



RELATO DE CASO

Metabolismo do magnésio na hipomagnesemia primária crônica

Magnesium metabolism in chronic primary hypomagnesemia

Francisco R. Carrazza¹, Marilisa S.F. Souza², Ceres Romaldini³, Rubens Feferbaun⁵, Edna A. Diniz⁶

Resumo

Objetivos: Relatar três casos de lactentes sintomáticos portadores de hipomagnesemia primária (HP) com hipocalcemia secundária, filhos de pais consanguíneos, nos quais foram efetuados estudos metabólicos de Mg.

Métodos: Foram efetuados balanços metabólicos de Mg, com marcação fecal pelo camim (técnica clássica), durante três dias consecutivos, com e sem suplementação de Mg.

Resultados: Os três pacientes, sendo um do sexo masculino, entre os dias 15 e 28 de vida, apresentaram convulsões generalizadas e hipocalcemia persistentes, as quais não puderam ser controladas por anticonvulsivantes e/ou cálcio endovenoso, mas foram controladas, somente, com suplementação de Mg. Sem suplementação oral de Mg, os balanços foram negativos, ou com retenções muito abaixo das necessidades. As magnesemias foram menores que 0,7 mEq/L e as calcemias, ao redor de 3 mEq/L. O teste de conservação renal, efetuado por seis dias consecutivos, após a repleção de Mg, mostrou magnesemias séricas inicialmente normais (1,4 a 1,5 mEq/L), caindo, nas primeiras 24 horas para 0,7 a 0,8 mEq/L, indicando falta de resposta dos estoques. A excreção renal total de Mg esteve abaixo de 1 mEq, indicando boa reabsorção renal de Mg. A absorção intestinal de Mg variou de 6 a 15% da ingestão. Quando receberam a suplementação oral de Mg, os balanços foram positivos, corrigindo-se, progressivamente, as concentrações séricas de Mg e Ca. Nessa situação, a absorção intestinal foi maior que 22%.

No paciente descrito com mais detalhes (IPCJ), a excreção urinária foi apenas 35% do total administrado, confirmando o estado de depleção de Mg.

Conclusões: Além de confirmar a má absorção intestinal específica de Mg, constataram-se adequada conservação renal e um defeito de homeostasia extracelular do Mg, provavelmente por falta de mobilização do Mg das reservas tissulares.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(4): 310-314: magnésio, deficiência de magnésio, hipocalcemia.

Abstract

Objectives: To report three cases of primary hypomagnesemia (PH) with secondary hypocalcemia in symptomatic infants, born to consanguineous parents, and to present Mg metabolic studies.

Methods: Classic metabolic balances of Mg were performed during three consecutive days, using camim as fecal marker, with and without Mg supplementation.

Results: The patients (one male) presented, between 15 and 28 days old, with convulsions and persistent hypocalcemia, which could not be controlled with anticonvulsivants and/or intravenous calcium gluconate. After diagnosis was established the above symptoms and hypomagnesemia were controlled with Mg supplementation. Without supplements, mean daily balances were negative or below daily needs, showing final magnesemias lesser than 0.7 mEq/L and hypocalcemia about 3 mEq/L. The renal conservation test performed for six days after Mg repletion showed at the beginning of the study normal magnesemias (1.4 to 1.5 mEq/L) decreasing to 0.7 or 0.8 mEq/L in the first 24 hours, indicating absence of response from the body stores. Mg total renal excretion was smaller than 1 mEq, during six consecutive days, indicating adequate renal Mg reabsorption. Intestinal absorption of Mg varied from 6 to 15% of intake. With Mg supplementation, daily balances were positive, correcting progressively the serum Ca and Mg. The intestinal absorption was greater than 22% of intake in this situation.

In patient IPCJ, urinary excretion was 35% of the administered dose, confirming Mg depletion.

Conclusions: Besides confirming specific intestinal malabsorption of Mg, adequate renal conservation and an homeostatic extracellular defect of Mg were observed, probably caused by an incapacity of mobilization of Mg from tissue reserves.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(4): 310-314: magnesium, magnesium deficiency, hypocalcemia.

