

Câimbras

Ana Cláudia Piccolo*, Meire Argentoni*,
Suzanne N. Minatti-Hannuch**, José Geraldo de Camargo Lima***

RESUMO

Os autores fazem uma revisão geral sobre câimbras. Enfatizam a câimbra verdadeira, e desta analisam aspectos fisiopatológicos, eletrofisiológicos, clínicos e terapêuticos.

UNITERMOS

Câimbra. Câimbras verdadeiras.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Câimbras musculares são muito comuns na prática médica, sendo referidas isoladamente ou em associação a diversas doenças sistêmicas e do sistema nervoso^(36,50).

Segundo Rowland⁽⁵⁰⁾ câimbra é uma contração muscular dolorosa, involuntária, com duração de 5 a 10 minutos e muitas vezes produzindo um aumento visível do músculo, aparecendo como caroços.

McGee, em 1990, propôs classificação para a câimbra, baseando-se na fisiopatologia e na apresentação clínica, e considerou a existência de 4 tipos: câimbra verdadeira, contratura, tetania e distonia (Quadro I)⁽³⁶⁾.

Deve ser ressaltado que McGee propôs o termo câimbra de uma forma bastante ampla, incluindo as distonias associadas a atividades específicas como, por exemplo, a câimbra do escritor. Outro aspecto da classificação de McGee envolve a subdivisão das câimbras verdadeiras em idiopáticas e sintomáticas, sendo a câimbra idiopática também denominada câimbra comum, câimbra ordinária ou câimbra noturna.

Nesta revisão apresentaremos as câimbras verdadeiras buscando enfatizar as câimbras idiopáticas, obedecendo a seguinte disposição: aspectos fisiopatológicos e eletrofisiológicos, aspectos clínicos e, finalmente, tratamento. A seguir apresentaremos aspectos gerais sobre contratura muscular, tetania e câimbra ocupacional.

QUADRO I Classificação das câimbras verdadeiras

Câimbra verdadeira

- Idiopática *
- Sintomática:
 - doenças neuromusculares
 - distúrbios metabólicos:
 - hemodiálise
 - associada ao calor
 - distúrbios fluido hidroeletrólitos
 - álcool e drogas

* câimbra verdadeira ou câimbra comum, câimbra ordinária, câimbra noturna.

* Pós-graduanda de Neurologia da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

** Doutora em Neurologia pela Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

*** Professor Titular e Chefe da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

CÂIMBRA VERDADEIRA

Para que se possa entender a fisiopatologia da câimbra verdadeira é necessário considerar o conceito de unidade motora e da contração muscular normal. A unidade motora é constituída por uma única célula do corno anterior da medula espinhal (motoneurônio alfa) e pelas fibras musculares por ela inervadas. O processo de contração muscular inicia-se quando o potencial de ação que chega através do motoneurônio alfa na placa mioneural, excita o sarcolema e os túbulos T, causando liberação do cálcio do retículo sarcoplasmático. O cálcio remove a influência inibitória da troponina sobre a actina e a miosina, havendo deslizamento entre elas e resultando na contração muscular. O relaxamento muscular envolve a remoção do cálcio do citosol para o retículo sarcoplasmático e, tanto a fase de contração quanto a fase de relaxamento muscular, requerem energia que é gerada pela adenosina trifosfato⁽³⁶⁾.

Em quaisquer dos tipos de câimbra verdadeira existe uma hiperexcitabilidade muscular da unidade motora, com aumento da frequência dos potenciais de ação musculares, por hiperatividade do motoneurônio alfa, produzindo contração muscular sustentada. Este fenômeno é eletricamente ativo, precedido por contrações repetidas das unidades motoras isoladas e evidenciado clinicamente pela contração muscular⁽³⁶⁾.

CÂIMBRA IDIOPÁTICA

A câimbra idiopática é a forma mais frequente de câimbras, ocorre principalmente durante o repouso, comumente à noite, sendo a musculatura da panturrilha, além dos pequenos músculos dos pés, os mais acometidos⁽³⁶⁾.

Geralmente a câimbra idiopática inicia quando o músculo está contraído voluntariamente em uma posição mais encurtada. Isto pode explicar a maior susceptibilidade das câimbras noturnas nos membros inferiores, pois a flexão plantar mantida durante o sono, determina, na musculatura da panturrilha e na musculatura ventral do pé, contração muscular máxima^(36,43,60). Nesta circunstância existe provavelmente perda da aferência inibitória do órgão tendinoso de Golgi sobre a medula espinhal, além do concomitante estiramento do músculo antagonista, o que acarreta hiperexcitabilidade do motoneurônio em questão^(43,60).

Assim, podemos entender que o conceito de câimbra idiopática envolve não somente as chamadas câimbras que ocorrem durante a noite, mas também os episódios de câimbras ocasionais associadas a uma série de situações, como, por exemplo, as câimbras dos nadadores, na panturrilha⁽⁶⁰⁾.

