

PREVALÊNCIA DE HIPOMAGNESEMIA NUMA POPULAÇÃO OBESA – UM ESTUDO EXPLORATÓRIO

Correia F^{I,III,III}, Carrasco L^I, Ferreira S^{II}, Freire J^{II}, Real I^{II}, Freitas P^{III}, Varela A^{III}, Póinhos R^V

^I Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto.

^{II} Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz.

^{III} Hospital de São João, EPE.

^{IV} Nutricionista; Sociedade Portuguesa de Ciências da Nutrição e Alimentação.

floracorreia@fcna.up.pt

Resumo

O magnésio pode ter um efeito anti-obesidade. Este catião parece regular directamente o metabolismo da glicose e influenciar a secreção de insulina. Doentes com diabetes apresentam geralmente carência em magnésio. A deficiência de magnésio está associada a valores inferiores de colesterol HDL e a valores superiores de pressão arterial e de triglicéridos, bem como à presença de síndrome metabólica (SM). Este estudo teve como objectivo avaliar a associação entre hipomagnesemia e sexo, idade, peso, IMC, perímetros da cintura e da anca, triglicéridos, colesterol HDL, glicose em jejum (GJ), hemoglobina glicosilada (A1c), presença de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial e de síndrome metabólica (SM).

Avaliaram-se 224 indivíduos, 190 do sexo feminino (84,8%) e 34 do sexo masculino (15,2%), com uma média de idades de 44,6 anos (dp = 11,9). Destes, 139 apresentavam valores de magnésio normais (62,1%) e os restantes 85 apresentavam hipomagnesemia (37,9%). Verificou-se associação entre hipomagnesemia e idade superior, níveis mais elevados de GJ e de A1c e presença de DM2 e de SM.

A associação entre hipomagnesemia e valores superiores de GJ, A1c e presença de DM2 pode ser explicada pela depleção de magnésio por aumento da sua excreção através da presença de uma diurese osmótica, podendo este défice estar também associado a algum defeito tubular.

Palavras-chave: Obesidade; Hipomagnesemia; Prevalência.

Abstract

Magnesium may have an anti-obesity effect. This cation appears to directly regulate glucose metabolism and to influence insulin secretion. Patients with diabetes usually have magnesium deficiency. Hypomagnesaemia is associated with lower levels of HDL cholesterol and with higher arterial pressure and triglycerides, as well as the presence of metabolic syndrome.

This study's objectives are to evaluate the association between hypomagnesaemia and sex, age, weight, BMI, waist and hip circumferences, triglycerides, HDL cholesterol, fasting glucose (FG), glycosylated hemoglobin (A1c), presence of Diabetes Mellitus type 2 (DM2), arterial hypertension and metabolic syndrome (MS).

We evaluated 224 individuals, 190 women (84,8%) and 34 men (15,2%), with an average age of 44,6 years (dp = 11,9). From these individuals, 139 had normal magnesium levels (62,1%) and the other 85 had hypomagnesaemia (37,9%). We found an association between hypomagnesaemia higher age, higher levels of FG and A1c and the presence of DM2 and MS.

The association between hypomagnesaemia and higher FG and A1c levels and the presence of DM2 may be explained by the depletion of magnesium due to the raise of its excretion through the presence of an osmotic diuresis; this deficit may also be related to a tubular defect.

Key words: Obesity; Hypomagnesaemia; Prevalence.

INTRODUÇÃO

O magnésio (Mg) é o quarto catião mais abundante do organismo e o segundo catião intracelular mais abundante. Tem um papel vital em vários processos fisiológicos e bioquímicos, particularmente nos que envolvem metabolismo e utilização de energia^{1,2,3}. Desta forma, é importante para a função celular, incluindo a síntese de ADN, proteínas, metabolismo dos hidratos de carbono e lípidos, fosforilação oxidativa e

actividade enzimática⁴. Muitas das reacções enzimáticas envolvem a produção de energia (ATP) e têm acções específicas em diferentes órgãos dos sistemas neuromuscular e cardiovascular^{2,5}. O Mg tem também uma capacidade quelante importante, ligando-se a aniões intracelulares, especialmente ao ATP².

Este catião encontra-se predominantemente no meio intracelular e ossos (99%) e apenas uma pequena porção no meio extracelular (1%). Assim, as concentrações séricas não reflectem rigorosamente as reservas de Mg no organismo⁴. Quando o nível de Mg sérico é inferior ao limite inferior do intervalo de referência considera-se hipomagnesemia.