1 Professor Associado do Depto. Pediatria, FMUSP.

2 Pós-Graduada, FMUSP.

3 Mestre, IBGESP.

4 Doutor, FMUSP.

5 Livre Docente, FMUSP.

Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Introdução

A Hipomagnesemia Primária Crônica (HPC) é uma doença rara, de transmissão autossômica recessiva¹ ou de herança ligada ao cromossoma X², caracterizada por irritabilidade, tetania e convulsões generalizadas. Ocorre, via de

regra, no período neonatal, levando à morte quando não tratada. A etiopatogenia mais aceita, atualmente, é a de uma má absorção intestinal específica do magnésio, condicionada por um defeito no transporte ativo, mediado por um carregador³. Panier *et al.*⁴ descreveram o primeiro paciente portador de HPC, há 34 anos atrás, no Canadá, em 1965. Desde então e até 1995, relataram-se mais 37 novos pacientes³. O primeiro paciente com HPC relatado no Brasil foi em 1981 por Carrazza *et al.*⁵.

A HPC manifesta-se, clinicamente, por um quadro neurológico, caracterizado por agitação, movimentos oculares, abalos e tremores, espasmos musculares, tetania, convulsões generalizadas e cianose perioral. Laboratorialmente, apresenta hipomagnesemia e hipocalcemia secundária. Quando o diagnóstico não é feito precocemente e o tratamento instituído de imediato, o quadro convulsivo crônico pode ser fatal ou determinar sequelas neurológicas.

O objetivo desta apresentação é relatar três pacientes hipomagnesêmicos (de um total de seis, em seguimento em nosso ambulatório). Neles foram efetuados estudos metabólicos para investigar a má absorção intestinal do Mg e a rápida instalação da hipomagnesemia, após a retirada da suplementação.

Métodos

Os pacientes foram estudados pela técnica clássica de balanços metabólicos de três dias, com marcação fecal pelo cádmio, após equilíbrio da fórmula por 48 horas. Nos balanços realizados sem suplementação, consideramos apenas a oferta do Mg na dieta. Naqueles em que houve suplementação, foi fornecido também pelo menos 1mEq/kg/dia de sulfato de Mg oral. A urina foi colhida separadamente das fezes. Apesar de terem sido dosados os eletrólitos, cálcio e fósforo, somente os balanços de magnésio serão apresentados.

O magnésio foi dosado por espectrofotometria de absorção atômica. Para a concentração sérica normal de Mg, adotou-se o intervalo de 1,4 a 2,0 mEq/L.

A apresentação gráfica dos resultados dos balanços foi efetuada em mEq por três dias, da seguinte maneira: a ingestão média foi colocada na escala do eixo das ordenadas, e as excreções médias de fezes e urina somadas foram colocadas, a partir da ingestão média, para baixo, subtraindo-se dos valores da ingestão. Quando as excreções (urinária e fecal) somadas ultrapassavam o zero da escala, adquirindo valores negativos, o balanço foi considerado negativo, isto é, as perdas foram maiores que os ganhos. Considerou-se o balanço positivo quando as excreções urinárias e fecais, plotadas para baixo do valor médio da ingestão, adquiriram valores maiores que zero. Os cálculos foram efetuados pela média dos três dias em mEq/dia.

A autorização dos pais foi obtida para a realização dos balanços, conforme orientação da Comissão de Ética em Pesquisa do I.Cr.-HC- FMUSP.

Relato dos Casos

1. IPCJ, masculino, recém-nascido de parto normal, a termo, em boas condições, sem intercorrências, filho de pais consanguíneos. Após a alta do berçário, começou apresentar choro freqüente, sono agitado, movimentos oculares e abalos generalizados. Aos 15 dias de vida, apresentou, subitamente, convulsões tônico-clônicas generalizadas, repetindo-se por cerca de 10 episódios, acompanhadas de tetania e cianose perioral. O líquor e o eletroencefalograma foram normais. Na investigação laboratorial, detectaram-se hipocalcemia e hipomagnesemia. Tratado, inicialmente com gluconato de cálcio endovenoso, apresentou melhora clínica transitória. Como continuasse com quadro clínico convulsivo, foi prescrita a infusão endovenosa de sulfato de magnésio, aliviando-se a sintomatologia e corrigindo-se os níveis séricos de magnésio e cálcio. O paratormônio plasmático foi normal. Recebeu alta com suplementação de magnésio e vitamina D. Aos 2 meses de idade, foi internado para investigação complementar, efetuando-se balanços metabólicos, com e sem suplementação de magnésio. Durante a internação, foi efetuado um estudo da função renal (acidificação, concentração, clearances etc.), mostrando ser normal; glicosúria e aminocidúria ausentes. Não se constatarem outras anormalidades bioquímicas. A função absorptiva do intestino (sobrecarga de açúcares, d-xilose, balanço de gordura, histologia da mucosa jejunal) era normal. Com 12 e 24 meses, foram tentadas, novamente, as retiradas da suplementação, monitoradas por estudos metabólicos.

