

MAGNÉSIO

Universidade do Porto
Licenciatura em Ciências da Nutrição
Maria Madalena Rodrigues Antanoa Domingues
1991

Índice

INTRODUÇÃO.....	3
1. PERSPECTIVA HISTÓRICA.....	4
2. CARACTERÍSTICAS E FUNÇÕES DO MAGNÉSIO	5
3. DISTRIBUIÇÃO DO MAGNÉSIO NO ORGANISMO.....	8
3.1. Magnésio intracelular	8
3.2. Magnésio extracelular	10
4. HOMEOSTASE DO MAGNÉSIO.....	11X
4.1. Ingestão.....	11
4.2. Absorção	12
4.3. Armazenamento e transporte	13
4.4. Excreção.....	13
5. NECESSIDADES E FONTES ALIMENTARES.....	15
7. DOSAGEM DO MAGNÉSIO.....	20
8. ETIOPATOGENIA DA CARÊNCIA DE MAGNÉSIO.....	22
9. PATOLOGIA DA CARÊNCIA DE MAGNÉSIO.....	25
9.1. Espasmofilia.....	25
9.2. Doenças cardiovasculares.....	26
9.2.1. Magnésio e cardiopatias isquêmicas.....	26
9.2.2. Magnésio e perturbações do ritmo cardíaco.....	28
9.2.3. Magnésio e insuficiência cardíaca congestiva.....	29
9.2.4. Magnésio e aterosclerose.....	30
9.2.5. Magnésio e prolapso da válvula mitral.....	30
9.2.6. Magnésio na angina de peito	31
9.2.7. Magnésio e cirurgia cardíaca	31
9.2.8. Magnésio e hipertensão.....	31
9.3. Doenças endócrinas.....	33
9.3.1. Magnésio e diabetes.....	33
9.3.2. Magnésio e tireóide.....	35
9.3.3. Magnésio e cortex supra-renal	35
9.3.4. Magnésio e estroprogestativos.....	35



9.4. Doenças gastro-intestinais	35
9.5. Doenças obstétricas	36
9.6. Doenças ósseas.....	37
9.7. Magnésio e alcoolismo.....	37
10. MAGNESOTERAPIA	38
10.1. Os sais de magnésio.....	38
10.2. Os fixadores do magnésio.....	38
10.3. Magnesoterapia oral	38
10.4. Magnesoterapia parenteral.....	39
10.5. Contra-indicações da magnesoterapia e sobredosagem	39
11. TOXICIDADE	40
12. CONCLUSÕES.....	42
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

Introdução

O magnésio, como o cálcio, é um metal alcalino terroso e constitui o mais importante catião intracelular depois do potássio. É, também, o quarto catião mais abundante do corpo humano. Activa mais de 300 enzimas e está implicado na regulação da permeabilidade celular e da excitabilidade neuromuscular assim como nos sistemas de produção e de transporte de energia.

No passado, os meios terapêuticos eram muito limitados e, então, o magnésio apareceu como panaceia. Foi utilizado tanto no tratamento de tétanos e flebites como na prevenção de choques alérgicos e de certos cancros. Este excesso desenvolveu uma certa reserva e algum cepticismo no corpo médico relativamente a este ião. Contudo, após ser reconhecido como nutriente essencial, instalou-se alguma expectativa. O progresso no conhecimento sobre o magnésio, da sua importância e do seu metabolismo é evidente, mas insuficiente. A medição rotineira dos níveis séricos do magnésio era difícil e não se encontrava uma fórmula oral apropriada para tratamento ambulatorio.

Recentemente, novas tecnologias e novos métodos tornam possível a medição rápida do magnésio. Esta possibilidade gerou uma intensa actividade em pesquisas laboratoriais, culminando numa avalanche de estudos clínicos, focando a importância do ião de magnésio numa grande variedade de perturbações clínicas. Foi demonstrado que o seu papel bioquímico é essencial embora as suas aplicações clínicas sejam discutíveis.

A explosão recente de conhecimentos e conceitos sobre este elemento, a controvérsia existente sobre o papel bioquímico e fisiológico do magnésio e a necessidade de incrementar a sua medição rotineira, foram algumas das razões que levaram à investigação bibliográfica deste tema.

1. Perspectiva Histórica

O magnésio foi isolado pela primeira vez, como metal livre, em 1808, pelo cientista britânico Humphry Davy (1778-1827), embora os seus compostos (sal-de-epson e magnésia, por exemplo) fossem conhecidos muito antes. O elemento foi denominado a partir do nome da região da Grécia antiga chamada Magnésia (1, 2, 3).

Mais tarde, o químico francês Victor Grignard (1871-1935) descobriu que o magnésio reage facilmente com halogenetos orgânicos (substâncias químicas que contêm um ou mais átomos de um elemento halogénio: fluor, cloro, bromo, iodo, astato) originando compostos organo-magnesianos muito utilizados na síntese de substâncias orgânicas complexas (1).

No início da década de 30 deste século, McCollum faz as primeiras observações laboratoriais sistemáticas dos efeitos da deficiência de magnésio em animais. Nos ratos, são observados distúrbios neuromusculares, entre outros. Desde essa altura foram já estudados experimentalmente um grande número de espécies incluindo o homem (5).

A primeira descrição clínica da depleção em magnésio num pequeno número de pacientes com várias doenças, foi publicada em 1934. Flink e colaboradores, no início dos anos 50, estudaram a carência deste ião e suas consequências em alcoólicos e em pacientes que tomavam soluções de magnésio livre intravenoso (5).

Na década seguinte, devido a um crescente e largo número de estudos clínicos, viabilizados devido a novas tecnologias e novos métodos que tornam possível a medição do magnésio, há um virar de atenções, quase exclusivamente, para a ocorrência da hipomagnesemia em vários estados de mal absorção e suas consequências. Inúmeros distúrbios clínicos são correlacionados com depleção de magnésio, reconhecendo-se o efeito de certas drogas na indução de perdas renais deste nutriente. O incremento da análise do magnésio por absorção atômica espectrofotométrica, mostra que, no homem, a sua carência ocorre mais frequentemente do que se suponha (5).

Os quatro Congressos Mundiais (Vitel 1976, Montreal 1976, Baden-Baden 1980, Blacksburgh 1985), os dois Congressos Europeus (Lisboa 1983, Estocolmo 1986), os catorze colóquios anuais da Sociedade Francesa e Alemã e o êxito do 1º colóquio da Sociedade Americana (Los Angeles 1985), a publicação de dois jornais inteiramente dedicados ao magnésio (*Magnesium* e *Magnesium Bulletin*) e a existência de uma activa Sociedade Internacional de investigação sobre o magnésio (SIDRM) (16), demonstram a importância crescente deste tema. O papel bioquímico e fisiológico do magnésio é manifesto, como o certifica a patologia experimental e a eficácia da magnesoterapia. Apesar de tudo, no plano terapêutico, talvez não se tire, ainda, todo o proveito possível do magnésio (6, 16, 20).

2. Características e funções do Magnésio

O magnésio é um elemento químico com o número atómico 12, massa atómica 24, 32, símbolo Mg, pertencente ao grupo IIA do quadro periódico. É, por isso, um metal alcalino terroso. Os seus óxidos são de natureza básica, reagindo, portanto, com a água (1, 3).

É abundante na natureza, principalmente na água do mar, onde o cloreto de magnésio ($MgCl_2$) existe na proporção de 1,3 kg/m³, e na crosta terrestre, na forma de magnesite ($MgCO_3$), dolomite ($CaCO_3MgCO_3$) e vários silicatos (asbesto, talco, e olivina). O magnésio natural é composto por três isótopos: Mg^{24} (71%), Mg^{25} (10,8%) e Mg^{26} (11,1%) (1, 2, 3).

Tem as seguintes propriedades químicas: ponto de fusão 650°C, ponto de ebulição 1100°C, calor de combustão 5980 cal/g, calor específico 0,245 cal/g°C (a 25°C) condutância eléctrica 0,224 microohms (3).

O magnésio tem um papel vital no processo biológico da fotossíntese, pois o pigmento verde — clorofila possui este ião como elemento básico. É interessante salientar que outra porfirina, o pigmento do sangue — heme (vital no processo biológico da respiração), diferencia-se somente daquela, por conter, como elemento básico, o ferro. (1) Esta semiologia, testemunha o esquema de evolução dos seres vivos (87). Com efeito, o núcleo é o mesmo, apenas diferem no metal que ocupa o centro da porfirina. Esta função do magnésio tem uma importância vital, já que a clorofila é propriedade exclusiva dos autotróficos, dos quais, os heterotróficos se originam, tomando-lhes os compostos orgânicos. Ainda a nível do organismo vegetal, o magnésio intervém na degradação de glúcidos, no metabolismo do fósforo para formação da fitina e nos processos gerais de crescimento (12).

No reino animal, além do seu papel plástico no esqueleto, o magnésio é indispensável na qualidade de cofactor de numerosas reacções enzimáticas, na fosforilação oxidativa e em certo número de etapas da síntese de ácidos nucleicos (5, 11). Intervém no processo de oxidação-redução, sobretudo na qualidade de complexo magnésio-ATP, substrato necessário ao funcionamento da bomba de sódio. Age, sobre as sinapses, activando a colinesterase e a hidrólise da acetilcolina. Este papel de coenzima, explica a sua participação em todos os grandes metabolismos, glucídico, lipídico e protídico quer se consuma quer se produza energia (16). Tem um papel fundamental no equilíbrio ácido-básico e hidroelectrolítico e nos fenómenos de transporte activo. O magnésio é cofactor indispensável da adenilciclase que, na sua presença, transforma o ATP em AMPcíclico (14, 20). O AMPcíclico é um mediador muito utilizado e o seu papel bioquímico demonstra-se pela acção de diversas hormonas (ACTH, angiotensina, glucagon, paratormona, etc), é que nenhuma poderá realizar a sua função biológica se um déficite de magnésio sérico entrar a formação do AMPcíclico (16, 20). Tudo isto são exemplos do papel bioquímico essencial do magnésio.

Existe um antagonismo entre o magnésio e o cálcio. Numerosas reacções catalisadas pelo ião Mg^{2+} podem ser inibidas pelo ião Ca^{2+} e inversamente. O sentido de uma reacção pode ser diferente conforme o ião presente (5). As transfosforilações são exemplo disso, pois o magnésio estimula a dissociação de agrupamentos de fosfatos de ATP e o cálcio activa a reacção inversa (14, 16, 20).

Para além destas funções bioquímicas, o magnésio tem funções fisiológicas a nível de vários sistemas.

A nível do sistema neuro-muscular, intervém na propagação do influxo nervoso estabelecendo o equilíbrio electroquímico da membrana do axónio e aumentando o limiar da diferença de potencial necessário à passagem do influxo. O cálcio age de forma similar a este nível. Em contrapartida, o magnésio tem um papel antagonista do cálcio ao nível das sinapses e da placa motriz. O cálcio favorece a transmissão sináptica, facilitando a libertação de neuro-mediadores colinérgicos e adrenérgicos, enquanto que o magnésio inibe esta secreção. Portanto, o magnésio é indispensável quer na fase de contracção muscular, quer na fase de relaxamento (4, 5).

Loeb, põe este ião no denominador de um coeficiente que reúne os principais factores humorais de regulação da excitabilidade neuromuscular:

$$\text{Coeficiente de Loeb: } \text{Excitabilidade neuromuscular} = f \frac{(Na + K)}{Ca + Mg + H}$$

A diminuição do teor de magnésio nos tecidos (por carência global ou ligada a uma anomalia na sua penetração muscular) provoca fenómenos de hiperexcitabilidade neuromuscular (4, 5, 20).

Há mais de um século, Jolvet sublinhava a importância das propriedades sedativas do magnésio (20). Concentrações de magnésio da ordem dos 5 mg%, provocam sedação e hipnose que se acentuam até ao coma se as concentrações atingem 18 a 20 mg % (12).

A nível endócrino, o magnésio estimula a secreção da paratormona e é necessário ao funcionamento da 11 β -hidroxilase, indispensável para a síntese de cortisol e aldosterona. Intervém também, em todas as funções hormonais dependentes do AMPcíclico.

Takatsuki e colaboradores, estudaram o efeito *in vitro* de concentrações crescentes extracelulares de magnésio sobre a paratormona (PTH) pelas glândulas paratireóides do boi. A uma taxa inferior a 0,8 mmol de magnésio, a resposta dessas glândulas a uma estimulação hipercálcica é inibida (20).

Esta falta de secreção hormonal, para baixas concentrações de magnésio, observada *in vitro* é análoga à inibição de secreção da paratormona observada *in vivo*. A falta de secreção hormonal é rapidamente reparada logo que a concentração de magnésio extracelular ultrapasse os 0,8 mmol. A produção de PTH diminui progressiva e paralelamente com o aumento do magnésio (4, 5, 16, 20).

A nível do sistema digestivo observam-se sobretudo, os efeitos sedativos da excitabilidade que o magnésio exerce. Ele age como regulador da motricidade intestinal pelo seu efeito relaxante sobre a musculatura intestinal (16). O déficite magnésico será, portanto, espasmogénico, especialmente para os esfíncteres (20). No fígado, o magnésio favorece a síntese glicogénica e protídica e comporta-se como factor hipotrófico e desintoxicante amoniacal. É, também, indispensável para a integridade funcional do hepatócito (5). As lesões obtidas por déficite de magnésio verificam-se a nível do estômago (provoca uma rarefacção das células superficiais da mucosa baixando o conteúdo em muco e desorganizando o terço superior) e intestino (redução da actividade das células da mucosa e diminuição das taxas de glicerofosfato intestinal (20).

No sistema de defesa do organismo humano, o magnésio participa na maior parte dos mecanismos de protecção a agressões (propriedades antianóxicas, termo reguladoras, anti-alérgicas, anti-inflamatórias, estimulando a síntese de anticorpos e do interferon, etc.) (20). Tudo indica, que o magnésio, quando em déficite, pode levar à libertação de histamina. A rinite vasomotora, a morte súbita inesperada do recém-nascido e o choque anafilatóide, são consequências possíveis da hipersensibilidade à histamina e/ou acetilcolina nas carências de magnésio (16).

Descreve-se uma diminuição de funções do sistema imunocompetente em ratos carentes de magnésio durante a gestação. As células T e IgM têm a resposta antigénica primária diminuída. Os tecidos linfoides, timo e esplénio estão subdesenvolvidos (71).

O magnésio tem também propriedades "anti-stress". A deficiência grave deste ião, da mesma forma que um forte agente "stressor" , pode desencadear involução do timo (20). O tratamento pelo magnésio diminui as reacções agudas de "stress" no animal, tais como, úlceras, necrose cardíaca e outras (5, 16, 20).

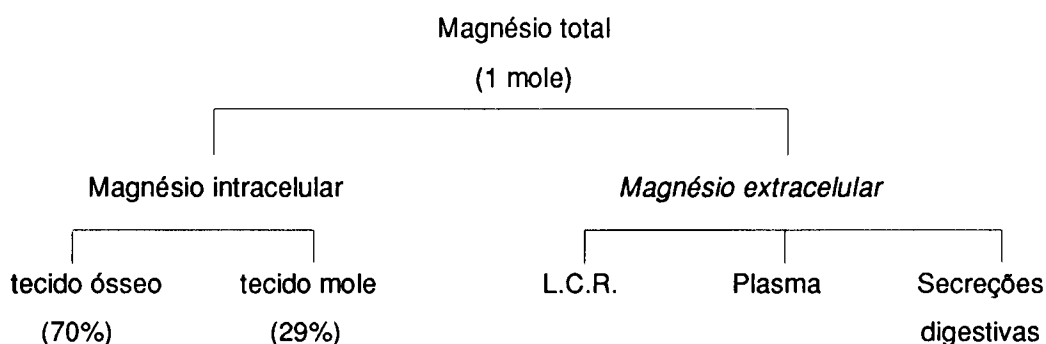
A nível da coagulação sanguínea, o magnésio aumenta a resistência plaquetária e opõe-se à agregação das plaquetas por mecanismo competitivo antagonista do cálcio (5). O magnésio lentifica formação de trombina por acção ao nível da protrombina, do factor V, do factor VII e sobretudo, dos factores IX e XII (20, 28). Ainda não se sabe se esta acção é exercida por actividade específica do magnésio ou por antagonismo competitivo com o cálcio. Experimentalmente, o magnésio opõe-se à formação de coágulo trombosante a nível de lesões endoteliais venosas, capilares ou mesmo arteriolares (38). Parece, por conseguinte, mais indicado utilizar, na terapia anticoagulante, sais de magnésio do que sais de sódio, cálcio ou potássio (20).

