



Fundação Educacional do Município de Assis  
Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis  
Campus "José Santilli Sobrinho"

**BRUNA ALINE DE CAMPOS**

**BENEFÍCIOS DO MAGNÉSIO PARA A SAÚDE**

Assis  
2012

BRUNA ALINE DE CAMPOS

## BENEFÍCIOS DO MAGNÉSIO PARA A SAÚDE

Trabalho de conclusão de curso de Curso apresentado ao Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis, como requisito do Curso de Graduação.

Orientador: Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Idelcio Nogueira da Silva

Área de Concentração: Ciências Exatas e da Terra

Assis  
2012

## FICHA CATALOGRÁFICA

CAMPOS, Bruna Aline de.

Benefícios do Magnésio para a saúde / Bruna Aline de Campos. Fundação Educacional do Município de Assis - FEMA -- Assis, 2012.  
57p.

Orientador: Idécio Nogueira da Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis – IMESA.

1.Magnésio. 2.Saúde

CDD:660

Biblioteca da FEMA

# BENEFICIOS DO MAGNÉSIO PARA A SAÚDE

BRUNA ALINE DE CAMPOS

Trabalho de conclusão de curso de  
Curso apresentado ao Instituto  
Municipal de Ensino Superior de  
Assis, como requisito do Curso de  
Graduação, analisado pela seguinte  
comissão examinadora:

Orientador: Prof<sup>o</sup> Dr Idécio Nogueira da Silva

Analisador: Dra Silvia Maria Batista de Souza

Assis  
2012

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho á, uma pessoa muito especial em minha vida ,que me incentivou e sempre esteve ao meu lado DE.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a DEUS, por este momento.

A toda minha família por me aguentar nas horas de desespero e mau humor e sempre me apoiarem, amo vocês pai,mãe e meu irmão.

Agradeço também em especial ao meu orientador Prof<sup>o</sup> Dr Idécio Nogueira da Silva, por ter me orientado e confiado em mim.

Aos amigos que conquistei nessa caminhada.

## RESUMO

Este trabalho descreve os benefícios do magnésio na saúde. O grande descobridor desse benefício foi o Professor Pierre Delbet MD, que em 1915 começou a sua procura, de uma solução para limpar feridas dos soldados. Ele descobriu que os antissépticos tradicionalmente utilizados nos tecidos danificados, incentivavam as infecções, em vez de preveni-las. Em todos os seus testes a solução de cloreto de magnésio foi a melhor. Assim, também descobriu que o cloreto de magnésio era eficaz contra: asma, bronquite, pneumonia e enfisema; faringite, amidalite, rouquidão, gripe, coqueluche, sarampo, rubéola, caxumba, escarlatina; envenenamento, gastroenterite, furúnculos, abscessos, feridas infectadas e osteomielite. Foram pesquisadas em revistas científicas o benefício do magnésio para a saúde para confirmar as observações de Pierre Delbet.

**Palavras Chave:** Magnésio; Saúde

## ABSTRACT

This paper describes the benefits of magnesium in health. The great discoverer of this benefit was Professor Pierre Delbet MD, who in 1915 began his demand for a solution to cleanse wounds of soldiers. He found that traditionally used antiseptics in damaged tissues, encouraged infections instead of preventing them. In all its tests magnesium chloride solution was the best. Thus, also found that magnesium chloride was effective against asthma, bronchitis, pneumonia and emphysema; pharyngitis, tonsillitis, hoarseness, influenza, whooping cough, measles, rubella, mumps, scarlet fever, poisoning, gastroenteritis, boils, abscesses, infected wounds and osteomyelitis. We searched scientific journals for the benefit of magnesium for health to confirm the observations of Pierre Delbet.

Keywords: Magnesium, Health

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1- Magnésio .....	16
FIGURA 2 - Reação de oxirredução entre o magnésio e o oxigênio .....	19
FIGURA 3 - Reação de magnésio com halogênios .....	19
FIGURA 4 - Reação do magnésio com cloro .....	20
FIGURA 5 - Reação do magnésio com ácido sulfúrico .....	20
FIGURA 6 - Estrutura da clorofila .....	21
FIGURA 7 – Fluxo de Magnésio durante e após atividade física .....	38
FIGURA 8 – Esquema representativo do efeito da deficiência de magnésio no exercício físico .....	42
FIGURA 9 - Eletrolise .....	48
FIGURA 10 – Minerais que contêm magnésio .....	51

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Propriedades do Magnésio .....	18
TABELA 2 – Quantidade de Magnésio em partes do corpo humano .....	24
TABELA 3 - Teor de Magnésio em frutas, verduras e cereais brasileiros .....	49
TABELA 4 – Teor de Magnésio em produtos de origem animal .....	50

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2. HISTORIA DO MAGNÉSIO .....</b>	<b>15</b>
<b>3. PROPRIEDADES DO MAGNÉSIO .....</b>	<b>17</b>
3.1 REAÇÕES DO MAGNÉSIO COM O AR .....	19
3.2 REAÇÕES DO MAGNÉSIO COM A ÁGUA .....	19
3.3 REAÇÕES DO MAGNÉSIO COM HALOGÊNIOS .....	20
3.4 REAÇÕES DO MAGNÉSIO COM ACIDOS .....	20
<b>4. O MAGNÉSIO NA CLOROFILA .....</b>	<b>21</b>
<b>5. O MAGNÉSIO E A VIDA .....</b>	<b>23</b>
5.1 DISTRIBUIÇÕES DO MAGNÉSIO NO CORPO HUMANO .....	23
<b>6. DOENÇAS QUANDO HÁ FALTA DE MAGNÉSIO .....</b>	<b>25</b>
6.1 DEFICIÊNCIA DE MAGNESIO E RESISTÊNCIA À INSULINA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 .....	25
6.1.1 Alterações do Metabolismo da Glicose na Deficiência de Magnésio .....	25
6.1.2 Magnésio na Síntese e Secreção da Insulina .....	26
6.1.3 Magnésio na Ação da Insulina .....	28
6.1.4 Relação Causa-Efeito entre a Deficiência de Magnésio e a Resistência à Insulina .....	29
6.1.5 A deficiência de Magnésio Levando ao Desenvolvimento da Resistência à insulina .....	30
6.1.6 Suplementação de Magnésio .....	31

<b>7. USO DO SULFATO DE MAGNÉSIO VENOSO PARA TRATAMENTO DA ASMA AGUDA GRAVE DA CRIANÇA NO PRONTO-SOCORRO .....</b>	<b>32</b>
<b>8. ASPECTOS ATUAIS DA RELAÇÃO ENTRE EXERCÍCIO FÍSICO, ESTRESSE OXIDATIVO E MAGNÉSIO .....</b>	<b>34</b>
8.1 IMPORTANCIA BIOLÓGICA DO MAGNÉSIO .....	34
<b>9. USOS DO SULFATO DE MAGNÉSIO EM OBSTETRICIA E EM ANESTESIA .....</b>	<b>44</b>
9.1 APLICAÇÕES EM OBSTETRICIA .....	44
9.2 APLICAÇÕES EM ANESTESIA .....	45
<b>10. PRINCIPAL FONTE DE PRODUÇÃO DO MAGNÉSIO .....</b>	<b>48</b>
<b>11. PRESENÇA DE MAGNÉSIO NOS ALIMENTOS .....</b>	<b>49</b>
<b>12. MAGNÉSIO NA NATUREZA .....</b>	<b>51</b>
<b>13. APLICAÇÃO DIDÁTICA AO ENSINO MÉDIO .....</b>	<b>52</b>
<b>14. CONCLUSÃO .....</b>	<b>54</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>55</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O Magnésio é o segundo cátion intracelular mais abundante e o quarto cátion mais abundante no corpo. Tem um papel fisiológico essencial em muitas funções do corpo (SWAMINATHAN, 2003). O magnésio é essencial para a vida, a ponto de animais novos, bem tratados, mas sem magnésio morrerem todos em um mês. O magnésio controla 18 minerais e têm umas 300 funções. A atividade de cerca de 300 enzimas dependem da presença do magnésio (SCHORR, 1994; SWAMINATHAN, 2003).

O magnésio é um importante ativador de muitos sistemas enzimáticos, na transferência do fósforo, na contração muscular e na transmissão nervosa, sendo essencial para a estabilização estrutural dos ácidos nucléicos. É encontrado no organismo humano em quantidade apreciável, (cerca de 2.000mEq, no adulto) com cerca de 50% de seu teor combinados como cálcio e o potássio nos ossos sob forma de sais fluidos orgânicos (FRANCO, 2009).

Sabe-se que é fundamental para muitas reações enzimáticas, em especial no que diz respeito às celulares de produção de energia, para a saúde do cérebro e o sistema nervoso, e também para os dentes e ossos saudáveis. No entanto, pode constituir uma surpresa que, sob a forma de cloreto o magnésio também é excelente contra infecção. Ele pode ser encontrado, principalmente no interior das células, e ativa muitas enzimas que são necessárias para o metabolismo dos carboidratos, gorduras e aminoácidos. De maneira geral, neutraliza e regula a influência do cálcio. (DELBET, 1915).

A deficiência do cloreto de magnésio está relacionada com: no sistema circulatório com a angina e arteriosclerose, aumento na pressão arterial e no colesterol, infartos cardíacos, hipertensão, acidentes vasculares cerebrais, taquicardia (pulso rápido) e trombose. No sistema digestivo pode causar cólica, obstipação, diarreia crônica, má absorção e pancreatite (inflamação do pâncreas).

Quando há falta nos músculos, ocasionam dores nas costas, convulsões, cólicas, aumento da excitabilidade, dormência, câimbras, nistagmo (movimentos oculares

rápidos), espasmos, tensão / aperto dos músculos, zumbidos, tremores. No sistema nervoso a sua deficiência está relacionada com apatia, confusão, depressão, desorientação, epilepsia, alucinações, irritabilidade, doença mental, esclerose múltipla, nervosismo, neurite paranóia, doença de Parkinson, falta de memória, senilidade (MOURA 2006).

Nos indivíduos alcoólatras, em virtude da diminuição da absorção e aumento da excreção aumentam a necessidades diárias de magnésio. A terapêutica, neste caso, consiste na ingestão de lactato de magnésio. A deficiência de magnésio também está relacionada com artrite, os odores corporais, ossos quebrados, calcificação, em qualquer órgão, o câncer, síndrome de fadiga crônica, diabetes, dores de cabeça, infecções e inflamações, cirrose hepática, lúpus eritematoso, enxaquecas, velhice, problemas da próstata, raquitismo, rigidez mental e física, pele enrugada e dura, formação de pedra na vesícula ou rins, e doenças na tiróide (SCHORR, 1994).