2. AFS, feminina, nascida de parto cesáreo, a termo, Apgar 9 e 10, sem intercorrências, com peso 2650 g. Os pais eram primos de primeiro grau. Como antecedentes familiares relevantes, apresentava um irmão, com 2 anos de vida, em tratamento com solução de sulfato de magnésio a 20%. Foi internada aos 17 dias de vida com episódios de convulsões generalizadas há dois dias, cujo diagnóstico presuntivo era hipomagnesemia primária crônica. À internação, o nível sérico de magnésio era 0,54 mEq/L e apresentava hipocalcemia secundária (cálcio sérico era 3,1 mEq/L) e hiperfosfatemia (7,9 mg/dl), com paratormônio e glicemia normais. Após tratamento com administração endovenosa de sulfato de magnésio a 20% e melhora clínica, efetuaram-se balanço metabólico do cálcio e do magnésio, além da investigação laboratorial clínica (líquor, ultrassom de crânio, função renal, culturas, EEG, etc.), sem anormalidades.

3. MSR, feminina, com 28 dias de vida, apresentou quatro episódios de convulsões generalizadas, com desvio ocular e hipertonia dos membros. Nascida de parto normal, a termo, em boas condições. Peso ao nascer de 3100 g. Os pais eram primos de primeiro grau e um irmão havia falecido aos sete meses de vida com quadro convulsivo, cuja manifestação tinha se iniciado aos 15 dias de vida. À internação, mostrava-se taquidispnéica, com quadro de sepsis, necessitando entubação endotraqueal. Apresentou

várias crises convulsivas generalizadas, sendo tratada com diazepam e barbitúrico. O líquido foi normal e, na seqüência da investigação, detectaram-se hipocalcemia (3,6 mEq/L e cálcio ionizado de 0,75 mEq/L), magnésio sérico de 0,59 mEq/L, fosfato sérico de 5,2 mg/dl e glicemia normal. Foi administrada solução de sulfato de magnésio, inicialmente por via endovenosa, controlando as crises convulsivas. O exame neurológico, ultrassom de crânio, função renal e EEG foram normais, não se constatando outras anormalidades bioquímicas.

Resultados

A evolução clínico-laboratorial foi muito semelhante entre os três lactentes estudados, por isso, decidiu-se apresentar apenas os gráficos de um paciente mais representativo. A Figura 1 apresenta as evoluções dos níveis de cálcio e magnésio durante os dois primeiros anos de vida, e a Figura 2 apresenta os balanços de Mg, efetuado aos 2 meses de vida, com e sem suplementação oral de Mg.

A Tabela 1 mostra os dados comparativos dos balanços de Mg (em mEq/dia) nos três pacientes. Aos dois meses de vida, IPCJ, sem suplementação de Mg, apresentou retenção discretamente positiva, ao redor de 0,4 mEq/dia, com ingestão de 3,1 mEq/dia (a absorção foi 16%). Nesse caso, as magnesemias ao início e ao final do balanço não variaram, permanecendo baixas, ao redor de 0,6 mEq/L. Com ingestão oral total de 14,3 mEq/dia, a retenção foi significativamente positiva: 3,1 mEq/dia. A absorção foi de 22% e a magnesemia se elevou de 0,4 para 0,8 mEq/L.