A nível do sistema cardiovascular, o magnésio parece ter papel protector do miocárdio. Frequentemente, uma carência de magnésio acompanha ou provoca carência de potássio. O ião magnésio encontra-se particularmente implicado nas perturbações do ritmo e nas cardiopatias isquémicas (5, 7, 37, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 48).

3. Distribuição do magnésio no organismo

Apesar de os elementos minerais constituírem, somente, uma pequena percentagem (4%) do tecido do corpo, eles são indispensáveis como componentes estruturais, participando em muitos processos vitais. É o caso do magnésio. Além disso, está presente quer nos tecidos duros (como ossos e dentes) quer nos tecidos moles. O magnésio intervém com cerca de 0,7% na composição mineral do corpo humano adulto. Um homem adulto com cerca de 70 Kg de peso, tem cerca de 21 a 24 gramas de magnésio, 1,18 Kg de cálcio, 104 gramas de sódio e 150 gramas de potássio (6,20).

Os elementos minerais de que o organismo necessita, são classificados como macro ou micronutrientes, dependendo a classificação da quantidade de cada um necessária na dieta. O magnésio é, pois, considerado macronutriente (5.6). A maior parte do magnésio é intra-celular e distribui-se pelos tecidos moles e ósseos (quadro I)



Quadro I — Distribuição do magnésio entre tecidos moles e ósseos — adaptado de (20).

O magnésio ósseo, como o dos tecidos moles, é mobilizável e constitui uma reserva que o organismo pode utilizar em caso de carência. Um indivíduo que tenha diminuição da concentração de magnésio nos tecidos moles, por mal absorção, pode, contudo, ter valores séricos quase normais ou mesmo normais, daí a dificuldade de diagnosticar certas hipomagnesemias (14, 20, 69).

A taxa de magnésio dos órgãos humanos varia de 3 a 9 mmol/kg, medida em peso seco (quadro II).

3.1. Magnésio intracelular

Para a determinação do magnésio intracelular, são usados, frequentemente, os músculos (20) e os eritrócitos (16). As concentrações de magnésio noutros órgãos, são determinadas por biópsia

ou em peças de necrópsia. O miocárdio do ventrículo esquerdo é, particularmente, rico em magnésio (23) e o mesmo acontece com o cólon e a massa cinzenta do cérebro. Os leucócitos, carregados de enzimas dependentes do magnésio, são muito ricos neste catião, tal como as plaquetas sanguíneas. Existe uma relação entre o conteúdo de magnésio eritrocitário e o valor da hemoglobina. O conteúdo em magnésio nos eritrócitos, no adulto, é, aproximadamente, três vezes superior ao do plasma (20).

Órgãos	Teor de Magnésio (mmol/l ou mmol/kg)
Plasma	0,87
Eritrócitos	2,35
Cérebro	6,99
Estômago, Intestino	6,17
Fígado	7,89
Pulmão	6,48
Rim	8,63
Coração	8,82
Músculo	8,81
Ossos	40,00

Quadro II — Taxa de magnésio nos órgãos humanos — adaptado de (20)

A variação da concentração de magnésio eritrocitário e plasmático é estudada, no homem, em função da idade, do sexo, do clima e da origem étnica. A concentração eritrocitária na mulher durante o período fértil é inferior à concentração depois da menopausa ou da do homem (16,20). As populações de países tropicais têm níveis de magnésio inferiores às dos ocidentais (20).

O magnésio intracelular não se distribui de forma homogénea. Um estudo feito em fígado de rato, revela que o magnésio se concentra sobretudo nos microssomas, o restante, distribui-se entre mitocôndrias e retículo endoplasmático. Esta falta de homogeneidade constata-se, igualmente, no interior da mesma fracção celular, como nas mitocôndrias, por exemplo. De facto, o magnésio mitocondrial reparte-se, no fígado de rato, da maneira seguinte: 4% na membrana externa; 5% na membrana interna; 41% na matriz; 50% no espaço intermembrana, onde o magnésio está ligado a proteínas transportadoras e a proteínas fosfolípidas. Em casos de carência de magnésio nota-se diminuição do número de mitocôndrias por célula e descida do seu conteúdo em magnésio (20).

Os ossos contêm cerca de 50% do magnésio intracelular. Este, encontra-se sob duas formas diferentes: forma mobilizável e solúvel, e forma não mobilizável. A primeira forma é constituída por hidróxido de magnésio e representa 20 a 30% do magnésio ósseo. Permuta-se facilmente, porque está em equilíbrio com o líquido extracelular. A segunda forma, não mobilizável, está incorporada nos

cristais de apatite, e representa 70 a 80% do magnésio ósseo. Não é afectada pelas variações agudas do magnésio, mas pode sê-lo nas variações crónicas (6, 9, 16, 40).

Os músculos contêm cerca de 25% do magnésio total. O músculo esquelético e cardíaco são especialmente ricos neste elemento (16, 40).

3.2. Magnésio extracelular

No estudo do magnésio extracelular, doseia-se, frequentemente, o magnésio do líquor e do plasma. Este último, reparte-se em diferentes fracções: 32% está ligado a proteínas e não é ultrafiltrável; 55% está ionizado e é livre; 13% existe sob a forma de complexo com o fósforo, ácido cítrico, etc. As duas últimas fracções são ultrafiltráveis (16, 20, 40).

No espaço extracelular, todos os líquidos biológicos contêm magnésio. No líquor, a concentração do magnésio é cerca de 40% mais elevada do que no sangue. Esta taxa é independente das flutuações de magnésio plasmático. Sendo assim, não se trata, com certeza, de um ultra-filtrado do plasma. Somente 15% do magnésio do líquor se encontra ligado às proteínas. Têm sido descritos níveis diminuídos em situações de delirium tremens, espasmofilia, protusão de discos intervertebrais e epilepsia (16, 20, 40).

Outros líquidos biológicos (linfa, saliva, líquido peritoneal) contêm magnésio em concentrações ligeiramente inferiores às do plasma.

A saliva parece conter níveis de magnésio correspondentes a metade dos plasmáticos (21). Foram feitos estudos, em relação a vários minerais, em 278 adultos saudáveis, agrupados, etariamente, do seguinte modo: jovens (18-29), meia-idade (30-64) e idosos (65-93). Fizeram-se colheitas de saliva e efectuaram-se três tipos de análises: à saliva paratiróideia, à saliva sobrenadante e à saliva sedimentada. Verificaram-se, então, os seguintes resultados: a concentração de magnésio era mais baixa nos idosos do que nos jovens, sobretudo na saliva sobrenadante. O teor de magnésio dos diversos tipos de saliva não era influenciado pelo sexo (21).

O magnésio também é doseável no líquido amniótico, no suco gástrico e no suco intestinal 10 a 40 mg/l (16).

As concentrações de magnésio na urina variam de forma importante, contrastando com a estabilidade do magnésio plasmático. Isso depende de numerosas factores: magnésio ingerido, ração alimentar, equilíbrio neuro-hormonal, exercício físico, clima, etc. No adulto a excreção urinária varia de 60 a 300 mg/dia. Clinicamente, uma concentração de magnésio urinário inferior a 50 mg/l, é indício de uma perturbação do metabolismo do catião (5, 16, 20).

4. Homeostase do Magnésio

Tal como em todas as substâncias minerais, a homeostase do magnésio depende do seu balanço. Este, por sua vez, depende da ingestão, da absorção e da excreção.

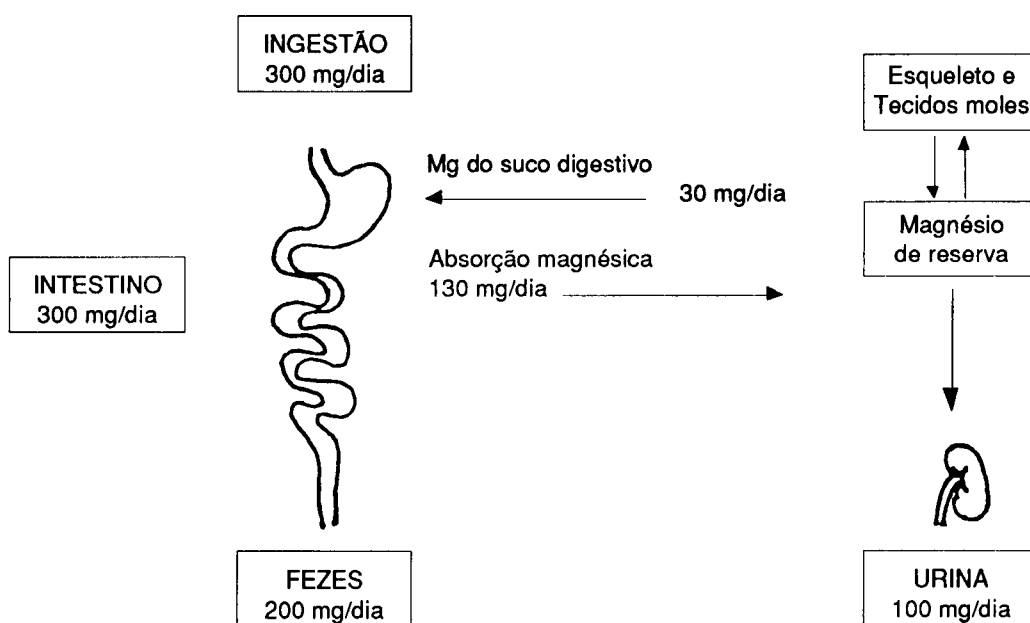


Fig. 1 — Homeostase do magnésio no homem.
— adaptado de (5) —

4.1. Ingestão

O magnésio ingerido é veiculado pelos vários alimentos e pela água que bebemos. Uma alimentação variada, com grandes quantidades de alimentos de origem vegetal e a ingestão de águas duras (ricas, sobretudo, em magnésio), fornecem as quantidades necessárias para o bom equilíbrio homeostático do magnésio.

A Nationwide Food Consumption Survei 1977-78, depois de estudos feitos sobre dieta padrão americana, determinou a proveniência do magnésio alimentar: 21% provém dos produtos normalmente consumidos no dia a dia; 17% provém dos vegetais; 16% provém dos produtos lácteos, 15% provém das carnes e peixes, 10% provém de outros alimentos basicamente proteicos, 7% dos frutos e 11% das diversas bebidas (5).

Vários inquéritos alimentares para determinar o conteúdo mineral demonstraram, ingestão insuficiente de magnésio (18, 27, 61).

*explan
0
fechas*

21
17
16
15
10
7
11
97

4.2. Absorção

Após a degradação dos seus sais pelo ácido clorídrico do estômago, o magnésio é, sobretudo, absorvido no intestino delgado, nos segmentos jejuno e íleo (5, 14). O magnésio é igualmente absorvido até uma concentração de cerca de 10 mmol. Todavia, enquanto no íleo, a partir desta concentração, o processo de absorção se vai saturando, no jejuno vai aumentando (5). A absorção do magnésio é aumentada conforme a concentração intestinal (80).

Indivíduos submetidos a uma dieta rica em cálcio (1900 mg/dia) tinham diminuição significativa da absorção no íleo, mas não no jejuno, para quantidade equivalente de magnésio (5). No entanto, de modo geral, o cálcio, praticamente, não interfere com a absorção do magnésio. O excesso de fósforo também parece causar alterações na difusão do magnésio (5). Todavia, Beardsworth e colaboradores (78) efectuaram um estudo em ovelhas, tentando relacionar a concentração de fosfatos e a absorção de magnésio no rúmen (primeiro estômago dos ruminantes). Os resultados deste estudo sugerem que o fósforo facilita a absorção do magnésio. A hipofosfatemia também foi correlacionada com a hipomagnesemia (78).

A riqueza em ácidos gordos do conteúdo intestinal, sobretudo saturados, a presença de fitatos e oxalatos, as gorduras e o álcool, dificultam a absorção do magnésio. Pelo contrário, ela é favorecida por regimes alimentares ricos em proteínas, em fluor e lactose e ainda por factores fisiológicos como acidez gástrica e secreção hormonal da paratireóide (5, 14). A influência da vitamina D e do seu metabolito — 1,25 dihidroxi-vitamina D³ — na promoção da absorção de magnésio, é posta em causa. Os resultados das pesquisas são contraditórios (5, 40). Para uns, a absorção é favorecida (8, 40), para outros ela tem, até, efeitos negativos na absorção do magnésio (11, 80).

Na absorção do magnésio há um mecanismo de regulação. Na realidade, numa alimentação equilibrada, somente 1/3 é absorvido. Através das fezes pode ser eliminado quase 70% do magnésio ingerido (5, 14, 40). À primeira vista, parece que os mecanismos de absorção do magnésio são pouco eficientes, no entanto, quando ocorrem situações de carência, a absorção do magnésio varia entre 70 a 80%.

A absorção de magnésio e da água, estão relacionadas (5, 16). A absorção varia na razão inversa da velocidade do trânsito intestinal. Para compensar a carência, o trânsito intestinal diminui (16).

A absorção resulta de dois mecanismos: difusão passiva e difusão facilitada. A primeira depende dos gradientes de concentração e, portanto, não é regulável. A segunda, é um processo saturável, pelo que pode ter um papel na modulação da absorção (16).

4.3. Armazenamento e transporte

O magnésio do organismo humano situa-se sobretudo no sector intracelular. Num indivíduo de 70 kg, há cerca de 20 a 28 g de magnésio (5, 14, 16). O magnésio de reserva é essencialmente ósseo e corresponde a cerca de metade (50 a 60%) do magnésio intracelular (14, 16). Os músculos e outros órgãos (SNC, fígado, pâncreas, rim, etc.) repartem entre si o restante. Só cerca de 1% permanece no espaço extracelular (5, 14, 16). Sendo assim, não é de estranhar que, por vezes, os valores de magnésio sérico sejam muito diferentes dos valores das reservas orgânicas. As concentrações sanguíneas normais variam entre 1,8 a 3,0 mg/dl (14). A maior parte do magnésio sanguíneo está associado a proteínas, especialmente à albumina. Por esta razão pode encontrar-se francamente baixo em caso de deficiência proteica. A calcitonina e a PTH podem elevar o teor de magnésio sérico sem que isso seja consequência do aumento das reservas (14).

A captação do magnésio pela célula, parece depender de um mecanismo de difusão facilitada e a saída de um processo de transporte activo (5, 16).

O magnésio celular é possivelmente aumentado, pela acção das vitaminas B e D, pela taurina e insulina (16, 53, 55). Pelo contrário, é diminuído pela acção da adrenalina (5, 16).

4.4. Excreção

A eliminação do magnésio faz-se através das fezes, da urina e do suor. A eliminação digestiva do magnésio (para aportes médios de magnésio — 270 mg/dia) é de cerca de 20 mg/dia (20) a 100 mg/dia (12, 16). A diferença entre o magnésio ingerido e o fecal, permite apresentar a sua absorção (20). Estudos feitos com marcadores radioactivos (28 Mg), mostram que a secreção intestinal patológica de magnésio pode tornar-se um factor de carência (20).

A excreção urinária é a forma principal de eliminação de magnésio absorvido. Mais de 1/3 do magnésio ingerido é excretado na urina todos os dias (14). Há eliminação de 90 mg/24 h para uma ingestão de 270 mg/dia (16). Os rins podem reter avidamente o magnésio e reduzir a excreção até 1 mEq/dia. Assim, se o aporte em magnésio da dieta baixar, a carência é evitada pela reabsorção, quase total, do elemento, a nível renal (20). Por outro lado, a excreção máxima, como resposta à acumulação de magnésio, pode exceder 160 mEq/dia (1 920 mg) (14).