As melhores fontes de magnésio são: o suco de erva fresca (como hortelã e sucos de vegetais), algas marinhas, água do mar, folhas verdes, nozes e sementes oleosas, sementes germinadas. O Magnésio é o mineral da clorofila, que tem uma estrutura semelhante à proteína como hemoglobina (MOURA 2006).

O objetivo desse trabalho foi mostrar a importância e os benefícios do magnésio para a saúde.

## 2. HISTÓRIA DO MAGNÉSIO

A primeira referência conhecida contendo este elemento foi em 1618, em Epsom, Inglaterra. A investigação de um gosto amargo na água, que levava as vacas daquela zona a recusarem bebê-la, conduziu à obtenção de cristais de  $MgSO_4$  que se encontravam dissolvidos na água. Estes cristais foram batizados de sais de Epsom, cuja composição química era ainda desconhecida na época, e tiveram muitas aplicações como remédio para vários tipos de doenças, incluindo irritações cutâneas e prisão de ventre (MOURA 2006).

Em 1755, em Edimburgo na Escócia, Joseph Black identificou pela primeira vez este elemento. Porém, somente em 1808 Sir Humphry Davy conseguiu isolar uma pequena porção de magnésio por eletrólise de uma mistura de óxido de magnésio ( $MgO$ ) e óxido de mercúrio ( $HgO$ ). Houve por parte de Davy uma preocupação na escolha do nome do elemento, designando-o por magnium, evitando atribuir-lhe o nome de magnésio devido a sua semelhança com manganês (designação inglesa para outro elemento, o manganês). Contudo, o nome que prevaleceu foi o de magnésio, pois provinha de um mineral, a Magnesita (um carbonato de magnésio), oriunda de Magnésia, uma região da Grécia antiga (MOURA 2006).

A produção de uma quantidade razoável de magnésio, que permitiu a descrição das propriedades deste elemento, foi conseguida através da redução de cloreto de magnésio fundido com potássio metálico e realizada pela primeira vez pelo cientista francês Bussy em 1831.

Este elemento está ligado de uma forma nefasta à destruição provocada em Londres durante a 2ª guerra mundial, em que milhares de bombas incendiárias, à base de magnésio, foram lançadas sobre a cidade, provocando incêndios de proporções catastróficas.

O magnésio corresponde ao elemento da tabela periódica cujo símbolo químico é o Mg e o seu número atômico o 12. Este elemento apresenta um tom prateado no seu estado natural, contudo, quando em contacto com o ar tende a oxidar e a

ganhar uma tonalidade mais acinzentada, devido à formação de uma fina camada de filme de óxido (MgO), que o protege de posterior corrosão.

Este elemento pertence ao grupo dos metais alcalino-terrosos. É vulgarmente utilizado como componente de ligas leves na indústria automóvel e aeroespacial.

O magnésio foi usado como combustível na primeira tocha olímpica subaquática, em 2000, nos Jogos Olímpicos de Sidney. A figura 1 representa a imagem do magnésio.



Figura 1 – Magnésio ([www.cesarmauriciosantos.blogspot.com](http://www.cesarmauriciosantos.blogspot.com)).

### 3. PROPRIEDADES DO MAGNÉSIO

A química do magnésio, tal como dos alcalinos e dos restantes alcalino-terrosos (grupos 1 e 2 da tabela periódica), é dominada pela grande facilidade que estes elementos têm em se oxidar, perdendo, no caso dos elementos do grupo 2, até dois elétrons. Esta característica torna-os muito reativos com todos os elementos com forte electronegatividade, nomeadamente os dos grupos 16 (que inclui o oxigênio) e 17 (os halogênios).

O magnésio apresenta uma reatividade que é intermédia entre a do berílio e a dos restantes elementos do grupo. Assim, tal como estes últimos, forma compostos iônicos, que, no entanto, ainda têm algum caráter covalente, como era característico no berílio. Na tabela 1 apresenta as propriedades do magnésio, como: símbolo, número atômico, ponto de fusão e ebulição, cor, estado físico, período, grupo, classe (SPEICH, 1991).

<b>Nome</b>	<b>Magnésio</b>
Símbolo	Mg
Numero Atômico	12
Massa Atômica	24.3050
Classe	Metal
Serie	Metal Alcalino-Terroso
Grupo	2
Período	3
Estado Físico	Sólido
Estrutura Cristalina	Hexagonal Compacta
Cor e Aparência	Branco prateado
Ponto de Fusão	650°C
Ponto de Ebulição	1090°C

Tabela 1 – propriedades do magnésio (In: Livro Tabela de Composição Química dos Alimentos, 2009, pg. 256).

### 3.1. REAÇÕES DO MAGNÉSIO COM O AR

Este elemento reage, quando aquecido, com o oxigênio e mesmo com o azoto do ar, originando uma luz branca e brilhante, formando-se o óxido e o nítrico de magnésio, a figura 2 mostra a reação do magnésio com o oxigênio.

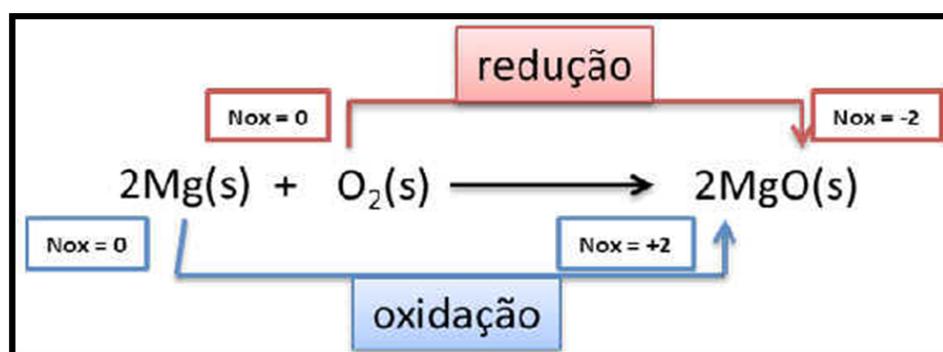


Figura 2 - Reação de oxirredução entre o Magnésio e o oxigênio (In: [www.portalsaofrancisco.com.br](http://www.portalsaofrancisco.com.br)).

### 3.2. REAÇÃO DO MAGNÉSIO COM A ÁGUA

Em contato com vapor de água ocorre uma reação da qual resulta uma luz branca e a produção de hidróxido de magnésio e hidrogênio (à semelhança do que acontece com os metais alcalinos). A figura 3 mostra a reação do magnésio com a água.

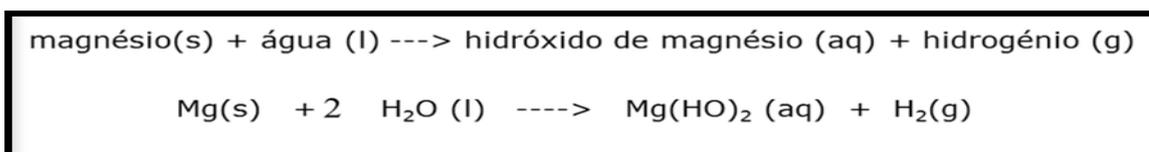


Figura 3 – Reação do magnésio com água (In: [www.cfq-9c1112wikispaces.com/AP10](http://www.cfq-9c1112wikispaces.com/AP10)).

### 3.3. REAÇÕES DO MAGNÉSIO COM HALOGÊNIOS

A reação do magnésio com o cloro é efetuada aquecendo o metal ao ar até à ignição e introduzindo-o, enquanto arde, num recipiente contendo cloro. O magnésio continua a arder no seio do cloro, numa reação fortemente exotérmica, a figura 4 mostra a reação do magnésio com cloreto, obtendo o cloreto de magnésio.

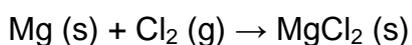


Figura 4 - Reação do magnésio com cloro (In: [www.nossomeioporinteiro.wordpress.com/category/quimica/geral/](http://www.nossomeioporinteiro.wordpress.com/category/quimica/geral/)).

### 3.4. REAÇÕES DO MAGNÉSIO COM ÁCIDOS

Em geral, os ácidos reagem facilmente com metais, como é o caso do magnésio. No caso de se adicionar ácido sulfúrico ou ácido nítrico ao metal verifica-se a libertação de hidrogênio, acompanhada com a formação de sulfato ou nitrato de magnésio, respectivamente, a figura 5 mostra a reação do magnésio com ácido sulfúrico.

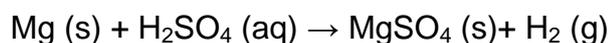


Figura 5- Reação do magnésio com ácido sulfúrico (In: [www.motivofaz.com.br](http://www.motivofaz.com.br)).

## 4. O MAGNÉSIO NA CLOROFILA

O magnésio é componente fundamental da clorofila, pigmento presente na membrana tilacóide. A clorofila é o principal pigmento responsável pela absorção de luz pelas plantas, a figura 6 representa a estrutura da clorofila (VICENTIN, 2002).

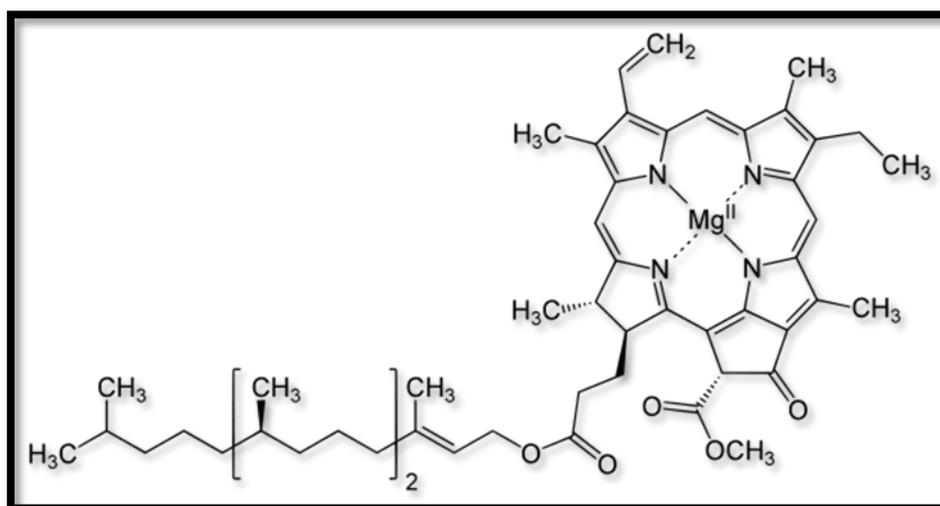


Figura 6 – Estrutura da clorofila (In: [http://en.wikipedia.org/wiki/File:Chlorophyll\\_a\\_structure.svg](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Chlorophyll_a_structure.svg)).