A Tabela 2 mostra os dados de balanço de Mg, efetuados aos 12 e 24 meses (em mEq/dia), sem suplementação, para verificar se ainda ocorria dependência do Mg. Aos 12 meses, retirou-se a suplementação oral de Mg, supervisionando-se a evolução clínica, evitando-se a recorrência das convulsões que ocorreriam no prazo de 10 a 15 dias, sem suplementação. Além disso, supervisionou-se, também, as perdas urinária e fecal, além da evolução dos níveis séricos de Ca e Mg. Sem suplementação, o Mg sérico caiu de 1,4 a 0,8 mEq/L em 3 dias. A perda foi de 0,1 mEq/dia. Nessa

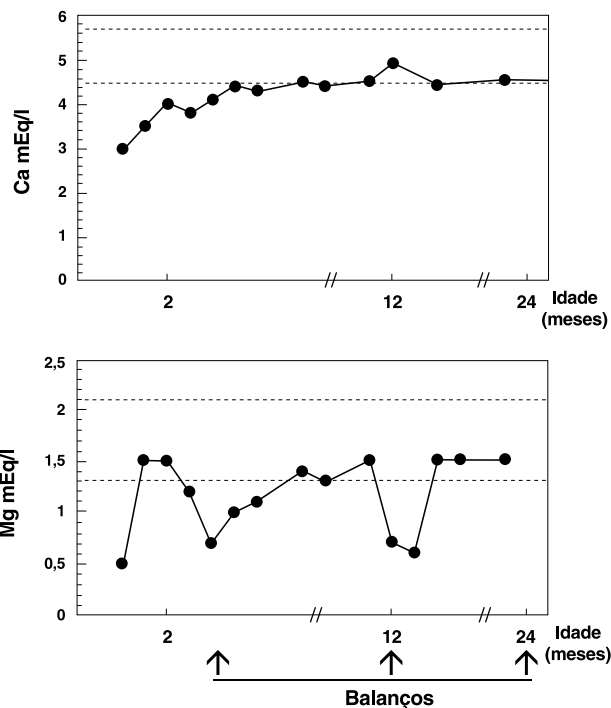


Figura 1 - Evolução das concentrações séricas de cálcio e magnésio (mEq/l), nos dois primeiros anos de vida do paciente IPCJ. As flechas assinalam os períodos em que foram efetuados os estudos metabólicos

ocasião, efetuou-se o teste para avaliar a depleção corporal de Mg. O teste consiste na administração parenteral de 0,5 a 1 mEq/kg de Mg, avaliando-se a porcentagem de excreção urinária em relação à administração total nas 24 horas seguintes. Se menor que 40% da dose, pode-se dizer que há um estado de depleção⁶. Em nosso paciente, com a administração de 0,74 mEq/kg/dia de um total de 1,6 mEq/kg/dia, a porcentagem de excreção urinária foi de 35%. Aos 24 meses sem suplementação, o balanço foi negativo de 0,6 mEq/kg/dia e a magnesemia variou de 0,9 a 0,5 mEq/L.

Tabela 1 - Balanços de magnésio nos três pacientes (mEq/dia), ao redor dos 2 meses de idade, sem e com suplementação de Mg

Paciente	Idade	Suplementação de Mg	Urina	Fezes	Ingestão de Mg	Balanço	Magnesemias (mEq/L)	
							Inicial	Final
LPCJ	2m	sem	0,1	2,6	3,1	+0,4	0,6	0,6
		com	0,1	11,1	14,3	+3,1	0,4	0,8
AFS	2m	sem	0,01	1,4	1,2	-0,2	0,5	0,7
		com	0,1	7,6	12,6	+4,9	0,6	1,0
MSR	1,5m	sem	0,1	2,8	2,9	-0,03	0,7	0,5
		com	1,2	5,9	11,4	+5,9	0,6	1,2

Tabela 2 - Balanços de magnésio no paciente LPCJ, aos 12 e 24 meses de vida (mEq/dia), sem suplementação

Idade	Urina	Fezes	Ingestão	Balanço	Magnesemias (mEq/L)	
					Inicial	Final
12m	0,3	6,5	6,9	+0,1	1,6	0,8
24m	0,1	8,4	7,9	-0,6	0,9	0,5

Com nova suplementação oral, o balanço tomou-se positivo e a magnesemia subiu para 1,2 mEq/L. Foi então mantida a suplementação até hoje.

