintes palavras-chave: "*magnesium metabolism*", "*bioavailability*", "*intake*". A deficiência de magnésio pode decorrer da ingestão inadequada ou excreção aumentada, sendo a homeostase desse nutriente, em nosso organismo, regulada principalmente pelos rins. Existem fatores inibidores do processo de absorção do magnésio, como a presença na dieta de alimentos ricos em fitatos, oxalatos, fosfatos e fibras alimentares; e promotores, tais como a lactose e carboidratos. Observa-se que a ingestão média de magnésio pela população encontra-se em valores inferiores

às recomendações das *Dietary Reference Intakes*. Assim, é evidente a existência de inadequação no consumo de magnésio, o que contribui para a manifestação de sua deficiência na população, sendo necessários estudos sobre o tema, considerando que o metabolismo desse mineral não está completamente elucidado, bem como suas interações com outros nutrientes ou substâncias da dieta.

PALAVRAS-CHAVE

Metabolismo; Micronutrientes; Magnésio; Processos Nutricionais.

ABSTRACT

Recent studies have shown inadequate intake of various nutrients, and magnesium, in particular is a mineral with reduced consumption among the population. Therefore, considering the importance of magnesium metabolism in maintenance of homeostasis, the paucity of data regarding the consumption of this mineral, this review aims to bring current information on metabolism, bioavailability and intake of this micronutrient. A narrative review was conducted, and the literature was carried out in the databases PubMed, SciELO, Lilacs, using the following key words: "*magnesium metabolism*", "*bioavailability*", "*intake*". Magnesium deficiency can result from inadequate intake or increased excretion, and the homeostasis of this nutrient in our body is mainly

Correspondencia:

Dilina do Nascimento Marreiro
dilina.marreiro@gmail.com

regulated by the kidneys. There are factors that inhibit the absorption process of magnesium, such as the presence in the diet of foods rich in phytates, oxalates, phosphates and dietary fiber; and promoters, such as lactose, and carbohydrates. It is observed that the average intake values of magnesium by the population are lower than recommendations of the Dietary Reference Intakes. Thus, it is clear that there is inadequacy in magnesium consumption, which contributes to manifestation of their disability in the population, and studies on the topic are required, whereas the metabolism of this mineral is not fully elucidated, neither their interactions with other nutrients or dietary substances.

KEYWORDS

Metabolism; Micronutrients; Magnesium; Nutritional Processes.

ABREVIATURAS

TRPM6: Receptores de potencial transitório do tipo melastatina 6.

TRPM7: Receptores de potencial transitório do tipo melastatina 7.

RCaE: Receptores de Cálcio Extracelular.

AMPc: Monofosfato de Adenosina Cíclico.

VDR: Receptores da vitamina D.

AGCC: Ácidos Graxos de Cadeia Curta.

DRI: *Dietary Reference Intakes*.

POF: Pesquisa de Orçamentos Familiares.

NHANES: *National Health and Nutrition Examination Survey*.

NAHSIT: *Nutrition and Health Survey in Taiwan*.

INTRODUÇÃO

O magnésio atua como cofator em mais de 300 reações metabólicas, desempenhando papel fundamental no metabolismo da glicose, na homeostase insulínica e glicêmica e na síntese de adenosina trifosfato, proteínas e ácidos nucleicos. Atua ainda na estabilidade da membrana neuromuscular e cardiovascular, na manutenção do tônus vasomotor e como regulador fisiológico da função hormonal e imunológica^{1,2}.

O organismo de um adulto saudável tem aproximadamente 21-28 g de magnésio, distribuídos em três

compartimentos principais: ósseo (65%), muscular (34%) e plasmático e fluido intersticial (1%). No plasma, a concentração normal desse íon é mantida entre 1,7 e 2,4 mg/dL, dos quais cerca de 60% encontram-se na forma livre, biologicamente ativa, enquanto o restante circula ligado a proteínas, como a albumina (33%), ou complexados a ânions (7%), como fosfato, bicarbonato e citrato (1 a 2%). Nos eritrócitos, a concentração normal de magnésio é de, aproximadamente, 2,5 mmol/L. No interior das células, esse mineral é encontrado no núcleo, nas mitocôndrias, no retículo endoplasmático e sarcoplasmático, ligado aos ácidos nucleicos, proteínas intermembrana, proteínas ribonucleares e fosfolipídios^{1,3}.

