

BMJ Best Practice

Cãibras musculares

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jul 24, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	8
Prevenção primária	8
Prevenção secundária	8
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	15
Exames diagnóstico	17
Diagnóstico diferencial	20
Tratamento	26
Abordagem passo a passo do tratamento	26
Visão geral do tratamento	31
Opções de tratamento	34
Novidades	49
Acompanhamento	50
Recomendações	50
Complicações	53
Prognóstico	54
Diretrizes	55
Diretrizes de tratamento	55
Recursos online	56
Nível de evidência	57
Referências	62
Aviso legal	73

Resumo

- ◇ Embora na maior parte sejam benignas e autolimitadas, as câibras musculares também podem ser indicativas de uma grande variedade de doenças sistêmicas potencialmente graves.
- ◇ Câibras musculares idiopáticas (usuais) são comuns, de curta duração, e geralmente envolvem o músculo da panturrilha e/ou o pé.
- ◇ A abordagem diagnóstica para câibras musculares idiopáticas é de exclusão. As câibras decorrentes de patologias conhecidas podem ser descartadas razoavelmente de modo rápido e fácil pela história médica e pelo exame físico direcionado.
- ◇ A terapia não farmacológica constitui a base do tratamento de câibras musculares na fase aguda. O alongamento passivo e/ou ativo do(s) músculo(s) afetado(s) é, de longe, o tratamento mais eficaz e seguro para a maioria das câibras musculares idiopáticas agudas.
- ◇ Os dados são extremamente escassos em relação à prevenção contínua de câibras musculares. Com exceção das terapias medicamentosas direcionadas às afecções subjacentes/desencadeantes, não há terapias medicamentosas comprovadas, específicas, eficazes e seguras para câibras musculares. Ensaios terapêuticos de várias medicações usadas para o benefício sintomático constituem uma abordagem sensata.

Definição

A cãibra muscular é uma contração ou espasmo muscular súbito, involuntário e doloroso, associado a um aumento na frequência de potenciais de ação motora.[1] As cãibras musculares idiopáticas (usuais) são comuns. Cerca de 80% dos episódios envolvem o gastrocnêmio, com uma duração média por episódio de 8 a 9 minutos em adultos e 2 minutos em crianças. O foco deste tópico são as cãibras verdadeiras, as quais são mais comumente as cãibras idiopáticas, mas que podem estar associadas a outras afecções.

Epidemiologia

As cãibras idiopáticas nas pernas são comuns e ocorrem em 33% a 95% dos adultos.[6] [7] [8] [9] [10] [11] São menos comuns em crianças que em adultos. As cãibras noturnas nas pernas foram encontradas em cerca de 7% de crianças saudáveis, começando apenas depois dos 8 anos de idade e atingindo a intensidade máxima na prevalência aos 16 a 18 anos de idade.[12] As mulheres (32% a 56%) tiveram cãibras com mais frequência que os homens (26% a 40%).[11] [13] Cerca de 75% dos episódios de cãibras em adultos e crianças ocorrem à noite.[12] [10] [11] As cãibras idiopáticas geralmente envolvem músculos isolados ou parte de um músculo, particularmente o gastrocnêmio.[14] A maioria dos episódios envolve os músculos da panturrilha (83%), seguida pelos músculos do pé (40%).[10] [13] As cãibras locais em outros músculos são menos comuns. Entretanto, são frequentemente observadas no contexto de doença neuromuscular.[1] A duração média por episódio é de 8 a 9 minutos em adultos e 2 minutos em crianças.[10] [11] [12] A maioria das crianças afetadas não tem cãibras com frequência (82% das crianças têm 1 a 4 episódios por ano).[12]

Cerca de 5% a 75% das gestantes desenvolvem cãibras musculares, particularmente durante o último trimestre.[15] Isso diminui significativamente após o parto.[15] A prevalência das cãibras durante a hemodiálise varia de 15% a 87%. [16] [17] [18] [19] [20] O risco de cãibras pode ser semelhante durante a hemodiálise e a diálise peritoneal.[18] A prevalência das cãibras em pacientes com cirrose varia de 22% a 88%. [21] [22] [23] [24] [25] As cãibras clinicamente relevantes (definidas como cãibras que ocorrem pelo menos uma vez por semana, que afetam negativamente a qualidade de vida do paciente e requerem analgesia) ocorrem em 12% a 42% desses pacientes.[21] A prevalência das cãibras é significativamente maior em pacientes com cirrose que nos controles ou em pacientes com doença hepática crônica não cirrótica. Em contraste com outras populações, os pacientes com cirrose apresentam cãibras com mais frequência durante o repouso (79%) que durante o sono (10%), e uma maior proporção de episódios envolve os dedos (25%) e as coxas (19%). [22] [23]

Pessoas que realizam exercícios extenuantes, principalmente em provas de resistência, como triatlons (68%), maratonas (39%), e ultramaratonas (100%), estão predispostas a cãibras musculares associadas ao exercício (CMAE). [26] [27] As pessoas que participam de esportes de equipe também estão predispostas a CMAE (por exemplo, rúgbi: 52%, ciclismo: 60%). [26]

Etiologia

As cãibras musculares verdadeiras são comumente idiopáticas. Também podem estar associadas à:

- Gestação
- Exercício extenuante
- Hemodiálise

- Cirrose
- Outras doenças crônicas
- Distúrbios metabólicos ou eletrolíticos
- Certos medicamentos (a associação mais forte com imatinibe ou betabloqueadores com atividade simpatomimética intrínseca e estatinas).

Acredita-se que sejam de origem neural.[14] [28]

Fisiopatologia

Em uma eletromiografia, as cãibras estão associadas ao disparo repetitivo dos potenciais de ação da unidade motora em taxas de alta frequência (até 150/segundo).[14] O número de unidades motoras ativadas e a frequência de suas descargas aumentam gradualmente durante a cãibra e, em seguida, diminuem gradualmente, com um padrão de disparo irregular ao final. Essa contração muscular dolorosa e involuntária associada à atividade elétrica é chamada de uma verdadeira cãibra. Diversas linhas de evidência sugerem que as cãibras musculares verdadeiras surgem de descargas espontâneas de neurônios motores, em vez de partir das fibras musculares em si.[14] [29] [30] Outra questão é se as descargas de alta frequência surgem no sistema nervoso central (SNC) ou são geradas espontaneamente no sistema nervoso periférico. Os dados disponíveis apoiam as duas possibilidades, embora a maioria dos dados indique uma origem periférica.[30] Embora os achados até o momento não possam excluir a possibilidade de uma influência do SNC nas cãibras (talvez aumentando ou diminuindo os limiares das cãibras em um determinado nervo periférico), é razoavelmente claro que o nervo periférico e/ou locais de junção neuromuscular são mais importantes.[31] [32]

Classificação

Com base em diferenças clínicas e eletromiográficas[2]

Cãibra verdadeira (hiperatividade da unidade motora):

- Cãibra idiopática
- Doença do neurônio motor inferior
- Cãibra por hemodiálise
- Cãibra por calor
- Relacionada a fluidos e eletrólitos
- Cãibra induzida por medicamento.

Contratura (eletricamente silenciosa):

- Miopatia metabólica
- Doença de McArdle
- Doença tireoidiana.

Tetania (hiperatividade da unidade motora e sensorial):

- Hipocalcemia
- Alcalose respiratória
- Hipomagnesemia
- Hipocalcemia

- Hipercalemia.

Distonia (contração simultânea dos músculos agonistas e antagonistas):

- Cãibra ocupacional
- Cãibra induzida por medicamento.