A absorção do Mg ocorre no intestino e pode ser dificultada pela presença de fitatos, oxalatos, proteínas, potássio e zinco provenientes da alimentação^{1,2,6}. É beneficiada pela forma activa da vitamina D, hormona paratiroideia, calcitonina, glucagonina, aldosterona, hormona anti-diurética e insulina. A sua homeostase depende do balanço entre a absorção intestinal e a excreção renal, pelo que se deve ter em consideração que o uso de diuréticos aumenta a excreção de Mg³.

A hipomagnesemia pode ocorrer como resultado de diferentes mecanismos fitopatológicos como: uma alimentação inadequada, malabsorção (ex. doença de Crohn, colite ulcerosa), disfunção renal, problemas endócrinos, genéticos e congénitos e alcoolismo^{1,2,3,5}. As consequências da deficiência de Mg incluem uma variedade de sinais neurológicos e neuromusculares como: tremores, espasmos e reflexos alterados. Pode também causar arritmias¹.

Não existe evidência de que o Mg esteja directamente relacionado com a regulação do peso corporal e não está explícito o mecanismo para uma associação inversa entre consumo de Mg e obesidade abdominal. No entanto, foi gerada a hipótese de que o Mg pode ter um efeito anti-obesidade, devido à sua capacidade de formar sabões com ácidos gordos no intestino, reduzindo o conteúdo energético da dieta⁷.

O Mg tem um papel importante como co-factor enzimático. Afecta a homeostase da glicose influenciando a secreção da insulina e consequentemente a entrada de glicose nas células. Desta forma, a hipomagnesemia inibe a fase aguda da libertação de insulina na resposta ao aumento da glicose sanguínea, associando-se à insulino-resistência^{2,7}.

Doentes com diabetes apresentam geralmente carência em Mg. A diminuição da concentração plasmática deste catião está directamente relacionada com a glicose em jejum (GJ), a hemoglobina glicosilada (A1c), a excreção de albumina e a duração da diabetes. A deficiência de Mg tem sido sugerida como um factor patogénico no desenvolvimento de complicações da diabetes².

Na presença de baixos níveis de Mg as paredes das artérias e dos capilares tendem a contrair-se, aumentando assim a pressão arterial^{5,7,8}. Desta forma, a deficiência em Mg agrava o risco de doença cardiovascular.

Na presença de hipomagnesemia os níveis de triglicéridos (TG) são significativamente superiores, enquanto que os de colesterol HDL são significativamente menores. Isto deve-se ao facto de a ingestão deste catião poder aumentar a actividade da lipoproteína-lipase (LPL), que está envolvida na conversão dos triglicéridos em colesterol HDL⁷.

Todos estes factores expressam-se na associação inversa entre a ingestão de Mg e a incidência da síndrome metabólica (SM)^{7,8}.

Foi objectivo deste trabalho avaliar a associação entre hipomagnesemia e sexo, idade, peso, IMC, perímetros da cintura (Pc) e da anca (Pa), TG, HDL, GJ, A1c, presença de DM2, hipertensão arterial (HTA) e de SM.

METODOLOGIA

A amostra foi constituída por doentes com diagnóstico principal de obesidade que frequentam a Consulta Externa de Nutrição do Serviço de Endocrinologia do Hospital de São João, EPE, no Porto. Para além de um IMC ≥ 30 kg/m², foram critérios de inclusão no estudo a disponibilidade de valores analíticos recolhidos entre Setembro de 2009 e Junho de 2010 com doseamento sérico de Mg igual ou inferior a 2,05 mEq/L.

A amostra total foi de 224 doentes; o número de doentes avaliados varia consoante os parâmetros em análise, uma vez que não foi possível obter a totalidade dos parâmetros para todos os indivíduos.

Os dados recolhidos foram: sexo, idade, peso, altura, Pc, Pa, GJ, A1c, Mg, HDL, TG e diagnóstico de HTA. Foi calculado o IMC e avaliada a presença de SM segundo os critérios da ATPIII⁹. Valores entre 1,55 e 2,05 mEq/L corresponderam ao intervalo de referência do Mg sérico, considerando-se hipomagnesemia valores inferiores a 1,55 mEq/L.