Cerca de 30% do magnésio, está ligado às proteínas plasmáticas, somente 70 a 80% é ultra-filtrável (5, 16, 20). Do magnésio filtrado, somente 3 a 5% é excretado pela urina (14, 16, 20). O restante

é absorvido pelo túbulo proximal, na ordem dos 20 a 30%, segundo alguns autores (20) e na ordem dos 95 a 97%, segundo outros (16). Este mecanismo de reabsorção é limitado, pois pode atingir a saturação (16). em caso de proteinúria, a excreção de magnésio filtrado aumenta (14).

Alguns agentes farmacológicos que alteram a selecção dos solutos pelo rim fazem com que aumente a excreção de electrólitos e água, na urina (5, 42, 46). Estes agentes são chamados diuréticos. Uma das acções colaterais destes fármacos, é a perda excessiva de potássio e magnésio. As tiazidas, de uma forma suave, também estimulam a excreção de potássio e magnésio, pois actuam nos tubos contornados distais (5, 42, 46). Outros diuréticos, porém, diminuem, consideravelmente, a excreção de potássio e magnésio: triantereno e amiloride. Embora por mecanismo diferente os antagonistas da aldosterona têm o mesmo efeito. Certos antibióticos produzem acção similar: anfotericina B, ticarcilina, carbenicilina e a gentamicina (16). Os efeitos da cisplatina nos túbulos renais, pode levar a rápidas e graves perdas em magnésio. Além disso, essa perda, pode persistir vários meses após a interrupção de fármaco (5). A triacetina também aumenta as perdas de magnésio (cerca de 20%) através da urina como demonstram os estudos de Bailey (26) realizados em cães.

As hormonas têm efeitos sobre a absorção de magnésio pelo rim. Esses efeitos são, na sua maioria, mínimos e podem ser indirectos. A calcitonina reduz a excreção de magnésio enquanto que os mineralocorticóides a aumentam. O excesso de paratormona pode levar, a aumento de excreção urinária, como se verifica no hiperparatiroidismo primário. A hipercalcemia resultante pode determinar inibição da reabsorção tubular do magnésio (5). A ingestão anormal de sódio origina excreções aumentadas de magnésio, pois leva a perdas de magnésio pelas células (23).

A taurina parece ter efeito na homeostase do magnésio e este, por sua vez, parece interferir no seu metabolismo (84).

Resumindo, a excreção do magnésio, a nível renal, depende de factores metabólicos, hormonais e farmacológicos.

A eliminação de magnésio pelo suor é mínima. Alguns autores referem perdas na ordem dos 3 a 7 mg/l (5). No caso de sudação normal eliminam-se aproximadamente, 15 mg nas 24 horas diárias (16). Todavia, este valor pode aumentar e, nos períodos de sudorese excessiva pode eliminar-se 25% do total de magnésio a excretar.

5. Necessidades e fontes alimentares

As necessidades de magnésio foram determinadas através de estudos que relacionam a ingestão com a excreção urinária dado que o rim é o principal órgão excretor. Quando a ingestão é média (na dieta Americana é de 120 mg/1 000 Kcal) e se mantém a concentração sérica de 2 mg/dl ($\pm 1,7$ mEq/l), a excreção mínima na urina é de 72 mg/dia. Como a absorção é de, aproximadamente, 30-40%, então, as necessidades diárias são cerca de 200 mg (13, 14).

Para prevenir variações biológicas individuais na absorção e necessidades, "The Food and Nutrition Board" recomenda a ingestão de 350 mg/dia para homens adultos e de 300 mg/dia para mulheres adultas, ou seja, cerca de 5 mg/kg. (11, 14). No entanto, há autores que consideram tais valores insuficientes. Amiot descreveu balanços negativos com 4,1 mg/kg (16). Liga concluiu que aportes inferiores a 5 mg/kg não mantêm o balanço magnésico. Durlach propõe 6 mg/kg/dia e este valor é hoje utilizado como referência (16).

As necessidades de magnésio nas crianças são ainda objecto de estudo e, por isso, muito polémicas. O recém-nascido de termo e o prematuro têm os mesmos valores médios de magnésio sérico que a criança com mais idade ou que o adulto (17). A nível dos eritrócitos apresentam concentrações significativamente baixas de magnésio (67). Aqueles, têm necessidades elevadas de magnésio devido ao seu crescimento rápido e a única fonte de magnésio é o leite materno ou o leite de vaca (5, 13, 14, 17). O lactente absorve, a nível intestinal, 50 a 80% dos aportes e retém entre 1, 3 e 2,8 mg/kg/dia (17). A excreção urinária é baixa durante os primeiros dias de vida do recém-nascido (menos de 1 mg/kg/dia) por causa da baixa filtração glomerular. No lactente, uma hipomagnesemia manifesta-se, clinicamente, por convulsões generalizadas e por sinais de hiperexcitabilidade neuromusculares (tremuras, hipertonía muscular).

Tipos de Leites	Média %.
Alimentação ao seio	28,90 mg
Alimentação leite vaca	32,01 mg
Alimentação leite pó	33,90 mg

Quadro III — Taxa de magnesemia nos três grupos de lactentes entre um e seis meses, conforme o tipo de leite usado — adaptado de (17).

Segundo estudos feitos, nos primeiros seis meses de lactação, o leite da mulher tem as seguintes características: o cálcio tem de início um nível crescente e depois baixa, o magnésio permanece constante e o fósforo sofre sucessivos decréscimos. Estas variações na composição do

leite materno e os efeitos no desenvolvimento da criança e no crescimento ósseo não foram ainda examinados. Porque razão baixa o fósforo? Pensa-se que a fraca ingestão de fósforo determina baixa concentração de fósforo sérico e consequentes hipercalcemia e hipermagnesemia "fisiológica", dado que cálcio e magnésio são inversamente regulados pelo fósforo. As implicações de tal efeito são ainda desconhecidas. Presume-se que estas variações dos minerais séricos acompanham o processo activo de mineralização óssea, durante este período (9).

O estado nutricional da mãe durante a gravidez é essencial. O magnésio é levado, por sistema de transporte activo, através da placenta, dado que existe um gradiente entre a concentração sérica do magnésio da mãe e a do feto. No rato, a mãe tem uma taxa sérica de 25 mg/l e os fetos entre 29 e 32 mg/l. Se as fêmeas gestantes são submetidas a um regime pobre em magnésio, dá-se uma rápida queda do magnésio fetal, levando este à morte. Uma percentagem elevada (44%) de fetos sobreviventes apresentam malformações diversas, baixo peso e anemias (17).

Na diabetes, existe aumento das perdas urinárias de cálcio e magnésio, perdas que são consequência da diurese osmótica, causada pela glicosúria. Daqui pode advir carência relativa em magnésio. Tsang e colaboradores demonstraram que 50% das crianças de mães diabéticas nasceram com uma taxa sérica de magnésio inferior a 15 mg/l. Esta hipomagnesemia do recém-nascido tem a ver com a severidade da diabetes materna e a concentração do magnésio no plasma (17).

As necessidades do recém-nascido dependem do teor de magnésio no leite materno, mas, no mínimo, são precisos 50 mg/dia. A partir de um ano de idade, as opiniões dividem-se, pois há autores que referem 70 mg/dia (14) e outros 150 mg/dia (16). Para os adolescentes, as necessidades também estão aumentadas relativamente ao adulto (28). Assim, entre os 11 e os 14 anos recomendam-se 300 mg/dia para as raparigas e 350 mg/dia para os rapazes (28). Aquelas, na idade compreendida entre os 15 e os 18 anos, precisam de 350 mg/dia, enquanto estes, no mesmo período de idade, precisam de 400 mg/dia.

Na mulher grávida, as manifestações do déficite de magnésio são relativamente frequentes porque a mulher, sob influência de variações hormonais, está predisposta à hipomagnesemia. Para além disso, existe, também, insuficiência de aporte e absorção. A primeira é, em parte, provocada pelo regime alimentar da grávida que exclui alimentos hipercalóricos, os quais são os mais ricos em magnésio. A absorção insuficiente deve-se, talvez, de perturbações digestivas (vómitos) e ao regime rico em cálcio e proteínas (aqueles diminuem a absorção do magnésio e estas consomem-no no seu catabolismo) (17). Devido ao consumo de magnésio pelo feto, a grávida tem necessidades aumentadas e são da ordem dos 450 mg/dia (16). Dois inquéritos nutricionais feitos a grávidas, mostram aportes muito deficientes — um com 204 mg/dia e outro com 269 mg/dia (16). O magnésio tem um papel estabilizador do potencial da membrana, ao nível da fibra muscular do útero grávido. Ele permite o particular armazenamento de potássio no interior da fibra muscular (17). Os estados de hipomagnesemia desenvolvem uma hiperexcitabilidade miofibrilar, gerando hipertonia uterina. A acção miorrelaxante do magnésio, pode prevenir a ameaça de parto prematuro (17). Por outro lado, um déficite de magnésio, pode trazer problemas na fase de dilatação durante o parto (17). Enquanto o magnésio plasmático sobe

somente no fim do trabalho de parto, o globular sobe regularmente durante o desenrolar do mesmo (16). As grávidas apresentam níveis de magnésio sérico e globular inferiores dos normais, durante todo o período de gravidez. Pedro, Sampaio e Halpern fizeram estudos em diferentes semanas e constataram que existem períodos críticos, encontrando valores ainda mais baixos às 17-18 semanas, e às 29-30 semanas. As primíparas têm valores mais altos do que as múltiparas, o que sugere que gestações sucessivas podem ter um efeito de depleção deste elemento (16).

Durante o aleitamento, as necessidades em magnésio estão aumentadas. O leite materno transporta cerca de 2,5 a 3,5 mmol/l (17). A perda quotidiana é, deste modo, da ordem dos 50 a 75 mg (17). O balanço de magnésio da mulher aleitante é, por isso, deficitário (16, 17).

No idoso as necessidades de magnésio também estão aumentadas. De facto, tem, como as crianças (16), o dobro das necessidades do adulto (17). Isto explica-se por diferentes razões: fraca absorção intestinal, perdas renais e intestinais aumentadas e emagrecimento do indivíduo (32).

Os sinais de hipomagnesemia no idoso são pouco específicos: astenia, tremuras, fadigabilidade, vertigens, discretos distúrbios psíquicos, dispepsia, problemas de trânsito intestinal, alguns problemas de ritmo cardíaco. No entanto, as hipomagnesemias do idoso estão, frequentemente, ligadas a insuficiência renal. A hipomagnesemia no idoso, mais frequentemente do que se supõe, presumindo-se que exista em cerca de 1/3 dos indivíduos, deve ser conhecida para que possa ser diagnosticada e o tratamento instituído (17).

O magnésio aparece sob duas formas: orgânico e inorgânico (14). Encontra-se associado a proteínas e fosfatos. Na clorofila das plantas verdes e nos vegetais, em geral, forma um complexo com a porfirina. Deste modo, os vegetais (legumes e folhas verdes), leguminosas secas, cereais e frutos (sobretudo os secos), são muito ricos em magnésio (12). Os cereais veículam grandes quantidades de magnésio, assim como as águas duras, que podem conter até 120 mg/l (14). Alimentos purificados, como o pão branco, açúcar, mel, sal, refrigerantes, gorduras, etc., perderam durante o processo de refinação o seu teor em magnésio e, por isso, são extremamente pobres neste elemento (14, 20). As carnes (sobretudo vísceras que têm teores de magnésio superiores aos de cálcio), os peixes e os produtos lácteos são óptimas fontes de fornecimento (8, 12, 14).

O magnésio encontra-se altamente concentrado em todas as células sendo-nos, assim, fornecido por vasto leque de alimentos (14). Todavia, os alimentos com escasso conteúdo de magnésio, entram em grande proporção, na dieta das famílias urbanas, nomeadamente nas de baixos rendimentos (38).

As técnicas de crescimento acelerado das plantas prejudicam a fixação do magnésio. Além disso, as culturas aceleradas esgotam o magnésio do solo e como não é feita uma reposição adequada, o déficite médio em magnésio no solo é de 10 kg/hectare, levando, por exemplo, à produção de batatas e forragens cultivadas nestes terrenos com menos 20 a 30% de magnésio (16). Atendendo ao facto de o teor de magnésio nos alimentos variar com o teor de magnésio no solo, parece-nos mais adequado o uso de tabelas nacionais relativas ao conteúdo de magnésio nos alimentos (ver quadro V).

A fervura dos vegetais origina perdas do magnésio para a água, o que, mais uma vez, vem reforçar a ideia de que os produtos hortícolas devem ser cozinhados a vapor.

Os pesticidas em excesso impedem a absorção do magnésio pelas plantas (16).

Allmentos: alto teor em Mg (+50mg/100g)	Allmentos: médio teor em Mg (25-50mg/100g)	Allmentos: baixo teor em Mg (-25 mg/100 g)
Leite e deriv.	Leite e deriv.	Leite e deriv.
leite em pó 75	queijo flam. 46	leite mulher 4
queijo flam. (30%) 55	queijo flam. (45%) 40	leite vaca 12
queijo serra 56	queijo fund. 28	iogurte 9
Moluscos e crustáceos	Carnes, órgãos e deriv.	nata 7
ameijoia 80	vaca 25	Carnes, órgãos e deriv.
berbigão 65	fígado porco 32	carneiro 16
mexilhão 83	fígado vitela 25	porco 18
ostra 136	presunto salg. 41	vitela 19
caranguejo 51	fiambre 25	coração 19
Cereais e deriv.	salpicão 36	fígado vaca 19
centeio 105	salpicão 36	miolos vaca 11
milho 113	frango 25	rim carneiro 17
trigo 93	Peixe fresco e conserv.	rim porco 21
bolacha água e sal 51	atum conserva 28	rim vaca 18
Leguminosas secas	bacalhau seco/salg. 42	coelho 20
feijão 143	chicharro 26	Peixe fresco e conserv.
feijão frade 130	pescada 25	atum fresco 23
grão de bico 100	sardinha conserv. 26	carapau 22
soja 238	Moluscos e crustáceos	chernes 23
Cacau e chocolate	polvo 38	goraz 23
cacau em pó 406	camarão 38	ruivo 23
chocolate em pó 104	lagostim 42	Ovos
Produtos hortícolas	Cereais e deriv.	ovo de galinha 13
grelos de nabo 55	arroz 32	Produtos hortícolas
espinafre 101	massa esparguete 25	couve flor 22
Frutos secos * (20)	massa miúda 30	ervilha 21
castanha de caju 270	pão de milho 43	feijão-vagem 17
amêndoas 255	pão de trigo 33	alface 22
avelãs 150	bolacha "maria" 29	batata 13
amendoim 175	bolacha torrada 40	cebola 12
noz 130	Produtos hortícolas	tomate 11
figo seco 85	couve galega 36	nabo 10
damasco 65	couve penca 28	cenoura 7
noz de côco 80	fava 32	Frutos
tâmaras 60	Frutos	figo 22
	banana 28	laranja 11
	castanha 47	melão 19
		pêra 9
		Gorduras e óleos
		manteiga 6
		margarina 5
		azeite 1

Quadro IV

Quantidades de magnésio nos vários grupos de alimentos segundo valores extraídos de "Tabela de Composição dos Alimentos Portugueses" de Gonçalves Ferreira, INSA, 1985; excepto os alimentos assinalados por*.

6. Mecanismos de regulação do Metabolismo do Magnésio

A magneemia fisiológica é bastante estável e a sua regulação depende da função renal (20). O magnésio absorvido é utilizado para crescimento do tecido ósseo ou para substituir reservas (5).

Por vezes, os ossos têm efeito tampão na prevenção das variações do magnésio plasmático e intra-celular. Em caso de déficite, parte do magnésio ósseo mobiliza-se e, em caso de sobredosagem, o osso tende a acumulá-lo (20).