As principais fontes alimentares de magnésio são os cereais integrais, vegetais folhosos verdes, espinafre, nozes, frutas, legumes e tubérculos, como a batata². A recomendação de ingestão diária de magnésio é de 310 a 320 mg e 400 a 420 mg para mulheres e homens adultos, respectivamente⁴.

Nos últimos anos, tem-se observado redução na ingestão dietética de magnésio, principalmente em países ocidentais, nos quais o consumo de alimentos processados é crescente. Esses alimentos contêm menor quantidade do mineral quando comparados com grãos integrais, o que compromete sua ingestão adequada e expõe os indivíduos ao risco aumentado para o desenvolvimento de doenças crônicas⁵.

Nessa perspectiva, dados de diversos estudos mostram que o consumo reduzido desse mineral leva ao aumento do risco de desenvolvimento da resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares, além de estar relacionado a distúrbios neuromusculares e no metabolismo ósseo, arritmias cardíacas, hipertensão arterial, aterogênese e eclâmpsia⁶⁻⁸.

Portanto, considerando a importância do magnésio no metabolismo e manutenção da homeostase do organismo, a escassez de dados sobre o consumo desse mineral, bem como as consequências de uma ingestão inadequada, esta revisão visa trazer informações atualizadas sobre o metabolismo, biodisponibilidade e consumo desse micronutriente.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa, sendo o levantamento bibliográfico realizado nas bases de dados PubMed, SciELO, Lilacs, sem limite do ano de publicação, considerando o seguinte critério de inclusão: estu-

dos que apresentaram aspectos relevantes sobre o metabolismo, biodisponibilidade e consumo de magnésio, disponíveis nos idiomas português, inglês e francês. Foram excluídos artigos que não incluíam esses requisitos; resumos que não condiziam com as variáveis pesquisadas; artigos que tratavam do tema exclusivamente associados a patologias. Os artigos foram selecionados quanto à originalidade e relevância, considerando-se o rigor e adequação do delineamento experimental e o número amostral. Os trabalhos clássicos e recentes foram preferencialmente utilizados.

A busca de referências bibliográficas foi realizada utilizando as seguintes palavras-chave: "*magnesium metabolism*", "*bioavailability*", "*intake*". O levantamento bibliográfico abrangeu os seguintes tipos de estudos: ensaios clínicos controlados randomizados ou quasi-randomizados, estudo de caso-controle, artigos de revisão, sendo pesquisados 74 artigos, dos quais foram utilizados 50, 4 dissertações e 1 tese que se relacionavam com esta pesquisa bibliográfica.

RESULTADOS

Metabolismo do Magnésio

Cerca de 30 a 50% do magnésio proveniente da alimentação é absorvido ao longo de todo o intestino em processo que depende das reservas do organismo e do seu aporte na dieta. A absorção intestinal ocorre, principalmente, no intestino delgado distal, na porção entre o duodeno distal e o íleo, sendo que esta pode ocorrer por transporte ativo transcelular ou passivo paracelular⁹.

O transporte passivo predomina quando a ingestão de magnésio é elevada, sendo desencadeado quando a concentração de magnésio ultrapassa 20 mEq/L no lúmen intestinal. Essa via é caracterizada por um mecanismo de transporte paracelular, em que o íon é conduzido a favor de um gradiente eletroquímico, sendo que o íleo e as partes distais do jejuno são os principais locais de absorção passiva do mineral, pois possuem menor expressão das proteínas claudinas 1, 3, 4 e 5 do tipo *tight junction* que são pouco permeáveis a esse micronutriente^{10,11}.

A absorção ativa do magnésio ocorre principalmente no cólon, embora parte desse processo ocorra também no jejuno e íleo, nas situações em que a ingestão de magnésio é baixa ou adequada, sendo controlada pela absorção ativa do íon sódio, seguida pela água. Esse tipo de transporte é fortemente regulado, visto que os

íons têm que atravessar duas membranas e depende de receptores específicos^{5,11}.

Os receptores de potencial transitório do tipo melastatina, especificamente o tipo 6 e 7 (TRPM6 e TRPM7) foram os primeiros canais de magnésio a serem descritos em células de mamíferos. O TRPM7 encontra-se distribuído por todo o organismo, portanto, controla mais fortemente a homeostase desse mineral em células individuais, enquanto que o TRPM6 é especificamente localizado no colón e no túbulo contorcido distal dos néfrons, o que enfatiza seu papel na distribuição do magnésio via absorção intestinal e reabsorção renal¹². O mecanismo de transporte de magnésio através dos enterócitos ainda é pouco conhecido, já que os canais transportadores TRPM6 e 7 são expressos apenas na membrana apical e não na basolateral dos enterócitos^{10,11}.

