



**Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP**  
**Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – CNPq**

**SUPLEMENTAÇÃO COM CITRATO DE MAGNÉSIO  
ORAL EM GESTANTES PARA PREVENÇÃO DE  
CÂIMBRAS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Artigo apresentado enquanto relatório final ao  
Programa de Iniciação Científica do IMIP referente  
ao processo seletivo do edital PIBIC IMIP/CNPq  
2018/2019

**Aluno: Guilherme Camelo de Sousa Cavalcanti**  
**Colaboradores: Gabriel Landim de Souza Leão**  
**Geraldo Padilha Tenório Neto**  
**Orientador: João Guilherme Bezerra Alves**  
**Co-orientador: Carla Adriane Fonseca Leal de Araújo**

Recife, agosto 2019

SUPLEMENTAÇÃO COM CITRATO DE MAGNÉSIO ORAL EM  
GESTANTES PARA PREVENÇÃO DE CÂIMBRAS: ENSAIO CLÍNICO  
RANDOMIZADO

Guilherme Camelo de Sousa Cavalcanti

RG: 8913483

CPF: 072.435.334-85

Telefone: (81) 3463-9182/ (87) 99166-4584

Endereço: Rua Ana Camelo da Silva 79, apto 603. Boa Viagem- Recife- Pernambuco- Brasil

Email: [guilhermecsc01@gmail.com](mailto:guilhermecsc01@gmail.com)

## **AUTORES**

### **João Guilherme Bezerra Alves - Orientador**

Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE

Mestre em Pediatria pela UFPE

Docente da Faculdade Pernambucana de Saúde

Professor adjunto da Universidade de Pernambuco

Diretor de Ensino do IMIP

Coordenador do programa de pós-graduação do IMIP

Rua dos Coelhos, 300, Boa Vista – Recife – PE; CEP: 50070-550

Telefone: (81) 999746531, email: [joaoguilherme@imip.org.br](mailto:joaoguilherme@imip.org.br)

### **Carla Adriane Fonseca Leal de Araújo Coorientadora**

Doutora em Saúde Materno Infantil pelo Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira

(IMIP)

Mestra em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE

Coordenadora adjunta do Curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (81) 992942065, email: [carla.leal@fps.edu.br](mailto:carla.leal@fps.edu.br)

### **Guilherme Camelo de Sousa Cavalcanti**

Acadêmico do 5º período do curso de medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde. Aluno

Bolsista do PIBIC 2018/2019

Telefone: (87) 991664584, email: [guilhermecsc01@gmail.com](mailto:guilhermecsc01@gmail.com)

**Gabriel Landim de Souza Leão**

Acadêmico do 5º período do curso de medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde.

Telefone: (81)991272202, email: [gabriellandim123@gmail.com](mailto:gabriellandim123@gmail.com)

**Geraldo Padilha Tenório Neto**

Acadêmico do 5º período do curso de medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde.

Telefone: (87)996612471, email: [gptneto@gmail.com](mailto:gptneto@gmail.com)

## RESUMO

**OBJETIVOS:** Avaliar eficácia da suplementação de Mg<sup>++</sup> no tratamento das câimbras durante a gravidez. **MÉTODOS:** Este ensaio clínico randomizado estudou 121 gestantes com câimbras na gestação. Elas foram randomizadas 1:1 e receberam 300 mg/dia de citrato de Mg<sup>++</sup> oral (n=57) ou placebo (n=63). O desfecho primário foi a ocorrência de episódios de câimbras nos membros inferiores relatados por gestantes. Os desfechos secundários foram a frequência de episódios de câimbras nos membros inferiores por semana e os efeitos colaterais do uso de citrato de Mg<sup>++</sup> oral. **RESULTADOS:** Os grupos não apresentaram diferenças significativas em relação à idade, anos de estudo, emprego, renda, paridade, índice de massa corpórea, idade gestacional, número de episódios de câimbras em membros inferiores por semana e níveis de magnésio sérico. Após 30 dias de intervenção, observou-se uma redução de 27,2% das câimbras em todas as participantes porém, não houve diferença significativa entre os grupos; redução de 24,6% no grupo citrato de magnésio e redução de 29,7% no grupo placebo;  $p = 0,527$ . Entre as mulheres grávidas que permaneceram com câimbras, o número médio de episódios por semana não mostrou diferença significativa entre os grupos Mg<sup>++</sup> e placebo;  $p = 0,829$ . Quatro mulheres grávidas apresentaram efeitos adversos, com sintomas gastrointestinais, 2 em cada grupo tinham náuseas e diarreia ( $p = 0,906$ ). **CONCLUSÃO:** Suplementação oral com magnésio durante a gravidez não reduziu a ocorrência e a frequência de episódios de câimbras nos membros inferiores.