Na etapa da fotossíntese dependente de luz a clorofila absorve luz visível e canaliza a energia para centros de reação na membrana tilacóide. Nestes centros de reação a absorção de luz produz espécies com forte poder de receber e doar elétrons. (SCHORR,2011).

É pela fosforilação oxidativa que esta energia acumulada é libertada, formando o trifosfato de adenosina – o ATP, que é a principal fonte de energia da vida. O magnésio ainda é indispensável para a perfeita estrutura e função da mitocôndria.

A maioria das reações na síntese do ácido nucleico da proteína também necessita da presença do magnésio.

Os ribossomas, onde se processa a biossíntese de proteínas, são altamente dependentes do magnésio para a manutenção da sua estabilidade física.

Regulador de processos celulares está diretamente envolvido na contração muscular, na transmissão nervosa e neuromuscular. Sem a regulação do elemento magnésio cessaria a síntese, a termogênese e a motilidade (SPITZNER, 1996).

O uso como medicamento data de milhares anos. Os povos do mediterrâneo, na antiguidade, consumiam cinza vulcânica em pó finíssimo do Vesúvio, que é muito rica em magnésio. Os gregos procediam da mesma forma, usando o pó Magnesita ( $MgCO_3$ ), que é um mineral largamente encontrado até hoje em grande pureza na ilha de Emboca localizada na Grécia.

## 5. O MAGNÉSIO E A VIDA

O magnésio é essencial à vida animal e vegetal. Relativamente ao ser humano, o magnésio encontra-se majoritariamente nos ossos (700-1800 ppm), os quais servem como reservatório deste elemento. O magnésio apresenta várias funções no corpo humano. Participa na regulação dos fluxos através das membranas celulares, coadjuva a atividade de algumas enzimas em variados processos enzimáticos, e está envolvido na replicação de ADN. O íon  $Mg^{2+}$  ajuda a estabilizar a estrutura tridimensional das cadeias de ADN e ARN, é importante para a transmissão neuromuscular e contribui para o desenvolvimento fetal, pois participa na formação de novas proteínas (FRANCO, 2009).

A quantidade de magnésio ingerida numa alimentação equilibrada é suficiente para as necessidades do corpo humano, o qual necessita de cerca de 200 mg por dia. Este é, no entanto, bastante eficiente na gestão deste elemento, reciclando-o quando necessita e extraindo-o dos alimentos quando disponíveis. Entre os alimentos mais ricos em magnésio encontram-se os legumes, as frutas, como a banana, a soja e derivados, as amêndoas, o caju e o chocolate. O déficit de magnésio no organismo, que pode ser originado, por exemplo, por doença crônica dos rins, alcoolismo ou uma má nutrição revela-se por letargia, irritação, fraqueza, tonturas, depressão e alterações de personalidade.

Nas plantas, o magnésio encontra-se majoritariamente na clorofila, responsável pelo processo fotossintético e pela coloração verde (FRANCO, 2009).

### 5.1 DISTRIBUIÇÕES DO MAGNÉSIO NO CORPO HUMANO

O organismo humano contém cerca de 25 gramas de magnésio, calculado de forma elementar, distribuído de modo bem desigual. Cerca de 60% deste metal encontra-se no esqueleto sob a forma de três compostos: fosfato, carbonato e fluoreto de magnésio. É pelo estoque deste alto teor de magnésio no esqueleto que se dá no organismo a homeostase nos demais setores.

A massa muscular contém cerca de metade do restante (20%), correspondendo a 15 – 20 mg/Kg do peso considerado seco. O miocárdio contém ponderável teor de magnésio.

Os glóbulos vermelhos, que não possuem núcleo, contem cerca de 5 meq/litro de magnésio,mas tem sido nestes glóbulos vermelhos que a maioria dos pesquisadores baseiam, os seus estudos referentes a problemas de carência. O soro sanguíneo contém, cerca de 1,77 meq/litro deste elemento.(AIKAWA,1963).

O magnésio contribui para a estrutura tridimensional e funcional dos núcleos, células diferenciadas constituintes e membrana subcelulares. O íon magnésio e o íon cálcio formam complexos estáveis com os fosfolipídios, compositores das membranas e, deste modo, reduzem a sua fluidez. A distribuição intracelular do magnésio é muito variada entre estas diferentes estruturas. A concentração intracelular se acha entre 0,3 a 3 mols nos tecidos moles. Na tabela 2 apresenta a quantidade de magnésio presente nas várias partes do corpo humano (SPEICH 1991, SPITZNER 1996).

<b>Partes do corpo</b>	<b>Quantidade</b>
Osso	1000
Músculos	215
Rins	207
Fígado	175
Coração	174
Baço	140
Cérebro	140

Tabela 2 - Quantidade de magnésio em partes do corpo humano (In: SPITZNER, 1996, p. 44,45).

## 6. DOENÇAS QUANDO HÁ FALTA DE MAGNÉSIO

A quantidade diária de magnésio recomendada (RDA) para adultos é de 4.5 mg/Kg/dia (Office of dietary Supplements, NIH). Quando há carência de magnésio no organismo, podem ocorrer muitas doenças que seguem abaixo:

### 6.1 DEFICIÊNCIA DE MAGNÉSIO E RESISTÊNCIA À INSULINA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

O magnésio é um íon predominantemente intracelular, participando como co-fator de mais de 300 reações enzimáticas, modulando o transporte da glicose através das membranas, envolvendo-se em diversas ações enzimáticas que influem na oxidação da glicose, podendo a sua deficiência contribuir resistência à insulina, ou ser consequência dela. Várias evidências mostram relação entre hipomagnesemia e atividade da tirosinoquinase ao nível do receptor da insulina, o que pode gerar maior resistência periférica à ação da insulina. Hipomagnesemia tem sido relatada em 25 a 47% dos diabéticos, especialmente naqueles sem bom controle metabólico (LIMA *et al.*,2005).

O grande aumento da prevalência mundial do diabetes mellitus deve-se em parte ao aumento também crescente na prevalência do excesso de peso, com a consequente síndrome metabólica, na qual a resistência à insulina é aspecto fisiopatológico central. Alguns autores têm correlacionado deficiência de magnésio e resistência à insulina (LIMA *et al.*,2005).

#### 6.1.1 Alterações Do Metabolismo Da Glicose Na Deficiência De Magnésio

O magnésio (Mg) é o segundo cátion intracelular mais abundante. Ele é co-fator de aproximadamente 300 reações enzimáticas, principalmente das que utilizam ligação fosfato de alta energia. Dessa forma, o Mg participa de inúmeros

processos metabólicos, inclusive daqueles ligados ao metabolismo de carboidratos envolvidos na regulação da secreção e ação da insulina (REIS *et al.*,2002).

Baseados em dados epidemiológicos, os quais relacionavam o descontrole glicêmico de pacientes com DM tipo 2, (anteriormente denominado diabetes mellitus não-insulino dependente) com uma concentração reduzida de Mg eritrocitário, assim como em estudos *in vitro*, alguns autores atribuíram ao Mg uma função crítica no metabolismo da glicose, sugerindo ser sua deficiência um estado associado ao desenvolvimento da resistência à insulina(REIS *et al.*,2002).

No entanto, o entendimento dessa relação causa-efeito fica ainda mais complexo quando se observam evidências sobre a resistência à insulina como agente da falta de Mg no DM tipo 2 e também quando se verificam fenômenos ligados ao diabetes que poderiam levar à carência do cátion (REIS *et al.*,2002).

Somado a isso, vários estudos com modelos animais de deficiência de Mg relatam uma maior captação de glicose, contrariando a sugestão sobre a importante função do Mg na ação da insulina (REIS *et al.*,2002).

Assim, apesar de ainda não se dispor de dados conclusivos relacionados às alterações no metabolismo de Mg que ocasionariam mudanças na tolerância à glicose, vários mecanismos são propostos na tentativa de explicar as modificações ocorridas na homeostase da glicose durante a deficiência de Mg (REIS *et al.*,2002).

### **6.1.2 Magnésio na Síntese e Secreção de Insulina**

O envolvimento do magnésio na síntese e secreção de insulina pelas células  $\beta$  pancreáticas tem sido discutido amplamente. A redução da área sob a curva de insulina, observada em ratos deficientes em Mg submetidos a testes de tolerância à glicose, sugerem uma menor secreção de insulina e/ou maior clearance hepático, ou, ainda, uma menor reserva pancreática do hormônio (REIS *et al.*,2002).

No entanto, a menor resposta das células  $\beta$  pancreáticas poderia ser secundária à diminuição do seu conteúdo de potássio, reconhecidamente presente em outros tecidos de ratos submetidos à deficiência de magnésio (REIS *et al.*,2002).

Outros efeitos indiretos são relacionados com o aumento da captação de glicose não-insulino e insulino dependentes na deficiência de Mg, reduzindo a necessidade de insulina através de um mecanismo de feedback(REIS *et al.*,2002).

A razão Ca/Mg, mais que a concentração absoluta de cada íon, mostrou ser um fator regulador primário no processo de secreção de insulina, pois alterações relativamente pequenas resultam em grandes mudanças na secreção total do hormônio. Nos trabalhos *in vitro* nos quais o Mg foi omitido do meio de incubação, os resultados também mostraram-se divergentes, ocorrendo redução substancial da secreção de insulina e secreção inalterada, porém com diminuição da síntese desse hormônio. Tal ligação entre captação de Mg e biossíntese de insulina foi demonstrada, quando a captação de Mg foi aumentada por agentes estimulantes da biossíntese e diminuída por aqueles que não a estimulavam (REIS *et al.*,2002).