Desse modo, a deficiência de magnésio pode decorrer tanto da ingestão inadequada, quanto da excreção aumentada, sendo a homeostase desse nutriente, em nosso organismo, regulada principalmente pelos rins. O limiar máximo da sua concentração no plasma é próximo dos valores de referência, sendo o excesso de magnésio, proveniente da dieta ou administrado por via parenteral, quase totalmente excretado. Aproximadamente 2 g de magnésio são filtrados diariamente nos rins e apenas 100 mg são excretados na urina, o que mostra que 95% do filtrado é reabsorvido^{6,13,14}.

Nos rins, a maior parte da reabsorção de magnésio ocorre no ramo ascendente espesso da alça de Henle por meio de vias paracelulares. Esse segmento é responsável por cerca de 65 % da reabsorção de todo o filtrado do mineral, enquanto 20 a 30% é reabsorvido no túbulo proximal e 10% ocorre no túbulo contorcido distal^{13,14}.

Os mecanismos de reabsorção do magnésio variam para os diferentes locais de absorção. Para o túbulo contorcido proximal e alça de Henle, a força motriz para a reabsorção do íon é a tensão epitelial transluminal positiva gerada pela reciclagem de potássio através da membrana apical e está ligado ao sódio e à água, bem como ao transporte de cálcio. As claudinas 16 e 19 estão localizadas nos túbulos renais e são responsáveis pelo fluxo de cálcio e magnésio nesse segmento. Essas proteínas parecem ser fortemente reguladas pelos receptores de cálcio extracelular (RCaE)^{10,15-17}.

Os RCaE são expressos nos túbulos renais e são sensíveis a mudanças nas concentrações extracelulares de

magnésio e cálcio, sendo que o aumento nestas concentrações promove a ativação desses receptores que parecem reduzir a reabsorção de sódio e cloreto, consequentemente diminuindo a reabsorção do magnésio. O mecanismo de atuação desses receptores ainda é pouco esclarecido, porém parece estar relacionado à redução na atividade da proteína quinase A, o que diminui a fosforilação da claudina 16 e sua translocação para os lisossomos, culminando em menor permeabilidade aos íons¹⁸.

Por outro lado, a reabsorção de magnésio no túbulo contorcido distal é feita por meio do transporte ativo transcelular, caracterizada por tensão negativa luminal e de alta resistência, sendo que esse transporte ocorre por canais específicos como o TRPM6. A função desse canal transportador de magnésio está associada ao co-transporte dos íons sódio e cloreto e à bomba de sódio e potássio. As proteínas claudinas atuam nesse transporte facilitando a reabsorção de sódio e a excreção de potássio¹⁵⁻¹⁷.

Além do trato gastrointestinal e dos rins, o tecido ósseo também está envolvido na regulação da disponibilidade celular do magnésio, bem como a vitamina D, os hormônios paratormônio, calcitonina, glucagon, anti-diurético, aldosterona e esteroides sexuais, os quais influenciam direta ou indiretamente na regulação homeostática desse mineral¹⁹.

O magnésio é estocado principalmente nos ossos e quando o organismo encontra-se em estado temporário de deficiência do micronutriente, o tecido ósseo mantém seus níveis séricos constantes. Além dos ossos, os músculos e compartimento eritrocitário também mobilizam magnésio lentamente, suprimindo órgãos vitais^{10,20}.

O paratormônio aumenta a reabsorção de magnésio quando suas concentrações extracelulares estão reduzidas, enquanto que a hipercalcemia inibe essa reabsorção em processo que parece ser mediado pela ativação dos RCaE. Além disso, sua ação está relacionada à ativação da adenilil ciclase, estimulando a produção de monofosfato de adenosina cíclico (AMPC) que, por sua vez, atua como segundo mensageiro estimulando a absorção de magnésio no intestino, reabsorção no rim e sua liberação dos ossos nas situações de concentrações séricas reduzidas desse mineral, em um mecanismo de *feedback* negativo²¹⁻²³.