Na regulação do metabolismo do magnésio, as paratireóides têm papel preponderante (20). A acção da paratormona (PTH) sobre o metabolismo do magnésio é comparável àquela que tem no metabolismo do cálcio (5). Por aumento da absorção óssea, reabsorção tubular e absorção intestinal do magnésio, a PTH tende a elevar a magneemia e a aumentar a magnesúria, baixando a reabsorção tubular renal. A injeção de extractos de paratireóide em animais de experiência, aumenta a reabsorção tubular no animal paratireoidectomizado ou não (20). No homem, é raro observar modificações importantes do magnésio sanguíneo e urinário, quer no hiper quer no hipoparatiroidismo (20).

No entanto, a hipercalemia, induzida pela PTH, pode diminuir a reabsorção tubular do magnésio opondo-se à acção directa da PTH prevalecendo sobre a acção da hormona (5).

Existe entre a concentração plasmática do magnésio e a secreção da PTH, um mecanismo de retro-regulação. A hipomagneemia estimula a actividade de paratireóide e vice-versa (20). No entanto, apesar do magnésio ter acção qualitativamente similar à do cálcio sobre a secreção da PTH, a sua capacidade fisiológica de regulação é secundária, relativamente à acção exercida pelas variações de calcemia (5).

Segundo Durlach e colaboradores (84) a taurina comporta-se de uma maneira similar a uma hormona de retenção de magnésio. Estabiliza as propriedades da membrana, reduz os efeitos nos níveis cíclicos da guanosina-monofosfato e participa no metabolismo dos hidratos de carbono. Tudo isto explica a mobilização da taurina em casos de deficiência em magnésio (84).

7. Dosagem do Magnésio

O método mais utilizado para estudo das carências em magnésio é a determinação do magnésio sérico. No entanto, sabe-se que pode haver carência com normomagnesemia (16). O conhecimento da carência teve início nas descrições de crises de tetania em indivíduos com normocalcemia e hipomagnesemia (16, 17).

O magnésio eritrocitário é mais estável do que o sérico, pois desce menos rapidamente na carência e sobe mais lentamente na administração do magnésio (18). Por vezes, o doseamento do magnésio eritrocitário é mais sensível do que o do sérico (16, 25). No entanto, há autores que afirmam que testes feitos por análise eritrocitária não são válidos para estimar as quantidades de magnésio no organismo (25).

O magnésio sérico e eritrocitário avalia-se por espectrofotometria de absorção atômica (17, 25). O método baseia-se no princípio de Kirchoff, que diz que todo o átomo pode absorver as radiações que ele próprio é susceptível de emitir. Na prática, limitamo-nos a dosear quantitativamente aos raios de ressonância dos elementos (17).

Para se obter a dosagem, é necessária a produção de vapor atômico do elemento a dosear (atomização) e da produção de um feixe de radiações de ressonância desse mesmo elemento. Para a dosagem do magnésio no plasma, usam-se 200 µl de plasma, diluídos a 1/50 numa solução de cloreto de lantana. Os sais de lantana eliminam os aniões indesejáveis, particularmente, os fosfatos complexados ao magnésio a dosear. O plasma diluído é, assim, introduzido no espectrofotómetro de absorção, depois da aferição do aparelho. A regulação efectua-se com a ajuda de três diluições duma solução-padrão, dando assim, valores de magnesemia baixa, normal e alta (17). A dosagem do magnésio eritrocitário efectua-se sobre o fundo globular, onde, antecipadamente, se fez uma diluição a 1/5 em água destilada de 1 ml de eritrócitos. Agita-se durante 5 a 10 minutos, para obter uma hemólise total dos eritrócitos. Seguidamente, é tratado como o plasma, quer dizer, é diluído a 1/50 em cloreto de lantana antes de ser injectado no espectrofotómetro. Os valores normais do magnésio do plasma são cerca de $21,44 \pm 1,14$ mg/l, sendo $0,89 \pm 0,05$ mmol/l (29).

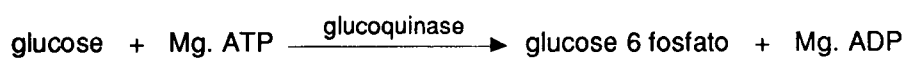
A concentração de magnésio na hemácia oscila entre $59,49 \pm 5,15$ mg/l, sendo $2,48 \pm 0,21$ mmol/l (17). Novas tecnologias respeitantes às lentes do espectrofotómetro, tornaram as medições mais precisas, tendo dado valores da concentração do magnésio eritrocitário entre 1,3 a 3,4 mmol/l (35).

O doseamento do magnésio na urina de 24 horas, poderá dar informações úteis. A magnesúria normal é de 155 a 245 mg/24 h (16). Quando aumenta, pode explicar uma hipomagnesemia, quando diminui e se atingem valores muito baixos, não havendo insuficiência renal, então estamos em face

de uma carência em magnésio (16). Bargheon considera que valores inferiores a 100 mg/dia são índice de carência em magnésio (16).

A nível de outras células (linfócitos e células musculares), o doseamento de magnésio é difícil de fazer, devido a dificuldades técnicas. Daí, as divergências dos resultados (16).

Também se pode fazer a determinação do magnésio do plasma e da urina, baseado no método de valiação da actividade enzimática. Através da glucoquinase faz-se a medição da actividade das enzimas que contêm o magnésio como cofactor. A prova baseia-se na seguinte reacção (30):



8. Etiopatogenia da carência de magnésio

A hipomagnesemia ocorre, uniformemente, em todas as espécies, quando as dietas são pobres em magnésio. Os níveis de magnésio baixam significativamente após 1 a 2 dias de deficiência severa nos ratos e após 5 a 7 dias em voluntários humanos (5).

Os grupos de risco das populações, que por razões fisiológicas, têm as necessidades aumentadas, são: indivíduos em crescimento, mulheres grávidas e aleitantes e os idosos (18).

Nos países industrializados, tem-se observado, nos últimos decênios, grandes mudanças no nível de vida das populações. A abundância de alimentos é a expressão mais evidente dessa mudança. Neste contexto, os hábitos alimentares modificaram-se radicalmente, condicionando os aportes em nutrientes veiculados pelos alimentos. Enquanto se observa um crescimento do aporte energético e proteico, verifica-se, ao nível dos minerais, uma diminuição drástica e progressiva (18, 27). No caso do magnésio, esta diminuição é flagrante, como se constata pelos resultados obtidos num inquérito realizado em alguns países (França, Suécia, U.S.A.) (18). Os valores de referência são os RDA americanos. O inquérito tinha como objectivo, apreciar o estado nutricional mineral de diferentes grupos. As conclusões obtidas foram as seguintes:

- a) Todos os grupos vulneráveis (mulheres férteis, grávidas, crianças, adolescentes e idosos) têm aportes de magnésio inferiores aos recomendados. (ver gráfico 1)
- b) Os vegetarianos e lacto-vegetarianos têm aportes de magnésio superiores aos recomendados;
- c) O aporte em magnésio nos homens é bastante mais elevado (325 mg/dia) do que o das mulheres (243 mg/dia) (ver gráfico 1)
- d) Verifica-se que o balanço é negativo para os homens (-32 mg) e para as mulheres (-25 mg).

Factores relacionados com o regime alimentar (fibras, proteínas, cálcio e fósforo), influenciam esse balanço. O efeito destes factores no balanço do magnésio, variou com a idade e sexo dos indivíduos.

Um outro inquérito alimentar efectuado em 1982 numa população de mulheres operárias parisienses, mostrou resultados verdadeiramente preocupantes. A amostra era composta por 165 mulheres saudáveis, em período fértil (excluíram-se as menopáusicas, grávidas e aleitantes). A idade média era de $33,5 \pm 8,5$ anos. Não tomavam medicamentos diuréticos, anti-inflamatórios, antibióticos ou psicotrópicos. As inquiridas ingeriam cerca de 250,8 mg/dia de magnésio, do qual, 222,8 mg provinham dos alimentos e 27,7 mg da água ingerida durante o dia. Foi detectado em 49,7% sinal de Chvostek positivo e espasmofilia em 10,8% (61).

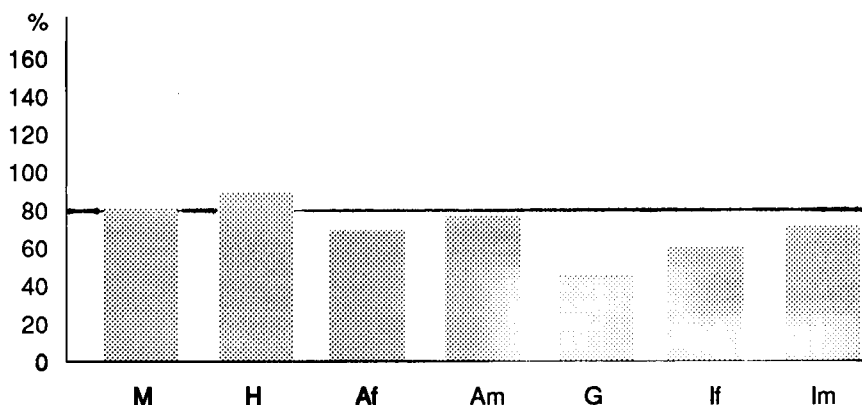


Gráfico 1: Valores médios dos aportes de magnésio da alimentação de diversos grupos da população, obtidos através de inquéritos alimentares realizados em alguns países, entre 1976 e 1984, e comparados aos RDA americanos.

Legenda: H - Homem; M - Mulher; Af - adolescente feminino; Am - adolescente masculino; If - idosa; Im - idoso.

A alimentação e certos hábitos de vida moderna, explicam a ingestão inadequada dos minerais, sobretudo, do magnésio. Nos regimes alimentares verifica-se aumento da quantidade de proteínas que determinam aumento de magnesúria e excesso de lípidos, especialmente ácidos gordos saturados, que inibem a absorção de magnésio (40, 43). Alimentos ricos em magnésio (quadro IV) são pouco utilizados e outros caíram em desuso. A água que deveria fornecer cerca de 40% de magnésio, é frequentemente pobre neste elemento. O alcoolismo, que, cada vez mais, se instala nos vários grupos populacionais, empobrece o organismo nesse elemento. Algumas técnicas culinárias, como a cozedura, fazem perder 30 a 75% do magnésio contido nos legumes (18).

O quotidiano exigente e opressivo do mundo civilizado, cria situações em que há necessidade de maiores aportes de magnésio: "stress", hipertensão, perturbações do sono.

Os indivíduos que desenvolvem grande actividade física (quer no desporto de competição quer nas profissões que requerem grande esforço) não têm uma dieta adequada, isto é, que forneça magnésio necessário a essa actividade acrescida (27).

Segundo alguns autores existem dois tipos de carência em magnésio: a deficiência (se há resposta à terapêutica oral com magnésio) e a depleção (se a carência não corrige com terapêutica oral) (16). Na depleção, as reservas de magnésio estão muito diminuídas e por isso, só corrigem com terapêutica parenteral (16).

A deficiência pode ser de dois tipos: primária ou secundária (5, 14, 16). Na deficiência primária, há quem considere a hipomagnesemia ligeira, moderada e intensa (16) ou, somente, ligeira e intensa (14). Em todo o caso, este tipo de deficiência tem como única causa conhecida, o baixo aporte de magnésio (14, 16, 18, 36). Talvez esteja associada a um factor genético, dado que, para níveis iguais de aporte, nem todos mostram sinais de carência (16).

O protótipo da forma mais severa da deficiência primária de magnésio no homem, é a espasmofilia (36). Esta deficiência traduz-se por hiperexcitabilidade neuro-muscular (16). Um estudo recentemente realizado em 168 estudantes da região parisiense, evidenciou que o aporte médio quotidiano de magnésio, era de 220 mg, que é bem inferior ao recomendado. Neste estudo também se detectaram 5 casos de espasmofilia com sintomas mais ou menos graves, conforme o grau de severidade (18).

A "hipomagnesemia familiar" é a situação clínica que mais se aproxima de uma experiência humana "pura" de deficiência em magnésio. É uma doença congénita primária que ocorre nos membros masculinos da família e está relacionada com um defeito específico na absorção intestinal do magnésio (5, 69).

A capacidade de resposta do organismo a um baixo nível de magnésio, depende do grau de severidade do defeito genético (14, 69).

A deficiência de magnésio pode ser assintomática, todavia, certos sintomas relacionam-se, frequentemente, com esta carência: tremor, hiperexcitabilidade neuromuscular, contracção muscular, entorpecimento e sensação de formigueiro (13, 14, 36).

Além destas duas doenças, outras são atribuídas, segundo Halpern, à carência primária de magnésio: prolapso idiopático da válvula mitral, hipersensibilidade à histamina, síndrome de Bartter e hiperexcitabilidade do músculo liso (16). A carência secundária está relacionada com inúmeras causas:

- a) Ingestão diminuída ou malabsorção — dietas hiperproteicas e hipocalóricas, perfusões sem magnésio, ressecções extensivas do intestino, "bypass" intestinal, malnutrição, alcoolismo crónico, pancreatite, doenças difusas do intestino (enterite regional, colite ulcerosa) (5, 8, 11, 14, 16, 18);
- b) Perdas excessivas de causa digestiva (abuso de laxantes, vômitos, diarreia, esteatorreia, sprue); de causa renal (uso de diuréticos, aminoglicosídeos, transplantação renal, nefropatias, hiperaldosteronismo); por alterações cutâneas (queimaduras e sudação excessiva) (5, 8, 11, 14, 16, 18);
- c) Desregulação metabólica ou nervosa — "stress", neurotrópicos, psicanalépticos, medicamentos hipercalcemiantes, extractos tireóideus, contraceptivos orais e endocrinopatias (5, 14, 16, 18).

9. Patologia da carência de magnésio

A carência em magnésio determina grande número de perturbações, algumas delas letais. Até há pouco tempo pensava-se que a hipomagnesemia era rara no homem e que o aporte alimentar era suficiente (16). Todavia, vários estudos clínicos provam o contrário. O aporte de magnésio é frequentemente subnormal (16, 18, 27, 38, 82). Não admira, portanto, que estudos feitos em doentes hospitalizados revelem uma grande incidência de hipomagnesemia, frequentemente associada a hipocalcemia, hipofosfatenia, hiponatremia ou hipocalcemia (16).

Dentro das várias patologias relacionadas com a carência de magnésio, estudaremos aquelas que mais directa e intensamente resultam dessa carência. Segundo Song e colaboradores (22), não se verificam carências de magnésio em células tumorais. No entanto, estudos feitos para correlacionar crescimento dos tumores com deficiência de magnésio, não o comprovaram (22).

9.1. Espasmofilia

A espasmofilia é uma deficiência primária crónica (16, 36). É a forma clínica mais frequente de carência em magnésio.

Durlach (36) caracteriza-a por certo número de sintomas, que enumeramos:

- a) Manifestações de origem central: hiperemotividade, ansiedade, tremuras, crises nervosas, parestesia faríngea, opressão torácica, cefaleias, vertigens, insónias, astenia, hipotonia, fadiga visual;
- b) Manifestações periféricas: parestesias, formigueiros, picadas, fasciculações, caimbras, dores raquidianas, crises tetânicas ou tetanóides;
- c) Distúrbios funcionais localizados: cardíacos (palpitações, précordialgias, extrasístoles), vasculares (fenómeno de Raynaud), hepatobiliares (discinésia, atonia biliar), gastrointestinais (caimbras epigástricas, aerofagia, colopatía espasmódica), pulmonares (dispneia asmatiforme);
- d) Problemas tróficos: fragilidade das faneras.

O exame clínico tenta pôr em evidência os sinais de hiperexcitabilidade neuromuscular pela pesquisa dos sinais de Chvostek, de Trousseau, electromiograma (16) e a prova de hiperpneia (36). Em certos casos está indicado o electroencefalograma e o estudo poligráfico do sono (16). Considerando a frequência do prolapso da válvula mitral é útil fazer um ecocardiograma (16).

