

MANUEL JÚDICE ALPERN

ESPASMOFILIA

SEPARATA DA
"ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA" — VOLUME XI — TOMO 3
LISBOA 1986

ARTIGOS ORIGINAIS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA
LISBOA

ESPASMOFILIA*

MANUEL JÚDICE HALPERN**

RESUMO—O Autor considera a espasmofilia uma forma clínica de hiperexcitabilidade neuromuscular devida à carência primária em magnésio. O Autor analisa inicialmente os tipos de carência em magnésio, as causas de carência, as causas de aporte de magnésio e os métodos de estudo de carência em magnésio. Em seguida após descrever a sintomatologia clínica de espasmofilia propõe medidas terapêuticas para a deficiência e depleção em magnésio.

Para Duc (9) espasmofilia é um estado caracterizado por uma excitabilidade nervosa aumentada de um modo persistente.

Segundo Durlach (13) a espasmofilia, inicialmente considerada como uma tetania latente normocalcemia idiopática, é a expressão mais espalhada de carência em magnésio devendo ser definida como *uma forma clínica de hiperexcitabilidade neuromuscular devido à carência primária em magnésio*.

É o único sinal constante da carência em magnésio.

Tipos de Carência em Magnésio

Podem-se considerar dois tipos de carência:

1. *Deficiência*—Responde a uma terapêutica oral com magnésio
2. *Depleção*—O déficit do pool do magnésio é tão grande que a carência não pode ser corrigida apenas com terapêutica oral.

(*) Conferência proferida na Sessão Solene de Abertura do Ano Académico de 1985-1986 da Sociedade Portuguesa de Reumatologia.

(**) Professor Catedrático da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa — Campo Santana.

Magnésio Sérico e Sintomas

Flink (23) propôs uma relação entre a gravidade das manifestações clínicas e a magnesiémia.

Todavia podem-se encontrar sinais clínicos de carência com normomagnesiémia. O diagnóstico faz-se considerando o efeito terapêutico da administração per os de 5 mg/Kg/dia de magnésio.

Este facto pode ter as seguintes razões:

1. Níveis baixos de magnésio ionizado com magnésio total normal
2. Nalguns indivíduos haverá compensação provavelmente de origem genética por permeabilidade de membrana aumentada (20).

Causas de Carência

1. *Primária* — Nesta situação a única causa conhecida é um aporte deficiente ou subnormal. Como para níveis iguais de aporte nem todos mostram sinais de carência, temos de admitir que o aporte deficiente estará associado a um factor genético.

No quadro 1 indicamos as principais situações atribuídas a uma carência primária.

QUADRO I

CARÊNCIA PRIMÁRIA

Hiperexcitabilidade neuromuscular (espasmofilia)
 Prolapso idiopático da valva mitral (doença de Barlow)
 Hipereactividade à histamina

- pseudoalergia
- morte súbita inexplicável do recém-nascido
- choque anafilactóide em anestesia

Síndrome de Bartter
 Hiperexcitabilidade do músculo liso

2. *Secundária* — A carência está associada a causas conhecidas. Pode ser iatrogénica (quadro 2) ou não iatrogénica (quadro 3).

Incidência da Hipomagnesiemia

Até relativamente pouco tempo pensava-se que a hipomagnesiemia era rara no homem, baseados na ideia que o aporte alimentar de magnésio era suficiente para evitar a carência. Todavia como o aporte do magnésio é subnormal, não admira que estudos feitos em doentes hospitalizados revelem uma incidência importante da hipomagnesiemia, frequentemente associada a hipocaliemia, hipofosfatemia, hiponatremia ou hipocalcemia. Nas unidades de cuidado intensivo a hipomagnesiemia pode atingir os 65% (38). Mesmos resultados foram referidos em inquéritos alimentares.

Aporte de Magnésio

A análise de vários inquéritos alimentares (quadro 4) mostra que na maior parte dos países é inferior ao mínimo diário proposto de 6 mg/Kg/dia (19).

Causas de Aporte Deficiente

1. *Pouca riqueza em magnésio dos principais produtos alimentares* — De facto os alimentos pobres em magnésio constituem uma grande proporção da dieta das famílias urbanas, nomeadamente das de baixo rendimento (25, 40 (quadro 5).

2. *Técnicas de crescimento acelerado das plantas* — Estas técnicas acarretam uma menor fixação de magnésio pelas plantas. Para lá do facto de as culturas aceleradas esgotarem o magnésio do solo, o crescimento rápido leva as plantas a assimilarem incompletamente o magnésio.