Há controvérsias quanto à origem da câimbra idiopática. A origem periférica, no motoneurônio, é sugerida pela capacidade de induzir-se câimbra através da estimulação elétrica rítmica do nervo periférico, distal a um bloqueio anestésico^(7,33). Dois fatos apontam para a origem no sistema nervoso central: primeiro, a câimbra pode ser aliviada por estimulação transcutânea

do nervo ou por alongamento do músculo, ocorrendo provável ativação das fibras gama aferentes e resultando em inibição na medula espinhal^(7,37,43) e, segundo, a câimbra muitas vezes ocorre durante o sono, sendo este um fenômeno central⁽²⁰⁾.

Em 1993, Bertolasi demonstrou que o estiramento muscular causa uma súbita interrupção da câimbra induzida pela contração muscular máxima ou por estimulação elétrica do nervo periférico, bem como determina aumento do limiar para o desencadeamento de câimbra (limiar de frequência) durante a estimulação elétrica. Este estudo é coerente com a hipótese da origem periférica, além de demonstrar o efeito neurofisiológico do alongamento muscular sobre a câimbra⁽⁷⁾.

No estudo eletroneuromiográfico as câimbras idiopáticas se iniciam como fasciculações em várias partes dos músculos, progredindo para potenciais de ação musculares de elevada frequência (200 a 300/seg), muito maior que a frequência da contração muscular normal^(12,43).

Vários estudos têm procurado avaliar a frequência da câimbra idiopática. Em 1947, Wilder investigou a frequência destas, considerando a ocorrência de pelo menos um episódio de câimbra. Constatou resposta afirmativa em 19% dos jovens soldados, 33% dos trabalhadores de tecelagem, 40% no grupo de pacientes neurológicos, psiquiátricos e de clínica médica e em 67% dos médicos questionados⁽⁶¹⁾.

Hall, em 1947, estudou um grupo de 200 pacientes entre 15 e 80 anos de idade, de ambos os sexos. Câimbra pelo menos uma vez na vida foi referida por 56% dos pacientes. Em pessoas com mais de 50 anos, a frequência chegava a 70%, observando-se ocorrência maior nas mulheres, provavelmente pela associação com a gravidez⁽¹⁹⁾. Em 1956, Norris questionou 121 estudantes e 115 deles (95%)⁽⁴³⁾, já haviam apresentado câimbra pelo menos uma vez na vida.

Jansen em 1991, na Holanda, através de contato telefônico, cujos números foram aleatoriamente escolhidos (excluindo indivíduos com menos de 18 anos de idade e não holandeses, lojas, instituições e corporações), estudou através de questionário 780 pessoas, sendo 240 homens e 540 mulheres, e com média de 44 anos de idade. Nos 311 questionários respondidos (39,8%) pôde-se constatar pelo menos um episódio de câimbra ao longo de um ano em 36% dos pacientes, sem qualquer correlação com a idade dos mesmos. Neste estudo, a idade teve pouco efeito sobre a proporção da população acometida, e a gravidez constituiu-se o fator de risco mais importante à câimbra⁽²¹⁾.

As câimbras idiopáticas que ocorrem à noite aparentemente podem ter padrão familiar^(14,20,24), ocorrer nos últimos meses da gravidez^(21,51), e também podem estar associadas à cirrose hepática⁽³⁰⁾.

Vários tratamentos têm sido considerados para a câimbra idiopática. Fazer exercícios de alongamento passivo da musculatura acometida é simples e muito eficiente; apesar disso, continua sendo utilizado por poucos^(11,53). A eficácia desse tratamento está baseada no fato do alongamento muscular estimular o órgão tendinoso de Golgi e também levar à contração ativa do músculo antagonista, obtendo um efeito inibitório sobre o motoneurônio, na medula espinhal^(36,43).

Daniell, em 1979, publicou um estudo em que, após 1 semana de exercícios de alongamento da musculatura da panturrilha, 44 pacientes obtiveram alívio total das câimbras noturnas⁽¹¹⁾. Em 1988, Sontag obteve excelente resultado utilizando exercícios de alongamento em 4 pacientes, 3 vezes ao dia por 15 a 20 minutos, com desaparecimento completo ou quase completo das câimbras⁽⁵³⁾.

Além dos exercícios de alongamento muscular, várias medidas terapêuticas têm sido utilizadas incluindo medicações como a fenitoína, carbamazepina, amitriptilina, tocainamida. Outras drogas como a quinina, cloroquina, verapamil, difenidramina, methocarbamol, vitamina E, também são utilizadas com grande divergência quanto à dose e posologia^(5, 10, 36). A elevação da cabeceira ou dos pés da cama assim como a estimulação transcutânea do nervo foram propostas, mas do mesmo modo que as medicações acima, nem sempre com eficácia comprovada^(37, 48).

Entre todas, a quinina parece ser a medicação mais eficiente. Em 1936, Wolf conseguiu importante redução da frequência das câimbras em pacientes com distrofia miotônica usando a quinina⁽⁶³⁾. Moss e Herman em 1940, em um estudo duplo cego, obtiveram excelentes resultados com a quinina para o tratamento de câimbras noturnas⁽³⁸⁾.