**Palavras-chave:** magnésio, deficiência de magnésio, câimbras, gestação.

## ABSTRACT

**Methods:** This randomized clinical trial studied 121 pregnant women. They were randomized 1:1 to 300 mg/day of oral Mg<sup>++</sup> citrate (n = 50) or placebo (n = 63). The primary outcome was the occurrence of cramping episodes reported by pregnant women. Secondary outcomes were the frequency of leg cramps episodes per week and oral magnesium side effects. **Results:** The groups showed no significant differences with respect to age, years of study, employment, income, parity, body mass index, gestational age, number of leg cramps episodes per week and serum magnesium level (Table 1). After the 30 days of intervention it was observed a 27.2% reduction of leg cramps in all participants and no difference between the two groups was found; reduction of 24.6% in Mg<sup>++</sup> group and a reduction of 29.7% in the placebo group; p=0.527. Among pregnant women who remained with leg cramps the number of leg cramps episodes per week showed no significance difference between the Mg<sup>++</sup> and placebo group; p=0.829. Four pregnant women showed gastrointestinal side effects; 2 in each group had nausea and diarrhoea (p=0.906). **Conclusion:** Oral magnesium supplementation during pregnancy did not reduce the occurrence and frequency of episodes of leg cramps.

**KEY-WORDS:** magnesium; magnesium deficiency; leg cramp; pregnancy.

## INTRODUÇÃO

Câimbras são sensações comumente dolorosas, normalmente incapacitantes, causadas pela intensa contração involuntária da musculatura esquelética, surgem de descargas espontâneas, ou idiopáticas, dos nervos motores.<sup>1,2</sup> A duração das contrações é variável, de alguns segundos até minutos. Alguns episódios poderão ter repercussões por horas, devido a recorrência de espasmos e dor.<sup>2,3</sup>

Durante a gravidez, as câimbras também representam um problema recorrente.<sup>1,4,5</sup> Alguns estudos afirmam que os sintomas chegam a estar presentes em 50% das mulheres grávidas, sendo mais comuns durante o último trimestre da gravidez e nos músculos dos membros inferiores, panturrilha e pé.<sup>1,4,5</sup> As câimbras nessa fase estão comumente ligadas a distúrbios do sono, por acontecerem com maior frequência durante a noite, configurando um dos motivos mais comuns de dificuldades para dormir durante a gestação, afetando a qualidade de vida da mulher. Porém não há relato de correlação com desfechos desfavoráveis para o binômio mãe-feto.<sup>4,5</sup>

Apesar da etiopatogenia da câimbra durante a gestação não estar completamente esclarecida,<sup>4,6</sup> algumas pesquisas identificaram que fatores, como desequilíbrios eletrolíticos, principalmente a hipomagneemia podem contribuir.<sup>6,7,8</sup>

O magnésio é o oitavo mineral mais encontrado na crosta terrestre e o quarto no corpo humano. O reservatório mais importante de magnésio é o osso (60%), seguido dos músculos (30%) e tecidos moles não musculares.<sup>9</sup> Participa como cofator para mais de 300 reações enzimáticas, atua no metabolismo do trifosfato de adenosina (ATP), síntese de DNA e RNA, reprodução e síntese de proteínas.<sup>9,10</sup> O magnésio tem papel importante no transporte ativo de

cálcio e potássio através da membrana celular, processo essencial na condução de impulsos nervosos, contração muscular, tônus vasomotor e ritmo cardíaco normal.<sup>9-12</sup>

Durante a gravidez, os níveis de magnésio são fisiologicamente mais baixos, em comparação com as não gestantes.<sup>6,13</sup> Como se supõe que o magnésio influencie diretamente as contrações musculares por ser antagonista do cálcio, a hipomagnesemia pode explicar a alta taxa de câimbras nesse período.<sup>1,9</sup> Dessa maneira, estudos avaliam a suplementação de magnésio durante a gestação visando a redução de câimbras em membros inferiores e outras complicações da gravidez.<sup>1,9</sup>