QUADRO 2

CAUSAS IATROGÉNIAS

INGESTÃO DIMINUÍDA OU MAL ABSORÇÃO

Dietas hiperproteicas e hipocalóricas
 Dieta de Kemper
 Perfusões amagnésicas
 Resecções extensivas do intestino
 Bypass intestinal

PERDAS EXCESSIVAS

Gastrintestinais—abuso de laxantes
 aspiração gastrintestinal
Renais—diuréticos
 cis-platina
 aminoglicosídeos
 transplantação renal

DISREGULAÇÃO NERVOSA OU METABÓLICA

Stress (p.ex. cirurgia)
 Neurotrópicos, psicanalépticos
 Medicamentos hipercalcemiantes
 Extractos tiroideus
 Contraceptivos orais

QUADRO 3

CAUSAS NÃO IATROGÉNIAS

INGESTÃO DIMINUÍDA

Malnutrição
 Alcoolismo crónico
 Pancreatite
 Doenças difusas do intestino (enterite regional, colite ulcerosa)

PERDAS EXCESSIVAS

Gastrintestinais
 vômitos
 diarreia
 esteatomia
 sprue
Renais
 nefropatias
 hiperaldosteronismo
Cutâneas
 queimaduras
 sudação excessiva

ALTERAÇÕES NA HOMEOSTASE

Stress
 endocrinopatias

3. *Pobreza dos solos em magnésio*—Esgotamento do solo em magnésio, o que acarreta um déficit médio em magnésio de 10 Kg por hectare, levando a produção de batatas e forragens com menos de 20 a 30% de magnésio (1, 27).

4. *Refinação*—Provoca grandes perdas de magnésio, nomeadamente nos açúcares e farelos.

5. *Fervura dos vegetais*—Origina perda de magnésio para a água.
6. *Pesticidas*—Impedem a absorção do magnésio.

QUADRO 4

INQUÉRITOS SOBRE APORTE

Autor	Ano	País	% do aporte recomendado
Duckworth e Warnock	1942	Inglaterra	68
Leverton e col	1961	USA	54-93
Schroeder e col	1969	USA (Hospitais)	57-63
Amiot	1969	Besançon (França)	69-80
Brown	1970	USA (Boston)	75
Holtmeyer e Kuhn	1972	Alemanha	72
Hamilton e Minsky	1973	Inglaterra	77
Greger e col	1977-9	USA (Indiana)	54-94
Springe e col	1979	Inglaterra	71
Fodor e col	1978	Canadá (Terra Nova)	48-53
Srivasta e col	1978	Canadá (Montreal)	71-75
Seelig	1978	USA	45
Ashe e col	1979	USA	60
Vir e Love	1979	Irlanda do Norte	56
Huber e col	1980	USA (Tenesees)	66-100
Durlach e col	1980	França	80-100
Skuckowska	1980	Polónia	79
Rafalski	1983	Polónia (Lodz)	70
Morgan e col	1985	USA	75-85

Métodos de Estudos da Carência em Magnésio

1. *Magnésio sérico*—O conhecimento da carência em magnésio teve por ponto de partida a descrição de crises de tetania em indivíduos com normocalcemia e hipomagnesiemia (24, 34, 43). Embora se saiba desde os trabalhos de Lim e Jacob (31) que pode haver carência com normomagnesiemia, o doseamento do magnésio sérico ainda continua a ser um dos melhores índices.

2. *Magnésio eritrocitário*—Já em 1938 Tufts (41) tinha descrito uma maior estabilidade do magnésio eritrocitário em relação ao sérico — este desceria menos rapidamente na carência e subiria mais lentamente quando da administração de magnésio, facto explicado por Ginsburg (26) como devido à ausência de trocas entre o plasma e eritrocitos. Embora esta ausência de trocas seja questionada nomeadamente pela maior riqueza em magnésio dos reticulócitos e dos eritrocitos jovens, o facto é que se confirma a maior estabilidade dos seus valores e que por vezes o doseamento do magnésio eritrocitário se mostra mais sensível que a do sérico.

3. *Magnesiúria*—O doseamento do magnésio na urina de 24 horas ou talvez melhor a razão magnésio/creatina poderá dar informações úteis.

Para Dyckner e Wister a magnesúria normal é de 145 e 245 mg/24 h. Uma magnesúria aumentada pode explicar a origem de uma hipomagnesiemia. Pelo contrário uma magnesúria muito baixa na ausência de insuficiência renal reflecte um mecanismo de resposta homeostática à carência em magnésio. É por esta razão que Bargheon (2) considera que valores inferiores a 100 mg/dia são índice de carência em magnésio.

4. *Magnésio noutras células*—Tem-se descrito o interesse do doseamento do magnésio nos linfócitos (4, 36) e no músculo (19) mas as dificuldades técnicas e as divergências dos resultados não generalizaram o uso destas técnicas.