Quatro estudos duplo-cegos mais recentes também utilizaram a quinina no tratamento de câimbras. Warburton, em 1987, usou doses de 300 mg/dia em 22 pacientes com câimbras noturnas por 21 dias, sem encontrar redução na frequência ou intensidade das câimbras⁽⁵⁸⁾. Lim (1986) também não encontrou benefício em 25 pacientes com câimbra noturna e usando a mesma dose acima por 5 dias⁽³⁵⁾. Fung em 1989⁽¹⁶⁾ e Jones em 1987⁽²³⁾ utilizaram doses entre 200 e 320 mg/dia de quinina em 8 e 9 pacientes, por 14 e 28 dias respectivamente, e obtiveram redução na frequência e intensidade das câimbras.

A quinina atua diminuindo a excitabilidade da placa motora e aumenta o período refratário do músculo. O pico do nível sérico é atingido 1 a 2 horas após a administração oral, com meia vida variando entre 10 e 25 horas. As doses diárias utilizadas são de 300 mg e níveis terapêuticos de 2,3+/-0,9 mg/L. Os efeitos colaterais devem ser muito bem controlados, incluindo cinchonismo (náuseas, vômitos, zumbidos e surdez) com níveis séricos de 5 a 10 mg/L, toxicidade visual (níveis 10 mg/L) e arritmias ventriculares refratárias com níveis acima de 16mg/L. Entretanto até agora, considerando-se o uso frequente da quinina, os relatos sobre os efeitos colaterais relacionados a mesma são raros.

CÂIMBRAS E DOENÇAS NEUROMUSCULARES

As câimbras podem fazer parte das manifestações clínicas das doenças neuromusculares que envolvem desde o neurônio motor inferior, as raízes nervosas e nervos periféricos, a placa mioneural até o músculo. São exemplos disto as câimbras que

ocorrem na esclerose lateral amiotrófica, polirradiculoneuropatias, mono e polineuropatias e miopatias. O mais comum é que a câimbra apareça durante o curso de uma doença neuromuscular e não entre os sintomas iniciais da mesma⁽²²⁾. O diagnóstico é feito através de anamnese e exame neurológico minucioso, além de provas diagnósticas como eletroneuromiografia, biópsia muscular ou outros exames complementares.

As medicações mais utilizadas na terapêutica das câimbras associadas às doenças neuromusculares são a procainamida, quinina, fenitoína e a carbamazepina^(13, 39, 63). A eficácia destas drogas baseia-se no mecanismo de ação, com inibição da entrada da corrente rápida de sódio na fibra muscular, além do prolongamento do período refratário efetivo, retardando o retorno da excitabilidade da membrana^(2, 41, 47, 63).

CÂIMBRAS E HEMODIÁLISE

Freqüentemente encontra-se câimbras em pacientes submetidos a hemodiálise. Estas geralmente ocorrem no final da sessão de diálise, algumas vezes são precedidas por hipotensão arterial^(1, 36) e associadas à intensa ultrafiltração e grande perda de peso durante a diálise⁽⁴²⁾. Ocorrem predominantemente durante o repouso e nas extremidades inferiores, com sua grande recorrência prejudicando a aderência do paciente à diálise⁽²⁵⁾.

A concentração do volume plasmático e/ou a hiponatremia parecem estar envolvidos na patogênese deste tipo de câimbra já que pode-se obter o alívio das mesmas através da administração de soluções glicolíticas ou salinas hipertônicas, além de conseguir-se prevenir a ocorrência de câimbras usando-se soluções dialíticas com elevada concentração de sódio^(1, 42, 55). Outros mecanismos têm sido propostos: a deficiência da carnitina⁽⁶⁾ que levaria a um comprometimento das reações oxidativas mitocondriais e geração da energia celular, e a hipóxia tecidual que ocorreria por diminuição da 2,3 difosfoglicerato dos eritrócitos e aumento do pH tecidual⁽⁸⁾. Porém, estes dois mecanismos são pouco prováveis, pois as câimbras da hemodiálise ocorrem durante o repouso e não em associação aos exercícios físicos como na deficiência de carnitina, e os processos onde existe hipóxia tecidual não costumam cursar com câimbras⁽³⁶⁾.

Além das soluções hipertônicas glicolíticas e salinas, a nifedipina é usada com sucesso no tratamento da câimbra associada à hemodiálise⁽⁴⁴⁾.

CÂIMBRAS ASSOCIADAS AO CALOR

A primeira descrição de câimbras associadas ao calor foi feita em 1878 por Talbott, em uma clássica revisão da literatura sob o nome 'heat cramps'⁽⁵⁶⁾.

Este tipo de câimbra ocorre em pessoas com intensa atividade muscular, em ambientes muito quentes, com sudorese profusa e cuja reposição de fluidos faz-se principalmente com água^(28,56). Várias atividades ocupacionais podem estar envolvidas: mineração, metalurgia, bem como os atletas que praticam esportes em locais onde a temperatura ambiental é muito elevada⁽³⁶⁾.