No entanto, evidências do tratamento dessa enfermidade a partir da suplementação de magnésio ainda são inconclusivas. Ensaio clínico randomizado realizado por Dahle *et al*<sup>10</sup> e, mais recentemente, por Supakatisant e Phupong observaram que a suplementação de magnésio reduzia a incidência de câimbras noturnas durante a gravidez.<sup>1</sup> Porém, Nygaard *et al*<sup>5</sup> não evidenciaram qualquer diferença entre o grupo placebo e o suplementado com magnésio oral.

Estudo realizado no Irã<sup>14</sup> comparou três grupos de grávidas, recebendo magnésio, cálcio ou vitamina E, observou no grupo que recebeu magnésio diminuição na intensidade e duração das câimbras 45 dias depois do início da reposição, porém, em uma segunda avaliação, no final da gravidez, os números estavam semelhantes aos valores do início da investigação.<sup>14</sup>

Além desses estudos, as revisões sistemáticas, realizadas por Garrison *et al*<sup>15</sup> e Zhou *et al*<sup>16</sup>, concluíram que não há evidências suficientes para confirmar que a suplementação de magnésio seja benéfica no tratamento das câimbras. Essas revisões identificaram que as pesquisas foram realizadas com poucos participantes e o acompanhamento dessas gestantes foi por um curto de período de tempo.



Dessa forma, o objetivo desse estudo foi avaliar o efeito da suplementação oral com citrato de magnésio em gestantes na ocorrência de câimbras.

## **MÉTODO**

Este ensaio clínico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo investigou o efeito da suplementação oral com citrato de magnésio em câimbras nos membros inferiores de mulheres grávidas. A intervenção durou quatro semanas e foi realizada entre novembro de 2014 e janeiro de 2017. Este estudo foi parte da pesquisa BRAzil MAGnesium (BRAMAG)<sup>17</sup> e registrado no ClinicalTrials.gov (Identificador NCT02032186).

O estudo foi realizado no ambulatório de pré-natal do Centro de Atenção à Mulher (CAM) do Instituto Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife Pernambuco, Brasil. O IMIP registra cerca de 6.000 partos por ano. Gestantes atendidas nesse ambulatório foram convidadas a participar.

Os critérios de inclusão foram: mulheres grávidas entre 18 e 45 anos, com idade gestacional entre 12 e 20 semanas, gestação única e residentes no Recife ou Região Metropolitana. A idade gestacional baseou-se na data da última menstruação (DUM) ou por resultado de exame ultrassonográfico, realizado no primeiro trimestre gestacional. Os critérios de exclusão foram: mulheres com hipotireoidismo não controlado, qualquer tipo de doença da paratireóide, doença diarreica crônica, doença crônica renal, definida pela filtração glomerular abaixo de 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> ou por história previamente conhecida e níveis de magnésio sérico acima 2,6 mg/dL.

A randomização foi realizada na proporção de 1:1 usando uma tabela de números aleatórios. Os números foram gerados em computador pelo programa *Random Allocation Software 2.0*.

As gestantes, após a assinatura do TCLE, receberam um cápsula de citrato de magnésio por 30 dias (300 mg de citrato de magnésio por cápsula), ou, uma cápsula de placebo idêntica em cor e forma. A adesão ao tratamento foi definida como a ingestão de pelo menos 80% da dose prescrita por 30 dias.

O desfecho primário foi a presença de câimbras nos membros inferiores, definida como contração involuntária dolorosa dos músculos ocorrendo em repouso, principalmente à noite, e causando um nó palpável no músculo, registrada pelo menos duas vezes por semana. Os desfechos secundários foram a frequência de episódios de câimbras nos membros inferiores por semana e os efeitos colaterais do magnésio.