9.2. Doenças cardiovasculares

A influência do magnésio no metabolismo do miocárdio pode ser dividida em dois grupos: efeito na contractibilidade e efeito na actividade eléctrica do miocárdio. Estes dois efeitos estão ligados (52). As células cardíacas são mais ricas em potássio (20 a 30 vezes) e em magnésio (10 vezes) do que o meio extracelular. Este é, sobretudo, concentrado em sódio (5 a 10 vezes) e em cálcio (100 a 1000 vezes) (36). Esta diferença de potencial de membrana corresponde ao potencial de repouso. Uma corrente de iões, tende a anular esta diferença de potencial. O potencial de repouso no entanto, mantêm-se constante mercê dum fenómeno activo (bomba de sódio / potássio e cálcio / magnésio) que assegura a expulsão do sódio e do cálcio da célula e a reintegração do cálcio e do magnésio (16, 36, 52). A bomba de sódio/potássio funciona graças à ATP base da membrana em presença do ião Mg^{2+} (36). Page e Polimeni (52) determinaram a distribuição do magnésio nas células ventriculares do rato. Estimaram que 12% do magnésio cardíaco está na mitocôndria e 2 a 3% está nas miofibrilas. Uma larga porção está complexada à adenosina trifosfato (ATP), à adenosina difosfato (ADP) e à adenosina monofosfato (AMP) (52).

9.2.1. Magnésio e cardiopatias Isquémicas

A terapêutica médica, a activação neuro-hormonal e a ingestão diminuída de certos alimentos, podem contribuir para baixas concentrações de magnésio sérico e muscular (41). A deficiência em magnésio pode produzir deterioração hemodinâmica e arritmias ventriculares. Estas complicações foram observadas em animais e em doentes com perturbações cardíacas. Nestes casos, uma dose suplementar de magnésio inverteu os efeitos adversos da hipomagnesemia em alguns doentes. Contudo, as consequências da ausência crónica do electrólito, ainda não foram correctamente avaliadas dada a alta incidência de morte súbita nos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave (41).

Num estudo efectuado em indivíduos que tiveram enfarte de miocárdio, avaliou-se o magnésio plasmático e eritrocitário de 18 mulheres e 31 homens com idades entre 38 e 87 anos. Os doseamentos foram efectuados durante a hospitalização, ao décimo segundo dia e ao vigésimo dia, após o enfarte.. Até à entrada na instituição hospitalar não havia nenhum estudo analítico sobre o magnésio corporal. Entre o primeiro e o décimo segundo dia observa-se um aumento significativo da magneemia plasmática. Este volta ao seu valor normal até ao vigésimo segundo dia. O mesmo se passa com o magnésio eritrocitário (36). Numerosos autores relatam, também, falta de magnésio no miocárdio após isquemia, falta esta que explicaria o aumento inicial da magneemia na fase aguda do enfarte. O catião

é depois progressivamente eliminado ou fixado nos tecidos(52). Outros autores mediram a concentração sérica do magnésio (que se apresentava elevada) durante as primeiras 48 horas, durante a hospitalização de doze doentes com enfarte agudo do miocárdio. Segundo os seus relatos, esta alta concentração de magnésio sérico manteve-se alta nas primeiras 16 horas, tendo, depois, voltado gradualmente ao normal (7). Speich e colaboradores admitem que os níveis de magnésio só começam a decrescer depois do terceiro dia (7).

Talvez as concentrações excessivamente baixas de magnésio no soro possam indicar prognóstico adverso . Neste contexto, Cannon e colaboradores analisaram a ressuscitação de 22 pacientes em fase de fibrilação ventricular, taquicardia ventricular dissociação electromecânica e correlacionaram os níveis normais de magnésio e o sucesso de reanimação (quadro V). Obteve-se êxito em cinco dos oito doentes com níveis de magnésio normais, mas em nenhum dos pacientes com hipomagnesemia (cinco pacientes) ou hipermagnesemia (nove pacientes).

Outro problema que preocupa cardiologistas e outros investigadores é a causa da hipmagnesemia nestes doentes. Será resultado do uso de catecolaminas? Indivíduos muito sensíveis ao "stress" (e por isso com produção aumentada de catecolaminas) têm redução do magnésio ionizado, sobretudo se os aportes na água de consumo são muito baixos (36). Alguns estudos sugerem que a hipomagnesemia existe previamente. Áreas que possuem águas com pouca dureza parecem ter maior número de indivíduos com baixos níveis baixos de magnésio e estes, um maior número de cardiopatias isquémicas quando se comparam com indivíduos de áreas com águas duras (40). É princípio aceite que níveis de catecolaminas e substâncias provenientes da lipólise, são as causas mais prováveis das perdas de magnésio no enfarte do miocárdio (7). Flink e colaboradores, num estudo feito em 16 doentes que sofreram enfarte, encontraram elevado teor de ácidos gordos livres e baixos níveis de magnésio. Três dias depois, normalizaram os níveis de ácidos gordos livres e de magnésio. Tais resultados podem explicar-se pelo sequestro de magnésio por ácidos gordos e, talvez, pelos adipócitos (7).

Relação entre os níveis de magnésio e o sucesso de ressuscitação em indivíduos vítimas de paragens cardíacas			
	HIPO	NORMAL	HIPER
• vítimas de paragem cardíaca	5	8	9
• sucesso de ressuscitações	0	5	0
• controlos (sem arritmias ventriculares)	1	17	1

Quadro V — Adaptado de (7)

Turlapaty e Altura (36) demonstraram que, na ausência do magnésio, a artéria coronária isolada do cão tem um teor aumentado e uma resposta contráctil também aumentada, à adrenalina, acetilcolina, serotonina, angiotensina e potássio (36).

Gerald Fletcher e colaboradores, tentaram saber quais os efeitos do bloqueio β -adrenérgico nos níveis de magnésio e potássio no sangue durante o exercício físico violento. Concluíram que os níveis destes dois elementos subiam e que a amplitude deste crescimento não era afectada pela adição selectiva ou não selectiva de bloqueador β -adrenérgico. Este efeito pode ser útil na diminuição de arritmias, particularmente no período pós-enfarte do miocárdio e, possivelmente, na melhoria da função hemodinâmica (47).

Alguns autores são de opinião que a acção do magnésio sobre a contractilidade dos vasos sanguíneos pode ser devida à acção directa no músculo liso da parede. De facto, o magnésio encontra-se no músculo liso da parede arterial e demonstrou-se a sua acção na constrição da artéria e veias mesentéricas (36).

Em conclusão, doentes que sofrem de doenças coronária isquémica e que têm risco de enfarte agudo do miocárdio, devem ser suplementados com magnésio, nomeadamente, com cloreto de magnésio ($MgCl_2$), como medida profiláctica.

Além disso, a suplementação com $MgCl_2$ pode reduzir arritmias e mortalidade no período pós-enfarte do miocárdio (7, 36, 38, 41).

9.2.2. Magnésio e perturbações do ritmo cardíaco

A deficiência em magnésio, ao que tudo indica, pode provocar arritmia ventricular e a sua frequência pode ser diminuída pela administração de magnésio (16, 36, 40, 41, 42, 48, 52).

O magnésio tem efeito frenador na actividade sinusal e lentifica a condução aurículo-ventricular (36, 42).

A ingestão de sais de magnésio revela-se eficaz, mesmo que não se usem digitálicos, na terapêutica de arritmia associadas a hipomagnesemia (7, 52).

Níveis baixos de magnésio estão frequentemente associados a modificações da calcemia e da calcemia sendo por isso, difícil isolar, de forma concludente, as anomalias eléctricas devidas, exclusivamente, à hipomagnesemia (40, 42, 52).

O magnésio e o potássio são sinérgicos. O magnésio é indispensável às reacções enzimáticas, dado que fornece a energia necessária para a manutenção da concentração intra-celular do

potássio (46). A falta de magnésio, está estritamente relacionada com a escassez de potássio (40). Uma injeção intravenosa de sulfato de magnésio, reduz, significativamente, o potássio do miocárdio (46). O íon potássio é o principal responsável pelo potencial de repouso (36). Um distúrbio no funcionamento da bomba de sódio/potássio, distúrbio esse que será devido a déficite de magnésio, poderá ser seguido de uma diminuição da concentração de potássio intracelular, modificando o valor do potencial de repouso (36). Deste modo, os níveis de sódio intracelulares sobem, levando a aumento de excitabilidade (46). Esta situação é seguida por trocas de sódio e cálcio que levam a despolarização e arritmias repetidas (46).

Lown e colaboradores (46), correlacionaram arritmias e hipocalemia em 24% dos doentes com morte súbita de causa cardíaca que recebiam terapêutica diurética (46). Vários estudos indicam aumento de mortalidade em ratos hipertensos que recebiam medicação diurética há muito tempo (38).

A primeira demonstração dos efeitos antiarrítmicos do magnésio foi feita há mais de 50 anos durante o tratamento de intoxicação digitálica (38). Quase 30 anos depois, baixos níveis de magnésio (1,38 mEq/l \pm 0,13) foram encontrados em doentes com arritmias por intoxicação digitálica (38). Doentes com níveis de magnésio sérico normais, mas com diminuição do magnésio linfocitário responderam, positivamente, à correcção de arritmias por administração de magnésio intravenoso (38). A hipomagnesemia é mais frequente do que a hipocalemia em doentes com intoxicação digitálica (46). Em estudos recentes Whang e colaboradores demonstraram que doentes tratados com digitálicos tinham hipomagnesemia e hipocalemia duas vezes mais que a população em geral (52). A terapêutica digitálica aumenta, também, o cálcio intracelular levando à hiperexcitabilidade (46).

Todos estes factos conduzem à necessidade de determinar, por rotina, os níveis de magnésio, sobretudo nos doentes com terapêutica digitálica. Um suplemento de magnésio intravenoso é, também, aconselhável no tratamento de arritmias ventriculares (44, 46).

9.2.3. Magnésio e insuficiência cardíaca congestiva

A insuficiência cardíaca congestiva acompanha-se frequentemente, de abaixamento do magnésio sérico e eritrocitário (36, 48). Algumas hipomagnesemias são devidas ao aumento da eliminação urinária do magnésio, provocada pelos diuréticos (24) ou por hiperaldosteronismo secundário (48). Doentes com insuficiência cardíaca congestiva têm, caracteristicamente, uma variedade de perturbações electrolíticas (38). Hipocalemia (secundária à activação do sistema renina-angiotensina ou devida ao uso de drogas diuréticas) ou hipercalemia (secundária ao desenvolvimento de insuficiência renal ou devida à angiotensina convertida em inibidor enzimático). Esses doentes podem ainda exibir hiponatremia devida a libertação de angiotensina e vasopressina exacerbadas pela terapia

diurética (48). Perdas de potássio e magnésio, causadas por diuréticos e aldosterona, aumentam as arritmias. Esta situação é intensificada pela angiotensina, que estimula a secreção da aldosterona e potencializa o sistema nervoso simpático (38). Esta doença é responsável por muitas e inesperadas mortes súbitas (38).

9.2.4. Magnésio e aterosclerose

Clinicamente, a existência de correlação negativa entre colesterol e magnesemia é inconstante, se bem que clássica (36). Em contrapartida, a ligação entre perturbações da concentração do magnésio e metabolismo dos glúcidos está bem estabelecida (36). Dez factores de risco foram estudados em 214 doentes coronários, para pôr em evidência uma eventual correlação com as concentrações de magnésio sanguíneo. Estes factores são os seguintes: idade, pressão diastólica, tabagismo, alcoolismo, tolerância à glucose, colesterolemia, uricemia, sedentarismo, hematócrito, "stress". A única correlação significativa estabelece-se negativamente entre magnesemia e a intolerância aos hidratos de carbono (38).

Na aterosclerose, como na diabetes, a concentração de magnésio da parede aórtica aumenta com a idade, ao contrário dos indivíduos com paredes vasculares sãs, onde é baixa (38). Quando, juntamente com a deficiência de magnésio, a dieta inclui excesso de gorduras saturadas ou agentes calcémicos, ou ambos, largo número de artérias são afectadas e a aterosclerose desenvolve-se. As lesões intensificam-se consoante a gravidade da deficiência em magnésio (36).

9.2.5. Magnésio e prolapso da válvula mitral

O prolapso da válvula mitral é uma doença frequente que afecta, sobretudo, as mulheres e tem características de doença familiar. É transmitida por um gene autossómico dominante. Demonstra uma penetração incompleta e uma reduzida capacidade de expressão nos pacientes do sexo masculino (16, 85).

Parece haver correlação, nesta doença, entre antigénio haplótipo HLA-BW35 e a deficiência em magnésio (38, 85).

Foi descrita, pela primeira vez, por Barlow e parece estar associada com outras doenças (prolapso secundário) ou ser idiopática (doença de Barlow) (16). Existem estreitas ligações com a carência de magnésio, pois observam-se sinais de espasmofilia em 2/3 dos casos. Em 85% descrevem-se electromiogramas positivos e demonstram-se teores baixos de magnésio eritrocitário

e plasmático (38). Tanta espasmofilia como o prolapso da válvula mitral, são mais frequentes nas mulheres e, não raramente, associam-se a manifestações pseudoalérgicas características da hipomagnesemia (16).

A terapêutica com magnésio suprime os sinais de espasmofilia, mas não da lesão valvular, pois tudo indica que após o seu aparecimento é irreversível (16).

9.2.6. Magnésio na angina de peito

Para estudar a hipótese da deficiência de magnésio se encontrar em doentes com angina instável, fez-se uma retenção de Mg durante 24 horas. Após este período, foi administrada uma dose baixa de magnésio (0,2 MEq/kg), intravenosa, de 4 em 4 horas em 20 pacientes com angina. Nenhum paciente tinha recebido antagonistas cálcicos antes ou durante a experiência. Todos tiveram ataques, com dor torácica associada a uma elevação da onda ST no electrocardiograma (45).

A deficiência de magnésio provoca vasoconstricção coronária. Este estudo dá-nos indicações de que a deficiência de magnésio está envolvida e predispõe ao aparecimento de espasmos coronários em alguns pacientes com angina instável. No entanto, a deficiência em magnésio pode não ser a única causa da angina instável, porque nem todos os pacientes apresentavam depleção em magnésio. A patogénese dos espasmos coronários é multifactorial, pois o "stress" e os antagonistas cálcicos também são importantes (45).

9.2.7. Magnésio e cirurgia cardíaca

Na cirurgia de coração aberto é necessário utilizar sangue citratado que pode provocar uma grande baixa de magnésio ionizado, originando, portanto, arritmias (16, 49). Sendo assim, deve fazer-se suplementação de magnésio no período pré e pós-operatório (49). Valores laboratoriais do conteúdo de magnésio nas células sanguíneas mononucleadas, da creatinina sérica e concentração de cálcio, assim como variáveis clínicas (idade, diabetes, uso de diuréticos, etc.) podem ajudar na previsão dos níveis de magnésio no miocárdio do paciente (49).

9.2.8. Magnésio e hipertensão

A hipertensão é o factor de risco mais importante para o aparecimento de doenças cardiovasculares. A prevenção destas doenças resume-se, praticamente, a duas recomendações

básicas: restrição calórica e sódica, e suplementação de Mg, Ca, e K (36).

São muitas as experiências que evidenciam que a deficiência de magnésio aumenta a contractibilidade arterial e que, pelo contrário, elevando os níveis de magnésio, a pressão sanguínea diminui (38). Num estudo realizado por Takaaki Motoyama verificou-se que doentes com hipertensão essencial, tratados com suplementação oral de magnésio na forma de dióxido de magnésio (MgO) 1g/dia, produzia-se significativa redução da pressão sanguínea e descida na concentração lipídica sérica. Esta forma e esta dose foram bem toleradas e não se verificaram quaisquer complicações (diarreia ou outras) (56).

Touyz e colaboradores compararam um grupo de indivíduos hipertensos com um de normotensos e verificaram que, de entre todos os electrólitos, o magnésio (sérico e eritrocitário) era o que mais se correlacionava com a pressão sanguínea. Contrastando com estes resultados, Resnick encontrou altas concentrações séricas de magnésio em doentes com renina e hipertensão baixas e baixas concentrações de magnésio em pacientes com renina e hipertensão elevadas. Concluiu-se, então, que a renina activa do plasma pode mudar o fluxo de magnésio (e de cálcio) que atravessa a membrana celular na hipertensão (52, 62).