Os músculos mais acometidos são aqueles com maior utilização, como os músculos das mãos e os grandes músculos das extremidades, e, menos freqüentemente, os músculos da parede torácica e a musculatura abdominal. O início da câimbra pode ocorrer imediatamente após o esforço muscular, até 18 horas depois de cessada a atividade, ou após um banho frio. Pode ocorrer muitas vezes ao dia e por muitos dias seguidos⁽³⁶⁾.

Evidencia-se quase sempre nestes indivíduos uma depleção de volume plasmático e hipernatremia, com o alívio das câimbras através de soluções salinas, mas sem alívio com soluções hipertônicas de glicose⁽⁵⁶⁾. A adaptação ao ambiente de trabalho pode diminuir a freqüência das câimbras⁽⁵⁶⁾.

CÂIMBRAS E DISTÚRBIOS FLUIDO-HIDROELETROLÍTICOS

Vários distúrbios fluido-hidroeletrolíticos podem causar câimbras: os mais comuns são a hiponatremia com depleção salina, depleção aguda do sódio extracelular isoladamente e a hipoglicemia.

Entre os sintomas neurológicos da hiponatremia estão: o rebaixamento do nível da consciência, parestias, convulsões e câimbras, mas sabe-se que estas somente ocorrem se houver depleção de sal. As câimbras não ocorrem no caso da síndrome inapropriada do hormônio antidiurético, intoxicação por água, uremia e insuficiência cardíaca congestiva, desde que, embora ocorra hiponatremia, o sódio corporal total esteja normal ou aumentado^(4,29). As câimbras também são menos comuns nos casos de depleção crônica do sódio como na doença de Addison e no uso crônico de diuréticos como o furosemide⁽²⁹⁾.

Na hipoglicemia, além da câimbra, são comumente relatados sudorese fria, palidez, parestias periorais, palpitações, fraqueza muscular e cefaléia⁽⁴⁹⁾.

CÂIMBRAS INDUZIDAS POR ÁLCOOL E DROGAS

Câimbras generalizadas além de parestias podem seguir-se a ingestão crônica excessiva de álcool. Neste caso, ocorrem tanto no repouso quanto após exercícios, mas não após exercício isquêmico. Pode haver ainda mioglobulinúria com déficit da fosforilase do músculo esquelético e diminuição da produção de lactato após o exercício em alcoólatras⁽⁴⁵⁾.

Na eletroneuromiografia, assim como em todos os tipos de câimbras verdadeiras, observa-se hiperatividade da unidade motora.

O tratamento pode ser feito com reposição de fluidos, levando horas a dias para se resolver, devendo-se orientar sempre para cessar a ingestão de álcool⁽⁴⁵⁾.

Outras drogas também podem levar às câimbras, entre elas a nifedipina⁽²⁶⁾, os beta-agonistas como a terbutalina e o salbutamol⁽⁶⁵⁾, o clofibrate que pode causar miopatia aguda proximal e elevação das enzimas séricas^(27,31), e a penicilamina cujos sintomas além de câimbras podem incluir síndrome miasmático, síndrome polimiosite-like, fasciculações agudas e neuromiotonia⁽⁴⁶⁾.

QUADRO II **Classificação geral das câimbras**

Câimbra verdadeira

Contratura : miopatias metabólicas, endócrinopatias (principalmente tireóide)

Tetania : hipocalcemia, hipomagnesemia, hipoglicemia, hipocalemia, alcalose respiratória.

Distonia : câimbra ocupacional, associada a atividade específica.

CONTRATURA MUSCULAR

A contratura caracteriza-se por ser uma contração muscular dolorosa, involuntária, sendo eletricamente silenciosa na eletroneuromiografia. Pode ser localizada, com o paciente descrevendo verdadeiros "carços" e surgindo subitamente nos braços ou em outros segmentos corporais.

A contratura é eletricamente silenciosa e ocorre por inibição do relaxamento muscular, em consequência da depleção da adenosina muscular e acúmulo do cálcio no citosol. Clinicamente observa-se contração muscular dolorosa sustentada, e geralmente acompanhada de outras manifestações relacionadas à patologia em questão, como por exemplo mioglobulinúria na miopatia metabólica⁽³⁶⁾.

A contratura muscular geralmente é induzida por exercícios e alguns autores acreditam que uma das principais causas é o déficit do metabolismo glicolítico muscular, com diminuição da produção de energia⁽³⁶⁾.

Fazendo-se um exercício no braço do paciente, quando este está sendo submetido a uma isquemia relativa através da aplicação de um "cuff" de pressão arterial insuflado, pode-se obter contratura eletricamente silenciosa dos músculos da mão (teste do exercício isquêmico)⁽⁴⁰⁾.

Várias formas de deficiências de enzimas glicolíticas^(9,32) como a deficiência da fosforilase do músculo esquelético, fosforilase B kinase, fosfofrutoquinase, entre outras, além de dis-

túrbios da oxidação de ácidos graxos como a deficiência da carnitina palmitiltransferase, podem diminuir a produção energética da célula muscular, resultando em uma série de sintomas entre eles, as contraturas musculares.