O tamanho da amostra foi calculado para detectar uma diferença de 50% entre os dois grupos, assumindo um erro alfa bilateral de 5%, um poder de 80% e uma porcentagem esperada de câimbras de 35% no grupo controle. Com ajustes para possíveis perdas (20%), no mínimo 60 mulheres em cada grupo eram analisadas. Para a análise estatística foi utilizado o STATA/SE versão 12.1. O teste de qui-quadrado foi usado para variáveis categóricas e teste t de Student para variáveis contínuas. Os testes foram considerados estatisticamente significantes quando  $p \leq 0,05$ . Utilizou-se análise por intenção de tratar.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP sob o número 4033 – 14 (Anexo 1), CAAE 27026114.4.000.5201 e registrado no Clinical Trials.gov sob o número NCT 02032186 (Anexo 2). Para o presente estudo

foi feita uma carta ao Comitê do IMIP solicitando a inclusão dos estudantes (Apêndice 1) e enviado uma notificação à Plataforma Brasil.

## RESULTADOS

Das 394 mulheres grávidas avaliadas para câimbras no projeto âncora, 121 se adequaram ao presente estudo pelos critérios de inclusão. 57 das mulheres foram alocados no grupo que tomavam magnésio (300 mg por dia) e 64 estavam no grupo placebo. Duas das grávidas do grupo placebo não deram seguimento ao acompanhamento, porém 121 pacientes foram incluídas na análise por intenção de tratar.

Os grupos não mostraram diferenças significantes quanto a características socioeconômicas e demográficas: idade, anos de estudo, emprego, renda, IMC, idade gestacional, número de episódios de câimbras nos membros inferiores por semana e nível sérico de magnésio (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características socioeconômicas e demográficas, comportamentais e biológicas das gestantes que usaram citrato de magnésio e o grupo controle.

	Participantes (121)	Grupo Mg <sup>++</sup> (57)	Grupo controle (64)	<i>p</i>
Idade (anos) (média;DP)	26,77± 5,60	26,61± 5,33	26,94± 5,86	0,563
Anos de estudo (média;DP)	4,95± 1,03	4,99±: 1,02)	4,92± 1,04	0,501
Atualmente trabalhando (n%)	64 (52,89%)	34 (59,43%)	30 (46,88%)	0,483
Renda Familiar <i>per capita</i> (US\$) (média;DP)	506,02±245,86	501,23±260,65	488,33± 228,58	0,406

Número de gestações (média;DP)	1,90±1,05	1,81± 0,98	1,98±1,10	0,130
<i>Primípara</i> (n%)	51 (42,14%)	30 (52,63%)	21 (32,81%)	0,568
Índice de Massa Corporal (IMC) (média;DP)	25,85±5.08	26,06± 5.50	25,65±4.63	0,418
Idade Gestacional (semanas) (média;DP)	14,66±3.59	14,46± 3.42	14,85± 3.75	0,758
Número de câimbras por semana (média;DP)	2,4±0,3	2,3±0,4	2,5±0,5	0,502
Nível sérico de magnésio < 1.8 mg/dL (n%)	61 (50.41%)	27 (47.37%)	34 (53.13%)	0.527

Após 30 dias de intervenção observou-se uma de 27,2% (33/121) no número de episódios de câimbras nos membros inferiores em todas as participantes e não houve diferença entre os grupos; redução de 24,6% (14/57) no grupo Mg<sup>++</sup> e uma redução de 29,7% (19/64) no grupo placebo;  $p=0,527$ . Entre as grávidas que ainda apresentavam câimbras, com relação ao número de episódios por semana, também não houve diferenças significantes entre os grupos;  $p=0,829$  (Tabela 2).

**Tabela 2.** Câimbras em membros inferiores após 4 semanas de intervenção

	Mg <sup>++</sup> (57)	Placebo (64)	<i>p</i>
Câimbras nas pernas (n%)			
Sim	43 (75.4%)	45 (70.3%)	

Não	14 (24,6%)	19 (29,7%)	0,527
Número de episódios por semana (média;DP)	2.7±0.5	2.9±0.4	0,829

A média do nível de magnésio sérico foi de 1,84 (95 IC 1,82 - 1,85); 1,84 (95 CI 1,82 - 1,86) no grupo Mg<sup>++</sup> e 1,81 (95 CI 1,81 - 1,86) no grupo placebo (p=0,456).

Das 121 mulheres avaliadas no estudo quatro delas apresentaram efeitos colaterais gastrointestinais. Duas em cada grupo relataram náuseas e diarreia (p=0,906).

