

MINI-REVISÃO (INVITED MINI-REVIEW)

# **MAGNÉSIO, SISTEMA IMUNE E EXERCÍCIO DE ULTRA-ENDURANCE**

## **MAGNESIUM, IMMUNE SYSTEM AND EXERCISE OF ULTRA-ENDURANCE**

Marcos Bürger-Mendonça

marcosburger@gmail.com

Recebido em janeiro de 2007

Aprovado em março de 2007

### **Resumo**

BÜRGER-MENDONÇA, M. Magnésio, sistema imune e exercício de ultra-endurance. *Brazilian Journal of Biomotricity*. v. 1, n. 1, p. 06-12, 2007. O magnésio é um mineral essencial e co-fator de mais de 300 reações enzimáticas estando estas diretamente envolvidas no funcionamento do corpo. As atividades de longa duração geram alterações na concentração deste eletrólito, no qual existem evidências que indicam que o  $Mg^{2+}$  esta diretamente relacionado com a resposta imune.

**Palavras Chave** : Ultra-edurance: Magnésio; Sistema Imune

### **Introdução**

Os minerais, tanto os traços como os macromelementos, estão envolvidos no funcionamento do corpo, sendo componentes chaves no metabolismo celular desde o nível mais baixo de funcionamento até a atividade funcional dos grandes órgãos (SPEICH et al., 2001). A presença do magnésio ( $Mg^{2+}$ ) no organismo vivo foi demonstrada em 1859, e a partir da década de 50 é que as propriedades do  $Mg^{2+}$  na nutrição humana tornaram-se conhecidas (DÂMASO, 2001).

Segundo Institute of Medicine/ Food and Nutrition Board (1997 apud CUPPARI, 2005), a necessidade média estimada (EAR) de  $Mg^{2+}$  para indivíduos saudáveis com idade entre 19 e 30 é de 330 mg/dia para homens e de 255 mg/dia para mulheres. A ingestão dietética recomendada (RDA) e de 400

mg/dia e 310 mg/dia para homens e mulheres. Em países industrializados tem-se uma ingestão marginal de  $Mg^{2+}$ , sendo esta abaixo da RDA (MAZUR et al 2006), porém deve-se ressaltar que é muito raro o aparecimento de hipomagnesemia por causa dietética (DOUGLAS, 2000).

Alterações na concentração dos eletrólitos podem ser causadas pelo aumento no estresse muscular (SPEICH et al., 2001) Segundo Peters (2003), exercícios classificados como ultra-endurance apresentam uma duração superior a 4 horas, no qual estes promovem uma perda excessiva de micronutrientes pelo aumento do metabolismo e pela excreção (LUKASKI, 2004). Uma parte da alteração do  $Mg^{2+}$  pelo exercício extenuante prolongado, pode relacionar-se com a perda pelo suor e pela urina, mas normalmente envolve outros fatores (WARBURTON et al 2002), como a depleção das reservas de magnésio dos eritrócitos (GOLF et al, 1984), a ingestão inadequada durante o exercício e pela desidratação. As baixas concentrações de  $Mg^{2+}$  podem causar contrações musculares involuntárias, por não conseguir bloquear o efeito estimulante do cálcio nos músculos (WILLIAMS, 2002).

Segundo Liu et al. (1983, apud LUKASKI, 2004), a deficiência de  $Mg^{2+}$  reduziu a performance dos jogadores de tennis, sendo esta associada a espasmos musculares, diferentemente dos achados de Sulzer et al. (2005) no qual foram estudados 20 triathletas após uma competição de triathlon na distância ironman (1,8 km de natação, 180 km de corrida e 42 de corrida). Sendo estes 20 divididos em dois grupos: um grupo com 11 atletas que sofreram câimbra durante a prova e outro grupo com 9 atletas que não sofreram câimbras. Quando comparados os valores da concentração plasmática de  $Mg^{2+}$  não houve diferença significativa entre os dois grupos. Segundo O'Toole e Douglas (1995, apud JEUKENDRUP; JENTJENS; MOSELEY, 2005) a hipomagnesemia pode ser um problema nas competições de triathlon de longa duração.

Existem consideráveis evidências que indicam que uma nutrição inapropriada afeta negativamente o sistema imune (MARCOS et al 2003). Particularmente, elementos traços estão relacionados a células mediadoras da imunidade humoral e da resposta imune não específica, como na função das células T-B, atividade das células NK e na liberação de citocinas (TAM et al 2003; GAY e MEYDANI, 2001). Sendo estas as principais estimuladoras da produção das proteínas da fase aguda (GABAY e KUSHNER, 1999), pelos leucócitos e uma gama de outras células no corpo em resposta a um estímulo (PEDERSEN et al

1998).