O estudo de ratos espontaneamente hipertensos, estabeleceu definitivamente a relação entre magnésio e hipertensão. De facto, estes ratos possuem algumas características a ter em conta: magnésio sérico e globular mais baixo do que noutros ratos, relação Ca/Mg e Na/Ca elevadas, redução do conteúdo de magnésio nos órgãos, redução da pressão arterial por ministração de magnésio e o inverso (16).

Outro estudo feito para relacionar a pressão arterial e a excreção urinária de vários minerais (entre os quais o magnésio) em rapazes de 8 a 9 anos de idade, em 19 Centros Europeus, concluiu-se que não há gradientes significativos na Europa, quer na pressão sistólica quer na diastólica, em rapazes jovens. No entanto, apesar de as associações entre as excreções de electrólitos e a pressão arterial serem quase inexistentes, foi encontrada uma relação negativa, fraca, entre a excreção média de magnésio e a pressão diastólica média, que persistiu após ajustamento das diferenças de temperatura no exterior e a excreção de creatinina (63).

Doentes hipertensos idosos estão, particularmente, em risco, devido à tendência que manifestam em ter níveis significativamente baixos de magnésio sérico. Estes doentes, quando tratados com diuréticos tiazídicos, ficam ainda mais deplecionados em magnésio (39). Os diuréticos tiazídicos tendem a elevar o cálcio no plasma, o que, juntamente com outros factores, pode tornar crítico o pH sanguíneo. Fornecer potássio para restabelecer o equilíbrio electrolítico não é eficaz, a não ser que seja acompanhado de magnésio (66). Deste modo, a administração concomitante destes dois elementos, parece um bom método de redução do risco de arritmias e de morte súbita, em doentes tratados com tiazida (39).

Na grávida o risco de hipertensão também está aumentado e a hipomagnesemia, como já foi dito anteriormente, também. McGarvey (19) demonstrou que a associação dos minerais Ca, K e Mg aumenta o risco de hipertensão na grávida. Além disso, estes catiões atravessam a placenta e afectam a pressão sanguínea do feto. Demonstrou, também, que esta pressão sanguínea, superior ao normal se mantinha no primeiro ano de vida.

A dureza da água potável, em que o magnésio é o principal constituinte, revela-se muito importante na correlação com certas doenças, neste caso, a hipertensão. Há, na verdade, uma correlação negativa entre elas (52, 86).

Hipertensos com hipomagnesemia necessitam de maior quantidade de hipotensores que o indivíduos com magnesemia normal.

A acção do magnésio sobre o tónus muscular explica a existência de hipertensão na carência de magnésio (56).

Muitos outros autores associam, negativamente, hipertensão e hipomagnesemia (61, 64, 65, 66, 86).

No tratamento da pré-eclâmpsia, observou-se, em duas mulheres uma resposta hipotensiva exagerada quando se administrou nifedipina com sulfato de magnésio e δ -metildopa (76).

9.3. Doenças endócrinas

9.3.1. Magnésio e diabetes

A Diabetes Mellitus revela-se como a doença onde mais comumente aparece a hipomagnesemia. Os níveis baixos de magnésio sérico, são frequentemente observados nos doentes em que a doença é deficientemente controlada (10, 16, 53). Num estudo realizado em 582 diabéticos não seleccionados, comparando-os com indivíduos não diabéticos, o magnésio plasmático tinha correlação negativa com os níveis de glucose sanguínea (5, 10). A conclusão dos autores foi que a fraca compensação da diabetes é o factor mais importante associado a hipomagnesemia. Também a terapêutica insulínica prolongada e a cetoacidose, são factores importantes na hipomagnesemia (10). Esta deve-se sobretudo, à hipermagnesúria, por alterações do mecanismo de transporte tubular, comum ao magnésio e cálcio (10, 16, 54). Em algumas situações (cetoacidose diabética, hipercalcemia, doença renal primária) existem grandes necessidades de filtração e o cálcio compete com o magnésio na reabsorção (13). As perdas de magnésio resultantes da diurese osmótica podem ser acentuadas com o aumento da produção de esteróides adrenérgicos devido ao "stress" e a hiperglicemia e hipercalemia.

Em consequência da insuficiência de insulina 25 a 39% dos diabéticos têm hipomagnesemia (16).

Na diabetes não dependente de insulina é comum haver hipomagnesemia e baixo magnésio eritrocitário. Além disso, o magnésio intracelular pode ter um papel crucial na modulação da resposta das células β à glucose, interferindo com a permeabilidade do potássio (55).

Paolisso e colaboradores (53) provaram que nos diabéticos há aumento efectivo de resposta das células β e δ à insulina, após a administração intravenosa de glucose e arginina, quando são tratados com suplementos de magnésio 3g/dia dieta. Este facto deve-se ao aumento dos níveis de magnésio nos eritrócitos (53, 55, 58). Os mesmos autores concluíram que os níveis de magnésio eritrocitário são aumentadas significativamente pela insulina (100 mU/l) e são inteiramente abolidos pela oubaína (53).

Durlach provou que a situação de deficiência crónica de magnésio, reduz a sensibilidade das células à insulina (53).

O magnésio também pode influenciar a homeostase da glucose (60). Ratos submetidos a dieta pobre em magnésio, têm uma fraca resposta insulínica quer à glucose intravenosa quer à oral e uma nítida redução da tolerância à glucose oral (58, 63). Foi demonstrado que o magnésio desempenha o papel de segundo mensageiro na acção insulínica e a insulina, constitui importante factor regulador da acumulação intracelular do magnésio.

Estudos feitos por Sjögren e colaboradores, indicam que as concentrações plasmáticas de magnésio comparadas com as eritrocitárias, biópsias musculares e amostras urinárias, não são úteis para determinar o estado electrolítico, sobretudo do magnésio, dos indivíduos com Diabetes Mellitus tipo II (57).

Os baixos níveis de magnésio parecem contribuir para o aparecimento da macro e micro-angiopatia diabética (60). Os diabéticos com retinopatia têm correlação negativa com o conteúdo de magnésio muscular (59).

Tsang e colaboradores (17) demonstraram que cerca de 50% das crianças de mães diabéticas nascem com taxa sérica de magnésio inferior a 15 mg/l. Esta hipomagnesemia do recém-nascido tem relação com a severidade da diabetes materna e a concentração de magnésio no soro da mãe. Em certos casos, esta situação pode desenvolver hipocalcemia e convulsões generalizadas.

Recentes estudos epidemiológicos e clínicos realçam a associação entre hipertensão, resistência periférica à insulina, hiperinsulinemia e diabetes Mellitus (56, 58). Neste contexto, o magnésio parece ter um papel fundamental. A estimulação da $\text{Na}^+\text{-K}^+$ — ATPase atribuída à insulina, pode dever-se à acção do magnésio (58, 59).

9.3.2. Magnésio e tireóide

Ao contrário dos ratos, no homem, o magnésio sérico e eritrocitário está diminuído no hipertiroidismo (15, 16) e aumentado no hipotiroidismo, situações que se normalizam com o tratamento da disfunção tiroideia (16). No entanto, outros autores descreveram no hipertiroidismo efeitos favoráveis com a administração de magnésio (16).

9.3.3. Magnésio e cortex supra-renal

Os animais adrenalectomizados têm magnésio sérico e urinário aumentados (16). Nos doentes com aldosteronismo primário há excreção aumentada de magnésio, mas em normais a aldosterona não tem efeito (16).

9.3.4. Magnésio e estroprogestativos

O magnésio sérico desce com o aumento de cálcio, induzido pela secreção de estrogénios. Os contraceptivos, contendo estrogénios, baixam o magnésio sérico (16). Os progestativos aumentam o magnésio sérico

9.4. Doenças gastro-intestinais

O magnésio sérico tem níveis subnormais nos pacientes com síndrome de malabsorção. Pacientes com doença de Crohn apresentam baixos níveis séricos e urinários de magnésio (5). Praticamente, 50% dos doentes com esteatorreia idiopática, também apresentam hipomagnesemia (5). Os ácidos gordos, em excesso no lúmen intestinal, formam sabões insolúveis de magnésio e cálcio (5, 40).

Em casos de diarreia crónica, as perdas em magnésio são significativas podendo atingir valores de 14 mg/l nas fezes (16, 43). Talvez seja prudente a administração de suplementos de magnésio em crianças com diarreia crónica (43).

O abuso de laxantes também pode levar a perdas severas (16).

A enterite regional e a colite ulcerosa, a ressecção do intestino delgado e a malabsorção generalizada, também podem provocar uma absorção diminuída ou uma excreção aumentada de magnésio (16).

Fizeram-se estudos para avaliar os efeitos da ressecção do intestino delgado do rato na absorção e secreção de cátions bivalentes. As consequências da ressecção foram avaliadas pela absorção de estrôncio e pela secreção de cálcio e magnésio, nos segmentos proximal e distal, já que a porção média do intestino tinha sofrido ressecção de 70%. Comparando com o grupo testemunha verificou-se que a diminuição da absorção específica é compensada por hipertrofia da mucosa, levando a que a absorção, por unidade de mucosa, aumente. Também se verificou que a ressecção aumentou a secreção de magnésio em cerca de 66% por unidade de peso da mucosa e em cerca de 145% /cm no segmento distal. Comparando os segmentos distais e proximais verificou-se que a secreção é maior no distal para o cálcio e no proximal para o magnésio (79).

Os sais de magnésio administrados *per os* são pouco absorvidos e tendem a causar diarreia. Os pacientes com diarreia recebem fluídos intravenosos adicionados de 20-30 mmol/dia de magnésio. A dose para crianças é de 10 mmol/kg (5).

9.5. Doenças obstétricas

O magnésio tem um papel estabilizador do potencial da membrana ao nível da fibra muscular do útero grávido porque permite o armazenamento do potássio no interior da fibra muscular (16, 17). Os estados de hipomagnesemia desenvolvem hiperexcitabilidade miofibrilar gerando hipertonia uterina. Quando a hipomagnesemia aparece na grávida, as contracções dolorosas do útero podem surgir (as contracções que se dão ao longo de toda a gravidez são normalmente indolores). A acção miorelaxante do magnésio pode prevenir a ameaça de parto prematuro (16, 17). Por outro lado, um déficite de magnésio pode trazer problemas de dilatação durante o parto (16, 17).

O aborto espontâneo de repetição experimental está relacionado com a carência de magnésio (17). Balasz (16), num grande estudo epidemiológico demonstrou o efeito preventivo da administração de magnésio nos abortos de repetição (16).

Também as cólicas do pós-parto são mais intensas e mais frequentes em caso de hipomagnesemia (16, 17). Tudo isto põe em evidência a importância do magnésio antes, durante o trabalho de parto e nas 48 horas seguintes.

9.6. Doenças ósseas

A formação e a reabsorção óssea é influenciada pelo magnésio. Este é independente da PTH e da 1-25 hidroxí-vitamina D₃. A captação do magnésio pelo osso depende do Ph e é aumentada pelo cortisol, tri-iodotironina e calcitonina e diminuídas pelo PTH e prostaglandinas (5, 16).

O magnésio inibe a precipitação espontânea do fosfato de cálcio, o que permite uma boa mineralização óssea (5, 16). A osteoporose foi relacionada, nas mulheres pós menopáusicas, com a malabsorção de magnésio (16). Também na necrose isquêmica do fêmur se descreveram níveis de magnésio ósseo baixos (16).

Trabalhos experimentais demonstraram que aporte deficiente de magnésio em ratos durante a gravidez e lactação, induz alterações graves da odontogenia (16, 17).

9.7. Magnésio e alcoolismo

Cerca de 30% dos alcoólicos e 86 % destes com delírium tremens, têm hipomagnesemia. Em 27 pacientes alcoólicos com cetoacidose diabética admitidos para tratamento hospitalar, 7% tinham hipomagnesemia no início. 12 horas após, a hipomagnesemia apresentava-se em cerca de 55% dos indivíduos. Isto deve-se à terapia com insulina e fluídos originando perdas urinárias e/ou a deslocação do magnésio para as células ósseas (5).

Halpern e colaboradores(16), estudaram 68 doentes com alcoolismo crônico (com um consumo mínimo de 300 gr/dia) sujeitos a um tratamento de desintoxicação durante 2 anos. O magnésio sérico aumentou após a supressão do álcool.

A hipomagnesemia do alcoólico pode ser devida a um aporte baixo (8, 14), malabsorção secundária e alterações digestivas (diarreia e vômito), aumento das necessidades em magnésio (no delirium tremens podem estar acrescidas, devido a perdas pelo suor) (16) e excreção urinária aumenta (5, 11, 14).

10. Magnesoterapia

10.1. Os sais de magnésio

Por via oral, os sais solúveis são melhor tolerados e melhor absorvidos que os insolúveis. Os sais orgânicos são mais activos que os sais minerais (34). Utilizam-se os sais de cloreto, nitrato, acetato, hiposulfito, bicitrato, metionato, levulinato, ascorbato, glicerofosfato, glutamato, pirolidona-carboxilato, aspartato, propinato, lactato, etc. de magnésio (34). As soluções de magnésio isotónicas (hiposulfito a 10%, soluções de lactopropionato doseadas a 100 mg de Mg^{2+} /10 ml) são administradas por via intramuscular e parenteral. As soluções hipertónicas apenas são administradas por via intravenosa.

10.2. Os fixadores do magnésio

A piridoxina aumenta a absorção de magnésio e a sua entrada celular, formando com os ácidos aminados um complexo que penetra na célula, servindo, assim, de vector ao ião (16, 34). As vitaminas D, D² e D³ parecem favorecer a absorção (embora outros autores tenham opinião contrária (80)) e a penetração do magnésio extracelular no interior da célula (16, 34). A insulina também facilita a reentrada celular deste catião (no entanto, este efeito é mais eficaz para o potássio do que para o magnésio) (34).

10.3. Magnesoterapia oral

Quando a carência não é grave ou a administração tem de ser muito prolongada, o tratamento oral deve ser preferido mesmo na presença de malabsorção (14).

Na deficiência de magnésio, o tratamento é feito com uma dose oral de 5 mg/Kg de magnésio no dia-a-dia para o adulto (14, 16, 34). Crianças e grávidas necessitam de doses mais elevadas (16).

Utiliza-se, frequentemente, óxido de magnésio, no entanto, este, é pouco solúvel e pode actuar como purgante. Consequentemente, a absorção é baixa especialmente se existir malabsorção. O gluconato de magnésio é preferível devido à sua grande solubilidade na água (14). Se os sintomas não cedem, deverá tratar-se de depleção (16).

10.4. Magnesoterapia parenteral

O magnésio parenteral é utilizado na depleção desse catião em duas eventualidades: malabsorção ou via oral impossível (vômitos, tetanias, delírio, anestesia, comas...) (14, 36). Na depleção o tratamento é feito com correcção da hipermagnesiúria (mais de 150 mg/24 h) se a houver (5, 16). Também se podem usar os fixadores do magnésio.

O magnésio parenteral está indicado, sobretudo, em casos de: *delirium tremens*, intoxicação etílica aguda, crises de tetania, certas perdas de conhecimento, insónias, hipertonia uterina, pré-eclâmpsia, hipertensão, aterosclerose, insuficiência venosa, etc. (16, 17, 34).

Durlach (34) preconiza a utilização de soluções isotónicas em doses de 2 a 4 mg/kg/dia, injectadas por via intravenosa (14). Também, segundo o mesmo autor, a via intramuscular só deve ser utilizada excepcionalmente, devido ao seu carácter doloroso (34). As soluções de magnésio hipertónicas (prescritas intramuscularmente) devem ser utilizadas para obter um efeito osmótico, por exemplo, no tratamento, do edema cerebral (34). Nas formas depletivas rebeldes, a associação de magnésio parenteral-piridoxina deve ser empregue (16).