## DISCUSSÃO

Neste ensaio clínico, a suplementação com magnésio oral não mostrou eficácia na redução de câimbras durante a gravidez. O tratamento com magnésio oral para câimbras na gestação ainda é controverso e poucos ensaios randomizados realizaram essa intervenção. Corroborando com os resultados da presente pesquisa, uma recente revisão sistemática da Cochrane, concluiu que os suplementos a base de magnésio não diminuíram a frequência de câimbras nos membros inferiores quando comparados ao placebo.<sup>16</sup>

Os resultados deste ECR foram similares ao de Nygaard *et al*<sup>9</sup>, que avaliaram o efeito de duas semanas de magnésio oral (360 mg) na ocorrência de câimbras em 38 gestantes. A frequência e a intensidade das câimbras não foram influenciadas pela suplementação oral com magnésio.

No entanto, outros estudos apresentaram diferentes resultados. Dahle *et al*<sup>10</sup> estudou 73 mulheres com câimbras relacionadas à gestação, em um ensaio randomizado com magnésio oral por três semanas e observou redução na intensidade das câimbras.

Resultados semelhantes foram encontrados por Supakatisant & Phupong<sup>1</sup> em um ECR com 80 gestantes. Os pesquisadores realizaram a intervenção por 4 semanas e identificaram diminuição de cinquenta por cento na frequência e intensidade no grupo suplementado com 300 mg de magnésio oral/dia. Zarean & Tarjan verificaram que gestantes com baixo nível de magnésio suplementadas com magnésio (200mg) apresentavam menor número de episódios de câimbras na gestação.<sup>18</sup>

Esses ensaios utilizaram critérios diferentes na seleção das respectivas amostras. Gestantes com idades gestacionais diferentes, intervenções por períodos de tempo variados (2 a 4 semanas), doses diferentes de magnésio oral e formulações orais foram administradas. Além disso, a definição de câimbras nos membros inferiores não foi bem estabelecida em alguns estudos. Tudo isso pode explicar os resultados encontrados.

Na pesquisa atual, efeitos colaterais com sintomas gastrointestinais foram observados em algumas mulheres e não houve diferenças entre os grupos intervenção e controle. A revisão sistemática da Cochrane também concluiu que não houve diferença na ocorrência de efeitos colaterais, tais como náusea e diarreia entre grupos que utilizaram Mg<sup>++</sup> oral ou placebo.

As gestantes no estudo apresentaram um nível sérico de magnésio, antes do início da intervenção, no limite mínimo da normalidade (1.8 mg/dL)<sup>19</sup> e aproximadamente metade das participantes tinham hipomagnesemia. Isso parece indicar que as gestantes estudadas estavam em risco nutricional. A dose diária de 300 mg de citrato de magnésio usada nesse estudo se

aproxima das recomendações para o período gestacional.<sup>20</sup> Embora a deficiência de magnésio tenha sido relacionada com um risco aumentado para desfechos adversos gestacionais e perinatais, não há evidência de alta qualidade para mostrar que a suplementação de magnésio na dieta durante a gravidez é benéfica.<sup>21</sup>

O presente estudo tem aspectos positivos e negativos. Os aspectos positivos são: um grande número de participantes e taxa muito baixa de desistência, o nível sérico de magnésio foi avaliado a análise por intenção de tratar.

Como aspectos negativos, a intensidade da dor da câimbra não foi avaliada, embora a avaliação incluía um alto grau de subjetividade, o nível sérico de magnésio não foi avaliado após a intervenção e as gestantes foram estudadas no segundo trimestre de gravidez no entanto as câibras são um problema mais comum durante o terceiro trimestre.