Com base primariamente em critérios clínicos e na patogênese[3]

Parafisiológica:

- Cãibras ocasionais
- Cãibras durante atividade esportiva
- Cãibras durante a gestação.

Idiopática:

- Familiar
- Esporádica
- Outras.

Cãibras sintomáticas:

- Doenças do sistema nervoso central e periférico
- Doenças musculares
- Doenças cardiovasculares
- Doença endócrino-metabólica
- Distúrbios hidroeletrólíticos
- Distúrbios tóxicos e farmacológicos
- Transtornos psiquiátricos.

Com base em origem alegada[4]

Origem muscular:

- Contratura
- Miotonia.

Origem nervosa:

- Neuromiotonia
- Tetania
- Cãibras musculares idiopáticas.

Origem central:

- Tétano
- Síndrome de Stiff-man.

Com base em patogênese[5]

Distúrbios miogênicos, distúrbios do nervo neurônio motor e do nervo periférico:

- Cãibras verdadeiras (idiopáticas)
- Cãibras e fasciculação benigna
- Tetania
- Esclerose múltipla
- Síndrome de Isaac
- Mioquimia (fasciculações contínuas).

Transtornos centrais:

- Síndrome de Stiff-man
- Cãibras ocupacionais.

Prevenção primária

A prevenção primária das CMAEs envolve educação. Os atletas devem ter bom condicionamento físico para um evento esportivo e estar adequadamente hidratados. Recomenda-se que os grupos musculares em risco sejam bem alongados antes do início da atividade, mas não há evidências suficientes que deem suporte a esse procedimento. É necessária uma dieta adequada, que incorpora carboidratos suficientes, para prevenir a fadiga muscular precoce.[26]

Prevenção secundária

A profilaxia secundária das CMAEs é equivalente às medidas preventivas primárias. Durante o manejo das câibras de hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus, o automonitoramento da glicemia é fundamental para o ajuste da dieta e terapia medicamentosa a fim de reduzir a frequência e o grau dos eventos de hipoglicemia. Também é importante evitar os precipitantes da hipoglicemia. Isso inclui moderação/abstinência do consumo de álcool, ingestão regular de alimentos, consumo de calorias suplementares antes de atividade física e ajuste do medicamento (por exemplo, insulina ou secretagogos de insulina) conforme necessário.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 75 anos, previamente saudável, apresenta uma queixa principal de cãibras musculares dolorosas que o acordam pelo menos 2 noites por semana. As cãibras são geralmente limitadas ao músculo da panturrilha direita, mas de vez em quando os músculos de seu pé direito são igualmente afetados. As cãibras geralmente duram cerca de 5 minutos. Ele não encontrou nada que pudesse tratar ou evitá-las. Ele tem bebido um copo de água tônica antes de deitar aconselhado por um amigo.

Caso clínico #2

Uma mulher de 25 anos apresenta queixa de episódios frequentes de cãibras dolorosas nas pernas, que a acordam na maioria das noites. Ela está grávida de 32 semanas, em sua primeira gestação e desenvolveu sintomas de cãibras apenas durante as últimas 2 semanas. Não há história médica ou de cirurgia passada relevante. Em outros aspectos, ela está bem, mas geralmente sente-se cansada. O exame físico é normal. A altura uterina é consistente com a idade gestacional e a frequência cardíaca fetal está dentro dos limites normais. O exame neuromuscular é normal.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O primeiro desafio na avaliação de um paciente com espasmos, dores musculares ou ambos é para determinar se o paciente está tendo cãibras verdadeiras ou algum outro sintoma.[14] O segundo desafio é determinar, se possível, a etiologia da cãibra.[14] A história médica e o exame físico direcionados podem diminuir as possibilidades de etiologias potenciais. As investigações laboratoriais podem então ser usadas para confirmar ou refutar as etiologias suspeitas clinicamente. Os estudos diagnósticos sofisticados (por exemplo, eletromiografia, biópsia muscular, enzimas musculares, estudos genéticos) são geralmente necessários por especialistas apenas quando os sintomas são particularmente difíceis de diagnosticar.

História

A descrição da cãibra do paciente ajuda a distinguir as cãibras verdadeiras da mialgia (dor muscular generalizada ou focal sem contrações), mioquimia (fasciculações contínuas) e miopatia (contratura não associada à atividade elétrica na eletromiografia). O padrão do sintoma ajuda a distinguir a cãibra idiopática (usual) da cãibra associada à doença orgânica subjacente. A história clínica deve considerar:

- Duração (determina se é aguda ou crônica)
- Quais músculos estão comprometidos: de fundamental importância, pois o comprometimento muscular que não seja o gastrocnêmio (com ou sem o envolvimento do pé) é mais provável em razão de uma causa orgânica
- Quando e em qual contexto as cãibras ocorrem (por exemplo, à noite, durante a diálise, o exercício, a nutrição parenteral domiciliar[81])
- Fatores precipitantes ou agravantes específicos (por exemplo, exercício, hipoglicemia em pessoas com diabetes)
- Todos os tratamentos usados: podem identificar autotratamentos potencialmente perigosos, tais como água tônica (que contém quinina).

Cãibras idiopáticas:

- Geralmente comprometem músculos isolados ou parte de um músculo, particularmente o gastrocnêmio (com ou sem envolvimento do pé)[14] [1]
- Após um início explosivo, irão durar desde segundos a minutos[14] [1] [10] [11]
- Podem ser desencadeadas por movimentos triviais e contrações fortes (particularmente em um músculo já encurtado)[14]
- Apresentam frequentes nódulos visíveis ou palpáveis e postura anormal da articulação afetada[1]
- Frequentemente iniciam à noite
- Respondem bem ao alongamento passivo/ativo
- Podem resultar em sensibilidade persistente (particularmente em crianças) e inchaço.[14] [12]

Cãibras orgânicas:

- As cãibras musculares locais que não sejam no gastrocnêmio ou pé são frequentemente observadas no contexto da doença neuromuscular[1]
- As dores disseminadas, principalmente quando associadas à fraqueza muscular, sugerem doença do neurônio motor inferior
- As miopatias geralmente duram mais que as cãibras verdadeiras e não são solucionadas pelo alongamento muscular.

A história deve buscar fatores de risco específicos para as cãibras. Eles incluem o exercício extenuante, gestação, cirrose, hemodiálise, episódios de hipoglicemia em pessoas com diabetes mellitus e a presença de outras afecções clínicas crônicas (por exemplo, doença tireoidiana, doença vascular periférica, doença cardiovascular, hipocalcemia, doença neurológica ou déficit, artrite e gastrite). É importante conhecer o perfil completo da medicação do paciente porque determinados medicamentos são conhecidos por estarem associados a cãibras (por exemplo, betabloqueadores, beta-agonistas, diuréticos, imunossupressores, bloqueadores de canal de cálcio).

As cãibras musculares associadas ao exercício (CMAEs) são geralmente encontradas em pacientes em treinamento ou em competição. As cãibras ocorrem apenas em músculos com fadiga e exercitados. Em pacientes com diabetes mellitus, as cãibras são observadas com mais frequência durante períodos de hipoglicemia (especialmente de 3 a 5 horas após ir para a cama e algumas horas após as refeições).[78] O grau de controle glicêmico pode ser avaliado fazendo uma análise diária de glicemia. O tempo de duração das cãibras é analisado em relação a todos os fatores de risco para hipoglicemia (tempo de refeição, excesso de atividade sem mudanças alimentares compensatórias, consumo de álcool, a abstinência prolongada de alimentos). As cãibras em pacientes submetidos a terapia renal substitutiva com hemodiálise ocorrem mais frequentemente durante as sessões de diálise, em especial quando as taxas de ultrafiltração são elevadas a fim de remover o excesso de fluido.[82] [16] [17] [83] Em pacientes com doença tireoidiana, sintomas de hiper ou hipotireoidismo podem estar presentes. A história familiar de doenças é importante, pois muitas das síndromes de contração musculares mais raras são de natureza familiar.