A recaptação do cálcio para o retículo sarcoplasmático é um processo que requer energia gerada pela adenosina trifosfato que está depletada nestes casos. Dessa forma o cálcio permanece no citosol, a actina não se desliga da miosina, o músculo não relaxa, e ocorre a contração dolorosa com silêncio elétrico.

Uma outra característica importante das contraturas causadas por miopatias metabólicas é que além de serem provocadas pelo exercício, cursam com mioglobulinúria. Na deficiência de carnitina, além da mioglobulinúria, as contraturas podem ser desencadeadas por exercícios durante o período de jejum.

Os distúrbios da tireóide, tanto o hipotireoidismo quanto o hipertireoidismo, podem manifestar-se com câimbras ou contraturas, resolvendo-se na maioria das vezes com o tratamento destes. Na miopatia do hipertireoidismo pode ocorrer parésia muscular proximal e fadiga muscular, associadas às câimbras espontâneas ou induzidas por exercício⁽³⁾, além de contratura muscular e fasciculações. No hipotireoidismo pode haver fraqueza muscular, aumento do volume e da consistência muscular, miotonias de percussão, câimbras ou contraturas, além de tetania^(57, 62). Há um aumento do tempo de relaxamento dos reflexos tendinosos, sendo a diminuição do transporte do cálcio para o retículo sarcoplasmático o mecanismo fisiopatológico mais provável para as contraturas.

TETANIA

A tetania caracteriza-se não somente por uma hiperexcitabilidade motora mas também por uma hiperatividade sensorial, manifestando-se com a contração muscular dolorosa e parestesias. Eletricamente observa-se os fenômenos descritos na câimbra verdadeira. Pode ser causada por vários distúrbios metabólicos como hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipopotassemia e pela alcalose respiratória^(15, 17).

Inicialmente ocorrem parestesias nos músculos da boca, mãos e membros inferiores. Depois ocorrem contrações musculares dolorosas, espasmos carpopedais com flexão metacarpofalangeana, extensão interfalangeana e postura equinovárica dos pés. Pode haver inclusive espasmo com estridor laríngeo. A percussão sobre o nervo facial causa espasmo facial ipsilateral (sinal de Chovstek) e inflando-se um cuff de pressão arterial acima da pressão sistólica, observa-se espasmo carpal (sinal de Trousseau).

CÂIMBRA OCUPACIONAL / DISTONIAS

A câimbra ocupacional é considerada uma distonia focal, onde ocorre contração simultânea da musculatura antagonista e agonista, levando a posturas e torções bastante características.

Aparece principalmente nos indivíduos que durante anos trabalham com movimentos finos das mãos em uma atividade específica, entre eles: escritores, pianistas, tipógrafos, datilógrafos e digitadores⁽³⁶⁾.

Ocorrem principalmente entre a terceira e a sexta década e podem deixar o indivíduo incapacitado para sua tarefa habitual.

A câimbra ocupacional pode estar associada a tremores e movimentos mioclônicos e embora seja considerada uma distonia focal, anteriormente foi tida como um distúrbio psicogênico. Pode ainda estar associadas a outras distonias focais ou generalizadas⁽⁶⁴⁾.

O tratamento da câimbra ocupacional deve começar cessando-se temporariamente a atividade habitual em questão e se possível um novo condicionamento para tal. As medicações mais usadas incluem os anticolinérgicos como o triexifenidil, os benzodiazepínicos, baclofeno, carbamazepina ou até uma associação deles, mas os benefícios com a maioria das medicações são pequenos a longo prazo. Atualmente o tratamento de escolha para as distonias focais é a toxina botulínica, esta exercendo uma quimiodenervação com excelentes resultados, sendo bem tolerada mas com os benefícios durando entre 3 a 4 meses⁽⁶⁴⁾.

ASPECTOS PRÁTICOS DE MAIOR RELEVÂNCIA

A anamnese além do exame físico e neurológico cuidadosos e criteriosos, podem conduzir a uma hipótese diagnóstica mais segura, bem como orientar para os exames complementares necessários.

Alguns aspectos devem ser enfatizados como o modo de início (repouso, exercício, jejum), ambiente em que ocorre (calor), associação com alguma atividade ocupacional, situações de alívio (ingesta de líquidos, alongamento muscular), período do dia (câimbras noturnas), sintomas associados (parestesias, sintomas do hipotireoidismo, hipertireoidismo e hipoglicemia, hipotensão ortostática por depleção de sal, mioglobulinúria), e sinais de doenças neuromusculares.

O estudo eletroneuromiográfico é indicado nos casos em que os dados clínicos, além de alguns exames complementares de rotina, não conseguiram esclarecer a causa da câimbra. Também devemos considerar o estudo neurofisiológico para as situações envolvendo uma possível doença neuromuscular ou naqueles casos em que não conseguiu-se definir o tipo específico de câimbra e inclusive, não pode-se descartar outros distúrbios como: miotonia ou paramiotonia entre outros.