## REFERÊNCIAS

1. Supakatisant, C. and Phupong, V. Oral magnesium for relief in pregnancy induced leg cramps: a randomised controlled trial. *Matern Child Nutr.* 2015 Apr;11: 139–145. doi: 10.1111/j.1740-8709.2012.00440.
2. Allen RE, Kirby KA. Nocturnal leg cramps. *Am Fam Physician.* 2012 Aug 15 ;86(4):350-5.
3. Dr Gavin Young. Leg cramps. *BMJ Clin Evid.* 2009; 2009: 1113.
4. Hensley JG. Leg cramps and restless legs syndrome during pregnancy. 2009 May-Jun;54(3):211-8. doi: 10.1016/j.jmwh.2009.01.003.
5. Nygaard IH, Valbø A, Pethick SV, Bøhmer T. Does oral magnesium substitution relieve pregnancy-induced leg cramps? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Nov;141(1):23-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2008.07.005.
6. Miller TM, Layzer RB. Muscle cramps. *Muscle Nerve.* 2005 Oct;32(4):431-42.
7. Parisi L, Pierelli F, Amabile G, Valente G, Calandriello E, Fattapposta F, Rossi P, Serrao M. Muscular cramps: proposals for a new classification. *Acta Neurol Scand.* 2003 Mar;107(3):176-86.
8. Walters AS. Clinical identification of the simple sleep-related movement disorders. *Chest.* 2007 Apr;131(4):1260-6.
9. Uwe Gröber, Joachim Schmidt, and Klaus Kisters. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients.* 2015 Sep; 7(9): 8199–8226. doi: 10.3390/nu7095388.
10. Dahle LO, Berg G, Hammar M, Hurting M Larsson L. The effect of oral magnesium substitution on pregnancy-induced leg cramps. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 172(1) 175-80
11. Resnick LM, Barbagallo M, Bardicef M, Bardicef O, Sorokin Y, Evelhoch J et al. Cellular-free magnesium depletion in brain and muscle of normal and preeclamptic pregnancy: a nuclear magnetic resonance spectroscopic study. *Hypertension.* 2004; 44:322–6.
12. Ranade VV, Somberg JC. Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. *Am J Ther.* 2001 Sep-Oct;8(5):345-57.
13. Yamamoto-Seto G, Herrera-Añazco P, Aréstegui AH, Rivera JR, Vega JLL. Estudio comparativo de los niveles séricos de magnésio iónico em mujeres no gestantes, gestantes normales y gestantes com preeclampsia. *Rev Soc Peru Med Interna* 2008; 21(1):7-11.
14. Shahraki AD. Effects of Vitamin E, Calcium Carbonate and Milk of Magnesium on Muscular Cramps in Pregnant Woman. *J. Med. Sci.* 2006 Nov 6 (6): 979-983..
15. Garrison SR, Allan GM, Sekhon RK, Musini VM, Khan KM. Magnesium for skeletal muscle cramps. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Sep 12;(9):CD009402. doi: 10.1002/14651858.CD009402.pub2.
16. Zhou K, West HM, Zhang J, Xu L, Li W. Interventions for leg cramps in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Aug 11;(8):CD010655. doi: 10.1002/14651858.CD010655.pub2.
17. Alves JG, de Araújo CA, Pontes IE, Guimarães AC, Ray JG. The BRAZil MAGnesium (BRAMAG) trial: a randomized clinical trial of oral magnesium supplementation in




- pregnancy for the prevention of preterm birth and perinatal and maternal morbidity. BMC Pregnancy Childbirth. 2014 8;14:222. doi: 10.1186/1471-2393-14-222.*
18. Zarean E, Tarjan A. *Effect of Magnesium Supplement on Pregnancy Outcomes: A Randomized Control Trial. Adv Biomed Res. 2017 Aug 31;6:109. doi: 10.4103/2277-9175.213879. eCollection 2017.*
  19. Pathak P, Kapoor SK, Kapil U, Dwivedi SN, *Serum magnesium level among pregnant womppen in a rural community of Haryana State, India. Eur J Clin Nutr. 2003 Nov; 57(11):1504-6.*
  20. Plećas D, Plesinac S, Kontić Vucinić O. *Nutrition in pregnancy: basic principles and recomendations. Srp Arh Celok Lek. 2014 Jan-Feb; 142(1-2) 125-30.*
  21. Makrides M, Crosby DD, Bain E, Crowther CA. *Magnesium supplementation in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(4):CD000937.*

## APÊNDICES

### APÊNDICE 1 – Carta ao comitê

Escola de Medicina Integral  
Prof. Fernando Figueira  
Escola de Pós-graduação em Saúde: Márcio Linsell  
Instituição Civil Filantrópica




**SOLICITAÇÃO**

Ao comitê de Ética em pesquisa em Seres Humanos do IMIP (CEP-IMIP)

Solicito a inclusão dos estudantes: Gabriel Landim de Souza Leão, Geraldo Padilha Tendório Neto e Guilherme Camelo de Sousa Cavalcanti no projeto de pesquisa nº 4033-14 intitulado Suplementação de Magnésio durante a Gestação: Ensaio Clínico Randomizado, aprovado por este comitê dia 17 de Abril de 2014, declaração em anexo.