O tratamento estatístico foi efectuado no SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 17.0 para Windows. A estatística descritiva consistiu no cálculo de médias e desvios-padrão para variáveis cardinais e de frequências para variáveis nominais. Usou-se o teste do Qui-quadrado para avaliar a independência entre

pares de variáveis nominais. Usou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a normalidade das distribuições das variáveis cardinais. Usou-se o teste t de student para comparar médias de amostras independentes e o teste Mann-Whitney para comparar ordens médias de amostras independentes. Rejeitou-se a hipótese nula quando o nível de significância crítico para a sua rejeição (p) era inferior a 0,05.

RESULTADOS

Dos 224 indivíduos avaliados 190 eram do sexo feminino (84,8%) e 34 do sexo masculino (15,2%), com idades compreendidas entre os 16 e os 78 anos, sendo a média de 44,6 anos (dp=11,9). Verificou-se que 139 indivíduos apresentavam valores de Mg normais (62,1%) e os restantes 85 apresentavam hipomagnesemia (37,9%). No Quadro 1 encontra-se a descrição antropométrica da amostra total.

Quadro 1 – Caracterização antropométrica da amostra (n=224).

	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
Peso (kg)	102,3	19,7	67,6	167,5
Altura (m)	1,62	0,09	1,43	1,87
IMC (kg/m ²)	39,0	6,1	30,0	60,0
Pc (cm)	115,8	13,3	86,0	154,0
Pa (cm)	125,5	12,1	99,0	164,0

No Quadro 2 apresenta-se a caracterização do perfil glicémico e lipídico da amostra.

Quadro 2 – Caracterização do perfil glicémico e lipídico.

	n	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
GJ (g/l)	221	0,92	0,30	0,61	3,51
A1c (%)	194	5,7	1,0	4,6	12,9
HDL (g/l)	224	0,52	0,13	0,25	0,90
TG (g/l)	224	1,19	0,80	0,28	8,63

No Quadro 3 comparam-se as sub-amostras com valores normais de MG sérico e com hipomagnesemia quanto ao sexo e presença de DM2, HTA e SM. Verifica-se ausência de associação entre a presença de hipomagnesemia e o sexo mas associação com a presença de DM2, HTA e SM.

Quadro 3 – Associação entre hipomagnesemia e sexo, DM2, HTA e SM (n=224).

		Sexo		DM2		HTA		SM	
		Feminino	Masculino	Sem	Com	Sem	Com	Sem	Com
Mg < 1,55 mEq/L	n	72	13	49	36	41	44	44	41
	%	37,9	38,2	30,4	57,1	31,1	47,8	30,3	51,9
1,55 ≤ Mg ≤ 2,05 mEq/L	n	118	21	112	27	91	48	101	38
	%	62,1	61,8	69,6	42,9	68,9	52,2	69,7	48,1
p		1,000		<0,001		0,016		0,002	

No Quadro 4 comparam-se as sub-amostras com valores normais de MG sérico e com hipomagnesemia quanto à idade, variáveis antropométricas e perfil glicémico e lipídico. Destaca-se a idade superior e níveis mais

elevados de GJ e A1c no grupo com hipomagnesemia. Verifica-se ausência de diferença significativa em relação às variáveis antropométricas.

Quadro 4 – Associação entre hipomagnesemia e idade, variáveis antropométricas e perfil glicémico e lipídico.

		n	Média	Desvio-padrão	p
Idade (anos)	Mg < 1,55 mEq/L	85	46,9	12,4	0,023
	1,55 ≤ Mg ≤ 2,05 mEq/L	139	43,2	11,4	
Peso (kg)	Mg < 1,55 mEq/L	85	102,4	21,9	0,943
	1,55 ≤ Mg ≤ 2,05 mEq/L	139	102,2	18,4	
IMC (kg/m ²)	Mg < 1,55 mEq/L	85	39,4	6,8	0,491
	1,55 ≤ Mg ≤ 2,05 mEq/L	139	38,7	5,6	
Pc (cm)	Mg < 1,55 mEq/L	85	115,8	13,5	0,974
	1,55 ≤ Mg ≤ 2,05 mEq/L	139	115,8	13,3	
Pa (cm)	Mg < 1,55 mEq/L	85	125,2	13,1	0,735
	1,55 ≤ Mg ≤ 2,05 mEq/L	139	125,8	11,5	
GJ (g/L)	Mg < 1,55 mEq/L	85	0,97	0,27	<0,001
	1,55 ≤ Mg ≤ 2,05 mEq/L	136	0,88	0,31	
A1c (%)	Mg < 1,55 mEq/L	79	6,0	1,3	0,023
	1,55 ≤ Mg ≤ 2,05 mEq/L	115	5,5	0,8	
HDL (g/L)	Mg < 1,55 mEq/L	85	0,51	0,12	0,312
	1,55 ≤ Mg ≤ 2,05 mEq/L	139	0,53	0,14	
TG (g/L)	Mg < 1,55 mEq/L	85	1,23	0,61	0,073
	1,55 ≤ Mg ≤ 2,05 mEq/L	139	1,16	0,89	