Verificou-se também que a absorção intestinal de Mg estava acima de 22%, quando o paciente recebia suplementação, e variava de 6 a 15% sem suplementação.

Aos 12 meses, após repleção do Mg pela administração parenteral, retirou-se a suplementação e mediu-se, diariamente, a quantidade de Mg excretada pela urina. A quantidade total de Mg perdida pela urina em 6 dias foi de 0,9 mEq, sendo que 0,8 (89%) foi excretado nas primeiras 24 horas. O Mg sérico diminuiu de 1,56 a 0,8 mEq/L ao final de seis dias.

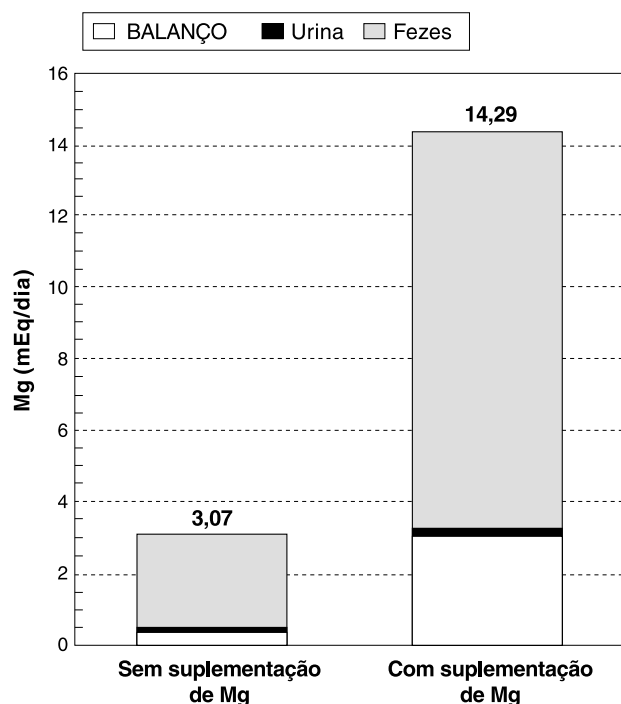


Figura 2 - Representação gráfica dos balanços de magnésio, aos dois meses de idade, sem e com suplementação oral de Mg. Os valores representados, acima das colunas, indicam a ingestão média do Mg em mEq/dia

Aos 24 meses de idade, foi repetido o estudo da excreção renal em 6 dias, sem suplementação, observando-se que o Mg sérico caiu de 1,4 a 0,8 mEq/L, após 24 horas. A excreção urinária total de 6 dias foi de 0,7 mEq (0,3 mEq no primeiro dia). Mais do que 60% foi excretado nas primeiras 24 horas. No restante do seguimento, houve perda renal de apenas 0,1 mEq de Mg.

Discussão

A etiopatogenia da HPC mais aceita, atualmente, é de uma má absorção intestinal seletiva de magnésio⁷. Para a absorção intestinal de Mg são descritos dois mecanismos independentes: um sistema ativo mediado por carregador, saturando-se a baixas concentrações lúmenais; e um sistema passivo que atua em altas concentrações de Mg, através de gradiente⁷.

O mecanismo de transmissão genética ainda não foi devidamente esclarecido, mas aceita-se que existam dois mecanismos. Um, autossômico recessivo¹ já que a maioria dos pacientes relatados tinham pais consanguíneos; e um outro como herança ligada ao X^{2,8}, com predominância no sexo masculino. Foi sugerido que a absorção intestinal de Mg é regulada pela ação sinérgica de dois genes: autossômico recessivo e ligado ao X, podendo um defeito em um influenciar no mecanismo como um todo⁹. Todos os nossos três pacientes estudados tiveram pais consanguíneos, dois deles com história anterior de irmão falecido com problema semelhante.