Exame físico

Um exame físico geral, visando principalmente os sistemas neurológicos e músculo-esqueléticos, é realizado para descartar afecções associadas ou diferenciais. Anormalidades neurológicas (por exemplo, perda sensorial, hiper-reflexia e espasticidade) e sinais músculo-esqueléticos (por exemplo, fraqueza, perda de massa muscular e fasciculações contínuas) apontam para etiologias orgânicas de cãibras. As fasciculações são um achado comum antes e/ou depois de uma câibra verdadeira, mas fasciculações

proeminentes ou contínuas (mioquimia) não são comumente encontradas em associação com a cãibra verdadeira.^[1] As doenças dos neurônios motores inferiores estão associadas a cãibras e são caracterizadas por fraqueza muscular, atrofia muscular, hiporreflexia e hipotonia ou flacidez muscular.^[84] Elas incluem doenças como poliomielite, neuropatia motora multifocal, amiotrofia focal benigna, atrofia muscular espinhal, doença de Kennedy (atrofia muscular bulbar e espinhal ligada ao cromossomo X), atrofia muscular progressiva e esclerose lateral amiotrófica.

Sinais de afecções clínicas crônicas (por exemplo, sensação de perna fraca ou inexistente com doença vascular periférica) podem estar presentes. Outros diagnósticos diferenciais, como algumas das afecções familiares raras, têm características não musculares específicas.

Em pacientes com cãibras musculares associadas ao exercício, a diurese e temperatura corporal normais são de regra. Se as cãibras são intensas e o paciente tem alteração do nível de consciência, é anúrico, tem cãibras não relacionadas ao exercício (cãibras generalizadas), apresenta hiperpirexia ou hipotermia, podem estar presentes uma ou mais doenças sistêmicas (por exemplo, depleção de volume, desequilíbrio eletrolítico grave, insuficiência renal aguda ou desordem intracraniana) e a internação imediata no hospital é necessária.^[40]

Avaliação laboratorial

Nenhum teste é solicitado inicialmente se há forte suspeita de cãibras idiopáticas.

A avaliação laboratorial é mais útil para verificar causa orgânicas suspeitas das cãibras. Os testes iniciais realizados em pessoas as quais têm características na história e no exame físico sugestivos de uma causa orgânica ou afecção associada incluem o seguinte:

- Gonadotrofina coriônica humana (hCG) sérica para verificar gravidez.
- Creatinina sérica para verificar alguma insuficiência renal.
- Painel eletrolítico sérico, incluindo magnésio e cálcio, para verificar o tipo e a gravidade dos distúrbios eletrolíticos.
- O fósforo sérico é medido em pacientes mantidos em terapia renal substitutiva.
- Creatina quinase (CK) sérica em receptores de estatina.
- A hemoglobina glicada (HbA1c) pode ser obtida em pacientes com diabetes conhecida. Um valor menor que o esperado em relação ao grau de controle observado via glicemia capilar pode sugerir, mas não confirmar, a hipoglicemia.
- O hormônio estimulante da tireoide (TSH) para verificar hipo ou hipertireoidismo. Mais testes de função tireoidiana podem ser necessários.
- Painel de função hepática (bilirrubina, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, lactato desidrogenase) para avaliar qualquer insuficiência hepática.
- Estudos de coagulação (tempo de protrombina [TP] e razão normalizada internacional [INR]) também podem ser realizados se houver suspeita de doença hepática grave.

Investigações adicionais

Testes adicionais realizados por um especialista podem incluir o seguinte:

- Eletromiografia: realizada apenas em casos difíceis de diagnosticar e quando há suspeita de doença do neurônio motor inferior.

- Creatina quinase-MM (CK-MM) sérica e aldolase: realizados somente se a história e o exame físico sugerem uma doença muscular primária potencial. Níveis altos em CMAEs intensas. Em câibras idiopáticas simples, devem estar dentro dos limites normais.
- Alfatocoferol (vitamina E) e zinco séricos: na cirrose, valores baixos podem sugerir intervenções terapêuticas potenciais.
- Biópsias musculares: realizadas apenas se há suspeita de doença muscular primária ou doença do neurônio motor inferior.
- Estudos de condução nervosa podem ser realizados se há suspeita de doença do neurônio motor inferior.
- Os estudos genéticos geralmente são solicitados apenas quando os sintomas de um paciente são particularmente difíceis de diagnosticar ou se houver suspeita de síndrome de câibra familiar (por exemplo, distrofia muscular, miotonia congênita, doença de depósito de glicogênio, síndrome de atividade contínua da fibra muscular, síndrome de Satoyoshi, síndrome de Schwartz-Jampel ou doença de Brody).

Considerações em crianças

Quanto mais jovem a criança, maior a probabilidade de que uma causa orgânica seja encontrada.^[85] As câibras noturnas nas pernas foram encontradas em cerca de 7% de crianças saudáveis, começando apenas depois dos 8 anos de idade e atingindo a intensidade máxima na prevalência aos 16 a 18 anos de idade.^[12] Câibras com duração maior que 10 minutos sugerem uma causa orgânica. Câibras idiopáticas são sempre unilaterais (causas orgânicas produzem sintomas unilateral ou bilateral).^[78] ^[86] O crescimento inadequado, como determinado por medições do marco de desenvolvimento padrão, sugere a presença de doença crônica, a qual pode ou não ser causal. Tal como acontece com os adultos, uma revisão da história médica e um exame físico direcionado para os sinais e sintomas das doenças orgânicas mais frequentemente associadas a dores permite descartar ou considerar a possibilidade de câibras idiopáticas com razoável certeza. É particularmente importante considerar o seguinte:

- Gestação em adolescentes.
- Doença do sistema nervoso, especialmente a distrofia muscular.
- Mioglobínúria, apresentando-se com dor muscular proeminente. A urina pode ser rosa ou vermelha, e o soro pode ser verificado quanto à mioglobina. Esse teste é considerado somente em adultos quando a doença muscular primária é levada em consideração.
- Exercício extenuante em atletas crianças. As câibras devem ocorrer apenas durante o exercício pesado.
- Dores de crescimento não estão associadas ao endurecimento palpável/visível do músculo geralmente observado nas câibras.