A vitamina D também parece interferir na absorção e reabsorção do magnésio, por mecanismos ainda não

elucidados, no entanto, alguns estudos relatam que essa vitamina é capaz de melhorar ambos os processos. Contudo, estudo recente observou que a vitamina D foi capaz de regular a expressão das claudinas 2 e 12, melhorando a absorção de cálcio, o que sugere que essa vitamina possa interferir no metabolismo do magnésio de forma semelhante. A calcitonina e o glucagon também atuam ativando a adenilil ciclase e, portanto, a síntese de AMPC, melhorando a reabsorção do magnésio em algumas partes dos néfrons^{11,16,22,24}.

Nesse aspecto, a aldosterona é outro hormônio que afeta a reabsorção de magnésio, sendo que sua atuação deve-se, provavelmente, à sua ação regulatória sobre as claudinas para ajustar o transporte de sódio e cloreto, o que favorece alterações na permeabilidade aos íons nos rins^{17,25}.

É oportuno destacar que os esteroides sexuais também estão envolvidos na homeostase do magnésio, provavelmente devido aos efeitos do estrogênio no balanço entre a formação do osso e sua reabsorção, favorecendo esta última, resultando em concentrações plasmáticas de cálcio reduzidas e estimulação da secreção de paratormônio. Outra provável ação do estrogênio é induzir a expressão dos receptores da vitamina D (VDR) no duodeno, contribuindo para a absorção de magnésio^{22,26}.

Biodisponibilidade de Magnésio

Existem fatores inibidores do processo de absorção do magnésio, como a presença na dieta de alimentos ricos em fitatos, oxalatos, fosfatos e fibras alimentares; e promotores, tais como a lactose e carboidratos. As proteínas podem alterar o processo absorptivo de magnésio, sendo reduzido quando a ingestão proteica é inferior a 30 g/dia. Além disso, as proteínas e outros fatores dietéticos, como teor elevado de sódio, cálcio, cafeína e álcool também podem aumentar a excreção renal desse mineral^{13,14}.

Os fitatos são derivados do ácido fítico ou ácido hexafosfórico mioinositol, com habilidade de quelar o magnésio, formando complexos solúveis resistentes à ação do trato intestinal que diminui a disponibilidade do mineral. As fibras alimentares também diminuem a absorção do magnésio por estarem geralmente associadas aos fitatos. A formação de complexos insolúveis com esse micronutriente por meio da ligação de oxalatos ou fosfatos, são fatores que também interferem na biodisponibilidade do magnésio²⁷⁻²⁹.

Outro aspecto importante a ser mencionado diz respeito à atuação da lactose como promotora da absorção do magnésio. Apesar de estudos mostrarem a melhora da absorção desse nutriente por meio da lactose, são escassos, divergentes e limitados. No estudo de Andrieux e Sacquet³⁰, a lactose aumentou a absorção de magnésio e cálcio no intestino delgado de modelos animais, porém não teve efeito no ceco e cólon. Por outro lado, no estudo de Brink et al.³¹, realizado em humanos, foi observado que a lactose não influenciou a absorção do magnésio.

Alguns frutanos, como a inulina, também podem aumentar a absorção do magnésio e de outros minerais, pois favorecem a atividade de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), o que resulta em redução do pH luminal, aumento da solubilidade do mineral, do fluxo sanguíneo e vasodilatação das artérias intestinais, contribuindo para o aumento da absorção do magnésio³².

No estudo feito por Tahiri et al.³³, a suplementação com 10 g de frutanos por dia, durante 5 semanas, foi capaz de aumentar em 12,3% a absorção intestinal de magnésio em mulheres pós-menopausadas, com aumento das concentrações plasmáticas e da excreção urinária do mineral. Em outro estudo, realizado por van den Heuvel et al.³⁴ foram observados resultados semelhantes em adolescentes do sexo feminino, com melhora de 18% na absorção do mineral, após suplementação com 10g de frutanos por dia, durante 36 dias.

O consumo de bebidas alcoólicas também afeta a absorção e o metabolismo de certos nutrientes, entre eles o magnésio. Estudos mostram que indivíduos alcoólicos crônicos desnutridos têm concentrações séricas de magnésio reduzidas, mas estudos experimentais não constataram a existência desse efeito após administração aguda de etanol. Os dados encontrados na literatura sobre os efeitos do álcool na magnesemia, ainda são bastante controversos, variando desde uma discreta redução sérica desse íon, até seu aumento considerável^{35,36}.