10.5. Contra-indicações da magnesoterapia e sobredosagem

A terapêutica magnésica tem duas contra-indicações principais: as miopatias e a insuficiência renal que comporta o risco de sobrecarga em magnésio (5, 34). Nas condições normais de utilização, os acidentes de sobredosagem não existem na via oral e são raros na via parenteral. Somente posologias inadequadas por via oral (50 g de um sal magnésico) são causadoras de acidentes fugazes, como diarreia (34).

No tratamento de sobredosagens, utiliza-se o ião Ca^{2+} por via intravenosa como antídoto. Com efeito, existe uma inibição competitiva por parte do cálcio, baixando a absorção intestinal. O aporte de cálcio aumenta também a excreção intestinal do magnésio e diminui, provavelmente, a reabsorção tubular deste ião (5, 14, 34).

11. Toxicidade

As duas únicas circunstâncias em que se observa hipermagnesemia são: insuficiência renal e injeção maciça de sais de magnésio (5, 14, 17, 36).

Se os níveis de magnesemia dobram ou triplicam, observam-se os seguintes sintomas: hipertensão, reflexos diminuídos, sonolência e náuseas. Depois, progressivamente, surgem, bradicardia, modificações específicas do electrocardiograma (alongamento de PR) e oligúria. Se o aumento da magnesemia continua a verificar-se, surge a depressão dos reflexos tendinosos. A partir de teores quántuplos sobrevêm paralisia respiratória, coma e bloqueio aurículo-ventricular. A barreira meníngea protege, por longo tempo, os centros nervosos da sedação por sobrecarga de magnésio (34).

Em casos de insuficiência renal e eclâmpsia a excreção renal fica diminuída. Os primeiros sintomas de intoxicação são: náuseas, vômitos, letargia (13). Com níveis séricos maiores que 4 mEq/l a transmissão neuromuscular é bloqueada, levando à diminuição dos reflexos. Se a hipermagnesemia é superior a 10 mEq/l, então observa-se paralisia respiratória e bloqueio cardíaco (14, 76, 81). Os filhos de mães com eclâmpsia, que são tratados com magnésio, são pacientes de risco. São doentes com insuficiência renal que recebem magnésio contendo antiácidos (14).

Lipsitz demonstrou que a administração de sulfato de magnésio para tratamento duma crise de eclâmpsia, pode desenvolver uma hipermagnesemia do recém-nascido, já que a placenta é permeável ao ião. Os sinais de intoxicação são: hipotonia muscular com perda de reflexos arcaicos e osteotendinosos, depressão do sistema nervoso central com depressão respiratória, lentificação do trânsito intestinal. Estas manifestações estão, não só em relação com a dose, mas também com o tempo de perfusão de magnésio a que a mãe foi submetida. As perfusões de mais de 24 horas, desenvolvem frequentemente, manifestações clínicas no recém-nascido (17).

Engel e Elin mostraram que a concentração de magnésio no sangue do cordão umbilical, é inversamente proporcional ao Índice de Apgar. Um índice inferior a 7, indica sofrimento neonatal, acompanhado, segundo estes autores, de taxa de magnésio elevada no sangue do cordão. A hipermagnesemia, à nascença, observa-se, também, na insuficiência renal ou nos aportes excessivos por via parenteral (17), a hipermagnesemia é mais frequente do que a hipercalcemia. Na insuficiência renal crónica, renais agudas anúricas, a magnesemia eleva-se até 2 mmol/l, até ao quarto dia e mantém este valor até à resposição da função excretora (14, 36). Os sintomas são: náuseas, vômitos, e hipertensão (14).

Foi observado um caso de hipermagnesemia numa criança saudável, de seis semanas, com obstipação e que foi tratada com hidróxido de magnésio (68). Foram-lhe ministrados 550 mg/120 ml (leite de magnésia) durante 48 horas, em doses de 1/3 de colher de chá de 5 ml, repartidas por 16 tomas nas 48 horas. Doze horas após o início do tratamento, dormitava e tinha poucos movimentos

espontâneos. O esforço respiratório era fraco e só manifestou um episódio de apneia leve, enquanto, antes, tinha numerosos episódios apneicos. As pupilas estavam dilatadas e reagiam, lentamente, à luz. Encontrava-se hipotónico e sem reflexos. O pulso e a pressão sanguínea estavam normais. O electrocardiograma confirmava ritmo sinusal. A investigação bioquímica mostrou hipermagnesemia e alcalose metabólica. Foi-lhe ministrado, por via intravenosa, dextrose, cloreto de sódio e gluconato de cálcio durante 24 horas. A respiração espontânea normalizou-se e não foi necessária a intubação traqueal. Ao fim de 48 horas estava desintoxicado (68).

Os textos pediátricos, normalmente, recomendam hidróxido de magnésio para o tratamento de obstipação severa na infância. Contudo, na prática, não devem ser prescritos compostos de magnésio a crianças com menos de um ano de idade (68).

Também foram descritos casos de hipermagnesemia em doentes tratados com compostos teofilínicos (50).

12. Conclusões

O conhecimento da importância do magnésio para o organismo humano, tem sido aprofundado cada vez mais e melhor, desde o princípio do século até à actualidade. O seu estudo constitui hoje parte importante da investigação médica e biológica.

O papel do magnésio nos grandes metabolismos, glucídico, lipídico e protídico, torna-o um elemento fundamental para o crescimento, desenvolvimento e funcionamento de todos os seres vivos. A sua presença é indispensável na qualidade de cofactor, em numerosas reacções enzimáticas, na fosforização oxidativa e num certo número de etapas da síntese de ácidos nucleicos. Intervém no processo de oxi-redução e, por consequência, é indispensável ao funcionamento da bomba de sódio. Tem, também, um papel fundamental no equilíbrio ácido-básico e hidroelectrolítico e nos fenómenos de transporte activo. Na sua presença, a adenilciclase transforma o ATP em AMP-cíclico. Para além destas funções bioquímicas tem, a nível fisiológico, uma acção fundamental no funcionamento dos vários sistemas: cardiovascular, neuro-muscular, endócrino, digestivo, imunitário, coagulação sanguínea e outros.

A maior revolução de conhecimentos talvez se tenha verificado a nível do sistema cardiovascular. A investigação laboratorial remodelou completamente os conceitos sobre a fisiopatologia deste sistema. Os clínicos estavam confiantes nas suas estratégias de diagnóstico e terapêutica no reconhecimento e tratamento de doentes com hipocalémia e deficiência em potássio. A reposição deste elemento, era, sem dúvida, o maior problema no tratamento de pacientes com hipocalémia associada a ectopia ventricular e à morte súbita de causa cardíaca. A terapêutica usual envolvia drogas diuréticas para o tratamento da hipertensão ou o uso de agentes natriuréticos para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. Hipomagnesemia e depleção em magnésio comandam, agora, as atenções nas situações clínicas coexistentes com a depleção de potássio. Experiências clínicas evidenciam a cumplicidade da deficiência de magnésio no aparecimento da ectopia ventricular e na morte cardíaca súbita. O íão de magnésio emerge como primeiro catião cardiovascular. O coração com uma densa estrutura mitocondrial e uma intensa actividade enzimática é, particularmente, vulnerável às perdas de magnésio.

A sua carência, seja ela devida a factores iatrogénicos ou não iatrogénicos, decorrente da ingestão diminuída, da malabsorção, das perdas excessivas (gastro-intestinais, renais, cutâneas) ou da desregulação nervosa ou metabólica, é responsável por doenças bastante importantes nas suas manifestações clínicas.

Sendo assim, merece especial atenção da parte dos investigadores e, de facto, a investigação sobre este tema tem sido extensa, embora, por vezes, insuficiente, não conclusiva e até contraditória. O conhecimento do magnésio ultrafiltrável ou o estudo dos canais celulares são ainda incompletos

e a dificuldade de correlacionar a semiologia clínica e os distúrbios biológicos persiste. As incertezas ao nível celular são inúmeras.

Na prática, a grande dificuldade clínica é a determinação da carência em magnésio, já que ela pode coexistir com valores normais de magnésio sérico. Outra contrariedade, são os estudos de prevalência da hipomagnesemia que variam de uns para outros, devido a diferentes critérios de análise do magnésio. Dado que não há uma definição concreta do que é um nível normal, cada laboratório aponta um nível de referência para a determinação do magnésio. Além disso, outro factor negativo, é o facto de estes estudos serem realizados em diferentes regiões onde as concentrações do electrólito na água, no solo e os factores nutricionais das populações são diferentes. Assim, geram-se confusões que provocam nos clínicos em sentimento de descrédito sobre o assunto.

Tudo indica que a carência de magnésio é relativamente frequente em todos os países. Esta situação piora quando o síndrome está associado a níveis sócio-económicos baixos e a dietas incorrectas sob o ponto de vista nutricional. Alimentos grandes portadores de magnésio — vegetais (especialmente legumes e folhas verdes escuras), leite, moluscos e crustáceos, cereais e seus derivados, leguminosas secas, cacau, frutos secos e nozes — não são constituintes maioritários da dieta normal dos indivíduos. As dietas ricas em açúcar, gorduras, sal, vitamina D, fosfato inorgânico, proteínas, cálcio e fibras podem ter necessidade de suplementação de magnésio. Para além disso, os factores que influenciam a homeostase do magnésio podem ser de ordem genética, fisiológicos, nutricionais, endócrinos, "stress", ritmo circadiano, hipoxia, etc.. Certas doenças e drogas usadas nas terapêuticas, diminuem a absorção ou aumentam a excreção renal, predispondo os doentes à carência de magnésio. Todas estas razões devem induzir os terapeutas a considerar sempre a suplementação magnésica, pois, para assegurar os níveis adequados de magnésio no organismo, tem que haver uma ingestão nunca inferior a 6 mg/kg/dia para o adulto.

Dietas vegetarianas, com alimentos pouco refinados e com grandes ingestões de água, veículam, normalmente, quantidades satisfatórias de magnésio.

No mundo actual avançam, implacáveis, as doenças do foro cardíaco, digestivo, imunitário e neuro-hormonal. O magnésio apresenta-se como um mineral de primeira importância no combate de tais moléstias. Não tenhamos dúvidas de que é necessário, para bem da saúde, atribuir ao magnésio o valor que ele tem de pleno direito. A investigação deve abrir as suas portas para, exaustivamente, se efectuarem estudos reveladores da importância capital deste ião, podendo, assim, cada vez mais e melhor, aproveitar as suas possibilidades terapêuticas.

Referências Bibliográficas

1. Enciclopédia do Conhecimento (Ciência e Tecnologia, Vol. 3 A Química) — Resómnia Editores — pág. 40-41.
2. Nova Enciclopédia Larousse — Selecções do Reader's Digest — vol. 3, pág. 1246.
3. Enciclopédia Luso-Brasileira de Cultura — Editorial Verbo — vol. 12, pág. 1053-1055.
4. Guyton, Artur C. — Tratado de Fisiologia Médica, 5ª Edição — Editora Inter-americana, Rio de Janeiro.
5. Shils, Maurice E., Young, Wernon R. — Modern Nutrition in Health and Disease — 2ª Edição, pág. 159-188.
6. Michel; Rynbergen; Anderson; Dibble — Nutrição — Ed. de 1988.
7. Sheehan John, MD — Importance of Magnesium Chloride Repletion After Myocardial Infarction — The American Journal of Cardiology, vol. 63, April 18, (1989), 35G-38G.
8. Passmore, R.; Eastwood, M. A. — Human Nutrition and Dietetics — Davidson and Passmore, Ed. 1986. New York.
9. Walter, W. Allan, MD; Watkins, John B., MD — Nutritions in Pediatrics, Ed. 1985.
10. Lifshitz, Fima — Pediatric Nutrition — Fima Lifshitz, New York, 1982.
11. Krause, Maltan — Alimentos Nutrição e Dietoterapia — 1985.
12. Ferreira, F. A. Gonçalves — Nutrição Humana — Fund. Calouste Gulbenkian, Lisboa 1983.
13. Haper, H. A. Metabolismo da água e dos minerais. Em: Química Fisiológica, 4ª ed. São Paulo, Atheneu Editora, 1977: 437-62.
14. Alpers, David H.; Clouse, Ray E.; Stenson, Willian F. — Manual of Nutritional Therapeutics — Little, Brown and Company, Boston/Toronto 1988.

15. Ferreira, F. A. Gonçalves; Graça, M. E. da Silva — Tabela da Composição dos Alimentos Portugueses — Inst. Nac. Saúde Dr. Ricardo Jorge.
16. Halpern, Manuel Júdice — Magnésio — Laboratórios Vitória.
17. Norès, J. W.; Rochette, L.; Nenna, A. — Le magnésium a différentes périodes de la vie: le nourrisson, la femme enceinte, le sujet âgé — Cah. Nutr. Diet., XXIII, 5 (1988), 385-387.
18. Fidanza, R.; Durlach, J.; Gueguen, L.; Mareschi, J. P. — Statut nutritionnel en minéraux et oligo-elements: problemes et solutions — Med. et Nutr., XXV, n° 29 (1989), 93-107.
19. MaGarvey, Stephen T.; Zinner, Stephen H.; Willett, Walter C.; Rosner, Bernard — Maternal prenatal dietary potassium, calcium, magnesium, and infant blood pressure — Hipertension, vol. 17, n° 2, Feb. 1991, 218-224.
20. Norès, J. M.; Rochette, L.; Bril, A.; Nenna, A. — Physiologie du magnésium — Cah. Nutr. Diet., XXIII. 5 (1988), 379-384.
21. Bales, C. W.; Freeland-Graves, J. H. Askey, S.; Behmardi, F.; Pobocik, R. S.; Fickel, J. J. Greenlee, P. — Zinc, magnesium, copper, and protein concentrations in human saliva: age-and sex-related differences — Am. J. Clin. Nutr., 1990, 51, 462-469.
22. Song, Moon, K.; Shin, Woo-Yong; Adham, Nabeel F.; Costea, Nicolas, V. — Zinc, calcium, and magnesium metabolism: effects on plasmacytomas in Balb/c mice — Am. J. Clin. Nutr. 1949, 49, 701-707.
23. Charlton, Judith A.; Armstrong, D. G. — The effect of varying the sodium or potassium intake, or both, on magnesium status in the rat — British Journal of Nutrition (1989) 62, 399-406.
24. Thomas, Anita J.; Bunker, Valda W.; Sodha, Nidish; Clayton, Barbara E. — Calcium, magnesium and phosphorus status of elderly inpatients: dietary intake metabolic balance studies and biochemical status — British Journal of Nutrition (1989) 62, 211-219.
25. Ladefoged, Karin; Hagen, Kikki — Correlation between concentrations of magnesium, zinc, and potassium in plasma erythrocytes and muscles — Clínica Chimica Acta — 177 (1988) 157-166, Elsevier.
26. Bailey, James W.; Heath III, Junter; Miles, J. M. — Calcium, magnesium, and phosphorus metabolism in dogs given intravenous triacetin — Am. J. Clin. Nutr., 1989, 49, 385-388.