Uma outra situação que merece atenção é o fato das câimbras fazerem parte das manifestações de síndromes paraneoplásicas, bem como serem desencadeadas por quimioterápicos utilizados no tratamento de algumas neoplasias⁽¹⁸⁾. É importante salientar que nestes pacientes geralmente encontra-se doença neuromuscular⁽⁵⁴⁾.

Além das várias condições já comentadas, devem ser lembradas no diagnóstico diferencial das câimbras, as seguintes

condições: síndrome de Isaac, síndrome do homem rígido, tétano, e a intoxicação por estriquinina.

Na síndrome de Isaac (ou neuromiotonia) ocorre rigidez muscular e contração muscular mantida, dolorosa, especialmente nos músculos distais dos membros, sendo que os movimentos passivos repetitivos do membro tendem a agravar a resistência e a dor. O início dos sintomas aparece entre a segunda e terceira décadas de vida, afetando igualmente ambos os sexos. Os estudos neurofisiológicos mostram trens de descargas espontâneas, contínuas e irregulares, com frequências de 150 a 300/seg, sendo abolidas por curare, mas persistindo após bloqueio anestésico espinhal ou do nervo, após anestesia geral e durante o sono. A etiologia é desconhecida mas pode haver um mecanismo mediado por anticorpos que atuam nas placas motoras, possivelmente no canal iônico pré-sináptico. O tratamento é feito com fenitoina (300 a 400mg/d), carbamazepina (600 a 800mg/d) e alguns pacientes podem responder a plasmáferese^(52,64).

A síndrome do homem rígido é caracterizada por uma rigidez muscular de início insidioso, intermitente, geralmente simétrica, envolvendo principalmente a musculatura proximal dos membros, do pescoço e das costas. Os sintomas progridem e tornam-se persistentes, dolorosos e desencadeados por vários estímulos. A rigidez desaparece ou diminui acentuadamente durante o sono (especialmente no sono REM), e também após sedação ou anestesia geral, curare ou diazepam. A eletroneuromiografia mostra descargas de unidades motoras contínuas, semelhantes às da contração muscular normal, e contração simultânea do músculo antagonista. Tudo indica que esse distúrbio tenha origem no cérebro, na medula espinhal ou em ambos e cogita-se a hipótese de tratar-se de uma doença autoimune com produção de anticorpos contra a enzima GABA-descarboxilase. O tratamento efetivo é feito com elevadas doses de diazepam ou clonazepam, e, se a resposta não for satisfatória, pode-se associar baclofen ou valproato de sódio^(34,64).

O tétano é uma doença aguda, muitas vezes fatal, causada por uma exotoxina produzida pelo *Clostridium tetanie* que se aloja em alguma ferida. Geralmente encontra-se uma porta de entrada, com os sintomas iniciando-se 4 a 14 dias após o ferimento. Ocorrem espasmos dolorosos relacionados geralmente à porta de entrada, evoluindo com trismo, disfagia, rigidez dos músculos do dorso, abdome, opstótono e tétano generalizado, com acometimento da musculatura respiratória, espasmo laríngeo e, não raro até óbito. Os espasmos podem ser desencadeados por estímulos ambientes, necessitando-se de isolamento ambiental em quarto escuro, e se necessário, o uso de diazepínicos e curare^(36,64).

A estriquinina interfere com a inibição pós-sináptica em todos os níveis do SNC, competindo com a ação da glicina. Uma a duas horas após a ingestão, o paciente apresenta irritabilidade, rigidez muscular com espasmos musculares das pernas, face, opstótono, convulsões, apnéia, mas o paciente permanece alerta. Benzodiazepínicos e barbitúricos de ação curta, endovenosos, podem controlar os espasmos⁽⁶⁴⁾.