Evidências indicam que o  $Mg^{2+}$  exerce funções no desenvolvimento, distribuição e função de células imunes (KUBENA e MCMURRAY 1996). Além disto, o  $Mg^{2+}$  é necessário para a função normal dos leucócitos, sendo importante para a resposta imune (TAM et al 2003), como co-fator na síntese de imunoglobulinas, estando envolvido na inflamação, apoptose, expressão de genes no tímócito e tendo efeitos histológicos e citológicos em modelo animal (TAM et al 2003). Estudos em cultura de células demonstraram que funções do sistema imune são alteradas quando há alteração na disponibilidade de  $Mg^{2+}$  (KUBENA; McMURRAY,1996).

Estudos realizados em roedores têm demonstrado que a restrição dietética de  $Mg^{2+}$  está relacionada a um aumento da resposta imune (Inflamação) (WOLF et al 2003). Wegliki (1996, apud Kumaran; Shivakumar 2001), relata que a deficiência de  $Mg^{2+}$  aumenta os níveis circulantes de pró-oxidantes, pró-inflamatório e fatores mitogênicos como a substância P. Segundo Tam et al (2003) há um aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- $\alpha$ ), em animais com depleção de  $Mg^{2+}$  durante o período de três semanas. O número de células e a função das proteínas celulares se mostraram alteradas em ratos com ingestão deficiente de  $Mg^{2+}$  durante oito dias (TAM et al 2003).

Bussière et al (2002), encontraram altos níveis de interleucina-6 (IL-6) nos ratos deficientes de  $Mg^{2+}$ , sendo esta citocina a principal estimuladora da produção da maioria das proteínas da fase aguda da resposta imune. No estudo realizado por Bussière et al (2003), em ratos com deficiência em  $Mg^{2+}$ , após oito dias apresentaram um retardamento no crescimento comparado com o grupo controle, corroborando com os achados de por Astier et al (1996). Nos ratos deficientes  $Mg^{2+}$  a concentração total C3, apresentando-se elevado quando comparado ao controle. Os resultados obtidos com esse experimento indicam que a resposta inflamatória nos ratos deficiente de  $Mg^{2+}$  é acompanhada pelo aumento na concentração de C3 no plasma.

No estudo realizado por Malpuech-brugère et al (2000), no qual foram analisados ratos normais e ratos deficientes de  $Mg^{2+}$ , verificou-se que os ratos deficientes foram associados a um aumento da resposta inflamatória, apresentando um aumento significativo no número de leucócitos totais e um aumento predominantemente do número de neutrófilos nos ratos deficientes de

Mg<sup>2+</sup>, mostrando-se em conjunto com altos níveis de IL-6 quando comparado ao grupo controle.

Baixos níveis de Mg<sup>2+</sup> apresentam uma forte relação com aumento da concentração plasmática de TNF- $\alpha$  e proteína C reativa (CRP), sugerindo que a deficiência de Mg<sup>2+</sup> esta envolvida no desenvolvimento de síndromes inflamatórias de baixo nível induzindo distúrbios metabólicos (MAZUR et al 2006).

No estudo realizado por Astier et al (1996), em ratos deficientes de Mg<sup>2+</sup> apresentaram uma menor concentração de Mg<sup>2+</sup> plasmático e um menor crescimento. Em ratos com deficiência em Mg<sup>2+</sup>, foi observado que após oito dias apresentaram um retardamento no crescimento comparado com o grupo controle (BUSSIÈRE et al. 2003), corroborando com os achados de por Astier et al (1996). Nos ratos deficientes a concentração total C3 apresentou-se elevado quando comparado ao controle. Os resultados obtidos com esse experimento indicam que a resposta inflamatória nos ratos deficiente de Mg<sup>2+</sup> é acompanhada pelo aumento na concentração de C3 no plasma. O estudo realizado por Bussièrre et al (2002), no qual foram analisados ratos com deficiência de Mg<sup>2+</sup> e ratos sem deficiência de Mg<sup>2+</sup>, foram encontrados altos níveis de Interleucina-6 (IL-6) nos ratos deficientes de Mg<sup>2+</sup>.

### **Conclusão**

Pode-se concluir que o magnésio afeta diretamente o sistema imune, podendo este acarretar redução da performance atlética e um aumento há susceptibilidade de infecções após os exercícios extenuantes e de longa duração, no qual se tem uma redução da concentração plasmática deste íon. Sendo necessário mais estudos sobre a relação entre este íon e o comportamento do sistema imune em atividades de longa duração devido a escassez de estudos nessa área.

### **Referências**

ASTIER, C.; ROCK, E.; LAB, C.; GUEUX, E.; MAZUR, A.; RAYSSIGUIER, Y. Functional alterations in sarcoplasmic reticulum membranes of magnesium-deficient rat skeletal muscle as consequences of free radical-mediated process. *Free Radic Biol Med.* v. 20, n. 5, p. 667-74, 1996.

BUSSIÈRE, F.I.; GUEUX, E.; ROCK, E.; GIRARDEAU, J.P.; TRIDON, A.; MAZUR, A.; RAYSSIGUIER, Y. Increased phagocytosis and production of reactive oxygen species by neutrophils during magnesium deficiency in rats and inhibition by high magnesium concentration. *Br J Nutr.* v. 87, n. 2, p. 107-13, 2002.