Conforme demonstram estudos em pâncreas perfundido de rato, variações na concentração de magnésio extracelular modularam a secreção de insulina induzida pela glicose, e altos níveis de Mg levaram à redução da resposta insulínica. Porém, de acordo com a hipótese sobre o controle hormonal da homeostase de Mg, durante a deficiência deste cátion ocorreria um aumento da secreção de insulina e adrenalina na tentativa de manter a concentração de Mg celular e, secundariamente, manter o nível de AMPc (adenosina 3', 5'-monofosfato cíclica). Esta indução reativa da secreção de insulina poderia resultar do desaparecimento do efeito inibitório do Mg sobre esta secreção, eventualmente associado à forte estimulação das células  $\beta$  pancreáticas em virtude de um aumento do cálcio (Ca) intracelular. A concentração intracelular de Mg é dependente do Mg extracelular, com seu influxo ocorrendo através de canais de Ca voltagem-dependente. Como o Mg extracelular pode competitivamente inibir esses canais e a corrente de Ca, provocando redução da secreção de insulina, então quando não houver Mg no espaço extracelular esta inibição não ocorrerá, resultando em maior secreção do hormônio (REIS *et al.*,2002).

### 6.1.3 Magnésio na Ação da Insulina

O índice de desaparecimento da glicose, durante teste intravenoso de tolerância à insulina em ratos, foi aumentado significativamente pela deficiência de Mg. Em adição, vários estudos relataram que a carência deste cátion reduz os níveis de insulina basal e a área sob a curva de insulina, enquanto mantém os níveis glicêmicos basais e diminui a área sob a curva de glicose (REIS *et al.*,2002).

Embora não haja dados conclusivos sobre as alterações na sensibilidade periférica à insulina na deficiência de Mg, a elevação da sensibilidade hepática ao hormônio, e pode estar relacionado com a elevação nos níveis proteicos e graus de fosforilação do receptor de insulina, do substrato-1 do receptor de insulina, e com o aumento da associação 3-quinase (fosfatidilinositol 3-quinase) nesse tecido (REIS *et al.*,2002).

Nos ratos deficientes em Mg e normais foram tornados diabéticos através de injeções de anticorpo anti-insulina. Ambos os grupos tiveram elevações significativas da glicemia; porém, a concentração de glicose sanguínea nos ratos diabéticos e deficientes em Mg foi menor que do que nos diabéticos controles. A captação de 2-DG (2-deoxiglicose) pelo diafragma isolado de ratos deficientes em Mg e agudamente diabéticos foi muito próxima àquela dos animais não diabéticos deficientes em Mg, enquanto a captação de glicose nos ratos diabéticos não deficientes em Mg foi menor que nos controles não diabéticos e não deficientes em Mg, sugerindo que a deficiência de Mg minimiza os efeitos do diabetes. Outros dados da literatura ratificam a hipótese sobre a maior captação de glicose não-insulino dependente na deficiência de Mg ao descreverem os seguintes processos: a captação de glicose estimulada pela insulina mantém-se inalterada, enquanto a captação basal está aumentada, os níveis glicêmicos baixos são mantidos, apesar de insulinemia reduzida e menores quantidade e grau de translocação do transportador de glicose dependente de insulina (GLUT-4), no músculo gastrocnêmico, as proteínas envolvidas na sinalização da insulina não apresentam alterações no nível proteico, grau de fosforilação e associação com a enzima PI 3-quinase (REIS *et al.*,2002).

Os tecidos e os mecanismos que contribuem para o proposto aumento na captação de glicose não dependente de insulina na deficiência de Mg são desconhecidos. Supõe-se haver um aumento da atividade e/ou do número de transportadores de glicose não dependentes de insulina. Dados da literatura ainda sugerem, indiretamente, que na deficiência de Mg a captação de glicose nos tecidos periféricos envolve mecanismos diferentes daqueles com necessidade de ativação e translocação de transportadores de glicose (REIS *et al.*,2002).

O aumento na captação de glicose mediada pela insulina em concentrações basais foi também proposto, porém, estudos com fígado e músculo gastrocnêmico de ratos deficientes em Mg expostos a níveis basais de insulina mostraram não haver alteração na concentração e no grau de fosforilação das proteínas envolvidas nos passos iniciais da sinalização da insulina(REIS *et al.*,2002).

#### **6.1.4 Relação Causa-Efeito entre a Deficiência de Magnésio e a Resistência a Insulina**

Diversas evidências sugerem que o magnésio desempenha um papel relevante na homeostase da glicose. Nesse processo, são de especial importância as proteínas quinases, enzimas as quais catalisam a transferência do fosfato do ATP-Mg para o substrato proteico. O Mg liga-se à molécula de ATP (adenosina trifosfato) para formar um substrato verdadeiro ou pode tornar lábil a ligação fosfato terminal do ATP para facilitar sua transferência para outras proteínas quinases compõem uma família diversificada com mais de 100 enzimas, algumas das quais responsáveis por etapas de sinalização(REIS *et al.*,2002).

Em virtude dessas funções, atualmente muitos estudos vêm procurando estabelecer uma relação causa-efeito entre a deficiência de Mg e a resistência à insulina. Pacientes com DM tipo 2, uma doença multifatorial na qual a resistência à insulina é reconhecidamente uma das causas do controle glicêmico deficitário, frequentemente apresentam um estado de hipomagnesemia(REIS *et al.*,2002).

A causa para tal estado não está esclarecida, havendo algumas evidências que indicam inadequação alimentar desse cátion, enquanto outras apontam para o inverso, ou seja, a resistência à insulina levando às alterações no metabolismo do Mg (REIS *et al.*,2002).

### **6.1.5 A Deficiência de Magnésio Levando ao Desenvolvimento da Resistência a Insulina**

A maior produção hepática basal de glicose, observada na deficiência de Mg, pode ser relacionada com o aumento da atividade das enzimas gliconeogênicas, fosfoenolpiruvato carboxiquinase e frutose-1,6-bifosfatase (FDPase). O magnésio funciona como o segundo mensageiro na ação da insulina. Através de estudos *in vitro* utilizando fibroblastos embrionários de galinha, os efeitos metabólicos da insulina dependeram de mudanças no transporte e conteúdo catiônico celular. O baixo conteúdo de Mg intracelular aumenta a microviscosidade da membrana e prejudica a interação da insulina e de seu receptor, reduzindo a ação do hormônio. No entanto, ao constatar em que a ligação de insulina no músculo esquelético de ratos hipomagnesêmicos não se altera, enquanto a atividade da tirosina quinase do receptor de insulina nesse tecido se reduz(REIS *et al.*,2002).

Porém, a resistência à insulina induzida pela deficiência em Mg é distal à entrada da glicose na célula, relacionando-se principalmente com a alteração da oxidação desta substância e sua incorporação em triacilgliceróis(REIS *et al.*,2002).

As carências de potássio e fósforo, comuns no diabetes mellitus, são fatores os quais diretamente induzem a falta de magnésio(REIS *et al.*,2002).

A menor ingestão de magnésio é um fator de risco para o desenvolvimento do DM tipo 2, independentemente da idade, índice de massa corporal, ingestão de álcool e história familiar da doença. Menor ingestão alimentar de magnésio foi verificado também em pacientes com DM tipo 1 (anteriormente denominado diabetes mellitus insulino dependente) (REIS *et al.*,2002).

### **6.1.6 Suplementação de Magnésio**

A suplementação de magnésio tem sido preconizada como um tratamento complementar no diabetes mellitus, por trazer possíveis benefícios ao estimular a secreção de insulina e a sensibilidade a ela (REIS *et al.*,2002).

No entanto, pacientes com DM tipo 2 sob terapia de longo prazo (três meses) com altas doses orais de Mg não apresentaram melhora clínica da resistência à insulina, sugerindo que a deficiência de Mg no diabetes não pode ser tratada simplesmente com o aumento da ingestão desse mineral, ou, ainda, que a simples correção dos níveis corpóreos do cátion não sejam suficientes para reverter o quadro de resistência à insulina (REIS *et al.*,2002).

## **7. USO DO SULFATO DE MAGNÉSIO VENOSO PARA TRATAMENTO DA ASMA AGUDA GRAVE DA CRIANÇA NO PRONTO SOCORRO**

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores caracterizadas por hiperresponsividade brônquica, limitação variável ao fluxo aéreo e sintomas respiratórios. Clinicamente manifesta-se por episódios recorrentes de sibilos, dispnéia, sensação de aperto no peito e tosse. Nas crianças menores de cinco anos, os sintomas são muitas vezes variáveis e não específicos, dificultando o diagnóstico. A asma é a mais comum das doenças crônicas da infância e uma grande causa de morbidade, avaliada pelo absenteísmo escolar, consultas ao departamento de emergência e hospitalizações. No Reino Unido, a doença afeta 5,2 milhões de pessoas, 1,1 milhão de crianças, o que corresponde a cerca de 60.000 internações por ano. Apesar de a maioria das crianças responderem bem ao tratamento inicial da crise asmática com broncodilatadores inalados e corticosteróides orais, a asma pode evoluir para o óbito em poucos casos. No Reino Unido, cerca de 25 crianças morrem por asma a cada ano e um atendimento de emergência de baixa qualidade pode ter sido a causa dos óbitos em cerca de um terço a metade dos casos fatais (BITTAR *et al.*,2011).

A asma aguda grave é uma emergência médica que deve ser diagnosticada e tratada rapidamente. A obstrução do fluxo aéreo durante as exacerbações pode se tornar intensa, resultando em insuficiência respiratória, o que coloca a vida do paciente em risco. O tratamento inicial no departamento de emergência envolve o uso de oxigênio,  $\beta_2$  agonistas e corticosteróides sistêmicos. Para aqueles pacientes que não respondem à terapia padrão, o sulfato de magnésio surge como opção terapêutica. O magnésio participa de diversas reações enzimáticas, ajudando a manter a homeostase celular. O seu papel na asma ainda não foi claramente definido, mas existem estudos para explicar seu mecanismo de ação. O magnésio provoca broncodilatação por meio da modulação do movimento do íon cálcio e inibição da liberação da acetilcolina junto aos terminais nervosos, ele também estabiliza as células T e inibe a degranulação dos mastócitos levando a

redução nos mediadores da inflamação. Também age estimulando a síntese do óxido nítrico e prostaciclina, o que pode reduzir a gravidade da asma (BITTAR *et al.*,2011).

O início da ação dos broncodilatadores ocorre em minutos, mas o dos corticóides pode demorar horas. Assim, o sulfato de magnésio surge como opção terapêutica para os pacientes que não respondem à terapia inicial. Apesar de o sulfato de magnésio apresentar benefícios potenciais na asma aguda grave com fraca resposta ao tratamento inicial com agentes  $\beta_2$  agonistas e corticosteróides sistêmicos, o seu uso em crianças no departamento de emergência ainda é limitado (BITTAR *et al.*,2011).