Sobre os fatores que aumentam a excreção renal do magnésio, vale ressaltar a alimentação rica em cálcio e sódio, pelo fato de esses minerais competirem pelos mesmos sítios de reabsorção^{37,38}. Nesse sentido, Palacios et al.³⁷ observaram maior retenção de magnésio em dietas com teores reduzidos de sódio (1,3g/dia) em adolescentes do sexo feminino. Sobre a alimentação rica em cálcio, estudo conduzido em modelos ani-

mais, demonstraram que pequenos aumentos do teor de cálcio dietético (10, 15 e 20 g de cálcio/ kg de dieta) foram capazes de reduzir a absorção intestinal e reabsorção renal de magnésio³⁹.

Quanto às proteínas da dieta, experimento realizado por Mahalko et al.⁴⁰, mostrou que quantidades elevadas desse nutriente promovem aumento na absorção intestinal e na excreção renal de magnésio, sendo que houve diferença estatística significativa entre uma dieta com 94g e dieta com 65g de proteínas. Nesse sentido, uma dieta rica em alimentos de origem animal, com maior teor de proteínas, e pobre em alimentos de origem vegetal induz a acidose, favorecendo aumento da excreção urinária do mineral⁴¹. A cafeína é outra substância que atua reduzindo a reabsorção de magnésio nos rins, por meio de mecanismos que ainda não foram esclarecidos⁴².

Consumo de Magnésio

Embora alguns estudos já tenham demonstrado a importância do magnésio no organismo, informações referentes à ingestão desse micronutriente ainda são escassas, a âmbito regional, nacional e mundial, dificultando o dimensionamento da prevalência de inadequação na ingestão dietética de magnésio na população.

Pesquisas realizadas a partir do início do século XXI, apesar das grandes variações metodológicas de avaliação do consumo alimentar, apresentam resultados que demonstram risco de inadequação do consumo de magnésio⁴³⁻⁴⁵. Vale ressaltar que Monteiro e Vannucchi⁴⁶ ao analisarem estudos realizados no Brasil, observaram que a ingestão média de magnésio da população brasileira adulta era de $161,9 \pm 101,3$ mg/dia, valor inferior às recomendações de magnésio pelas *Dietary Reference Intakes* (DRIs), de 310 a 320 mg por dia para mulheres e 410 a 420 mg por dia para homens^{4,43,45,47}.

É oportuno mencionar os resultados obtidos por Caroba⁴⁸, Enes⁴⁹ e Morato⁴⁴ que ao considerarem a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) nas cinco regiões do Brasil, segundo extratos socioeconômicos e regiões urbanas e rurais, demonstraram um consumo médio de 145,6 mg desse mineral por dia. Além disso, Cozzolino⁵⁰ em revisão de pesquisas realizadas a partir da década de 80 de diversas regiões do Brasil, sobre consumo alimentar de nutrientes, referiu ingestão média de 224,3 mg de magnésio por dia, sendo que os homens possuíam ingestão desse mineral superior às mulheres, 260,7 mg/dia e 212,3 mg/dia, respectivamente.

Entretanto, a estimativa de magnésio pode ainda estar aumentada, devido à falta de avaliação da interação entre os nutrientes nas dietas⁵¹.

Segundo a POF dos anos de 2008-2009, o consumo alimentar de magnésio teve uma das maiores inadequações para a faixa etária de 19 a 59 anos e acima de 60 anos, para ambos os gêneros, sendo que essa inadequação foi superior para mulheres com idade acima de 14 anos (85%). O consumo reduzido de magnésio nessa população pode ser explicado pela baixa ingestão de alimentos fonte, como vegetais verdes escuros, cereais integrais e oleaginosas⁵². Resultados similares foram encontrados por Araújo et al.⁵³, os quais observaram prevalência de inadequação da ingestão de magnésio maior que 70% para ambos os gêneros.

Nesse sentido, Mansour et al.⁵⁴ avaliaram o consumo de minerais em mulheres pós-menopausadas e observaram que estas consumiam $242,4 \pm 115,5$ mg de magnésio por dia.

De forma semelhante, Cruz et al.⁵⁵ encontraram inadequação da ingestão de magnésio em mulheres com idade entre 20 e 50 anos, sendo $162,87 \pm 46,49$ mg do mineral por dia, entretanto as concentrações plasmáticas desse mineral encontravam-se dentro da faixa de normalidade.