A HPC geralmente se manifesta no período neonatal, da primeira à décima sexta semana de vida¹⁰. A sintomatologia inicial é representada, principalmente, por irritabilidade, convulsões generalizadas e tetania. Nessa fase, usualmente, tem-se solicitado um exame líquórico e uma dosagem sérica de cálcio total. Foi o que ocorreu com os três pacientes relatados. A administração de cálcio ou vitamina D melhorou a tetania, mas não evitou a ocorrência de novas convulsões. Daí a necessidade de uma dosagem do Mg sérico estabelecendo-se o diagnóstico. Em outros dois pacientes não descritos neste trabalho, o diagnóstico foi evidente por se tratar de irmãos. Bioquimicamente, a HPC se caracteriza por hipomagnesemia, hipocalcemia, normofosfatemia e paratormônio normal. Nossos pacientes apresentaram, à admissão, cálcio sérico ao redor de 3 mEq/L e magnesemia de 0,4 a 0,6 mEq/L. A administração de sais de Mg corrigiu a calcemia sem o fornecimento obrigatório de cálcio. A associação de hipomagnesemia e hipocalcemia tem sido explicada pelo fato da deficiência de Mg condicionar a síntese¹¹ ou a secreção diminuída¹² do paratormônio. Nos três pacientes estudados, a partir dos resultados de balanços metabólicos, foi constatada uma específica má absorção intestinal de Mg. Todos os balanços sem suplementação de Mg (considerando apenas a quantidade fornecida pela dieta) não apresentaram retenção de Mg compatível com as necessidades diárias para o crescimento, e a porcentagem de absorção (15 a 20%) foi baixa¹³. Os pacientes mantiveram 16% de absorção comparados aos

67% da situação de controle na literatura. Strømme et al.¹⁴ relataram apenas 10% de absorção versus um controle de 55%. Quando se efetuou a suplementação oral de Mg, os balanços foram altamente positivos, mostrando que o sistema de absorção passiva permitiu níveis adequados de absorção, promovendo repleção corporal de Mg e normomagnesemias.

Um dado digno de nota foi fornecido pelos estudos de excreção urinária de Mg, durante 6 dias. Foram efetuadas essas avaliações nos pacientes IPCJ, aos 12 e 24 meses de idade, e AFS, ao completar um ano de vida. Para iniciar este estudo, repletavam-se os estoques de Mg, administrando-se, por três dias consecutivos, por via parenteral, 2 mEq/kg de peso corporal por dia, suspendendo-se a seguir. No início do estudo e em dias consecutivos, observava-se o Mg sérico e coletava-se urina de 24 horas por 6 dias seguidos, quantificando-se a excreção diária de Mg. IPCJ, aos 12 meses de idade, após repleção, apresentou magnesemia de 1,56 mEq/L. Após 24 horas, a magnesemia diminuiu para 0,8 mEq/L, tendo excretado pela urina, apenas 0,8 mEq. Ao final de seis dias, excretou no total 0,9 mEq. A magnesemia final foi de 0,6 mEq/L. Aos 24 meses, após repleção, a magnesemia foi 1,4 mEq/L e, após 24 horas, diminuiu para 1,1 mEq/L. Após 48 horas, foi para 0,8 mEq/L, finalizando com 0,5 mEq/L. No total, a excreção urinária foi de 0,7 mEq, dos quais 0,3 mEq foram excretados no primeiro dia. Nos dias seguintes, a conservação renal de Mg é máxima, excretando-se apenas quantidades virtuais de Mg pela urina.

Pelo exposto, conclui-se que na HPC há má absorção intestinal de Mg, devido a um distúrbio do mecanismo ativo do transporte através da membrana. A simples difusão passiva por gradiente de concentração mostrou-se presente pela proporcionalidade existente entre a sobrecarga oral e a absorção interstinal de Mg. No entanto, a absorção defeituosa não é o único fator responsável pela hipomagnesemia. Ficou evidente que a queda da magnesemia a valores baixos se faz de maneira rápida (24 horas) em todos os estudos de conservação renal. De fato, os pacientes com HPC não chegam a perder 1 mEq em 6 dias e entram em hipomagnesemia no primeiro dia, com perda renal de 80% do total. Isso caracteriza um distúrbio da homeostasia extracelular do Mg.