Fatores de risco

Fortes

gestação

- Um fator de risco significativo para câibras.^{1[C]Evidence}
- A frequência geral das câibras durante a gestação varia de 5% a 30%, embora um estudo tenha relatado uma taxa de 75%.^[15]

- A causa subjacente das cãibras relacionadas à gestação é desconhecida.
- Tem sido sugerido que a hipomagnesemia é importante na etiologia.[33]
- A hiperfosfatemia ou hipocalcemia não é causadora.[34] [35] [36]
- O parto melhora as cãibras relacionadas à gestação.[15]

exercício extenuante

- Principalmente em provas de resistência, como triatlos, maratonas e ultramaratonas.[26] [27]
- Os esportes de equipe também predisõem a cãibras musculares associadas ao exercício (CMAEs), por exemplo, rúgbi, ciclismo.[26]
- Várias hipóteses para CMAEs têm sido sugeridas, mas ainda não foram comprovadas.[37] [38] [39] A hipótese da fadiga muscular está ganhando força.[38]
- Os fatores de risco para CMAEs em maratonistas são idade avançada, longa história de corrida, maior índice de massa corporal, tempo de alongamento diário mais curto, hábitos irregulares de alongamento e uma história familiar positiva de cãibras.[38] [39] Outros fatores de risco em maratonistas são corrida de alta intensidade e de longa duração (>30 km), fadiga muscular subjetiva e corrida com elevação.[38]
- Para os atletas em geral, os fatores de risco mais importantes incluem uma história passada de CMAEs, o aumento da intensidade do exercício do ritmo de corrida ou avaliação subjetiva (fatores intrínsecos) e o aumento da temperatura do ambiente e umidade (fatores extrínsecos).[26] Tudo causa a fadiga muscular prematura.
- Os músculos mais frequentemente afetados incluem os músculos biarticulares geradores de força (por exemplo, tríceps sural, tendão do jarrete e quadríceps).[40]

hemodiálise

- As cãibras intradialíticas têm sido relatadas em 15% a 87% dos pacientes submetidos a suporte de hemodiálise.[16] [17] [18] [19] [20]
- A hiperfosfatemia aumenta o risco de cãibras em pacientes submetidos a hemodiálise.2[B]Evidence
- Embora os dados sejam escassos, a frequência de cãibras em pacientes submetidos a diálise peritoneal parece ser semelhante a daqueles que recebem hemodiálise.[18]
- Há algumas evidências que sugerem uma correlação entre as concentrações de leptina sérica livre e a frequência das cãibras intradialíticas.3[C]Evidence

cirrose

- As cãibras apresentam-se em 22% a 88% de pacientes com cirrose.[21] [22] [23] [24] [25]
- As cãibras clinicamente relevantes (definidas como aquelas que ocorrem pelo menos uma vez por semana, que afetam negativamente a qualidade de vida do paciente e requerem analgesia) ocorrem em 12% a 42% dos pacientes.[22] [23] [24] [25] [42] As cãibras são a principal causa de baixa qualidade de vida nos pacientes com cirrose.[43] [44]
- A prevalência da cãibra é maior em pacientes com cirrose que nos pacientes com doença hepática crônica não cirrótica.4[B]Evidence
- Há uma frequência significativamente maior de cãibra em dedos e coxas em comparação com aquela relatada por sujeitos de controle e pessoas com doença hepática crônica não cirrótica.[23]
- O uso de diuréticos não mostrou ser causador ou um fator contribuinte na população cirrótica.[22] [23] [24] [25]

imatinibe

- O medicamento anticâncer imatinibe causa cãibras em até 50% dos indivíduos.[45]

- A frequência das cãibras aumenta quando as doses vão além de 750 mg ao dia.
- As cãibras geralmente ocorrem nas mãos, pés, panturrilhas e coxas.[46]

betabloqueadores com atividade simpatomimética intrínseca

- Os betabloqueadores com atividade simpatomimética intrínseca causam cãibras em uma proporção significativa de indivíduos.[47] 5[B]Evidence

estatinas

- As estatinas utilizadas para o manejo de lipídios causam miopatia (uma combinação de mialgia, fraqueza e cãibras) em uma pequena proporção de indivíduos (1% a 10%), especialmente quando combinado com a terapia de fibrato (genfibrozila) ou usadas em doses elevadas.
- As cãibras foram informalmente relacionadas ao uso de estatina, embora haja poucos dados que ligam as estatinas a esse efeito.[49]
- Entretanto, em um teste epidemiológico, as cãibras foram observadas em 20/338 (6%) dos receptores de estatinas.[50]
- As cãibras de modo isolado ocorrem escassamente em uma pequena proporção de casos de miopatia por estatina.

Fracos

idade >60 anos

- As cãibras idiopáticas (usuais) são mais frequentemente observadas em idosos.
- O processo de envelhecimento é um fator de risco teórico.[51] O envelhecimento foi relatado por aumentar a incidência de cãibras e não ter nenhum efeito.[8] [13]
- Entretanto, somente 6% dos residentes de instituições asilares tiveram distúrbios do sono decorrentes de cãibras noturnas.[52]

sexo feminino

- A maioria dos estudos epidemiológicos descobriu que as mulheres estão mais predispostas a cãibras que os homens, independentemente da idade, mas apenas em uma proporção de cerca de 3:2.[11] [13]

história familiar de câibra

- Algumas síndromes genéticas estão associadas a cãibras.
- As síndromes familiares de contração muscular incluem Kocher-Debré-Semelaigne, distrofias musculares (como de Becher, de cinturas tipo 1c ou doença de Brody), miotonia congênita, doença de depósito de glicogênio (como a doença de McArdle), doença de Isaac, deleção no gene da distrofina, síndrome de Satoyoshi, síndrome de Schwartz-Jampel e cãibras autossômicas dominantes.

outros medicamentos prescritos

- Vários agentes têm sido implicados no desenvolvimento de cãibras. No entanto, os dados mais favoráveis são fracos, consistindo de séries ou relatos de casos clínicos.
- Os exemplos incluem anti-hipertensivos (por exemplo, diuréticos[3] [53] [54], inibidores da enzima conversora de angiotensina,[3] nifedipino[55] [56]), agentes hipolipemiantes (por exemplo, estatinas,[49] [50] [57] [58] [59] [60] fibratos,[3] ácido nicotínico[61]), beta-agonistas (por exemplo, salbutamol oral, terbutalina[61] [62]), corticosteroides (por exemplo, prednisolona por via oral, beclometasona por via inalatória[63]), medicamentos não corticosteroides hormonalmente ativos (por exemplo, medroxiprogesterona, testosterona, estrogênios, progesterona,[3] insulina,[64]

teriparatida,[65] raloxifeno[66]), outros (por exemplo, carbimazol,[67] cisplatina,[68] oxaliplatina,[69] penicilamina,[3] fenotiazinas,[66] pirazinamida,[70] zolmitriptana[71]), abstinência de opiáceos ou consumo de álcool[61] e agentes de limpeza intestinal (por exemplo, fosfato sódico).[72]

suplementação com creatina

- Ingerida por atletas em uma tentativa de melhorar o desempenho, foi teoricamente associada a cãibras e depleção de volume.
- Apesar de evidências anedóticas apoiarem esse efeito, não há nenhuma que seja definitiva nos níveis de posologia recomendados.[73] [74] [75] [76] [77]

hipoglicemia no diabetes mellitus

- A série de casos demonstrou uma relação entre a hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus e o aparecimento de cãibras.[78] [64] [79]
- As cãibras foram atribuídas à presença de fatores de risco para hipoglicemia várias horas antes do episódio (por exemplo, consumo de álcool, abstinência prolongada de alimentos, atividade excessiva sem mudanças alimentares compensatórias, doses excessivas de medicamento antidiabético). Assim, as cãibras predominam 3 a 5 horas depois de ir para a cama e várias horas depois de uma refeição.
- As cãibras ocorrem juntamente com outros sintomas e os sinais de hipoglicemia (fome intensa, tremor, sudorese profusa, taquicardia, confusão mental). Tudo isso responde rapidamente à correção do estado hipoglicêmico.

doenças crônicas

- Várias afecções clínicas crônicas têm sido encontradas associadas a cãibras musculares (por exemplo, doença vascular periférica, doença cardiovascular, hipocalcemia, doença neurológica ou deficit, artrite e gastrite).[9] [11] [80]
- O hipotireoidismo (e muito menos frequentemente, o hipertireoidismo) predispõe a cãibras.