## **8. ASPECTOS ATUAIS DA RELAÇÃO ENTRE EXERCÍCIO FÍSICO, ESTRESSE OXIDATIVO E MAGNÉSIO.**

Atualmente é reconhecido que os radicais livres, além de ser um dos fatores que causam lesões no exercício físico, também exercem efeitos positivos no sistema imunológico e em funções metabólicas essenciais. Se a ação de tais radicais livres será benéfica ou deletéria para o organismo vai depender da atividade dos antioxidantes, que são substâncias que suprimem tais radicais e seus efeitos danosos. O estresse oxidativo acontece quando a ação dos radicais livres supera a atividade dos antioxidantes, uma das principais consequências do estresse oxidativo é a peroxidação lipídica, além de possíveis danos a proteínas e ao DNA (ácido desoxirribonucléico), alterando consequentemente a função celular (AMORIM *et al.*,2008).

A atividade física aumenta tanto a produção de radical livre como a utilização de antioxidantes. A alimentação é responsável pelo fornecimento dos antioxidantes, a deficiência dietética de antioxidantes e de outras substâncias essenciais pode causar estresse oxidativo. Dentre tais substâncias está o magnésio, mineral que participa do metabolismo energético, da regulação dos transportadores de íons e da contração muscular (AMORIM *et al.*,2008).

A deficiência dietética de magnésio é positivamente correlacionada ao aumento da peroxidação lipídica e à diminuição da atividade antioxidante, entretanto, até o momento, pouco tem sido discutido a respeito do seu efeito sobre o metabolismo oxidativo durante a atividade física (AMORIM *et al.*,2008).

### **8.1 IMPORTÂNCIA BIOLÓGICA DO MAGNÉSIO**

O magnésio é um mineral importante em várias reações celulares, participando de quase todas as ações anabólicas e catabólicas. Cerca de 300 sistemas enzimáticos são dependentes da presença de magnésio. Algumas destas

atividades incluem a glicólise e o metabolismo proteico e lipídico (AMORIM *et al.*,2008).

O magnésio é importante tanto na geração de energia aeróbia quanto anaeróbia, indiretamente, como complexo Mg-ATP, ou diretamente, como um cofator enzimático. Aliás, foi assinalado o efeito da deficiência de magnésio na redução da integridade e da função das membranas celulares, bem como na patogênese de diversas doenças, tais como cardiovascular, pré-eclâmpsia/eclâmpsia, derrame, hipertensão, diabetes mellitus, asma brônquica, além de seu possível envolvimento na enxaqueca, na osteoporose, no alcoolismo, e nos distúrbios do sistema imunológico, o magnésio e o cálcio formam complexos estáveis com os fosfolípidios que fazem parte das membranas celulares. Dependendo da concentração de ambos, eles podem agir sinergisticamente ou antagonicamente. Assim, o magnésio é denominado “bloqueador natural do canal de cálcio”, na depleção de magnésio, o cálcio intracelular eleva-se, visto que o cálcio exerce importante papel na contração tanto da musculatura lisa como da esquelética, um quadro de depleção de magnésio pode resultar em câimbras musculares, hipertensão e vasoespasmos coronarianos e cerebrais. Mais da metade dos 21 a 28g de magnésio encontrado no organismo fica armazenado nos ossos, sendo o restante distribuído entre a musculatura e os tecidos moles (AMORIM *et al.*,2008).

O magnésio é distribuído em compartimentos de trocas rápidas (coração, fígado, intestino, pele e outros tecidos conectivos) e de trocas lentas (ossos e musculatura esquelética), nas situações nas quais a ingestão é adequada, os estoques de magnésio parecem ser mobilizados conforme demandas específicas dos sistemas corporais, ou seja, o magnésio transita lentamente entre os compartimentos ósseos, muscular e eritrocitário e apresenta rápida trânsito no coração, no fígado, no intestino, na pele e em outros tecidos conectivos. Já nos casos de deficiência, os compartimentos de troca lenta suprem os órgãos vitais, como coração e fígado. A aferição do magnésio sérico, plasmático ou eritrocitário é o indicador do estado nutricional mais utilizado, a excreção urinária de magnésio é usada para avaliar o estado nutricional em magnésio, com um teste de sobrecarga, cujo método é considerado o mais confiável na detecção da deficiência de magnésio, por considerar os tecidos com maior concentração de magnésio no organismo, a

determinação do conteúdo deste mineral no osso e no músculo reflete eficazmente suas reservas corporais. Todavia, as técnicas de obtenção de amostras de tecido no músculo e no osso são altamente invasivas e limitantes na pesquisa em humanos. Os estudos de balanço também podem ser conduzidos, ainda que consistam de técnicas mais complexas e dispendiosas (AMORIM *et al.*,2008).

## 8.2 MAGNÉSIO NA ATIVIDADE FÍSICA

Os atletas, em particular, são um grupo populacional com tendência a apresentar perdas elevadas de magnésio pela urina e pelo suor em períodos de treinamento intenso. Inclusive, por esta razão, especula-se que as necessidades de atletas sejam 10% a 20% maiores do que as recomendações atuais para indivíduos sedentários de mesmo sexo e faixa etária. Vários trabalhos observaram se a suplementação de magnésio poderia melhorar a função celular. Entretanto, constatou-se que suplementação de magnésio não apresenta efeitos benéficos no desempenho físico quando o seu estado nutricional relativo estiver adequado. Desta forma, a suplementação de magnésio não apresenta efeitos ergogênicos, apenas reverte o estado da sua deficiência (AMORIM *et al.*,2008).

A realização da atividade física leva à redistribuição do magnésio no organismo. O tipo de exercício e o seu estado nutricional influenciam a natureza desta redistribuição. Os primeiros estudos a respeito do assunto afirmavam que os exercícios de alta intensidade e de curta duração aumentam a concentração plasmática de magnésio em 5% a 15%, retornando aos seus valores iniciais 24 horas após os exercícios. Esta alteração era associada com redução no volume plasmático (AMORIM *et al.*,2008).

Em estudos do final da década passada até hoje, a perda de massa muscular seria correspondente ao aumento do magnésio sérico logo após o exercício. Em contraste, no exercício prolongado ocorre redução da concentração sérica. Estes parâmetros geralmente retornam aos valores iniciais, provavelmente devido ao movimento do magnésio em direção a outros compartimentos e devido ao

aumento da excreção pelo suor e urina. Assim, o magnésio é redistribuído no exercício para os locais com maior necessidade metabólica para a produção de energia ou na prevenção do estresse oxidativo. O fluxo de magnésio ocorre durante e após o exercício físico (AMORIM *et al.*,2008).

O magnésio transfere-se do soro em direção aos adipócitos e à musculatura esquelética ativa durante a atividade física (AMORIM *et al.*,2008).

O grau de passagem do magnésio extracelular para estes órgãos é modulado pelo nível de produção de energia aeróbia. Logo após o exercício aeróbio, ocorre redistribuição do magnésio dos tecidos para a circulação (AMORIM *et al.*,2008).

O magnésio é então mobilizado para o osso, para os tecidos moles, para o músculo e para o adipócito, com a finalidade de restaurar as concentrações de magnésio plasmático prévias ao exercício. O grau de dano muscular, que por sua vez é uma função da intensidade e duração da atividade realizada, é um fator na liberação de magnésio do músculo esquelético. Apesar de mecanismos de reabsorção tubular amenizar as perdas de magnésio pela urina, a excreção de magnésio urinário após o exercício fica aumentada em relação à anterior ao exercício (AMORIM *et al.*,2008).

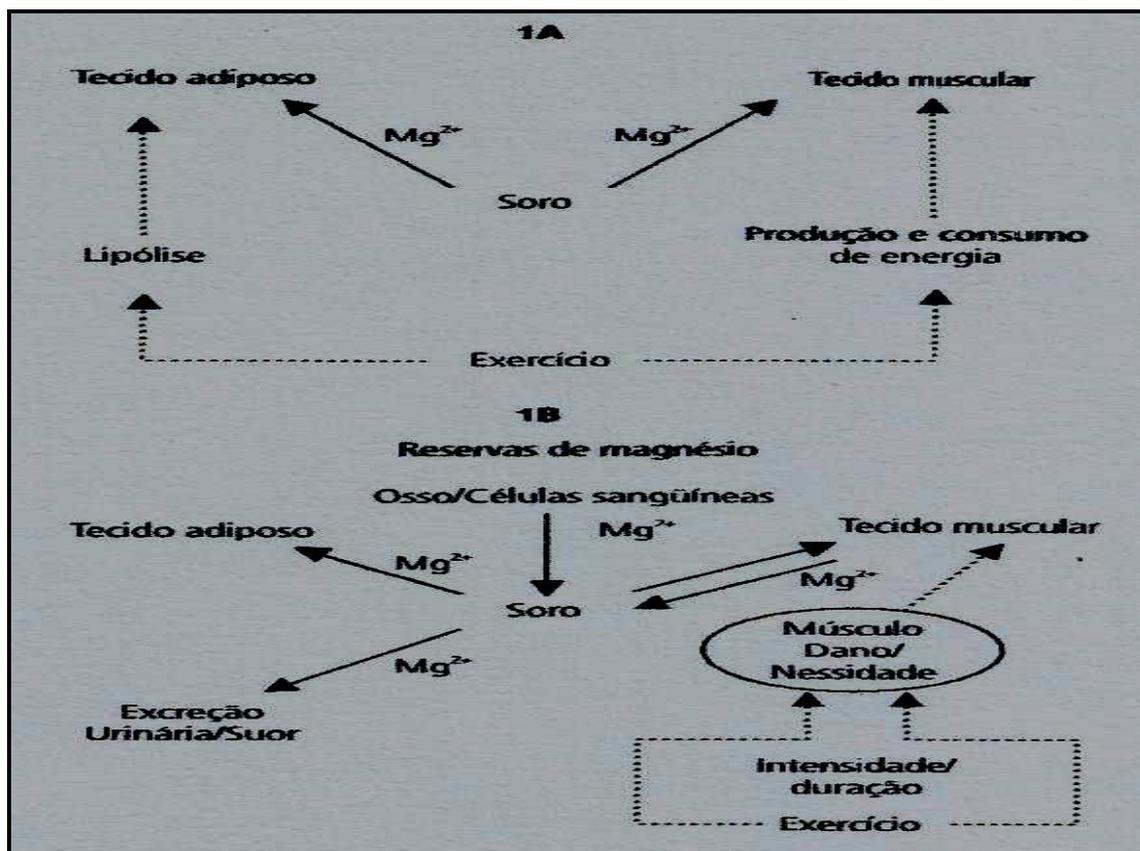


Figura 7 – Fluxo de magnésio durante (1A ) e após a atividade física (1B)  
(In:Aspectos atuais da relação entre exercício físico,estresse oxidativo e magnésio).