DISCUSSÃO

Dos resultados apresentados sobressai uma elevada prevalência de hipomagnesemia em doentes obesos. A prevalência encontrada (cerca de 38%) tem de ser interpretada com base noutras variáveis, como o sexo e a idade dos doentes avaliados e seus perfis analíticos.

Swaminathan (2003) afirma que em adultos a concentração plasmática de Mg não está dependente do sexo². Os nossos resultados vão ao encontro desta constatação, não se tendo verificado diferença significativa na prevalência de hipomagnesemia entre doentes do sexo feminino e masculino.

A relação entre hipomagnesemia e a idade é ainda algo controversa: Killilea e Maier (2007) afirmam que o envelhecimento e as doenças a ele associadas constituem um factor de risco para a deficiência em Mg¹⁰. Por sua vez, Swaminathan (2003) refere que nos adultos a concentração plasmática de Mg não é influenciada pela idade, à excepção de grupos de idade mais avançada em que pode estar ligeiramente aumentada². No nosso estudo verificou-se uma associação negativa entre a idade e os níveis séricos de Mg, conforme descrito por Killilea e Maier (2007)¹⁰. A relação com a idade pode resultar da elevada amplitude do intervalo etário da amostra, permitindo influência do efeito descrito por Swaminathan (2003), contrariamente ao que se verifica em amostras mais homogêneas em termos de idade, como a do estudo de He et al. (2006) que avaliou indivíduos entre os 18 e os 30 anos⁷.

Diversos estudos revelam que existe uma associação entre a obesidade e valores inferiores de Mg séricos, quando comparados com indivíduos com menor IMC^{11,12,13}. Tal não se observou neste estudo, uma vez que não se verificaram diferenças nas variáveis antropométricas em função da presença ou ausência de hipomagnesemia. Esta discrepância em relação a outros trabalhos implica a necessidade de avaliação futura de dife-

rentes níveis de excesso de peso conjugada com a consideração concomitante de outros factores associados aos níveis séricos de Mg, como o perfil glicémico, lipídico e tensional.

A Diabetes Mellitus é a causa mais comum da hipomagnesemia. Estudos demonstraram que na presença de diurese osmótica, existe uma diminuição da concentração de Mg devido ao aumento da sua excreção, podendo este défice estar também associado a algum defeito tubular¹⁴. Desta forma, a diminuição da concentração sérica de Mg está associada a valores superiores de glicose plasmática e A1c, conforme observado no presente estudo¹⁵.

Quanto à relação entre a hipomagnesemia e a HTA, está descrita uma associação inversa entre a HTA e a concentração sérica de Mg^{2,7,8}. Esta associação foi também observada neste estudo, no qual os indivíduos hipertensos apresentavam valores séricos de Mg diminuídos, supondo-se subjacente o efeito benéfico de uma ingestão adequada de Mg sobre os níveis de pressão arterial em indivíduos obesos.

Segundo Swaminathan (2003) e He et al. (2006), os valores séricos de TG são inversamente proporcionais aos de Mg, contrariamente aos de HDL, que são directamente proporcionais^{2,7}. No presente estudo tal não se confirma, não tendo sido encontrada qualquer associação entre Mg e TG ou HDL. É de referir como limitação deste trabalho a não consideração da terapêutica medicamentosa para controlo do perfil lipídico efectuada pelos doentes, o que poderá ter condicionado esta relação.