Informamos que a inclusão não altera o projeto original, os estudantes investigarão a presença câimbras durante a gravidez. Essa pergunta também consta no formulário para coleta de dados aprovados pelo comitê.

Recife, 02 de Maio de 2018



1708 BRUNO PEREIRA MACHADO SIA - Lda. MEI - 08/08/2017  
CNPJ: 17.088.961/0001-00 - Ins. Est. 14.047.000-00  
FAX: 51 3121 4732 - CEP: 51.070-000  
RUA: RUA DO CARIÓTIPO, 300 - RECIFE  
PE 51.070-000 - BRASIL  
TEL: 51 3121 4732 - FAX: 51 3121 4732  
E-MAIL: contato@imip.br

Rua dos Carlinhos, 300 Rua Vista  
Recife - PE - Brasil - CEP: 51.070-000  
FAX: 51 3121 4732  
Fax: 51 3121 4732 Cx. Postal 1393  
e-mail: contato@imip.br

## ANEXOS

### ANEXO 1 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP

Instituto de Medicina Integral  
Prof. Fernando Figueira  
Escola de Pós-graduação em Saúde Materno Infantil  
Instituição Civil Filantrópica



#### DECLARAÇÃO

Declaro que o projeto de pesquisa nº 4033 - 14 intitulado “Ensaio clínico randomizado com suplementação de magnésio durante a gravidez.” apresentado pelo (a) pesquisador (a) **João Guilherme Bezerra Alves** foi APROVADO pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP, em reunião ordinária de 16 de Abril de 2014

Recife, 17 de Abril de 2014

**Dr. José Eulálio Cabral Filho**  
Coordenador do Comitê de Ética  
em Pesquisa em Seres Humanos do  
Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira

## ANEXO 2 - Registro Clinical Trials.gov (NCT 02002186)

18/11/2017 A Randomized Clinical Trial of Oral Magnesium Supplementation in Pregnancy - Full Text View - ClinicalTrials.gov

We are updating the design of this site. [Learn more.](#)

U.S. National Library of Medicine

# ClinicalTrials.gov

### A Randomized Clinical Trial of Oral Magnesium Supplementation in Pregnancy

**Background:** Magnesium deficiency is common in pregnancy and is associated with adverse outcomes, including preeclampsia, gestational hypertension, and preterm delivery. Magnesium supplementation during pregnancy may reduce the risk of these complications. This study aims to evaluate the safety and efficacy of oral magnesium supplementation in pregnant women.

**Objectives:** The primary objective is to determine the safety of oral magnesium supplementation during pregnancy. The secondary objective is to evaluate the effect of magnesium supplementation on blood pressure, preeclampsia, and preterm delivery.

**Design:** This is a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.

**Setting:** The study is conducted at the Integral Medicine Institute, Professor Fernando Figueira.

**Participants:** The study includes pregnant women who are at least 12 weeks gestation and have no contraindications to magnesium supplementation.

**Interventions:** The study compares oral magnesium supplementation (300 mg daily) with a placebo.

**Measurements and Main Results:** The primary outcome is the incidence of adverse events, including hypotension, constipation, and renal impairment. Secondary outcomes include blood pressure, preeclampsia, and preterm delivery.

**Conclusions:** The study will provide information on the safety and efficacy of oral magnesium supplementation during pregnancy.

**Keywords:** Magnesium, pregnancy, supplementation, safety, efficacy.

Professor Fernando Figueira Integral Medicine Institute

NCT02002186

Full Text View | Tabular View | No Study Results Posted

João Guilherme Bazerra Alves, Professor Fernando Figueira Integral Medicine Institute

Full Text View | Tabular View | No Study Results Posted

### ► Purpose

The investigators propose a preventive strategy that may reduce the risk of placental vascular disease and its negative consequences for both the fetus (e.g., poor fetal growth or stillbirth) and mother (e.g., the hypertensive disorders of pregnancy), and which, in turn, should reduce the need for indicated preterm delivery. This strategy is a multicenter, randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial (RCT) comparing magnesium citrate supplementation with placebo, each starting at 12 to 20 weeks gestation and continued until delivery. Magnesium citrate is a safe and inexpensive compound that is easily absorbed by the intestinal tract. The

results of this RCT may be especially relevant in low and middle income countries that have high rates of prematurity, and limited resources for acute newborn and maternal care.