Contração muscular pelo seu efeito direto no filamento pesado (miosina), na proteína regulatória (troponina), nas ATPases, no retículo sarcoplasmático e em outros pontos de armazenamento de cálcio. O magnésio ainda atua no músculo inibindo a liberação de acetilcolina, o neurotransmissor que dá início à contração muscular. Dessa forma, a deficiência de magnésio no tecido muscular origina contrações musculares incontroláveis. Na mitocôndria, o conteúdo de magnésio corresponde a um terço do seu total na célula, estando ligado ao ATP e como um componente de membranas e dos ácidos nucleicos. Os íons de magnésio são cofatores necessários em subunidades da cadeia transportadora de elétrons mitocondrial e da piruvato desidrogenase fosfatase. Estas ações influenciam especificamente o exercício aeróbio, que depende da abundância de mitocôndria no músculo (AMORIM *et al.*,2008).

### 8.3 DEFICIÊNCIA DE MAGNÉSIO E ESTRESSE OXIDATIVO NO EXERCÍCIO FÍSICO

Os mecanismos pelos quais a deficiência de magnésio leva ao estresse oxidativo ainda não estão completamente esclarecidos. Várias rotas metabólicas podem estar envolvidas na exacerbação da produção de radicais livres por meio da deficiência de magnésio. É reconhecido que a deficiência de magnésio deixa as membranas celulares mais fluídas. Tal fluidez em grandes proporções é um ponto chave nas alterações celulares que ocorrem na deficiência de magnésio. No caso de atletas, os eritrócitos estão mais suscetíveis à hemólise, e a instalação da deficiência de magnésio reduz mais ainda a integridade celular, levando a um quadro de anemia. Tal anemia, mesmo que leve, vai prejudicar o desempenho físico. Na deficiência de magnésio, é observada maior atividade de canais de íon  $\text{Ca}^{2+}$  nas membranas do retículo sarcoplasmático, aumentando a saída do íon para o sarcoplasma, e, conseqüentemente, a sua concentração intracelular. Além disso, este excesso de cálcio intracelular leva ao aumento no consumo de oxigênio e ATP e à hiperexcitabilidade, que pode causar câimbras musculares e fadiga. A enzima fosfolipase A2 libera ácido araquidônico a partir de fosfolipídios, sendo ativada pelo aumento das concentrações intracelulares de cálcio (AMORIM *et al.*,2008).

A ciclooxigenase reage com o ácido araquidônico para gerar o radical hidroxila. Na deficiência de magnésio a proporção de ácido araquidônico na membrana de eritrócitos foi reduzida, por meio de mecanismos ainda não esclarecidos. Assim, o ácido araquidônico ficou mais disponível para a formação de eicosanóides, colaborando para o aumento na suscetibilidade a lesões (AMORIM *et al.*,2008).

A deficiência de magnésio foi acompanhada por diminuição nas defesas antioxidantes, no caso superóxido dismutase, glutatona reduzida e vitamina E hepáticas. Além disso, microsomas hepáticos de animais deficientes em magnésio mostraram se mais suscetíveis à peroxidação lipídica, com a falta de magnésio aumentou o dano oxidativo no coração de hamsters. Em animais submetidos à dieta deficiente em magnésio a musculatura esquelética mostrou

alterações no retículo sarcoplasmático e na mitocôndria. Houve maior produção de radicais OH<sup>-</sup>, em galinhas deficientes em magnésio, maior produção de espécies reativas de oxigênio e de malondialdeído na musculatura esquelética em comparação ao grupo controle, em detrimento da produção de glutathione. Na fração mitocondrial do músculo das aves deficientes em magnésio houve maior atividade de enzimas participantes da cadeia respiratória. Quando há deficiência de magnésio, a respiração celular acelera e a fosforilação é reduzida (AMORIM *et al.*,2008).

O magnésio pode modular, ainda que parcialmente, a produção de espécies reativas de oxigênio. O processo inflamatório costuma ser apontado como uma importante fonte de estresse oxidativo. A ocorrência do dano tecidual leva à maior concentração de interleucinas (IL), como IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$  na área afetada. Tais citocinas, por sua vez, sinalizam, por meio de moléculas de adesão, a infiltração de células polimorfonucleares. Todavia, a resposta inflamatória pode ser potencializada pelo estresse oxidativo induzido pela deficiência de magnésio (AMORIM *et al.*,2008).

Em ratos deficientes em magnésio, aumento significativo nas concentrações das citocinas derivadas de células polimorfonucleares IL-1 IL-6 e TNF- $\alpha$  em relação ao grupo controle. A presença de macrófagos, neutrófilos ou eosinófilos em tecidos com baixas concentrações de magnésio aumentou a produção de radicais O<sub>2</sub><sup>-</sup>, facilitando a ocorrência de lesões teciduais. Como a deficiência de magnésio aumenta a produção de óxido nítrico, e a atividade basal de neutrófilos, ocorre maior produção do peroxinitrito. No eritrócito de ratos deficientes em magnésio houve perda significativa de glutathione reduzida em relação aos animais do grupo controle, devido à superprodução de óxido nítrico e à ativação de neutrófilos (AMORIM *et al.*,2008).

No intestino de ratos, que a deficiência de magnésio não levou ao dano tecidual e não alterou a concentração do RNAm para o NF $\kappa$ B, família de fatores de transcrição implicados na regulação da resposta inflamatória. Entretanto, ocorreu exacerbação da infiltração de neutrófilos e da permeabilidade vascular (AMORIM *et al.*,2008).

A deficiência de magnésio aumenta a concentração intracelular de íon  $\text{Ca}^{2+}$ , facilitando a produção de ácido úrico e radical hidroxila. Este último pode ser produzido na presença de ferro a partir da reação de Fenton. A hidroxila também pode reagir com o óxido nítrico que está em grande concentração e formar peroxinitrito. Com a infiltração de neutrófilos na célula afetada pela deficiência de magnésio, a NAD(P)H oxidase mantém-se ativa, produzindo superóxido. Estes eventos levam a perturbações na estabilidade das membranas, facilitando o dano tecidual, na persistência deste quadro, a apoptose pode ocorrer, podendo haver, também, comprometimento da função muscular, do mecanismo da contração e da atividade de enzimas do metabolismo energético, prejudicando, em conjunto com os outros fatores aqui citados, o desempenho físico. A resposta inflamatória é maior na deficiência de magnésio, sugerindo a existência de um ciclo vicioso entre este, inflamação e estresse oxidativo, que, no desempenho físico, traduz-se em lesões musculares mais sérias. A Figura abaixo apresenta um esquema representativo do efeito da deficiência de magnésio no exercício físico, considerando aspectos do metabolismo oxidativo, podendo, inclusive, levar a apoptose (AMORIM *et al.*, 2008).

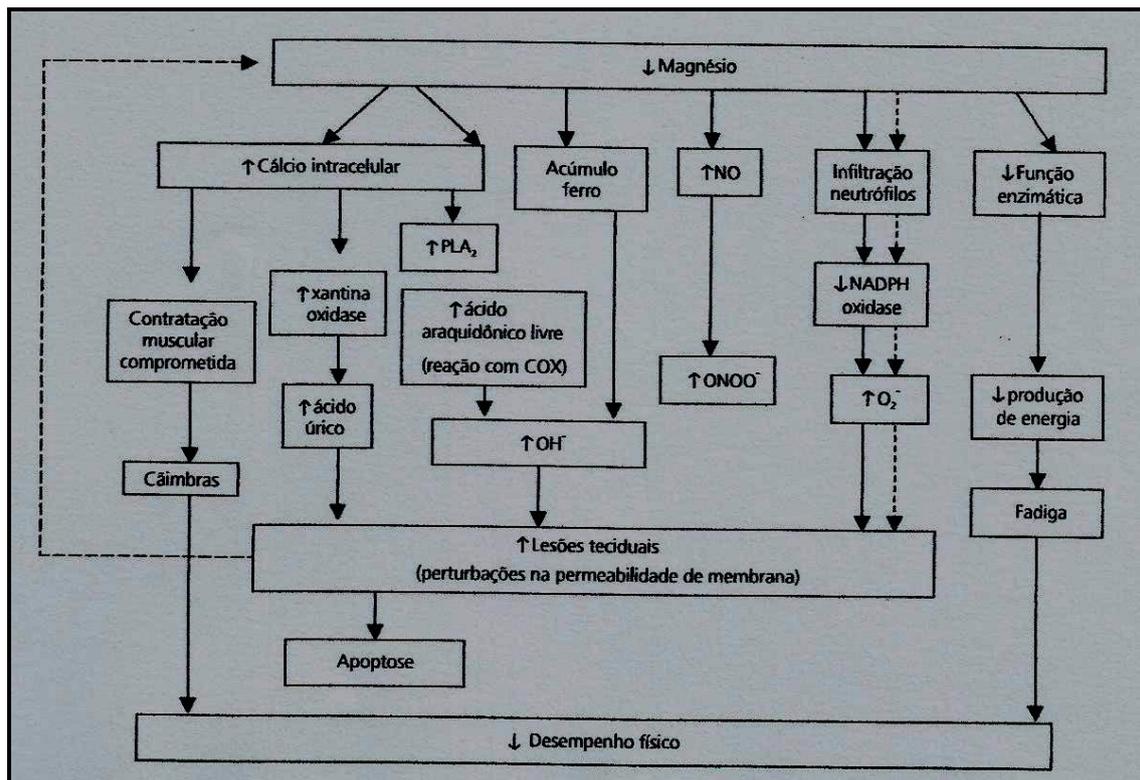


Figura 8 – Esquema representativo do efeito da deficiência de magnésio no exercício físico (In: Aspectos atuais da relação entre exercício físico, estresse oxidativo e magnésio).

Apesar das evidências, o estresse oxidativo induzido pela deficiência de magnésio pouco é estudado no âmbito da atividade física (AMORIM *et al.*, 2008).