nutrição parenteral domiciliar

- Cerca de um quarto dos pacientes mantidos em nutrição parenteral domiciliar se queixam de cãibras musculares diretamente relacionadas com a dieta e podem exigir um retardamento da taxa de alimentação, ou terapia farmacológica.[81]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco fortemente associados a cãibras musculares incluem gestação, exercício extenuante, hemodiálise concomitante e cirrose.
- Outros fatores menos fortemente associados incluem idade >60 anos, sexo feminino, história familiar de câibra, medicamentos prescritos, hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus e a presença de várias afecções clínicas crônicas.

início à noite (câibra idiopática) (comum)

- As cãibras que ocorrem somente durante o sono são geralmente cãibras idiopáticas (benignas ou usuais).

comprometimento do músculo gastrocnêmio, com ou sem envolvimento do pé (cãibra idiopática) (comum)

- As cãibras que comprometem somente esses músculos têm maior probabilidade de serem cãibras idiopáticas (benignas ou usuais).

duração <10 minutos (cãibra idiopática) (comum)

- Após um início explosivo, as cãibras idiopáticas irão durar desde segundos a minutos.[\[14\]](#) [\[1\]](#) [\[10\]](#) [\[11\]](#)

predominantemente unilateral (cãibra idiopática) (comum)

- Cãibras idiopáticas são sempre unilaterais (causas orgânicas produzem sintomas unilateral ou bilateral).

precipitação pelos dois movimentos triviais e contrações fortes (cãibra idiopática) (comum)

- Achados nas cãibras idiopáticas.

nódulo muscular visível ou palpável (comum)

- Achado em todas as cãibras.

boa resposta ao alongamento passivo/ativo (cãibra idiopática) (comum)

- Se a cãibra não responder a alongamento passivo/ativo, serão necessários diagnósticos diferenciais ou associações orgânicas.

exames neurológicos normais (cãibra idiopática) (comum)

- Comum com cãibras idiopáticas.

exame físico geral normal (cãibra idiopática) (comum)

- Pode não haver achados anormais no exame com cãibra idiopática (usual).

outro comprometimento muscular local (cãibra decorrente de doença neuromuscular) (incomum)

- As cãibras musculares locais que não sejam no gastrocnêmio ou pé são frequentemente observadas no contexto da doença neuromuscular.[\[1\]](#)

cãibra muscular disseminada (doença do neurônio motor inferior) (incomum)

- As cãibras disseminadas, particularmente quando associadas à fraqueza muscular, sugerem doença do neurônio motor inferior (por exemplo, esclerose lateral amiotrófica).

duração >10 minutos (causa orgânica) (incomum)

- Cãibras com duração maior que 10 minutos (particularmente em crianças) sugerem uma causa orgânica.

exame neurológico anormal (causa orgânica) (incomum)

- Anormalidades neurológicas, como perda sensorial, hiper-reflexia e espasticidade apontam para etiologias orgânicas de cãibras.

exame musculoesquelético anormal (causa orgânica) (incomum)

- Sinais como fraqueza, perda de massa muscular e fasciculações contínuas (pela visualização direta ou palpação) apontam para etiologias orgânicas de cãibras.

Outros fatores de diagnóstico

sinais de uma afecção clínica crônica (causa orgânica) (incomum)

- A cãibra verdadeira pode estar associada a várias afecções clínicas crônicas, incluindo doença vascular periférica, doença cardiovascular, hipocalcemia, doença neurológica ou deficit, artrite e gastrite, e pode haver sinais e sintomas associados.
- O hipotireoidismo (e muito menos frequentemente, o hipertireoidismo) predispõe a cãibras.
- Vários distúrbios familiares podem ser suspeitos por seus sinais e sintomas típicos.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
diagnóstico clínico <ul style="list-style-type: none"> • A maioria das pessoas que apresenta cãibras são as do tipo idiopáticas, que geralmente são diagnosticadas após o exame clínico. Investigações adicionais são necessárias apenas se as cãibras têm características atípicas ou se há suspeitas de outras afecções associadas. 	comumente diagnosticadas com base na história e no exame clínico

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
gonadotrofina coriônica humana (hCG) sérica <ul style="list-style-type: none"> • Realizado para confirmar ou descartar a gravidez como uma possível associação às cãibras musculares. 	elevada na gestação
perfil metabólico sérico em jejum <ul style="list-style-type: none"> • Possíveis distúrbios incluem elevação ou baixa de potássio, sódio, magnésio ou cálcio. Verifique o cálcio ionizado se a albumina sérica é baixa. • A hiperfosfatemia em pacientes com doença renal em estágio terminal aumenta as cãibras, principalmente durante as sessões de diálise em pacientes submetidos a esse tratamento. • A elevação da glicemia de jejum é observada no diabetes. 	pode mostrar anormalidade de eletrólitos ou diabetes
hormônio estimulante da tireoide (TSH) <ul style="list-style-type: none"> • Indicado para verificar hipo ou hipertireoidismo. Mais testes de função tireoidiana podem ser necessários. • O TSH elevado é consistente com o hipotireoidismo primário. • O TSH suprimido é consistente com o hipertireoidismo. • Ambos estão associados às cãibras. 	anormal na disfunção tireoidiana

Exame	Resultado
HbA1c <ul style="list-style-type: none"> Pode ser sugestivo, mas não confirmatório de hipoglicemia. 	menor que o valor esperado em relação ao controle observado na glicemia capilar pode sugerir hipoglicemia na diabetes
testes séricos da função hepática <ul style="list-style-type: none"> Realizados para avaliar o grau da insuficiência hepática. As cãibras estão associadas à presença de cirrose avançada (por exemplo, doença hepática Child-Pugh de classe C). 	enzimas hepáticas elevadas na doença hepática; podem estar normais no estágio terminal
tempo de protrombina (TP) e razão normalizada internacional (INR) <ul style="list-style-type: none"> Realizados em pessoas com doença hepática conhecida ou suspeita e cãibras. TP prolongado e INR elevada estão associados à doença hepática cirrótica grave, a qual está associada a cãibras. 	geralmente estão anormais na doença hepática grave
mioglobina sérica e urinálise <ul style="list-style-type: none"> A mioglobina sérica elevada com mioglobinúria, manifestando-se com dor muscular proeminente, deve ser considerada no diagnóstico diferencial. A urinálise ajuda a determinar se é necessário realizar um teste de mioglobina na urina (ou seja, heme-positiva sem eritrócitos na microscopia). 	presentes se a dor muscular está associada à liberação de mioglobina e excreção
creatina quinase-MM (CK-MM) sérica <ul style="list-style-type: none"> Indicada somente se a história e/ou o exame físico sugerem uma doença muscular primária potencial ou o paciente ingere medicamento com estatina. Em cãibras musculares idiopáticas, deve estar normal. Entretanto, as cãibras musculares isoladas podem desencadear aumento nas concentrações de creatina quinase (CK) sérica. Isso não implica, necessariamente, que uma doença muscular primária seja a etiologia.[87] Pode haver altos níveis de CK-MM na CMAE grave. CK elevada durante a terapia com estatina pode indicar predisposição genética à hipertermia maligna.[59] Elevação crônica de CK sérica não é incomum em síndromes familiares de contração muscular (particularmente na doença de depósito de glicogênio, distrofia muscular) e hemodiálise, os quais são comumente associados a cãibras musculares.[88] [89] Os betabloqueadores com atividade simpatomimética intrínseca (ASI), como pindolol e carteolol, podem causar uma elevação crônica de CK. Esses agentes estão entre os medicamentos mais frequentemente associados à causa das cãibras musculares. Entretanto, nenhuma correlação é observada entre a frequência/intensidade da cãibra muscular e as concentrações de CK sérica associadas a eles.[48] 	normal; pode estar elevada nas cãibras musculares intensas associadas ao exercício (CMAEs)
alfatocoferol (vitamina E) sérico <ul style="list-style-type: none"> Pode ser realizado se considerar a terapia preventiva em pessoas com cãibras associadas à cirrose. Teste frequentemente não disponível. 	pode ser baixo na cirrose