Condition	Intervention	Phase
Magnesium Deficiency Preterm Birth Extreme Immaturity	Drug: Magnesium citrate	Phase 3

Study Type: **Interventional**  
 Study Design: **Allocation: Randomized**  
**Intervention Model: Parallel Assignment**  
**Masking: Triple (Participant, Care Provider, Investigator)**  
**Primary Purpose: Prevention**

Official Title: **A Randomized Clinical Trial of Oral Magnesium Supplementation In Pregnancy for the Prevention of Preterm Birth and Perinatal and Maternal Morbidity**

**Resource links provided by NLM:**

**Drug Information** available for: [Sodium citrate](#) [Magnesium citrate](#) [Magnesium](#)

[U.S. FDA Resources](#)

**Further study details as provided by João Guilherme Bezerra Alves, Professor Fernando Figueira Integral Medicine Institute:**

**Primary Outcome Measures:**

- Preterm birth [ Time Frame: Delivery ]  
 Delivery before 37 gestational week

**Secondary Outcome Measures:**

- Gestational diabetes mellitus [ Time Frame: 24th 28th gestational week ]
- Pre-eclampsia [ Time Frame: 24th to 38th gestational week ]
- Low birth weight [ Time Frame: Delivery ]


Estimated Enrollment: 3000  
 Study Start Date: March 2014  
 Estimated Study Completion Date: December 2015

Estimated Primary Completion Date: August 2015 (Final data collection date for primary outcome measure)

Arms	Assigned Interventions
Experimental: Mg++ Magnesium Citrate oral supplementation from early pregnancy, 160 mg twice per day.	Drug: Magnesium citrate Oral Mg++citrate, 160 mg twice daily. Each capsule will contained 160 mg of elemental magnesium citrate. The participants will be instructed to take one capsule twice daily until delivery. Other Name: Citrato de Magnésio
Placebo Comparator: Placebo Placebo pills twice per day.	

[Show Detailed Description](#)

## ► Eligibility

Information from the National Library of Medicine 

*[The following text is heavily distorted and illegible due to a scanning artifact.]*

Ages Eligible for Study: 18 Years to 40 Years (Adult)  
 Sexes Eligible for Study: Female  
 Accepts Healthy Volunteers: No

### Criteria


#### Inclusion Criteria:

- gestational age before 20th
- low risk pregnancy

#### Exclusion Criteria:

- high magnesium serum

► **Contacts and Locations**

Information from the National Library of Medicine 

**RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY**

**RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY**

**RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY**

**NCT02032186**

**Contacts**

► **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY**

**Locations**

**Brazil**

- **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** **Recruiting**
- **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY**
- **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY**
- **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY**
- **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY**

**Sponsors and Collaborators**

► **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY**

**Investigators**

► **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY**

► **More Information**

► **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY**

► **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY**

► **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY** • **RESEARCH STUDY**

Other Study ID Numbers: IMIPBMGF  
20136 ( Other Grant/Funding Number: CNPq401609 )

First Submitted: December 19, 2013

First Posted: January 9, 2014

Last Update Posted: March 11, 2015

Last Verified: March 2015

Keywords provided by João Guilherme Bezerra Alves, Professor Fernando Figueira Integral Medicine Institute:  
magnesium  
prematurity

Additional relevant MeSH terms:

Premature Birth	Magnesium citrate
Magnesium Deficiency	Anticoagulants
Obstetric Labor, Premature	Calcium Chelating Agents
Obstetric Labor Complications	Chelating Agents
Pregnancy Complications	Sequestering Agents
Deficiency Diseases	Molecular Mechanisms of Pharmacological Action
Malnutrition	Cathartics
Nutrition Disorders	Gastrointestinal Agents
Citric Acid	