QUADRO 5

TEOR DOS ALIMENTOS EM MAGNÉSIO

(mg/100 gr.)	Alimento
> 100	Melaços Nozes Cacau Leite seco
35-100	Moluscos Bacalhau seco Peixe curado ou seco
15-35	Cereais Arroz Batatas Tomate Vegetais Frutos Carne Peixe Queijo Pão
< 15	Açúcar Mel Ovos Óleos Margarinas Vinho Cerveja

Dados de (39) e (44)

Sintomatologia Clínica da Espasmofilia

A sintomatologia é polimórfica com grandes variações individuais (33). A sintomatologia associa manifestações desprovidas de toda a especificidade e variando de um doente para outro. Durlach (15) classifica os sintomas em manifestações centrais, manifestações periféricas, alterações funcionais localizadas e alterações tróficas (quadro 6).

A estes sinais podem-se sobrepor manifestações paroxísticas agudas.

É raro observar as grandes crises de tetania aguda (15, 22, 29).

É frequente observarem-se grandes crises nevróticas. Os sintomas mais importantes são:

1. *Surtos ansiosos*—Com sensação de morte eminente podendo gerar hiperventilação, alcalose gasosa e perpetuação da crise (12,32).

2. *Lipotimias essenciais*

3. *Hipoglicemia funcional* em jejum com sede e suores

4. *Sintomas vagais* ou taquicardias paroxísticas

5. *Crises asmáticas* com falta de ar

Exames Complementares

1. A demonstração da excitabilidade neuromuscular é indispensável — sinais de Chvostek ou Trousseau, electromiograma (8, 10, 16, 17).

2. Em certos casos estão indicados o electroencefalograma (42) estudo poligráfico do sono (7, 18), electronistagmograma (42).

3. Considerando a frequência do prolapso da valva mitral é útil fazer um ecocardiograma.

4. Para lá da determinação do magnésio no sangue, eritrocitos e urina de 24 h, é aconselhável também o doseamento do potássio, cálcio e fosfatos.

No quadro 7 adaptado de Durlach (12) indicamos um esquema ideal de estudo da espasmofilia.

QUADRO 6

SINAIS CLÍNICOS DA ESPASMOFILIA

-
1. *Manifestações centrais*
 - hiperemotividade ansiosa
 - parestesias faríngeas com sensação de aperto
 - dispneia sine
 - tremores
 - astenia matinal
 - cefaleias
 - insónia
 - lipotimia
 2. *Manifestações periféricas*
 - parestesias
 - formigueiros
 - fasciculações musculares
 - câibras
 - raquialgias
 - (mioclonia)
 - fadigabilidade excessiva ao esforço muscular
 3. *Alterações funcionais localizadas*
 - *Cardíacas* (palpitações, pré-cordialgias, extrassístoles)
 - *Vasculares* (palidez, Raynaud, etc)
 - *hepatobiliares* (atonía, disquinesia)
 - *gastrintestinais* (câibras epigástricas, aerogastria, cólon espástico)
 - *pulmonares* (dispneia asmátiforme)
 - *oculares* (fadiga visual nistagmo)
 4. *Alterações tróficas*
 - Fragilidade das unhas, cabelos e dentes
-

Formas Clínicas

Distinguem-se formas *plurisintomáticas* em que se observam em média 10 dos sintomas descritos e formas *oligosintomáticas* que levam o doente ao especialista e muitas vezes não são diagnosticadas.

Terapêutica

Discutiremos apenas o tratamento de carência primária pois que na carência secundária o tratamento é diferente na deficiência e na depleção.

1. *Deficiência* — Trata-se pela administração oral de 5 mg/Kg de magnésio no adulto e de quantidades mais elevadas em crianças e grávidas.

2. *Depleção*2.1. *Correcção da hipermagnesiúria*

Quando há hipermagnesiúria (mais de 150 mg/24 h) deve-se procurar reduzi-la pela administração dos diuréticos de poupança de magnésio ou de inibidores de aldosterona; amiloride, trianterene, espirolactona, carirenona, modamine (3, 5, 6, 37, 45).

2.2. *Magnésiofixadores*

Quando não há hipermagnesiúria ou esta não pode ser corrigida recorre-se aos magnésiofixadores, ou seja, substâncias que aumentam a absorção e captação de magnésio.

O primeiro a ser usado foi a *vitamina B₆* (6, 30). Forma um complexo com aminoácidos que facilita a captação do magnésio (11). Nem sempre é eficaz.

Quando a *vitamina B₆* não actua deve-se utilizar a *vitamina D* ou de preferência a 25-hidroxi-vitamina D₃. Deve-se usar sempre em pequenas doses, nunca associada ao cálcio e magnésio. Todos os meses devem ser determinadas a calcemia e fosfatemia.