Exame	Resultado
zinco sérico <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser realizado se considerar a terapia preventiva em pessoas com câibras associadas à cirrose. • O teste pode não estar disponível. 	pode ser baixo na cirrose
eletromiografia <ul style="list-style-type: none"> • Realizada somente em casos difíceis de diagnosticar. 	hiperatividade da unidade motora
estudos da condução nervosa <ul style="list-style-type: none"> • Realizados se há suspeita de doença do neurônio motor inferior. 	doença do neurônio motor inferior: pode apresentar perda de amplitude do potencial máximo de ação muscular composto ou diminuição da velocidade de condução ou bloqueio de condução; os nervos sensoriais permanecem inalterados
aldolase sérica <ul style="list-style-type: none"> • Indicada somente se a história e/ou o exame físico sugerem uma doença muscular primária potencial. • Em câibras musculares idiopáticas, deve estar normal. 	normal
biópsia muscular <ul style="list-style-type: none"> • Indicada somente se a história e/ou o exame físico sugerem uma doença muscular primária potencial. • Uma biópsia normal demonstra fibras aproximadamente iguais em tamanho, bem opostas umas às outras, sem tecido fibroso que os separa, núcleos situados periféricamente.^[90] 	geralmente normal; doença do neurônio motor inferior: pode ser evidência de denervação, atrofia de grupo, agrupamento do tipo de fibras; pode ser evidência de doença muscular primária
estudos genéticos <ul style="list-style-type: none"> • Geralmente solicitados apenas quando os sintomas de um paciente são particularmente difíceis de diagnosticar ou se há suspeita de síndrome de câibra familiar. • As afecções de câibra familiar incluem distrofia muscular, miotonia congênita, doença de depósito de glicogênio, síndrome de atividade contínua da fibra muscular, síndrome de Satoyoshi, síndrome de Schwartz-Jampel e doença de Brody. 	normais ou anormalidade genética de afecção de câibra familiar associada

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Tetania	<ul style="list-style-type: none"> • Produz uma postura motora característica conhecida como espasmo carpopedal. • Tetania hipocalcêmica: a parestesia começa ao redor da boca e na região periférica dos membros, em seguida, aumenta de intensidade e se dissemina em direção proximal. A sensação de espasmo ou tensão segue o mesmo padrão de parestesias; consequentemente, produz um espasmo tônico. Se for grave, os músculos proximal e paraespinal podem estar comprometidos. Os músculos laríngeos estão comumente comprometidos de modo antecipado. No exame físico, o sinal de Trousseau positivo e sinal de Chvostek são sugestivos de hiperexcitabilidade neural. 	<ul style="list-style-type: none"> • Achados clínicos típicos com uma anormalidade eletrolítica associada (hipocalcemia, hipomagnesemia ou alcalose). • Pode haver também hipocalemia ou hipercalemia. • Achados da eletromiografia: unidades motoras individuais descarregam independentemente a uma frequência de 5 a 25 Hz (cada descarga é um grupo de ≥ 2 potenciais idênticos).
Tétano	<ul style="list-style-type: none"> • Os sintomas primários são rigidez muscular e espasmos. Trismo e disfagia são típicos. • Os espasmos, que são extremamente dolorosos, são causados por contrações súbitas involuntárias dos músculos opostos que duram apenas alguns segundos, mas ocorrem repetidamente durante minutos. • Espasmos são localizados ou generalizados e podem ser desencadeados por estímulos sensoriais, movimento ou emoção. • Em alguns casos, os espasmos são graves o suficiente para causar lesão muscular ou para fraturar ossos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticada clinicamente. • Nenhuma mudança específica encontrada no sangue, urina ou líquido cefalorraquidiano (LCR). • Nenhum exame laboratorial confirmatório específico (a ausência de toxina tetânica sérica ou um resultado negativo do teste de cultura clostrídica não descarta a infecção).

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Cãibras ocupacionais	<ul style="list-style-type: none"> • Contrações musculares indolores. • Um tipo de distonia e não uma cãibra. • Específicas do trabalho, que surgem devido ao uso repetitivo ou especializado de uma parte do corpo (por exemplo, as mãos de cabeleireiros, músicos, estenógrafos de corte; a boca de músicos que tocam instrumentos de sopro). • Começam na fase adulta.[91] 	<ul style="list-style-type: none"> • Não há testes para diferenciação.
Neuromiotonia (por exemplo, síndrome de Isaac)	<ul style="list-style-type: none"> • Predis põe às cãibras musculares verdadeiras. • No entanto, outras manifestações clínicas deste distúrbio da atividade contínua da fibra muscular são geralmente ainda mais proeminentes. • Todos os casos de neuromiotonia têm espasmos (mioquímia) musculares contínuos visíveis. • A postura anormal dos membros, idêntica ao espasmo carpal ou pedal, é característica e pode ser persistente ou intermitente. • Há dificuldade em relaxar o músculo (que difere da miotonia verdadeira), falta de miotonia de percussão e aumento em vez de diminuição da rigidez com a atividade continuada. • Em crianças e adultos jovens ela evolui de forma insidiosa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Associada à presença de anticorpos séricos contra canais de potássio dependentes da voltagem.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndromes de atividade contínua da fibra muscular (não neuromiotonia)	<ul style="list-style-type: none"> • Relaxamento muscular lento após contração, bem como achados não musculares (achados autonômicos, por exemplo, hiperidrose, hipersalivação e hiperlacrimejamento). • Podem estar associadas aos fenômenos autoimunes, como miastenia gravis e timoma.[92] 	<ul style="list-style-type: none"> • A eletromiografia demonstra descargas mioquímicas e neuromiotônicas. • Autoanticorpos contra antígenos nos neurônios motores periféricos e fibras autonômicas.
Esclerose múltipla	<ul style="list-style-type: none"> • Caracterizada por transtornos afetivos (principalmente depressão), neurite óptica, nistagmo, mioquímia facial, vertigem, redução da função sensitiva, espasticidade, paraplegia, reflexos tendinosos profundos exagerados, desequilíbrio da marcha, fala indistinta, disfunção sexual e do esfíncter, sensibilidade ao calor, sinal de Lhermitte (sensação de choque elétrico que ocorre na flexão cervical, irradiando para a coluna e as pernas), comprometimento cognitivo e fadiga.[93] 	<ul style="list-style-type: none"> • A ressonância nuclear magnética mostra lesões na substância branca. • Análise de LCR: podem estar presentes bandas oligoclonais e elevação de imunoglobulina G (IgG) e taxa de síntese de IgG no LCR. • Potenciais evocados auditivos, visuais e somatossensitivos do tronco encefálico são prolongados.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Distrofinopatias (por exemplo, distrofia muscular de Becker ou de Duchenne)	<ul style="list-style-type: none"> • Pode haver uma história familiar da afecção. • Perda da capacidade de andar por volta dos 12 anos de idade (Duchenne). • Contraturas dos quadris, joelhos e tornozelos. Escoliose grave.[90] 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudos de ácido desoxirribonucleico (DNA) podem detectar a deleção no gene da distrofina. • Eletrocardiograma anormal decorrente da degeneração e fibrose do aspecto posterolateral da parede ventricular esquerda. • A ecocardiografia pode mostrar valva anormal e contratilidade da parede, cardiomiopatia. • Os níveis de creatina quinase sérica estão acentuadamente aumentados. • A eletromiografia pode revelar alterações miopáticas. • A biópsia muscular pode mostrar variação nos tamanhos da fibra, fibrose e fibras basófilas e hialina em grupos.
Distrofias miotônicas	<ul style="list-style-type: none"> • A miotonia é caracterizada pela redução do relaxamento dos músculos após uma contração voluntária ou estimulação elétrica. • As distrofias são caracterizadas por fraqueza das mãos, pés, músculos do pescoço; escavação das têmporas decorrente da atrofia dos músculos masseter e temporal. • A fraqueza no ombro, quadril e perna podem causar repetidas quedas. • Demonstração de miotonia pela forte percussão do músculo com martelo de reflexo ou após firme contração voluntária. • Cardiomiopatia; sonolência excessiva durante o dia e catarata.[90] 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudos de DNA podem detectar mutações no gene DMPK (dystrophia myotonica-protein kinase). • A biópsia muscular pode mostrar variabilidade no tamanho da fibra, fibrose e fibras em anel. • A eletromiografia pode mostrar descargas miotônicas (disparo repetitivo de fibras musculares de 20 a 80 Hz com aumento/diminuição da amplitude/frequência).

