

DOSEAMENTO DO MAGNÉSIO Nas Cinzas do Cérebro e Cerebelo em Ratos

TELMA G. PEREIRA, MARIA DA GRAÇA MORAIS
Departamento de Bioquímica. Faculdade de Ciências Médicas. Lisboa.

RESUMO

Determinámos em 20 ratos do sexo masculino, raça Wistar, com dieta pobre em magnésio, o conteúdo de magnésio nas cinzas do cérebro e do cerebelo. Encontramos valores significativamente menores no cerebelo em relação ao cérebro nos ratos carenciados.

Palavras-chave: Hipomagnesémia, cérebro, cerebelo

SUMMARY

MAGNESIUM QUANTIFICATION IN MOUSE BRAIN AND CEREBELLUM GREY MATTER

The magnesium content in the brain and cerebellum grey matter was determined in 20 male mice of the wistar species with a diet poor in magnesium. Significantly smaller values were found in the cerebellum in comparison to the brain of the magnesium deprived mice.

Key Words: Hypomagnesaemic, brain, cerebelum

INTRODUÇÃO

Sabemos desde os trabalhos de Barron et al¹ e de Lowenhaupt et al² que existem degenerescências vasculares e das células de Purkinge nas dietas hipomagnesémicas, assim como disfunções mesencefálicas³.

Também os trabalhos de S. Rouhani⁴ demonstraram pelos seus estudos electrofisiológicos existirem anomalias no electroencefalograma do tipo convulsivo, na carência de magnésio no rato.

Sabemos que o magnésio modula a libertação de neurotransmissores^{5,6}.

No homem o cerebelo desempenha uma acção importante nos movimentos voluntários, estando intimamente ligado à postura e ao equilíbrio.

Os sintomas das lesões do cerebelo são em especial a ataxia e a hipotonia muscular, devido à depressão da actividade dos neurónios motores α e γ .

MATERIAL E METODOS

OBJECTIVOS

Pelo interesse da acção do magnésio na actividade neurológica e apesar do conhecimento dos efeitos electrofisiológicos e anatomo patológicos da sua carência, procuramos determinar se haveria diferença no conteúdo em magnésio nas duas estruturas do Sistema Nervoso Central (SNC).

Foram sacrificados 40 ratos Wistar machos, pesando entre 120-200 g distribuídos pelos dois grupos, com regimes alimentares de amido ou sacarose e incluindo cada grupo animais carenciados em magnésio e animais testemunho.

Encontravam-se nas seguintes condições: temperatura 21°C, humidade 60%, alternância de luz e escuridão por períodos iguais de 12 horas.

A dieta é feita de acordo com as recomendações gerais do Instituto Americano de Nutrição⁷ para as necessidades do rato, tendo a seguinte composição:

| | |
|-------|---------------------|
| 20% | Caseína |
| 70,5% | Glúcidos (amido) |
| 5% | Lípidos |
| 3,5% | Mistura Mineral |
| 1% | Mistura Vitarnínica |

Nos regimes testemunho a composição é idêntica com uma suplementação de óxido de magnésio sendo nos regimes carenciados de 30-50 mg/Kg e nos testemunho de 980 mg/Kg.

COMPOSIÇÃO DA MISTURA VITAMÍNICA /mg/Kg

| | |
|--|--------------|
| Tiamina | 2000 |
| Riboflavina | 1500 |
| Piridoxina | 1000 |
| Acido nicotínico | 10 000 |
| Pantotenato de cálcio | 7000 |
| Acido fólico | 500 |
| Biotina | 30 |
| Cianocobalamina | 5 |
| Vitamina A (Palmitato ou acetato de retinol) | 1 980 000 UI |
| Vitamina E(acetato de a. tocoferol) | 17 000 |
| Vitamina D3 (colecalciferol) | 600 000 UI |
| Vitamina K (menadiona) | 4000 |
| Colina | 136000 |
| Sacarose / amido | q sp 1 kg |

COMPOSIÇÃO DA MISTURA MINERAL (g/kg)

| | |
|--|-----------|
| Hidrogenofosfato de cálcio (Ca H PO4) | 500 |
| Cloreto de Sódio (Na Cl) | 74 |
| Citrato de Potássio Monohidratado (K3 C6 H5 O7, H2O) | 200 |
| Sulfato de Potássio (K2 SO4) | 52 |
| Carbonato de Manganês (Mn CO3) | 3,5 |
| Citrato de Ferro (NH4) 2 Fe C5 H6 O8 | 6 |
| Carbonato de Zinco (Zn CO3) | 1,6 |
| Carbonato de Cobre + Hidróxido de Cobre (Cu CO3, Cu (OH)2) | 0,3 |
| Iodato de Potássio (K IO3) | 0,01 |
| Selenito de Sódio (Na2 Se O3, 5 H2O) | 0,01 |
| Sulfato de Potássio e Crómio (CrK (SO4)2 12 H2O) | 0,55 |
| Amido / Sacarose | q sp 1 Kg |

Os animais foram sacrificados no fim do período nocturno, o que corresponderá a um jejum de oito horas. São anestesiados por injeção intraperitoneal de Nembutal (pentobarbital sódico) numa dose de 40 mg/Kg.

As cinzas foram atacadas com solução de lantânio a 5% (60 gramas de óxido de lantânio em 1000 ml de HCL a 25%) para eliminar interferências de outros iões

(fosfato, silicato).