No sangue de portadores de Síndrome de Down que fizeram treinamento aeróbio por 16 semanas, maior atividade da superóxido dismutase no eritrócito e concentrações de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) plasmáticos menores em relação ao grupo controle. As concentrações de magnésio eritrocitário permaneceram menores após o treinamento, o sangue de corredores 3 minutos antes e após uma corrida de 40 minutos, não foram encontradas diferenças significativas entre parâmetros de estresse oxidativo e da capacidade antioxidante, já em jogadores de futebol profissionais submetidos a 7 dias de suplementação de magnésio, que os valores de TBARS e de magnésio sérico diminuíram após teste em bicicleta ergométrica, sendo o magnésio capaz

de exercer algum efeito indireto no estresse oxidativo induzido pelo exercício (AMORIM *et al.*,2008).

## 9. USOS DO SULFATO DE MAGNÉSIO EM OBSTETRICIA E EM ANESTESIA

### 9.1 APLICAÇÕES EM OBSTETRÍCIA

O sulfato de magnésio vem sendo utilizado em obstetrícia desde 1925 para prevenção e controle das crises convulsivas na doença hipertensiva específica da gravidez, com a vantagem de diminuir a resistência vascular periférica sem alterar o fluxo sanguíneo uterino (BARBOSA *et al.*,2010).

Foi postulado que a propriedade anticonvulsivante do sulfato de magnésio se deve ao bloqueio do receptor NMDA. Considerações têm sido feitas sobre o real efeito do magnésio no tratamento das convulsões no quadro de eclampsia, pois seus efeitos na junção neuromuscular podem mascarar o real efeito do magnésio no sistema nervoso central. Doses utilizadas para deprimir a atividade da junção neuromuscular têm sido utilizadas em pacientes grávidas e pequenas alterações, ou mesmo nenhuma modificação, têm sido reportadas no eletroencefalograma em alguns estudos com mulheres sem eclampsia, com eclampsia e nos modelos em animais. Estudos com Dopplerfluxometria demonstraram que ocorre vasodilatação cerebral, e reversão do vasoespasmó cerebral após o uso de magnésio (BARBOSA *et al.*,2010).

O nível sérico terapêutico para o tratamento das convulsões varia entre 4,2 e 8,4 mg.dL<sup>-1</sup> que pode ser obtido pela administração intramuscular de 6 g seguidos de 2 g a cada hora, pela via venosa na dose de 3 a 4 g (máximo de 1 g.min<sup>-1</sup>) ou pela combinação de ambas as vias. Há dois esquemas bastante difundidos para o uso do magnésio na prática clínica: Pritchard e Zuspan. O esquema de Pritchard inicia-se com dose de 14 g, sendo 4 g por via venosa e 5 g em cada região glútea. A manutenção é feita com 5 g a cada 4 horas em região glútea. O esquema de Zuspan inicia-se com 4 g por via venosa. A manutenção é feita com infusão contínua venosa, fazendo 1 g a cada hora. Os níveis plasmáticos elevados trazem efeitos adversos, por isso, é necessário observar alguns parâmetros clínicos para

garantir segurança do uso. Esses parâmetros são: diurese de 25 mL.h<sup>-1</sup>, reflexo patelar presente, frequência respiratória maior que 12 incursões respiratórias por minuto e dados vitais inalterados (pressão arterial, pulso e consciência) (BARBOSA *et al.*,2010).

O magnésio diminui em 52% o risco de convulsão quando comparado com o diazepam e 67% quando comparado com a fenitoína, esse estudo aumentou o uso de magnésio de 2% para 40% em pacientes pré-eclâmpticas no Reino Unido. Os benzodiazepínicos só têm indicação para o tratamento das crises convulsivas no período após o parto,na ausência do sulfato de magnésio ou na falha terapêutica no tratamento das convulsões do sulfato de magnésio (BARBOSA *et al.*,2010).

O magnésio tem sido utilizado como fármaco-padrão para a realização da tocolise no tratamento do trabalho de parto prematuro com o qual outras medicações vêm sendo comparadas. O mecanismo de ação ainda não foi completamente elucidado, mas parece ser decorrente do antagonismo à ação do cálcio por meio da competição por seus locais de ligação. A dose de ataque para tocolise varia entre 4 e 6 g sob infusão venosa no período de 15 a 30 minutos, seguida de manutenção venosa de 2 a 6 g por hora,muitas pacientes que recebem o magnésio apresentam efeitos adversos menores como: calor no corpo, escotomas, náusea, vômito, visão borrada ou dupla e letargia. Os efeitos adversos podem ser revertidos pela administração de 1 g de gluconato de cálcio venoso (BARBOSA *et al.*,2010).

## 9.2 APLICAÇÕES EM ANESTESIA

O uso do sulfato de magnésio em anestesia vem ampliando as suas indicações para situações fora do ambiente da obstetrícia. Com o passar dos anos, ele se mostrou um fármaco com propriedades analgésicas e sedativas com potencial para neuro e cardioproteção, embora não se saiba exatamente por quais mecanismos ele possa exercer a proteção cardíaca e neuronal (BARBOSA *et al.*,2010).

Durante infarto agudo do miocárdio (IAM), 80% dos pacientes apresentam hipomagnesemia nas primeiras 48 horas, provavelmente pelos altos níveis séricos de catecolaminas a deficiência do magnésio leva à despolarização das células e promove taquicardias. Dois estudos usando magnésio em pacientes com IAM, LIMIT 2 e ISIS 4, mostraram resultados antagônicos com relação à mortalidade. Somente o LIMIT 2 mostrou redução da mortalidade, porém a particularidade desse estudo é que o magnésio foi utilizado antes da recuperação espontânea ou farmacológica do vaso ocluído. O uso profilático para prevenir a hipomagnesemia durante a circulação extracorpórea é controverso, embora se tenha demonstrado diminuição na incidência de taquicardias ventriculares e fibrilação atrial (BARBOSA *et al.*,2010).

A isquemia neuronal provoca a saída de ATP da célula e a entrada de cálcio que inicia a liberação de metabólitos tóxicos culminando com a morte celular. O bloqueio do receptor NMDA do glutamato inibe a entrada de cálcio na célula e contribui para a proteção neuronal. Outras prováveis ações para proteção cerebral são: diminuição da liberação pré-sináptica de neurotransmissores excitatórios, bloqueio dos canais de cálcio, supressão da despolarização anóxica, ação antioxidante e aumento do fluxo sanguíneo cerebral. Além disso, ocorre conservação de energia na célula, já que o magnésio está unido ao ATP no citosol (BARBOSA *et al.*,2010).

Dois estudos mostraram resultados antagônicos em pacientes com isquemia cerebral. Uma dose de 90 mg.kg<sup>-1</sup> diminuiu volume do infarto após embolia na artéria cerebral média em 48% quando aplicado nas primeiras seis horas. É possível que as doses utilizadas no estudo tenham sido insuficientes para causar aumento da concentração de magnésio nas células cerebrais. O magnésio tem sido utilizado como fármaco para atenuar a resposta cardiovascular à intubação traqueal, esse efeito se deve, provavelmente, à diminuição da liberação das catecolaminas após o estímulo simpático. A dose de 40 mg.kg<sup>-1</sup> tem-se mostrado de igual eficácia à dose 10 µg.kg<sup>-1</sup> de alfentanil e de maior efetividade que 1,5 mg.kg<sup>-1</sup> de lidocaína para esse fim (BARBOSA *et al.*,2010).

É um fármaco complementar no tratamento das crises hipertensivas que ocorrem durante intervenções cirúrgicas para tratamento de feocromocitoma por causa do seu efeito inibidor da liberação de catecolaminas pela glândula suprarrenal. O magnésio inibe a liberação da acetilcolina na junção neuromuscular e age como relaxante muscular potencializando a ação dos bloqueadores neuromusculares não despolarizantes. Quando o magnésio é administrado antes da indução, previne o aumento do potássio causado pela succinilcolina. Esse fármaco limita a fasciculação muscular, mas não interfere com o tempo de recuperação da succinilcolina (BARBOSA *et al.*,2010).

## 10. PRINCIPAL FONTE DE PRODUÇÃO DO MAGNÉSIO

A principal fonte de produção de magnésio puro é a eletrolise de cloreto de magnésio fundido ou de salmouras ricas em sais de magnésio. Existe também a possibilidade de se obter este elemento com base na redução térmica do óxido de magnésio ou da dolomita calcinada ( $MgO.CaO$ ), na presença de  $FeSi$ .

Entre os maiores produtores mundiais encontram-se os EUA (30%), a Rússia (16%) e o Canadá (10%) chegando a produzirem-se anualmente cerca de 400 mil toneladas. Devido à diversidade de aplicações deste metal é expectável que em 2010 a sua produção mundial seja de 1 milhão de toneladas por ano. A figura abaixo demonstra um esquema de eletrólise ígnea de cloreto de magnésio (BONTEMPO, 2011). Ocorre a formação de magnésio metálico no polo negativo, enquanto que no polo positivo há a formação de cloro.

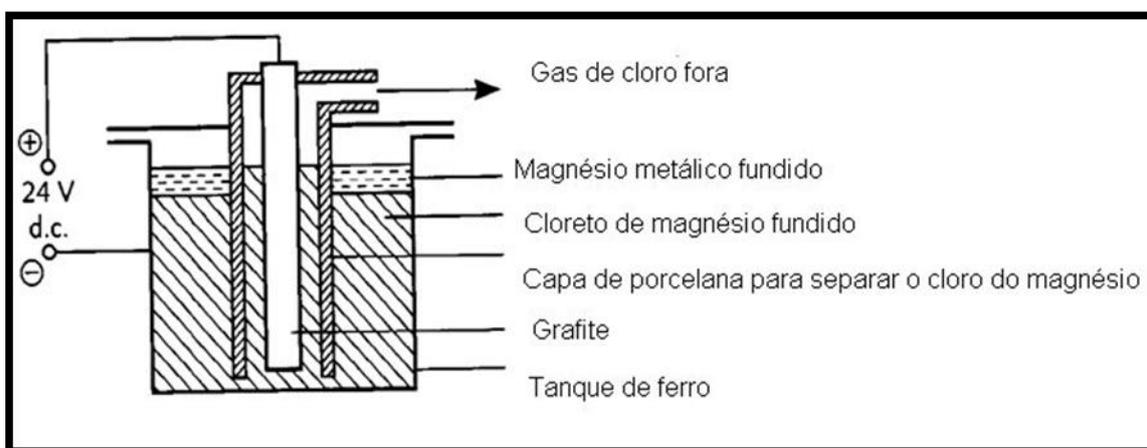


Figura - 9 Eletrolise (In: <http://surendranath.tripod.com/Sat/Sat06/Che/Che.htm>).