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome de Satoyoshi	<ul style="list-style-type: none"> • Alopecia, diarreia, endocrinopatia com amenorreia e anormalidades esqueléticas secundárias, além de espasmos musculares dolorosos.[94] • A síndrome se desenvolve geralmente entre 6 e 15 anos de idade, inicialmente com alopecia e espasmos nas pernas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico clínico.
Doença de Brody	<ul style="list-style-type: none"> • Dificuldade em andar e subir escadas. • Fadiga exacerbada durante exercício. • Contraturas indolores (rigidez) durante exercício. • Intolerância aumentada ao exercício em ambiente frio.[95] [96] [97] 	<ul style="list-style-type: none"> • A biópsia muscular pode ser enviada para análise da captação de cálcio microsomal, que mostra uma diminuição significativa em comparação com os controles. • A eletromiografia mostra relaxamento deficiente dos músculos agonistas, com atividade elétrica substancial dos músculos antagonistas ao mesmo tempo. • A análise do DNA detecta a deficiência do gene na bomba de cálcio dependente de adenosina trifosfato no retículo sarcoplasmático.
Síndrome de Swartz-Jampel	<ul style="list-style-type: none"> • Malformações faciais (microstomia, micrognatia, retrognatia, fendas palpebrais curtas, orelhas de implantação baixa, pescoço curto). • Sinais musculoesqueléticos, incluindo miopatia, miotonia, hipertrofia muscular, mobilidade da articulação restrita, cifose, escoliose, pectus carinatum, arqueamento anterior dos ossos longos. • Arreflexia ou hiporreflexia, disfunção cognitiva.[98] 	<ul style="list-style-type: none"> • Análise de DNA para o gene que causa proteoglicano anormal das membranas basais.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome das pernas inquietas	<ul style="list-style-type: none"> Necessidade de movimentar as pernas, com ou sem parestesia ao relaxar ou tentar dormir. Remite quando o paciente começa uma atividade.[99] O endurecimento muscular associado geralmente não está presente na síndrome das pernas inquietas. 	<ul style="list-style-type: none"> Não há exames de diferenciação.
Dores de crescimento	<ul style="list-style-type: none"> Não associadas ao endurecimento palpável/visível do músculo geralmente observado nas câibras. Os locais mais comuns da dor são os calcanhares e as panturrilhas. A dor dura de alguns minutos a algumas horas. Ocorrem à noite e geralmente desaparecem pela manhã.[100] 	<ul style="list-style-type: none"> Não há exames de diferenciação.

Abordagem passo a passo do tratamento

A terapia não farmacológica constitui a base do tratamento de cãibras musculares na fase aguda. É menos estabelecida para a prevenção contínua de cãibras musculares. A maioria das cãibras (cerca de 90%) é considerada um incômodo pelos pacientes, e apenas uma minoria é considerada problemática ou fulminante.[8] A decisão sobre a possibilidade de iniciar uma terapia preventiva ativa depende de como o paciente considera os sintomas e a avaliação do benefício em relação ao risco de qualquer estratégia a ser empregada. Geralmente, os dados são extremamente escassos sobre terapias preventivas contínuas. Se as cãibras forem sintomas de uma doença orgânica, o tratamento da anormalidade ou doença subjacente deverá melhorá-las.[1] Caso contrário, estudos de vários medicamentos usados para o benefício sintomático são razoáveis.

Manejo da cãibra aguda

A terapia não farmacológica constitui a base do tratamento de cãibras musculares agudas. O alongamento dos músculos afetados alivia as cãibras na maioria dos casos.[1] [51] Os alongamentos passivos e ativos são eficazes. O alongamento passivo envolve o alívio da tensão sobre os músculos afetados, por exemplo, esfregação e alterações posturais (por exemplo, para as cãibras do músculo da panturrilha, o paciente deve ficar em pé do lado afetado e levar o calcanhar para baixo com força para o chão).[51] No alongamento passivo, o reflexo antialongamento é induzido por eferentes dos órgãos de Golgi em tendões, mediando um reflexo inibidor concebido para impedir a ruptura dos músculos contraídos.[51] O alongamento ativo envolve a contração dos músculos antagonistas, ocasionando uma inibição recíproca de evocação do reflexo da medula espinhal do músculo com cãibra (por exemplo, a dorsiflexão do tornozelo durante as cãibras musculares da panturrilha).[1] [51]

Determinadas dores associadas a afecções subjacentes requerem um manejo do quadro agudo específico (por exemplo, a restauração da glicose sanguínea normal se houver suspeita de hipoglicemia, a redução da taxa de ultrafiltração e a administração de fluidoterapia hipertônica intravenosa na cãibra aguda associada à hemodiálise). Em outras afecções associadas que não são prontamente corrigidas, o manejo do quadro agudo é de suporte.

Prevenção contínua das cãibras

A terapia não farmacológica é menos estabelecida para a prevenção contínua de cãibras musculares. Os exemplos incluem elevar o pé da cama em 9 polegadas (23 cm) e dormir com os pés em dorsiflexão.[85] Para manter o pé em dorsiflexão, é possível também usar talas, mas elas aumentam o risco de quedas quando os pacientes precisam andar à noite.[14] Embora o treinamento para alongamento muscular tenha sido defendido, não há nenhuma evidência para dar suporte ao benefício na redução do risco de cãibras.[14]

Se as cãibras forem sintomáticas de uma anormalidade metabólica ou doença sistêmica, o tratamento da anormalidade ou doença subjacente (se possível) deverá ser benéfico.[1] Caso contrário, as tentativas terapêuticas de vários medicamentos são razoáveis, mas a lista de medicamentos potencialmente úteis é longa, o que implica que a eficácia dos agentes individuais é baixa e, variável, no máximo.[1] Os medicamentos usados para as diferentes causas incluem:

- Anticonvulsivantes: fenitoína, carbamazepina, gabapentina, levetiracetam
- Medicamentos cardíacos: mexiletina, verapamil, quinidina
- Antimaláricos: quinina

- Antidepressivos: nortriptilina, desipramina
- Vitaminas ou minerais: vitaminas B, C, E, magnésio, cálcio
- Relaxantes de músculos esqueléticos: carisoprodol.