Nessa perspectiva, vale mencionar a pesquisa feita por Sales et al.⁵⁶, a qual avaliou o estado nutricional referente ao magnésio em estudantes universitários, observando-se frequência elevada de deficiência subclínica do mineral nesta população. Os autores explicam que esse achado pode estar diretamente relacionado com o baixo consumo de magnésio.

Sobre este aspecto, deve-se chamar atenção para o fato de que o organismo necessita de magnésio para exercer diversas funções fisiológicas em tecidos específicos, como por exemplo, na secreção pancreática de insulina e ação desse hormônio nos tecidos periféricos, como o adiposo, muscular e hepático, o que pode contribuir para uma excreção urinária reduzida desse micronutriente, na perspectiva de manter as concentrações plasmáticas adequadas^{55,57}.

Estudos realizados em outros países como o *National Health and Nutrition Examination Survey* – NHANES 2005-2006, realizado nos Estados Unidos, e o *Nutrition and Health Survey in Taiwan* (NAHSIT) 2005-2008, realizado no Taiwan também observaram ingestão reduzida de magnésio^{58,59}.

O NHANES mostrou que quase metade dos indivíduos avaliados, de todas as faixas etárias e de ambos os gêneros, possuíam ingestão inadequada de magnésio, sendo que essa inadequação foi maior para os grupos com 14 a 18 anos de idade e nos indivíduos com 70 anos ou mais⁵⁸. No NAHSIT, a quantidade média de ingestão desse micronutriente foi de 279 mg para homens e 227 mg para mulheres com idade superior a 65 anos, indicando que 87% dos homens idosos e 93% de mulheres idosas não atenderam as DRIs para este mineral⁵⁹.

CONCLUSÃO

Apesar de evidências científicas mostrarem que o magnésio tem papel fundamental em diversas reações metabólicas, o complexo metabolismo desse mineral não está completamente elucidado, bem como suas interações com outros nutrientes ou substâncias da dieta. Associado a isso, é evidente a existência de inadequação no consumo de magnésio, o que parece contribuir para a manifestação de sua deficiência na população.

REFERÊNCIAS

1. Elin RJ. Assessment of magnesium status for diagnosis and therapy. *Magnes Res*, 2010; 23(4):194-8.
2. Volpe SL. Magnesium in disease prevention and overall health. *Adv Nutr*, 2013; 4(3):378S-83S.
3. Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S, Sica D, Frishman WH. Role of magnesium in cardiovascular diseases. *Cardiol Rev*, 2014; 22(4):182-92.
4. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington (DC), 1997. 190 p.
5. Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. *Clin Kidney J*, 2012; 5(1):i3-i14.
6. Hata A, Doi Y, Ninomiya T, Mukai N, Hirakawa Y, Hata J, et al. Magnesium intake decreases Type 2 diabetes risk through the improvement of insulin resistance and inflammation: the Hisayama Study. *Diabet Med*, 2013; 30(12):1487-94.
7. Nielsen FH. Effects of magnesium depletion on inflammation in chronic disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2014; 17(6): 525-30.
8. Orchard TS, Larson JC, Alghothani N, Bout-Tabaku S, Cauley JA, Chen Z, et al. Magnesium intake, bone mineral density, and fractures: results from the Women's Health Initiative Observational Study. *Am J Clin Nutr*, 2014; 99(4):926-33.
9. Blanchard A, Vargas-Poussou R. Désordres de la magnésémie. *Nephrol Ther*, 2012; 8(6):482-91.

10. Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Regulation of magnesium balance: lessons learned from human genetic disease. *Clin Kidney J*, 2012; 5(1):i15-i24.
11. Houillier P. Mechanisms and regulation of renal magnesium transport. *Annu Rev Physiol*, 2014; 76:411-30.
12. Romani AMP. Cellular magnesium homeostasis. *Arch Biochem Biophys*, 2011; 512(1):1-23.
13. Martin KJ, González EA, Slatopolsky E. Clinical consequences and management of hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol*, 2009; 20(11):2291-95.
14. Naithani M, Bharadwaji J, Darbari A. Magnesium: The fifth electrolyte. *J Med Nutr Nutraceut*, 2014; 3(2):186-92.
15. Nakai K. Magnesium homeostasis and its disturbances. *Clin Calcium*, 2012; 22(8):1167-1172.
16. Vetter T, Lohse MJ. Magnesium and the parathyroid. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2002; 11(4):403-10.
17. Yu AS. Claudins and the kidney. *J Am Soc Nephrol*, 2015; 26(1):11-19.
18. Ikari A, Okude C, Sawada H, Sasaki Y, Yamazaki Y, Sugatani J, et al. Activation of a polyvalent cation-sensing receptor decreases magnesium transport via claudin-16. *Biochim Biophys Acta*, 2008; 1778(1):283-90.
19. Topf JM, Murray PT. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Rev Endocr Metab Disord*, 2003; 4(2):195-206.
20. Amorim AG, Tirapegui J. Aspectos atuais da relação entre exercício físico, estresse oxidativo e magnésio. *Rev Nutr*, 2008; 21(5):563-75.
21. Quinn SJ, Thomse ARB, Egbuna O, Pang J, Baxi K, Goltzman D. CaSR-mediated interactions between calcium and magnesium homeostasis in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2013; 304(7):E724-33.
22. Saris NEL, Mervaala E, Karppanen H, Khawaja JA, Lewenstam A. Magnesium: An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chim Acta*, 2000; 294(1-2):1-26.
23. Seo JW, Park TJ. Magnesium metabolism. *Electrolyte Blood Press*, 2008; 6(2):86-95.
24. Fujita H. et al. Tight junction proteins claudin-2 and -12 are critical for vitamin D-dependent Ca²⁺ absorption between enterocytes. *Mol Biol Cell*, 2008; 19(5):1912-21.
25. Moellic CL, Boulkroun S, González-Nunez D, Dublineau I, Cluzeaud F, Fay M, et al. Aldosterone and tight junctions: modulation of claudin-4 phosphorylation in renal collecting duct cells. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2005; 289(6):C1513-21.
26. Cannata-Andía JB, Carrillo-López N, Naves-Díaz M. Estrogens and bone disease in chronic kidney disease: role of FGF23. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2010; 19(4):354-58.
27. Benevides CMJ, Souza MV, Souza RDB, Lopes MV. Fatores nutricionais em alimentos: revisão. *Seg Alim Nutr*, 2011; 18(2):67-79.
28. Buzinaro EF, Almeida RNA, Mazeto GFMS. Biodisponibilidade do cálcio dietético. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2006; 50(5):852-61.
29. Silva MR, Silva MAA. Aspectos nutricionais de fitatos e taninos. *Rev Nutr*, 1999; 12(1):5-19.
30. Andrieux C, Sacquet E. Effect of microflora and lactose on the absorption of calcium, phosphorus and magnesium in the hindgut of the rat. *Reprod Nutr Dev*, 1983; 23(2a):259-71.
31. Brink EJ, van Beresteijn EC, Dekker PR, Beynen AC. Urinary excretion of magnesium and calcium as an index of absorption is not affected by lactose intake in healthy adults. *Br J Nutr*, 1993; 69(3):863-70.
32. Vaz RTC, Lobo AR, Cocato ML, Colli C. Effects of inulin-type fructans consumption on mineral intestinal absorption and balance in rats fed control and iron-deficient diets. *Alim Nutr*, 2010; 21(1):7-13.
33. Tahiri M, Tressol JC, Arnaud J, Bornet F, Bouteloup-Demange C, Feillet-Coudray C, et al. Five-week intake of short-chain fructo-oligosaccharides increases intestinal absorption and status of magnesium in postmenopausal women. *J Bone Miner Res*, 2001; 16(11):2152-60.
34. Van den Heuvel EGHM, Muijs T, Brouns F, Hendriks HFJ. Short-chain fructo-oligosaccharides improve magnesium absorption in adolescent girls with a low calcium intake. *Nutr Res*, 2009; 29(4):229-37.
35. Petroianu A, Barquete J, Plentz EA, Alberti LR. Efeitos da ingestão de álcool nas concentrações séricas humanas de cálcio e magnésio. *Rev Bras Med*, 2004; 61(7):431-36.
36. Romani AM. Magnesium homeostasis and alcohol consumption. *Magnes Res*, 2008; 21(4):197-204.
37. Palacios C, Wigertz K, Braun M, Martin BR, McCabe GP, McCabe L. Magnesium retention from metabolic-balance studies in female adolescents: impact of race, dietary salt, and calcium. *Am J Clin Nutr*, 2013; 97(5):1014-19.
38. Seki N, Asano Y, Ochi H, Abe F, Uenishi K, Kudou H, et al. Reducing effect of calcium in combination with magnesium and lactulose on body fat mass in middle-aged Japanese women. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2013; 22(4):557-64.
39. Bertinato J, Lavergne C, Plouffe LJ, Nijaj HAE. Small increases in dietary calcium above normal requirements exacerbate magnesium deficiency in rats fed a low magnesium diet. *Magnes Res*, 2014; 27(1):35-47.
40. Mahalko JR, Sandstead HH, Johnson LK, Milne DB. Effect of a moderate increase in dietary protein on the retention and excretion of Ca, Cu, Fe, Mg, P, and Zn by adult males. *Am J Clin Nutr*, 1983; 37(1):8-14.
41. Raysiguiet Y, Libako P, Nowacki W, Rock E. Magnesium deficiency and metabolic syndrome: stress and inflammation may reflect calcium activation. *Magnes Res*, 2010; 23(2):73-80.
42. Massey LK, Whiting SK, Cafeine, urinary calcium, calcium metabolism and bone. *J Nutr*, 1993; 123(9):1611-14.
43. Bleil RAT. Disponibilidade de energia e nutrientes nos domicílios de famílias das regiões metropolitanas de Curitiba e Porto Alegre [Dissertação]. Piracicaba: Universidade de São Paulo; 2004.