## 11. PRESENÇA DE MAGNÉSIO NOS ALIMENTOS

As plantas, os cereais e as frutas apresentam um teor de magnésio que varia com a qualidade, a quantidade varia conforme o vegetal, de 10 a 100 miligramas por cento.

O magnésio é um mineral presente na maioria dos alimentos, em concentrações muito variadas; apresentando-se em altas concentrações nos vegetais escuros folhosos, bem como nas oleaginosas, nos cereais integrais e nas frutas secas e está presente também em muitos alimentos de origem animal. Na Tabela 3 está o teor de magnésio em verduras, frutas e cereais, e na tabela 4 está o a quantidade de magnésio em produtos brasileiros de origem animal, por miligramas/ % considerando ao natural (SPITZNER REINALDO, 1996).

<b>Nome</b>	<b>MgO – Miligramas %</b>
Abacaxi	15
Alface	26
Arroz	38
Batata	46
Cacau	395
Farinha de trigo integral	120
Feijão	13
Laranja	26
Melancia	10
Milho	157
Soja em grão	241

Tabela 3 - Teor de magnésio em frutas, verduras e cereais brasileiros. (In: O magnésio na Saúde, 1996, pg.41).

<b>Produto</b>	<b>MgO – Miligramas %</b>
Bacalhau	35
Camarão	31
Carne de ave	23
Carne bovina	30
Carne de porco	50
Leite de vaca	16
Linguado (peixe)	30
Mel de abelhas	5
Ovo de galinha	10
Sardinha	35

Tabela - 4: Mostra o teor de magnésio em produtos de origem animal. (In: O magnésio na Saúde, 1996, pg.42).

## 12. O MAGNÉSIO NA NATUREZA

Na natureza existem várias formas de calcários magnesianos, como por exemplo, a dolomita,  $MgCa(CO_3)_2$  ou a magnesita,  $MgCO_3$ . Minerais contendo carbonatos de magnésio. Minerais menos importantes são a carnalita, um composto de cloreto de potássio e magnésio  $MgCl_2KCl \cdot 6H_2O$ ; e a brucita, um hidróxido de magnésio  $Mg[OH]_2$  (FRANCO, 2009).

Uma fonte riquíssima em cloreto de magnésio é, sem dúvida, a água dos oceanos, bem como o são as salinas naturais que se encontram em lagos com elevado teor neste metal, ou o próprio Mar Morto, o qual contém cerca de 3% (em peso) de magnésio.

Os sais de magnésio dissolvidos na água, em conjunto com os de cálcio são os principais responsáveis pela dureza da água. Uma água muito dura, isto é, com um elevado teor nestes cátions de metais alcalino-terrosos, pode gerar incrustações nas tubagens e/ou equipamentos nos quais essa água circula e implica um maior consumo nos detergentes durante as lavagens, as figuras abaixo representa minerais q contém magnésio (FRANCO, 2009).

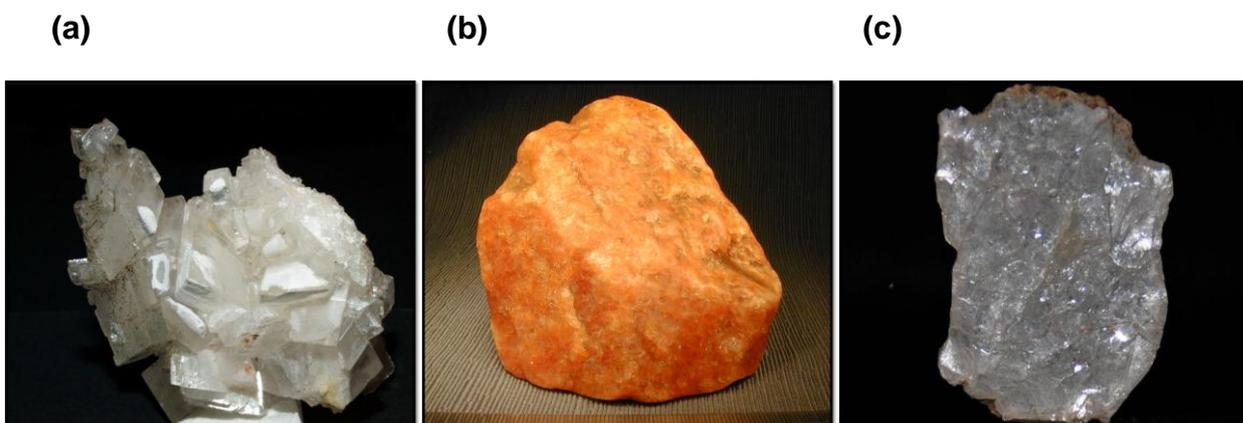


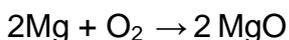
Figura 10 – Minerais que contém magnésio, (a) Dolomita, (b) Carnalita, (c) Brucita (In: [http://www.mineraltown.com/fotos\\_minerales/dolomita.php](http://www.mineraltown.com/fotos_minerales/dolomita.php)).

### 13. APLICAÇÃO DIDÁTICA AO ENSINO MÉDIO

Os professores podem trabalhar a origem do magnésio, como ele é encontrado na natureza, as diferentes formas de uso, incluindo os benefícios de seu uso.

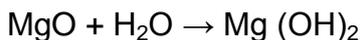
Podem descrever a química do magnésio, fazendo as reações sugeridas abaixo:

Reação do magnésio com o oxigênio, a combustão do magnésio produz óxido de magnésio e libera luz branca.



O professor pode lembrar os alunos que os fotógrafos antigos utilizavam esta reação como flash.

Reação do óxido de magnésio com água:



Esta reação forma hidróxido de magnésio. O professor pode falar da utilidade do hidróxido de magnésio, por exemplo, uma suspensão de hidróxido de magnésio é também chamada de leite de magnésia. É usada como laxante e antiácido.

Outra sugestão é o teste de chama para detectar a presença de magnésio na forma de seu cátion  $\text{Mg}^{2+}$ . Para este experimento é utilizado  $\text{MgCl}_2$  sólido e uma alça de metal e um bico de bunsen. A alça é aquecida ao rubro e mergulhada no cloreto de magnésio sólido. Ao colocar novamente a alça com cloreto de magnésio ocorre a liberação de luz violeta alaranjado, indicando a presença do cátion  $\text{Mg}^{2+}$ .

A medida do ponto de fusão do magnésio metálico pode também ser realizada, utilizando – se um cadinho de porcelana, bico de bunsen, magnésio metálico e um termômetro apropriado. Ao ser aquecido o magnésio metálico funde em torno de  $651^\circ\text{C}$ .

A medida da densidade do magnésio também é uma atividade que despertará o interesse dos alunos. Aproveitando a fusão do magnésio este quando fundido pode formar uma peça única, de modo a facilitar a medida de sua densidade. Para este experimento é sugerido utilizar uma proveta de 10 ml. A peça de magnésio é pesada e mergulhada na proveta contendo água até sua metade. O aumento do

volume da proveta será o volume da peça de magnésio. Com a massa e volume pode – se calcular a densidade através da forma abaixo:

$$d=m/v$$

## 14. CONCLUSÃO

Embora muito se tenha falado da importância do magnésio para a saúde, sempre são necessários estudos científicos que comprovem suas propriedades benéficas de modo inequívoco. Visto que o magnésio participa como cofator de muitas reações no organismo humano, é de se esperar que a sua deficiência cause inúmeras doenças.

Estudos demonstraram que a deficiência de magnésio está relacionada comprovadamente com resistência à insulina, tratamento da asma, geração de radicais livres. Além dos estudos acima, o magnésio também é utilizado em obstetrícia para tratamento de eclampsia e anestesia e sedação.

São necessárias novas pesquisas bibliográficas para melhor levantamento das propriedades do magnésio para a saúde.

## REFERÊNCIAS

AIKAWA, J.K. **The role of magnesium in biologic process.** Springfield – Illinois: Thomas, 1963.

AMORIM, A.G; TIRAPEGUI, J. **Aspectos atuais da relação entre o exercício físico, estresse oxidativo e magnésio.** Revista de Nutrição, 21, 5, outubro, 2008, 563-575.

BARBOSA, F.T; BARBOSA, F.T; JUCÁ, M.J; CUNHA, R.M. **Deficiência de Magnésio e Resistência à Insulina em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2.** **Arq Bras Endocrinol Metab**, 49, 6, Dezembro, 2005, 959-963).

BITTAR, T.M.B; GUERRA, S.D. **Uso do sulfato de magnésio venoso para tratamento da asma aguda grave da criança no pronto-socorro.** Revista brasileira de terapia intensiva. 24, 1, Fevereiro, 2012, 86 - 90.

BRUNNER e SUDDARTH, **Enfermagem medico-cirurgica**, 9ª edição. Rio de Janeiro RJ, editora Guanabara Koogan S/A.

E-ESCOLA, **Instituto superior de ensino publicado em**, 19/dez/1997.

FRANCO, Guilherme. **Tabela de Composição Química dos Alimentos**, 9ª edição. São Paulo, editora Atheneu.

MOURA, Dr Luiz. **Entrevista sobre hemoterapia**. Disponível em, <<http://www.portalbrasil.net/reportagemhemoterapiaentrevista>> acesso em 24 de set. de 2011.

NEVEU, A. **Materia disponível em**, <<http://curax.blogspot.com/>> acesso em 19 de set 2011.

Office of dietary Supplements, National Institutes of Health). Disponível em <http://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/> acesso em 27/10/2012.

REIS, M.A.B;VELLOSO.L.A;REYES.F.G.**Alterações do Metabolismo na Deficiência de Magnésio**.Revista de Nutrição,15,3,setembro,2002, 333 - 340.

PIERRE, DELBET, **Matéria disponível em**, <<http://curax.blogspot.com/>> acesso em 19 de set 2011.

SILVA, L.R, Carlos, Compacto dicionário ilustrado de saúde e principais legislações de enfermagem, 4ª edição. São Caetano do Sul SP.

SCHORR, Padre Beno José. **Importância do magnésio na saúde**. Disponível em <<http://curax.blogspot.com/>> acesso em 30 de set.2011.

SWAMINATHAN, R, **Magnesium Metabolism and its Disorders**. Clin. Biochem. Rev., 24,47-66,2003.

VERGINI, DR.**Entrevista disponível em**, <<http://curax.blogspot.com/>> acesso em 19 de set 2011.

VICENTIN, A.Ricardo.**Remarca Registro de Marcas e Patentes S/C LTDA**,vol 1665,Dez de 2002.