QUADRO 7

EXAMES COMPLEMENTARES

Sinais de Chvostec
Sinal de Trousseau

SCANNINGS

Obrigatórios

Electromiograma
Electroencefalograma

Em casos particulares

Estudo poligráfico do sono
Electronistagmograma

ANÁLISES

Sangue

Magnésio sérico
Magnésio eritrocitário
Potássio
Cálcio
Fosfatos

Urina de 24 horas

Magnésio
Cálcio
Fosfatos

Adapt. de (12)

2.3. Magnésio parentérico

Se as duas alternativas anteriores falharem está indicado o magnésio parentérico.
A associação de um magnésio fixador favorece a sua penetração na célula.

SPASMOPHILIE/SPASMOPHILY. Acta Reuma. Port. XI (3): 131-138; 1986.

BIBLIOGRAFIA

1. Arzet HR (1972) *Sebenwirtsch. Forsch.* 25: 266.
2. Bargheon J (1973) Le role du magnesium en pathologie humaine (Ed. Boissiere, Paris).
3. Borella G e col (1979) *Minesot. Card.* 27: 187.
4. Cohen L e col (1986) *A J Cardiol.* 57: 486.
5. Devane J e Ryan MD (1981) *Mag. Bull.* 2: 122.
6. Devane J e Ryan MP (1981) *BJ Pharmacol.* 72: 285.
7. Dralle D e Bodeker RH (1980) *Europ. J. Ped.* 134: 239.
8. Duc M. e Col (1980) *Lyon Medit. Med.* 16: 2383.
9. Duc M. e Col (1982) *Theorie et pratique therap. Suppl.* 15: 18.
10. Durlach J (1980) *Rev. Endocr. Clin.* 21: 507.
11. Durlach J (1980) *Rev. Port. Bioq. Apl.* 3: 19.
12. Durlach J (1981) *Magn. Bull.* 3(a): 121.
13. Durlach J (1982) *Theorie et pratique therap. suppl. n.º15: 5.*
14. Durlach J (1982) *Feuillets Biol.* 23: 61.
15. Durlach J (1985) Le magnesium en pratique clinique (J.B. Baillièrre, Paris).
16. Durlach J Cordier ML e Henrotte JG (1971) in (951).
17. Durlach J e col (1973) *Rev. Fr. Endoc. Clin.* 14: 447.
18. Durlach J e col (1980) in (110).
19. Dyckner T e Wester PO (1982) *AMS Suppl.* 661: 37.
20. Ebel H e Gunther J (1983) *J. Clin. Chem. Clin. Bioch.* 21: 249.
21. Eisinger J e col (1979) *Lyon Medit. Med.* 15: 439.
22. Elwood PC e col (1980) *Lancet II* 720.
23. Flink EB (1985) *J. Am. Coll. Nutr.* 4: 17.
24. Flink EB e col (1954) *JLCM* 43: 956.
25. Fodor JG, Pfeiffer CJ e Papesik VS (1973) *Can. MAJ* 108: 1369.
26. Ginsburg S e col (1982) *Blood* 20: 722.

27. Gunhold P (1974) *Die Goden Kulter* 25: 343.
28. Henroitte JG e col (1978) *Rev. Fr. End. Clin.* 19: 115.
29. Joote PL Wolwinkel, J. e Schoesman J. (1979) *Aviatron Space Environ Med.* 50: 734.
30. Levy M (1983) *Gaz. Med. Ter.* 21: 21.
31. Lim P e Jacob E (1972) *KLCM* 80: 313.
32. Molloy DW (1984) *Ann. Rev. Resp. Dis.* 129: 497.
33. Munera Y e col (1979) *Ann. Med. Int.* 129: 9.
34. Resnick LM e col (1983) *EJM* 309: 888.
35. Rowley F e Morris G (1966) *Clin Res.* 14: 325.
36. Ryan MD e Ryan MP (1979) *Irish. J. Med. Sci.* 148: 108.
37. Ruan MP Ryan MP e Counihan JB (1981) *AMS Supl.* 647.
38. Ryzen E e col (1985) *Critical Care Med.* 13: 19.
39. Schrorder HA, Nason AP e Tipton IH (1969) *J. Chron. Dis.* 21: 815.
40. Seelig M.S. (1964) *AJ Nutr.* 14: 342.
41. Tufts FV e Greenberg DM (1938) *JBL* 122: 693.
42. Turcan JL, Villar P e Regis H (1979) *Lyon Medit. Mod.* 15: 474.
43. Vallee BL, Wacker WEC e Ulmer DD (1960) *NEJM.*
44. Varo, P. (1974) *Int. Vit. Nutr.* 44: 267.
45. Zieva, L. (1975) *Yale J. Biol. Med.* 48: 229.

EDITORIAL IMPÉRIO, LDA.