44. Morato PN. Energia, nutrientes e carotenoides disponíveis nos domicílios rurais e urbanos do Brasil [Dissertação]. Piracicaba: Universidade de São Paulo; 2007.
45. Yuyama LKO, Rocha YR, Cozzolino SMF. Composição química e percentual de adequação da dieta regional de Manaus – AM. *Acta Amaz*, 1992; 22(4):587-93.
46. Vannucchi H, Monteiro TH. Magnésio. ILSI Brasil. São Paulo, 2010. 20p.
47. Faganello CRF. Disponibilidade de energia e nutrientes para a população das regiões metropolitanas de Recife e São Paulo [Dissertação]. Piracicaba: Universidade de São Paulo; 2002.
48. Caroba DCR. Disponibilidade de energia e nutrientes e participação dos grupos de alimentos no Valor Energético Total, nos domicílios rurais e urbanos das Regiões Nordeste e Sudeste do Brasil [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.
49. Enes CC. Disponibilidade de energia e nutrientes nos domicílios: o contraste entre Regiões Norte e Sul do Brasil [Dissertação]. Piracicaba: Universidade de São Paulo; 2005.
50. Cozzolino SMF. Deficiências de minerais. *Estud Av*, 2007; 21(60):119-26.
51. Hunt CD, Johnson L. Magnesium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of metabolic magnesium balance data. *Am J Clin Nutr*, 2006; 84(4):843-52.
52. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro, 2011. 150 p.
53. Araújo MC, Bezerra IN, Barbosa FS, Junger WL, Yokoo EM, Pereira RA, et al. Consumo de macronutrientes e ingestão inadequada de micronutrientes em adultos. *Rev Saúde Públ*, 2013; 47(1):177S-89S.
54. Mansour A, Ahadi Z, Qorbani M, Hosseini S. Association between dietary intake and seasonal variations in postmenopausal women. *J Diabetes Metab Disord*, 2014; 13(52):1-6.
55. Cruz KJC, Oliveira ARS, Pinto DP, Morais JBS, Lima FS, Colli C, Torres-Leal FL, Marreiro DN. Influence of Magnesium on Insulin Resistance in Obese Women. *Biol Trace Elem Res*, 2014; 160(3):305-10.
56. Sales CH, Nascimento DA, Medeiros ACQ, Lima KC, Pedrosa LFC, Colli C. There is chronic latent magnesium deficiency in apparently healthy university students. *Nutr Hosp*, 2014; 30(1):200-4.
57. Song Y, Dai Q, He K. Magnesium Intake, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes. *North Am J Med Sci*, 2013; 6(1): 9-15.
58. Moshfegh AJ, Goldman JD, Ahuja JK, Rhodes DG, Lacombe RP. What we eat in america, NHANES 2005–2006: usual nutrient intakes from food and water compared to 1997 Dietary Reference Intakes for vitamin D, calcium, phosphorus, and magnesium. US Department of Agriculture. Agricultural Research Service. Beltsville; 2009. 24p.
59. Wu SJ, Pan WH, Yeh NH, Chang HY. Trends in nutrient and dietary intake among adults and the elderly: from NAHSIT 1993–1996 to 2005–2008. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2011; 20(2):251-65.