Bibliografia

1. ACCHIARDO, S.R.; SKONTAKIS, V.A. & HATCH, F.E. Management of muscle cramps in hemodialysis patients: controlled perspective study *Proc. Dialysis. Trans. Forum.* 5:6-8, 1975.
2. ANDERSON, J.L.; MASON, J.W.; WINKLE, R.A.; et al. Clinical electrophysiologic effects of tocainide. *Circulation* 57:685-691, 1978.
3. ARAKI, S.; TERAQ, A.; MATSUMOTO, I.; NARAZAKI, T.; & KUROIWA, Y. Muscle cramps in chronic thyrotoxic myopathy. *Arch. Neurol.* 19:315-320, 1986.
4. ARIEFF A. I., LLACH, F. & MASSRY, S. G. Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes. *Medicine* 55:121-129, 1976.
5. BALTORADO, N.; GALLO, B. V. & WEIDLER, D. J. Verapamil vs Quinine in Recumbent Nocturnal Leg Cramps in the Elderly. *Arch. Intern. Med.* 148:1969-1970, 1988.
6. BELLINGHIERI, G.; SAVICA, V.; MALLAMACE, A.; et al. Correlation between increased serum and tissue: L-carnitine levels and improved muscle symptoms in hemodialyzed patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 38:523-531, 1983.
7. BERTOLASI, L.; DE GRANDS, D.; BONGIOVANNI, L. G.; et al. The influence of muscular lengthening on cramps. *Ann. Neurol.* 33:176-180, 1993.
8. CHILLAR, R. K.; & DESFORGES, J.F. Muscular cramps during maintenance hemodialysis. *Lancet* 2:285, 1972.
9. CLEMENS, P. R.; YAMAMOTO, M & ENGEL, A. G. Adult phosphorylase b kinase deficiency *Ann. Neurol.* 28:529-538, 1990.
10. CONNOLLY, P. S.; SHIRLEY, E. A.; WASSON, J. H.; NIERENBERG, D. W. Treatment of nocturnal leg cramps - a crossover trial of quinine vs vitamin E. *Arch. Intern. Med.* 152:1877-1880, 1992.
11. DANIELL, H. W. Simple cure for nocturnal leg cramps. *N.Engl. J. Med.* 301:216, 1979.
12. DENNY-BROWN, D. Clinical problems in neuromuscular physiology. *Am. J. Med.* 15:368-390, 1953.
13. DURELLI, L.; MUTANI, R.; PIEREDDAS, S.; et al. The quantification of myotonia. A problem in evaluation of new antimyotonic drugs. *J. Neurol. sci.* 59:167-173, 1983.
14. FLIER, J. S.; YONG, J. B. & LANDSBERG, L. Familial insulin resistance with acanthosis nigricans, acral hypertrophy, and muscle cramps. *N. Engl. J. Med.* 303(17):970-973, 1980.
15. FOURMAN, P. Experimental observations on the tetany of potassium deficiency. *Lancet.* 2:525-528, 1954.
16. FUNG, M. & HOLBROOK, J. H. Placebo-controlled trial of quinine therapy for nocturnal leg cramps. *West. J. Med.* 151:42-44, 1989.
17. GRANT, S. B. & GOLDMAN A. A study of forced respiration: experimental production of tetany. *Am. J. Physiol.*, 52:209-231, 1920.
18. HAIM, H.; BARRON, S. A. & ROBINSON, E. Muscle cramps associated with vincristine therapy. *Acta. Oncologica* 30(6):707-711, 1991.
19. HALL, A. J. Cramps and salt balance in ordinary life. *Lancet* ii:231-233, 1947.
20. JACOBSEN, J. H.; ROSEMBERG, R. S.; HUTTENLOCHER, P.R.; et al. Familial nocturnal cramping. *Sleep* 9:54-60, 1986.
21. JANSEN, P. H.; JOOSTEN, E.M.G.; VANDIJCK, J. A. A. M.; et al. The incidence of muscle cramp. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 54(12):1124-1125, 1991.
22. JANSEN, P.H.P.; JOOSTEN, E.M.G. & VINGERHOETS, H.M. Muscle cramps as a feature of neuromuscular disease. Five neuromuscular disorders, accompanied by frequent muscle cramps. *Acta. Neurol. bel.* 92:138-147, 1992.