Finalmente, a associação encontrada entre hipomagnesemia e SM que se verifica neste estudo poderá derivar de um menor aporte de Mg (e não de outros factores, nomeadamente limitantes da sua absorção), conforme demonstram He et al (2006), que descrevem uma associação inversa entre o consumo de Mg e a incidência de SM⁷.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para além da elevada proporção de indivíduos obesos com hipomagnesemia, são de realçar as relações dos níveis séricos de Mg com a idade e algumas variáveis analíticas. Conforme atrás foi sendo exposto relativamente às diversas variáveis consideradas, sobressai a importância de analisar amostras com diferentes características de modo a compreender os factores efectivamente associados aos níveis séricos de Mg e extrapolar respectivas relações causais. Tratando-se de um estudo exploratório, e dada a não consideração de outras variáveis (como a medicação prescrita aos doentes), considerou-se mais adequada uma análise bivariada, que permitisse comparações genéricas com outros trabalhos e lançar pistas para investigação futura na mesma população.

Ainda, segundo Liebscher et al. (2002) poderá existir um sub-grupo da população incapaz de manter o balanço de Mg unicamente através da dieta, o que se pode dever a diferenças genéticas nos mecanismos homeostáticos do Mg e/ou às alterações dependentes da idade na homeostase do Mg¹⁶. Neste sentido, em estudos futuros será também de valorizar uma avaliação do aporte dietético de Mg, procurando identificar os doentes pertencentes ao sub-grupo referido por Liebscher et al. e caracterizar as associações referidas com base na pertença ao mesmo.

REFERÊNCIAS

1. Hathcock JN. Magnesium. Vitamin and mineral safety. 2nd edition. Washington, DC: Council for Responsible Nutrition; 2004.
2. Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. *Clin Biochem Rev* 2003; 24: 47-66.
3. González EP, Rodríguez FS, Garcia EC. Magnesium homeostasis. Etiopathogeny, clinical diagnosis and treatment of hypomagnesaemia. A case study. *Nefrologia* 2009; 29(6): 518-24.
4. Assadi F. Hypomagnesemia. An Evidence-Based Approach to Clinical Cases. *Ir J Kidney Dis* 2010; 4: 13-9.
5. Nos A. Magnesium, nutrition and health. *NYAM News* 2005; 1-5.
6. Vorman J, Anke M. Dietary magnesium: supply, requirements and recommendations – Results from duplicate and balance studies in man. *J Clin Basic Cardiol* 2002; 5: 49-53.
7. He K, Liu K, Daviglus ML, Morris SJ, Loria CM, Van Horn L, et al. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults. *Circulation* 2006; 113(13): 1675-82.
8. Ford ES, Li C, McGuire JC, Mokdad AH, Liu S. Intake of dietary magnesium and prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *Obes* 2007, 15: 1139-46.
9. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) – Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) – Final Report. *Circulation* 2002; 106(25): 3143-421.
10. Killiea DW, Maier JAM. A connection between magnesium deficiency and aging: new insights from cellular studies. *Magnes Res* 2008; 21(2): 77-82.
11. De Leeuw I, Vansant G, Van Gaal L. Magnesium and obesity: influence of gender, glucose tolerance, and body fat distribution on circulating magnesium concentration. *Magnes Res* 1992; 5: 183-7.

12. Rodrigues-Hernandez H, Gonzalez JL, Rodrigues-Moran M, Guerrero-Romero E. Hypomagnesemia, insulin resistance, and non-alcoholic steatohepatitis in obese subjects. *Arch Med Res* 2005; 36: 362-6.
13. Rasmussen HS, Aurup P, Goldstein K, McNair P, Mortensen PB, Larsen OG, et al. Influence of magnesium substitution therapy on blood lipid composition in patients with ischemic heart disease. A double-blind, placebo controlled study. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1050-3.
14. Gullestad L, Dolva LO, Waage A, Falch D, Fagerthun H, Kjekshus J. Magnesium deficiency diagnose by an intravenous loading test. *Scand J Clin Lab Invest* 1992; 52: 245-53.
15. Corsonello A, Ientil R, Buemi M, Cucinotta D, Mauro VN, Macaione S, et al. Serum ionized magnesium levels type 2 diabetic patients with microalbuminuria or clinical proteinuria. *Am J Nephrol* 2000; 20: 187-92.
16. Liebscher DH, Liebscher DE. Hereditäre Magnesiummangeltetanie – Ein übersehenes Krankheitsbild. *Mengen- und Spurenelemente* 2000; 20: 661-7.