BUSSIÈRE, F.I.; TRIDON, A.; ZIMOWSKA, W.; MAZUR, A.; RAYSSIGUIER, Y. Increase in complement component C3 is an early response to experimental magnesium deficiency in rats. *Life Sci.* v. 73, n. 4, p. 499-507, 2003.

CUPPARI, L. *Nutrição: Nutrição Clínica no Adulto.* 2ª ed Barueri, SP: Manole 2005.

DÂMASO, A. (Coord.). *Nutrição e exercício na prevenção de doenças.* Rio de Janeiro: MEDSI, 2001.

DOUGLAS, C.R.R. *Tratado de Fisiologia Aplicada às Ciências da Saúde.* 4º Ed., São Paulo: Probe, 2000.

GABAY, C.; KUSHNER, I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* v. 340, n. 6, p. 448-454, 1999.

GAY, R; MEYDANI, S.M. The effects of vitamin E, vitamin B6, and vitamin B12 on immune function. *Nutr Clin Care.* v. 1, n. 4, p. 188-198, 2001.

GOLF, S.W.; HAPPEL, O.; GRAEF V.; SEIM; K.E. Plasma aldosterone, cortisol and electrolyte concentrations in physical exercise after magnesium supplementation. *J Clin Chem Clin Biochem.* v. 22, n. 11, p. 717-21, 1984 (Resumo).

JEUKENDRUP, A.E.; JENTJENS, R.L.; MOSELEY, L. Nutritional considerations in triathlon. *Sports Med.* v. 5, n. 2, p. 163-181, 2005.

KUBENA, K.S.; MCMURRAY, D.N. Nutrition and the immune system: a review of nutrient-nutrient interactions. *J Am Diet Assoc.* v. 96, n. 11, p. 1156-1164, 1996.

KUMARAN, C.; SHIVAKUMAR, K. Superoxide-mediated activation of cardiac fibroblasts by serum factors in hypomagnesemia. *Free Radic Biol Med.* v. 31, n.7, p. 882-886, 2001

LUKASKI, H.C. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition*. v. 20, n. 7-8, p. 632-644, 2004.

MALPUECH-BRUGERE, C.; NOWACKI, W.; DAVEAU, M.; GUEUX, E.; LINARD, C.; ROCK, E.; LEBRETON, J.; MAZUR, A.; RAYSSIGUIER, Y. Inflammatory response following acute magnesium deficiency in the rat. *Biochim Biophys Acta*. v. 1501, n. 2-3, p. 91-98, 2000.

MARCOS, A.; NOVA, E.; MONTERO, A. Changes in the immune system are conditioned by nutrition. *Eur J Clin Nutr*. v. 57, n. Suppl 1, p. S66-69, 2003

MAZUR, A.; MAIER, J.A.; ROCK, E.; GUEUX, E.; NOWACKI, W.; RAYSSIGUIER, Y. Magnesium and the inflammatory response: Potential physiopathological implications. *Arch Biochem Biophys*. 2006 (No prelo).

PEDERSEN, B.K.; OSTROWSKI, K.; ROHDE, T.; BRUUNSGAARD, H. Nutrition, exercise and the immune system. *Proc Nutr Soc*. v. 57, n. 1, p. 43-7, 1998.

PETERS, E.M. Nutritional aspects in ultra-endurance exercise. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. v. 6, n. 4, p. 427-434, 2003.

SPEICH, M.; PINEAU, A.; BALLEREAU, F. Minerals, trace elements and related biological variables in athletes and during physical activity. *Clin Chim Acta*. v. 312, n.1-2, p. 1-11, 2001.

SULZER, N.U.; SCHWELLNUS, M.P.; NOAKES, T.D. Serum electrolytes in Ironman triathletes with exercise-associated muscle cramping. *Med Sci Sports Exerc*. v. 37, n. 7, p. 1081-1085, 2005.

TAM, M.; GOMEZ, S.; GONZALEZ-GROSS, M.; MARCOS, A. Possible roles of magnesium on the immune system. *Eur J Clin Nutr*. v. 57, n. 10, p. 1193-7, 2003

WARBURTON, D.E.; WELSH, R.C.; HAYKOWSKY, M.J.; TAYLOR, D.A.; HUMEN, D.P. Biochemical changes as a result of prolonged strenuous exercise. *Br J Sports Med*. v. 36, n. 4, p. 301-303, 2002.

WILLIAMS M.H. *Nutrição para Saúde, Condicionamento Físico e Desempenho Esportivo*. Tradução Sonia Bidutte, São Paulo: Manole, 2002.

WOLF, F.I.; TORSELLO, A.; FASANELLA, S.; CITTADINI, A. Cell physiology of magnesium. *Mol Aspects Med.* v. 24, n. 1-3, p.11-26, 2003.

ZIMMERMANN, M. B. Vitamin and mineral Supplementation and exercise performance. *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie* v. 51, n. 1, p. 53–57, 2003.