27. Singh, Anita; Day, Barbara, A.; Debolt, Jeanere E.; Trostmann, U. H.; Bernier, Lani L.; Denster, Patricia A. — Magnesium, zinc, and copper status of US Navy Seal trainees — *Am. J. Clin. Nutr.* 1989, 49, 695-700.
28. Stallings, V. A., MD; Archibald, E. H. MB, ChB; Pencharz, P. B., MB, ChB, PhD — Potassium, magnesium, and calcium balance in obese adolescents on a protein-sparing modified — *Am. J. Clin. Nutr.*, 1988, 47, 220-224.
29. Barbour, Heather M.; Davidson, W. — Studies on Measurement of Plasma Magnesium: Application of the Magon Dye Method to the "Monarch" Centrifugal Analyzer — *Clin. Chem.* — 34/10 (1988), 2103-2105.
30. Forsati, Piero; Sirtoli, Melania; Taenghi, Giordano; Giachetti, Martino; Berti, Giovanni — Enzymatic Assay of Magnesium through Glucokinase Activation — *Clin. Chem.* — 35/11 (1989) 2212-2216.
31. Revalderia, J. Gonzales; Bermejo, S. Garcia; Herreros, A. Menchen; Rodriguez, E. Fernandez — Biological Variation of Zn, Cu, and Mg in Serum of Healthy Subjects — *Clin. Chem.* 36, NO, 12 (1990) 2140-2141.
32. Duncanson, G. O.; Worth, H. G. J. — Determination of Reference Intervals for Serum Magnesium — *Clin. Chem.* 36/5 (1990) 756-758.
33. Jackson, Lauren S.; Lee, — Chemical Forms of Iron, Calcium, Magnesium and Zinc in Black, Oolong, Green and Instant Black Tea — *Journal of Food Science* — 53, NO 1 (1988) 181-184.
34. Norès, J. M.; Rochette, L.; Choffé, J.; Remy, J. M. — Pharmacologie du magnésium et magnésiothérapie — *Cah. Nutr. Diet.* — XXIII.5 (1988) 391-395.
35. Bonnay, M. M.; Legac, E. M.; Brunier, A. P.; Bohuon, C. J. — Intra-Erythrocytic Mg Assay in the Kodak Ektachem — *Clin. Chem* — 34, NO.10 (1988) 2154-2155.
36. Rochette, I.; Norès, J. M.; Bril, A.; Remy, J. M. — Pathologie du magnésium — *Cah. Nutr. Diet.* — XXIII.5 (1988) 388-390.
37. Lauer, David P., MD — Magnesium — Coming of Age — *The American Journal of Cardiology* — April 18, 1989, IG-3G.
38. Seeling, Mildred, Md, MPH — Cardiovascular Consequences of Magnesium Deficiency and Loss: Pathogenesis, Prevalence and Manifestations — Magnesium and Chloride Loss in Refractory Potassium Repletion — *The American Journal of Cardiology* — vol. 63, April, 18, 1989, 04G-21G.

39. Hollifield, John W., MD — Thiazid Treatment of Systemic Hypertension: Effects on Serum Magnesium and Ventricular Ectopic Activity — *The American Journal of Cardiology* — vol. 63 April 18, 1989, 31G-34G.
40. Rude, Robert K., MD — Physiology of Magnesium Metabolism and the Important Role of Magnesium in Potassium Deficiency — *The American Journal of Cardiology* — vol. 63, April 18, 1989, 31G-34G.
41. Gottlieb, Stephen S. MD — Importance of Magnesium in congestive Heart Failure — *The American Journal of Cardiology* — vol. 63, April 18, 1989, 39G-42G.
42. Roden, Dan M., MD — Magnesium Treatment of Ventricular Arrhythmias — *The American Journal of Cardiology* — vol. 63, April 18, 1989, 43G-46G.
43. Mittal, N. K. ; Sachdev, H.P.S.; Yadav, H. S. — Serum and Rectal Mucosal Magnesium Status in Acute and Chronic Diarrhoea — *Journal of Tropical Pediatrics* — vol. 36, June 1990, 121-125.
44. Wesley, B. c. Jr., MD; Haines, David E., MD; Lerman, B. B. MD; Dimarco P. MD PhD; Crampton, R. S. DM — Effect of Intravenous Magnesium Sulfate on Supraventricular Tachycardia — *The American Journal of Cardiology* — May 1, 1989, 1129-1131.
45. Goto, K., Yasne, H., MD; Okumura, Ken, MD; Matsuyama, K., MD; Kigiyama K., MD; Miyagi, H., MD; Higashi T., MD — Magnesium Deficiency detected by Intravenous Loading Test in Variant Angine Pectoris — *The American Journal of Cardiology* — March 15, 1990, 709-712.
46. Tzivoni, Dan, MD; Keren, Audre, MD — Suppression of Ventricular Arrhythmias by Magnesium — *The American Journal of Cardiology* — June 1, 1990, 1397-1399.
47. Fletcher, Gerard F., MD; Sweeney, Mary Ellen, MD; Fletcher, Barbara J., RN, MN — Blood magnesium and potassium alterations with maximal treadmill exercise testing: Effects of B-adrenergic blockade — *American Heart Journal* — January 1991, vol. 121, 105-110.
48. Gottlieb, S. S., MD, Facc; Baruch, L., MD; Kurin, Marrick, MD, Facc; Bernstein, J. L., MS; Fisher, M. L., MD, Facc; Packer, Milton, MD, Facc — Prognostic Importance of the Serum Magnesium Concentration in Patients With Congestiv Heart Failure — *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1990, 16: 827-831.
49. Reinhart, R., MD, Facc; Marx Jr., James, PhD; Broste, S. K. MS; Haas, R. G., PhD — Myocardial Magnesium: Relation to Laboratory and Clinical Variables In Patients Undergoing Cardiac Surgery — *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1991, 17: 651-656.

50. Weber, Charles A., MD; Santiago, Rafael M., MD, FaccP — Hiper magnesemia — A Potencial Complication During Treatment of Theophylline Intoxication with Oral Activated Charcoal and Magnesium-Containing Cathartics — *Chest* — 95/1, January, 1989, 56-59.
51. Speich, Michelle; Gelot, Simone; Arnaud, Pierre; Nicolas, Guy — Changes in Magnesium, Zinc, Calcium, Potassium, Cholesterol, and Creatine Kinase Concentrations in Patients from Pre-Infarction Syndrome to Fatal Myocardial Infarction — *Clin. Chem.* — vol. 34, NO 10 (1988), 2083-2086.
52. Reinhart, Richard A., MD — Clinical correlates of the molecular and cellular actions of magnesium on the cardiovascular system — *American Heart Journal* — May, 1991, vol, 121, 1513-1521.
53. Paolisso, G.; Sgambato, S.; Giuliano, D.; Toralla, R.; Varricchio, M.; Scheen, A. J.; D'Onofrio, F.; Lefebvre, P. J. — Impaired insulin-induced erythrocyte magnesium accumulation is correlated to impaired insulin-mediated glucose disposal in Type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients — *Diabetologia* — (1988) 31: 910-915.
54. Anwana, Atim B.; Garland, Hugh O. — Renal Calcium and magnesium handling in experimental diabetes mellitus in the rat — *Acta Endocrinologia (Copenh.)* 1990, 122, 4: 497-486.
55. Paolisso, G.; Massariello, N.; Pizza, G.; Marrazo, G.; Giunta., R.; Sgambato, S.; Varricchio, M; D'Onofrio, F. — Dietary magnesium supplements improve B-cell response to glucose and arginine in elderly non-insulin dependent diabetic subjects — *Acta Endocrinologia (Copenh)* 1989, 121, 16-20.
56. Motoyama, Tkaaki; Sano, Hiroshi; Fukuzaki, Hisashi — Oral Magnesium Supplementation in Patients with Essential Hypertension — *Hypertension*— vol. 13, NO 3, March 1989, 227-232.
57. Sjögren, Anders; Florén, Claes-Henrik; Nilsson, Ake — Magnesium, Potassium, and Zinc Deficiency in Subjects with Type II Diabetes Mellitus — *Acta Med. Scand.* — 1988, 224: 461-465.
58. Resnick, Lawrence M., MD — Hypertension and Abnormal Glucose Homeostasis — *The American Journal of Medicine* — December 8, 1989, vol 87 (sup. 6-A), 6A-21S.
59. Dyckner, T.; Hägg, E.; Lithner, F.; Nyhlin, H.; Wester, P. O. — Muscle magnesium and capillary basement membrane thickness in diabetes mellitus — *Diabete & Metabolisme (Paris)* — 1988, 14: 619-622.

60. Paolisso, G.; Scheen, A.; D'Onofrio, F.; Lefebvre, P. — Magnesium and glucose homeostasis — *Diabetologia* — (1990) 33: 511-514.
61. Desenclos, J. C.; Rouand, C.; Soustre, Y.; Berthier, A. M. Hercberg, S. S.; Dupin, H. — Magnesium, hyperexcitabilité neuromusculaire et pression artérielle: Étude dans une population de femmes salariées de la région parisienne — *Med. et Nut.* — 1988, T. XXIV, 5: 279-283.
62. Tillman, D. M.; Semple, P. F. — Calcium and magnesium in essential hypertension — *Clinical Science* — (1988) 75: 395-402.
63. Knuiman, J. T.; Hautvast, J.G.A.J.; Amorim Cruz, martins; I; Zwiaver, K.F.M.Z.; Widhalm, K.; Desmet, M.; Debacker, G.; Rahneva, R. R.; Petrova, V. S.; Dahl M.; Viikari, J.; Rottka, H.; Semmer, N.; Kluthe, R.; Dodbos, G.; Thiel, D.; Leaser, U.; Trichopoulou, A.; Tzouvelekis, L.; Greiner, E.; Kamarás, I.; Melatino, L. S.; Stancanelli, B.; Fossali, E.; Sereni, F.; Angelico, F.; Delben, M.; Cybulska, B; Charzewska, J.; Sanchez-Muniz, F. J.; Goni, I.; Tojo, R.; Rey, E.; Westbom, L. — Pressão Arterial e expressão Uribária de Sódio, Potássio, Cálcio e Magnésio em Rapazes de 8 e 9 Anos de Idade em 19 Centros Europeus — *Revista Portuguesa de Nutrição* — 1989, 1, 1: 5-12.
64. Kesteloot, Hugo; Joossens, Josef V. — Relationship of Dietary Sodium, Potassium, Calcium, and Magnesium with Blood Pressure — *Hypertension* — vol. 12, NO 6, December 1988, 594-599.
65. Zemel, Paula C.; Zemel, Michael B.; Urberg, Martin; Douglas, Frank L.; Geiser, Rita; Sowers, James R. — Mebatilic an Hemodynamic effects of magnésium supplementation in patients with essencial hypertension — *Am. J. Clin. Nutr.* — 1990. 51 665-669.
66. Patki, P. S.; Singh, Jagmeet; Gkhale, S. V.; Bulakh, P. M.; Shrotri, D. S.; Patwardhan, Bhushan — Efficacy of potassium an magnesium in essencial hypertention: a double blind, placebo controlled, crossover study — *Clin. Chem.* 36/7 (1990) 1323-1327.
67. Geven, W. B.; Vogels-Mentink, G. M.; Willems, J. L.; Th. de Boo; Lemmens, W.; Honnens, L.A.H. — Reference Values of Magnesium and Potassium in Mononuclear Cells and Erythrocytes of Children — *Clin. Chem.* — 36/7(1990) 1323-1327.
68. Alison, Lillas H.; Bulugahapitiya, D. — Laxative induced magnésium poisoning in a 6 week old infant — *B.M.J.* — vol. 300, 13 January 1990, 125.
69. Abdulrazzaq, Y. M.; Smigura, F. C.; Wetrell, G. — Primary infantile hypomagneseamia; report of two cases and review of literature — *European Journal of Pediatrics* — (1989), 148: 459-461.

70. Giles, M. M.; PhD; Loing, I. A.; MA, FRCP (Edin); Elton, R. A., PhD; Robins, J. B., MB; Sanderson, M., MB; Hume, R., PhD, FRCP (Edin) — Magnesium metabolism in preterm infants: Effects of calcium, magnesium, and phosphorus, and of postnatal and gestational age — *The Journal of Pediatrics* — 1990, vol. 117, NO 1, Part 1: 147-154.
71. Kubena, K. S.; Cohill, D. T.; McMurray, D. N. — Effect of Varying Levels of Magnesium during Gestation and Lactation on Humoral Immune Response and Tissue Minerals in Rats — *Ann. Nutr. Metab.* — (1989) 33: 7-14.
72. Durak, I. Yazar, A.; Yurtarslani, Z.; Akpoyraz, Makoto — Analysis of Magnesium and Trace Elements in Urinary Calculi by Atomic Absorption Spectrophotometry — *British Journal of Urology* — (1988), 62: 203-205.
73. Ogawa, Yoshihide; Yamaguchi, Kasmni; Morozenni, Makoto — Effects of Magnesium Salts in Preventing Experimental Oxalate Urolithiasis in Rats — *The Journal of urology* — vol. 144, August 1990: 385-389.
74. McLean, Robert J. C.; Downey, Joe, Clapham, Lynann; Nickel, J. Curtis — Influence of Chondroitin Sulfate, Heparin Sulfate, an Citrate on Proteus Mirabilis-induced Struvite Crystallization in Vitro — *The Journal of Urology* — vol. 144, November-1990: 1267-1271.
75. Bara, M. — Effets d'un Apport en Magnesium et en Taurine Sur les Echanges Transamniotiques entre la Mere et le Foetus Humain — *Med. et Nutr.* (1988) T. XXIV, No 2, 85-90.
76. Waisman, Gabriel D., MD — Magnesium plus nifedipine — *Am. J. Obstet. Gynecol.* — January 1990: 288-290.
77. Shaw, A. J.; Mughal, M. Z.; Mohammed, T.; Maresh, M.J.A.; Sibley, C. P. — Evidence for Active Maternofetal Transfer of Magnesium across the in Situ Perfused Rat Placenta — *Pediatric Research* — vol. 27, No 6 (1990): 622-625.
78. Beardsworth, L. J.; Beardsworth, P. M.; Care. A. D. — The effect of ruminal phosphate concentration on the absorption of calcium, phosphorus and magnesium from the reticulo-rumen of the sheep — *British Journal of Nutrition* — (1989) 61: 715-723.
79. Aliaga, Imaculada Lopez; Miller, Duane L.; Wilson, Helen D.; a Schedl, Harold P. — Effects of resection on absorption and secretion of divalent cations by small intestine of rat — *Am. J. Clin. Nutr.* — (1990) 52: 867-871.

80. Karbach, U.— Cellular-Mediated and diffusive Magnesium Transport Across the Descending Colon of the Rat — *Gastroenterology* — (1989) 96: 1282-1289.
81. Whang, Robert, MD; Ryder, Kenneth W, MD, PhD — Frequency of Hypomagnesemia and Hypermagnesemia — *JAMA* — June 13, 1990 vol. 263, No 22: 3063-3064.
82. Netten, P. M.; Mulder, P.H.M.; Theeuwes, A. G.; Willems, J. L.; Kohler., B. E. M.; Wagener, D. J. Th. — Intravenous magnesium supplementation during cisdiammine-dichloroplatinum administration prevents hypomagnesemia — *Annals of Oncology* — (1990) 1: 369-372.
83. Grifféths; K. D.; Parry, D. H. — Hypomagnesaemia and hypocalcaemia after treatment with mitozantrone — *B.M.J.* — vol. 297, August 13, 1988: 488.
84. Durlach, J.; Rapin, J. R.; Poncin-Lafitte, M.; Ravssignier, Y.; Bara, M.; Guiet-Bara, A. — H-Taurine Distribution in Various Organs of Magnesium Deficient Adult Rats — Halpern, Durlach (eds) *Magnésium Dificiency* — First. Eur. Congr. Magnésium, Lisbon 1983: 46:53 (Karger. Besel 1985).
85. Durlach, Jean; Henrotte, Jean G.; Lapage, Virgínia; Elchidial, A.; Degos, Laurent — HLA-Bw35 Antigen, Mitral Valve Proplase and Blood Magnesium Level — Halpern, Durlach (eds) *Magnesium Deficiency* — First Eur. Congr. Magnesium, Lisbon 1983: 95-101 (Karger. Besel 1985).
86. Welton, Paul K., MD, MSc; Klag, Michael J., MD, MPH — Magnesium and Blood Pressure: Review of the Epidemiologic and Clinical Trial Experience — *The American Journal of Cardiology* — vol. 63 (1989): 26G-30G.
87. Carmo, Isabel do — Fadiga e magnésio — *O Jornal*, Julho 1990, Lisboa.
88. Gsntz, Nelson M. — Magnesium and chronic fatigue — *The Lancet* — vol. 338: July 6, 1991.
89. Cox, I. M.; Campbell, M. J.; Dowson, D. — Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome — *The Lancet* — vol. 337: March 30, 1991.