23. JONES, K. & CASTLEDEN, C.M. A double-blind comparison of quinine sulphate and placebo in muscle cramps. **Age. Ageing.** 12:155-158, 1983.
24. JUSIC, A.; DOGAN, S. & STOJANOVIC, V. Hereditary persistent distal cramps. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.** 35:379-384, 1972.
25. KAJI, D.M.; ACKAD, A.; NOTTAGE, W.G.; et al. Prevention of muscle cramps in haemodialysis patients by quinine sulphate. **Lancet** 2:66-67, 1976.
26. KEIDAR, S.; BINENBOIM, C. & PALANT, A. Muscle cramps during treatment with nifedipine. **Br. Med. J.** 285:1241-1242, 1982.
27. KIJIMA, Y.; SASAOKA, T. & KANAYAMA, M. Untoward effects of clofibrate in hemodialyzed patients. **N. Engl. J. Med.** 296:515, 1977.
28. KNOCHER, J.P. Environmental heat illness. **Arch. Intern. Med.** 133:841-864, 1974.
29. KNOCHER, J.P. Neuromuscular manifestations of electrolyte disorders. **Am. J. Med.** 72:521-535, 1982.
30. KORIKOFF, F. & THEODOR, E. Painful muscle cramps. **J. Clin. Gastroenterol.** 8(6):669-672, 1986.
31. LANE, R.J.M. & MASTAGLIA, F.L. Drug induced myopathies in man. **Lancet** 2:562-565, 1978.
32. LAYZER, R.B.; ROWLAND, L.P. & RANNEY, H.M. Muscle phosphofructokinase deficiency. **Arch. Neurol.** 17:512-523, 1967.
33. LAYZER, R.B. & ROWLAND, L.P. Cramps. **N. Engl. J. Med.** 285:31-40, 1971.
34. LAYZER, R.B. Stiff-man syndrome: an autoimmune disorder. **N. Engl. J. Med.** 318:1060-1062, 1988.
35. LIM, S.H. Randomised double-blind trial of quinine sulphate for nocturnal leg cramps. **Br. J. Clin. Pract.** 40:462, 1986.
36. MC GEE, S.R. Muscle cramps. **Arch. Intern. Med.** 150:511-518, 1990.
37. MILLS, K.R.; NEWMAN, D.J. & EDWARDS, R.H.T. Severe muscle cramps relieved by transcutaneous nerve stimulation: a case report. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.** 45:539-542, 1982.
38. MOSS, H.K. & HERRMAN, L.G. Use of quinine for relief of night cramps in the extremities. **JAMA** 115:1358-1359, 1940.
39. MUNSAT, T.L. Therapy of myotonia. A double-blind evaluation of diphenylhydantoin, procainamide, and placebo. **Neurology** 17:359-367, 1967.
40. MUNSAT, T.L. A standardized forearm ischemic exercise test. **Neurology** 20:1171-1178, 1970.
41. NADEMANEE, K. & SINGH, B.H. Advances in antiarrhythmic therapy. The role of newer antiarrhythmic drugs. **JAMA** 247:217-222, 1982.
42. NEAL, C.R.; RESNIKOFF, E. & UNGER, A.M. Treatment of dialysis-related muscle cramps with hypertonic dextrose. **Arch. Intern. Med.** 141:171-173, 1981.
43. NORRIS, F.H.; GASTEIGER, E.L. & CHATFIELD, E.O. An electromyographic study of induced and spontaneous muscle cramps. **Electroenceph. Clin. Neurophysiol.** 9:139-147, 1957.
44. PEER, G.; BLUM, M. & AVIRAM, A. Relief of hemodialysis-induced muscular cramps by nifedipine. **Dialysis & Transplantation** 12(3):180-181, 1983.
45. PERKOFF, G.T.; HARDY, P. & VELEZ-GARCIA, E. Reversible acute muscular syndrome in chronic alcoholism. **N. Engl. J. Med.** 274:1277-1285, 1966.
46. PINALS, R.S. Diffuse fasciculations induced by d-penicillamine. **J. Rheumatol.** 10:809-810, 1983.
47. PUNIANINI, T.S. & BERTORINI, T.E. Tocainide therapy in muscle cramps and spasms due to neuromuscular disease. **Muscle & Nerve** 14:280-285, 1991.
48. REID, H.E. Footnote to cramp. **Lancet** 2:1312-1313, 1972.
49. ROBERTS, H.J. Spontaneous leg cramps and "restless legs", due to diabetogenic hyperinsulinism: observation on 131 patients. **J. Am. Geriatr. Soc.** 13:602-638, 1965.
50. ROWLAND, L.P. Cramps, spasms and muscle stiffness. **Rev. Neurol. (Paris)** 141(4):261-273, 1985.
51. SALVATORE, C.A. Leg cramp syndrome in pregnancy. **Obst. Gynecol.** 17:634-639, 1961.
52. SINHA, S.; DAVIS, J.N.; MILLS, K.; et al. Autoimmune aetiology for acquired neuromyotonia (Isaac's syndrome). **Lancet** 338:75-77, 1991.
53. SONTAG, S.J. & WANNER, J.N. The cause of leg cramps and knee pains: an hypothesis and an effective treatment. **Med. Hypotheses** 25:35-41, 1988.
54. STEINER, I. & SIEGAL, T. Muscle cramps in cancer patients. **Cancer** 63:574-577, 1989.
55. STEWART, W.K.; FLENING, L.W. & MANUEL, M.A. Muscle cramps during maintenance hemodialysis. **Lancet** 1:1049-1051, 1972.
56. TALBOTT, J.H. Heat cramps. **Medicine** 14:323-376, 1935.
57. TORRES, C.F. & MOXLEY, R.T. Hypothyroid neuropathy and myopathy: clinical and electrodiagnostic longitudinal findings. **J. Neurol.** 237:271-274, 1990.
58. WARBURTON, A.; ROYSTON, J.P.; O'NEILL, C.J.; et al. A quinine a day keeps the leg cramp away? **Br. J. Clin. Pharmacol.** 23:459-465, 1987.
59. WARMOLTS, J. Electrodiagnosis in neuromuscular disorders. **Ann. Intern. Med.** 95:599-608.
60. WEINER, I.H. Nocturnal leg muscle cramps. **JAMA** 244:2332-2333, 1980.
61. WILDER, J. Crampus disease and localized muscular cramps. **Med. Rec.** 152(12):442-446, 1940.
62. WILSON, T. & WALTON, J.N. Some muscular manifestations of hypothyroidism. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.** 22:320-324, 1959.
63. WOLF, A. Quinine: an effective form of treatment for myotonia. **Arch. Neurol. Psychiatry.** 36:382-383, 1936.
64. YADOLLAH, H. & MCKINLEY, K. Muscle cramps, stiffness, and myalgia. in: Jankovic, J. & Tolosa, E. **Parkinson's disease and movement disorders** 2nd ed Baltimore Williams & Wilkins, 1993 p.455-492.
65. ZELMAN, S. Terbutaline and muscular symptom. **JAMA** 239:930, 1978.

Correspondência:

Dra. Suzanmeire N. Minatti-Hannuch
Av. Profa. Ida Kolb, 225, bl 03, apto. 182
CEP. 02508-903 São Paulo (SP)