Os doseamentos foram efectuados com a técnica de espectrofotometria de absorção atômica (perkin Elmer) segundo a técnica de Rousselet⁸.

O padrão utilizado foi uma solução de Titrizol Merck® contendo:

| | |
|-------|------------------|
| Na+ | 330 mg p/ 100 ml |
| K+ | 15 mg p/ 100 ml |
| Ca2+ | 10 mg p/ 100 ml |
| Mg 2+ | 2 mg p/ 100 ml |

RESULTADOS

Quadro 1

| | Regimes com amido | |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|
| | Testemunhos n=20 | Carenciados n=20 |
| Magnésio m M/(Soro) | 0,72 ± 0,01 | 0,10 ± 0,01 |
| Magnésio mM/g (cinzas, cerebello) | 0,08 ± 0,01 | 0,04 ± 0,01 |
| Magnésio mM/g (cinzas, cérebro) | 0,27 ± 0,01 | 0,25 ± 0,01 |

Cada valor representa a média ± o erro padrão de 10 ratos

DISCUSSÃO

Da análise dos resultados verificou-se uma razão 7,2 superior dos valores do magnésio sérico nos ratos testemunho em relação aos carenciados, o que seria de esperar tendo em conta a carência em magnésio do regime alimentar instituído. Quanto aos valores nas cinzas do cérebro e do cerebello verifica-se uma razão de 1,08 e de 2,0 superior nos ratos testemunho e carenciados respectivamente.

Os trabalhos de Poenaru⁹ doseando o magnésio ionizado em diferentes zonas do cérebro em ratos carenciados, encontrou apenas diminuição significativa no septum e cortex cerebral. Os nossos valores dizem respeito ao magnésio total doseado nas cinzas do cérebro e do cerebello.

Cynthia Standley et al¹⁰ dosearam o magnésio ionizado no cérebro de ratos após quatro dias de dieta pobre em magnésio, não tendo encontrado alterações nos valores de magnésio no cérebro. O tempo e o mé-

todo utilizados foram, no entanto, muito diferentes.

CONCLUSÃO

Sabemos por estudos anteriores^{3,4,6}, que a carência em magnésio provoca alterações electromiográficas de tipo tetânico com actividade bioeléctrica rítmica não repetitiva (uniplotos) ou repetitiva (dupletos, tripletos, multipletos). Os electroencefalogramas são do tipo convulsivo¹¹. Na carência de magnésio há um estado de hipervigilância e redução muito importante do tempo total do sono.

A hipomagnesémia pode levar à diminuição da produção de GABA¹² e estudos em bovinos com dietas pobres em magnésio demonstraram diminuição significativa das concentrações de dopamina no cerebello. Estas alterações podem desempenhar um papel na etiologia da tetania hipomagnesémica¹³.

Ao encontrarmos uma diminuição significativa ($p < 0,01$) no conteúdo em magnésio nas cinzas do cerebello nos animais carenciados, e pela importância desta estrutura na manutenção do tónus muscular e no equilíbrio, poderemos admitir que as manifestações neurológicas da hipomagnesémia estão também, intimamente relacionadas com as alterações encontradas se bem que a homeostasia global do magnésio cerebral fique mantida nos animais carenciados⁹.

BIBLIOGRAFIA

- BARRON G, BROWN S, PEARSON P: The histological manifestations of a magnesium deficiency in the rat and rabbit. *Proc Soc Exp Biol Med* 1949;70:220
- LOWENHAUPT E, SCHULMAN M, GREENBERG D: Basic histologic lesion in the rat. *Arch Path.* Chicago 1950;49:427
- DURLACH J: Spasmophilie et déficit magnésique. Masson Edit. Paris 1969; 141
- ROUHANI, NA: Etude Electrophysiologique de l'hypomagnesemie experimentale non traitée et traitée par un complexe magnésien. These pour le Doctorat en Medicine. Paris 1982
- POTASHNER SJ: Effets tetrodatoxin, calcium and magnesium on the release of aminoacids from slices of guinea-pig cerebral cortex. *J Neurochem* 1978;31:187
- CHUTKOW JG: The neurophysiologic function of magnesium: effect of magnesium excess and deficit. in CANTIN M, SEELIG MS (Eds); *Magnesium in health and disease*. Spectrum Publication. New York 1980;713
- American Institute of Nutrition (IAN): Report of the American Institute of Nutrition ad hoc committee on standards for nutrition studies. *J Nutr* 1977;107:1340
- ROUSSELET F: Spectrophométrie par absorption atomique appliquée a la biologie. Paris 1968
- Poenaru S, Aymond P, Durlach J et al : Regional distribution of magnesium in the cerebral tissues in normal and magnesium deficient rat -Magnesium Research 1991;4:246
- CYNTHIA AS, COTTON D: Brain ionized magnesium and

calcium levels during magnesium supplementation and deficiency in female long-evans rats. *Obstetrics & Gynecol* 1996;88:184-188

11. LOUIS ED et al: Clinical subtypes of essential tremor *Arch Neurol* 2000;57:1194

12. OPPELT W, MAC I; RALL DP: Magnesium exchange between blood and cerebrospinal fluid. *Am J Physiol*

1963;56:1024

13. MCCOY MA, YOUNG PB, HUDSON AJ, DAVISON G, KENNEDY DG: Regional brain monoamine concentrations in bovine hypomagnesaemia tetany experimentally induced by a magnesium deficient diet. *Research in Veterinary Science* 2000;69:301-307.