Não sabemos explicar porque esses pacientes apresentam uma incapacidade de mobilização do Mg dos estoques teciduais, não conseguindo normalizar a concentração extracelular do Mg. Essa conclusão está de acordo com a de Paunier et al., 1968¹⁵, e de Salet et al., 1966¹⁶. Estes últimos convencionaram chamar essa incapacidade de mobilizar o Mg das reservas teciduais de "osteopetrose magnesiana". Paunier et al. mostraram que as concentrações de Mg e K no músculo estavam diminuídas, mesmo quando o paciente estava recebendo alta ingestão de Mg. Menor concentração foi observada, após a retirada da suplementação de Mg. Neste estudo, quando da administração intra-muscular de 6,4 mEq/dia, excretou-se pela urina

35% da dose total de Mg, confirmando o estado de depleção de Mg⁶.

Até agora, através de seguimentos clínicos prolongados, não foram constatados nenhum tipo de seqüela neurológica ou outra qualquer. Houve variações dos níveis de Mg dependendo da fase do crescimento e da administração correta do Mg. Em nosso seguimento, temos um paciente com 21 anos de idade que apresenta inteligência normal, embora, segundo a mãe, é muito "nervoso".

Referências bibliográficas

- Hannekam RC, Donckerwolcke RA. Primary hypomagnesemia an autosomal recessive inherited disease? *Lancet* 1983; 1: 927.
- Teebi AS. Primary hypomagnesaemia, an X-linked allele? *Lancet* 1983; 1: 701.
- Prebble JJ. Primary infantile hypomagnesaemia: report of two cases. *J Paediatr Child Health* 1995; 31:54-6.
- Paunier L, Raddle IC, Koch SW, Fraser D. Primary hypomagnesaemia with secondary hypocalcaemia. *J Pediatr* 1965; 67:945.
- Carrazza FR, Oselka G, Sperotto G. Magnesium metabolism in chronic primary hypomagnesemia. *Pediatr Res* 1981; 15:183 (Abstr.).
- Harris I, Wilkinson AW. Magnesium depletion in children. *Lancet* 1971;1:735-6.
- Milla PJ, Aggett PJ, Wolff GH, Harries JT. Studies in primary hypomagnesemia: evidence for defective carrier mediated small intestinal transport of magnesium. *Gut* 1979; 20: 1028-31.
- Culler FL, Hayek A. Primary Hypomagnesemia. In: Buyse ML, ed. *Birth Defects Encyclopedia*. Dover; 1990. p925.
- Dudin KI, Teebi AS. Primary hypomagnesaemia: a case report and literature review. *Eur J Pediatr* 1987; 146: 303-5.
- Abdulrazzak YM, Smigura FC, Wettrell G. Primary infantile hypomagnesemia: report of two cases and review of literature. *Eur J Pediatr* 1989; 148: 459-61.
- Anast CS, Moh JN, Kaplan SL, Burns IW. Evidence for parathyroid failure in magnesium deficiency. *Science* 1972; 177: 606-8.
- Rude RK, Oldham SB, Sharp CF et al. Parathyroid hormone secretion in magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 47: 800-6.
- Nordio S, Donath A, Macagno F, Gatti R. Chronic hypomagnesemia with magnesium dependent hypocalcaemia. I. a new syndrome with intestinal magnesium malabsorption. *Acta Paediatr Scand* 1971; 60: 441-8.
- Strømme JH, Nesbaken R, Norman T, Skjorten F, Skyberg D, Johannessen B. Familial hypomagnesemia: biochemical, histological and hereditary aspects studied in two brothers. *Acta Paediatr Scand* 1969; 58: 433-44.
- Paunier L, Raddle IC, Koch SW, Conen PE, Fraser D. Primary Hypomagnesemia with secondary hypocalcaemia in an infant. *Pediatrics* 1968; 41: 385-400.
- Salet J, Polonovski C, De Gouyon F, Pean G, Melekian B, Fomet JP. Tetanie hypocalcémique récidivante par hypomagnésie congénitale, une maladie métabolique nouvelle. *Arch Fr Pediatr* 1966; 23: 749-68.

Endereço para correspondência:

Dr. Francisco R. Carrazza
Avenida Dr. Enéias de Carvalho Aguiar, 647
05403-090 - São Paulo - SP - Brasil
Tel.: (11) 572.9718 - Fax: (11) 572.2604