Questões relacionadas à quinina

Apesar de algumas evidências da eficácia da quinina na prevenção de cãibras idiopáticas,^{6[A]Evidence} a análise dos dados lançou dúvidas sobre sua eficácia e segurança.^{[102] [103] [104]} Os sais de quinina podem ser tóxicos, com efeitos adversos, incluindo cinchonismo (zumbido, náusea, vasodilatação e sudorese, cefaleia, tontura, visão turva e percepção alterada de cores), cegueira, reações graves de hipersensibilidade, hepatotoxicidade, diarreia, trombocitopenia, prolongamento do intervalo de QT corrigido (predisposição à taquicardia ventricular polimorfa e fibrilação ventricular) e hipoglicemia.^[105] Há também preocupações sobre a possibilidade de interações medicamentosas graves, especialmente em idosos, com a quinina.^[105] A quinina não é recomendada para as cãibras nas pernas em países como a Austrália. Nos EUA, a Food and Drug Administration (FDA) emitiu um alerta contra o uso de quinina para essa finalidade. [\[FDA: drug safety information for quinine sulfate\]](#) A American Academy of Neurology recomendou que o uso de quinina deve ser contemplado apenas se os sintomas forem muito incapacitantes, nenhum outro agente aliviar os sintomas (ou puder ser tolerado) e os efeitos adversos puderem ser cuidadosamente monitorados. Recomenda-se também o consentimento informado do paciente.^[101] Em outros países, como no Reino Unido, as preparações de quinina estão mais facilmente disponíveis para o tratamento de cãibras nas pernas, mas as preocupações de segurança são tais que a quinina não deve ser considerada como o medicamento de primeira escolha para as cãibras idiopáticas.

Cãibras idiopáticas

A prevenção de cãibras de etiologia desconhecida (cãibras comuns ou idiopáticas), geralmente envolvendo as pernas, gerou controvérsia durante muitos anos. As opções terapêuticas são sustentadas por dados escassos. Embora os exercícios de alongamento sejam um tratamento para a cãibra aguda, não há nenhuma evidência direta de seu benefício na prevenção de cãibra idiopática.^{7[C]Evidence}

As opções de terapia, baseadas em dados disponíveis, incluem verapamil (preferência),^{8[C]Evidence} diltiazem (preferência), vitaminas do complexo B (preferência), naftidrofurila, alguns relaxantes musculares (por exemplo, carisoprodol^{9[C]Evidence}) ou gabapentina.^{10[C]Evidence} Entretanto, uma análise baseada em evidências feita pela American Academy of Neurology (AAN) em 2010 recomenda somente 3 medicamentos eficazes possíveis: naftidrofurila, vitaminas do complexo B e diltiazem.^[101] Uma revisão sistemática constatou que há evidências de baixa qualidade de que a quinina reduz significativamente o número de cãibras e de dias com cãibras e evidências de qualidade moderada de que a quinina reduz a intensidade da cãibra.^[110] Em relação às cãibras de repouso associadas a gravidez, a literatura é controversa e pesquisas mais detalhadas nesta população de pacientes são necessárias. Nenhum ensaio clínico randomizado e controlado que avalie o magnésio para cãibras musculares associadas ao exercício ou cãibras musculares associadas a um estado patológico (por exemplo, esclerose lateral amiotrófica/doença do neurônio motor) foi encontrado.^[111]

Cãibras associadas ao exercício

As cãibras musculares intensas associadas ao exercício (CMAEs) são caracterizadas por cãibras intensas ou generalizadas nos músculos não sujeitos ao exercício, ou as cãibras localizadas associadas à alteração do nível de consciência, temperatura corporal alterada, anúria e/ou mioglobulinúria. Elas não são definidas como cãibras associadas ao exercício verdadeiras. A internação imediata em um pronto-socorro é necessária para melhor avaliação e manejo.^[40] Em outros casos (cãibras associadas ao

exercício verdadeiras), é primordial o repouso em um ambiente confortável (em termos de temperatura e ventilação), juntamente com o alongamento dos músculos afetados. A reidratação oral com soluções eletrolíticas balanceadas (ou o uso de bebidas esportivas além de alimentos que contenham sódio) é importante se a urina é escura ou escassa durante as primeiras horas.[14] [40] A massagem com fricção e gelo nos músculos afetados deve ser considerada como uma forma de analgesia se a dor da cãibra é intensa.[40] A terapia medicamentosa não é recomendada.[40]

A prevenção contínua das CMAEs envolve educação. Os atletas devem ter bom condicionamento físico para um evento esportivo e estar adequadamente hidratados. Recomenda-se que os grupos musculares em risco sejam bem alongados antes do início da atividade, mas não há evidências suficientes que deem suporte a esse procedimento. É necessária uma dieta adequada, que incorpora carboidratos suficientes, para prevenir a fadiga muscular precoce.[26]

Cãibras associadas à hipoglicemia no diabetes mellitus

A resolução imediata da hipoglicemia é fundamental para solucionar as cãibras agudas, geralmente pela ingestão simples de açúcar por via oral.[78] [64] [79] [112] A terapia medicamentosa especificamente para alívio da cãibra não é recomendada. A otimização do controle glicêmico para evitar hipoglicemia recorrente é obrigatória para prevenir novos episódios. Isso pode envolver ajustes da terapia alimentar (incluindo lanches para cobrir períodos de tempo em situação de risco e carboidratos adequados para cobrir os períodos de exercício), evitando álcool e ajustando as terapias antidiabéticas injetáveis e/ou orais. O controle glicêmico intensivo no diabetes está associado a um risco elevado de hipoglicemia em comparação com o tratamento convencional.[113] [114]

Cãibras associadas à gestação

O manejo da cãibra aguda consiste em cuidados de suporte com alongamento. Embora existam dados controversos em relação à eficácia, os sais de magnésio (mais comumente citrato, óxido ou hidróxido) são seguros e valem uma tentativa como agentes de primeira escolha para a prevenção de cãibras recorrentes.[115] A diarreia pode ser um efeito adverso limitante da dose. Se esta terapia se revelar inadequada, provavelmente valerá a pena tentar uma combinação de vitaminas B1 (tiamina) e B6 (piridoxina).¹¹[C]Evidence O uso de sais de cálcio e cloreto de sódio não tem benefícios e não devem ser utilizados.[34] [35] [36] Outras terapias medicamentosas não foram avaliadas em cãibras associadas à gestação e, além disso, podem causar desfechos fetais adversos.[117] Uma revisão sistemática constatou que ainda não está claro se qualquer uma das diversas intervenções, incluindo magnésio por via oral, cálcio por via oral, vitamina B por via oral ou vitamina C por via oral, oferece um tratamento eficaz para cãibras na perna.[118] As cãibras cessam significativamente após o parto.[15]

Cãibras associadas à diálise

Os métodos procedimentais empregados por nefrologistas sobre alteração da taxa de ultrafiltração e administração de fluidoterapia hipertônica intravenosa para o tratamento de cãibras agudas durante as sessões de hemodiálise em pessoas com insuficiência renal em estágio terminal estão além do escopo deste tópico. Os pacientes submetidos a hemodiálise podem receber as medidas preventivas para evitar o desenvolvimento de cãibras intradialíticas. A maioria dessas medidas pode ser conduzida pelos nefrologistas. Se essas medidas não forem suficientes para evitar as cãibras intradialíticas, uma combinação de vitamina E associado a vitamina C é razoável.¹²[B]Evidence Determinou-se que a vitamina E, ao deitar, também é eficaz em um estudo clínico aberto¹³[C]Evidence e em um estudo comparativo com quinina.[121] Há evidências de que a quinina é eficaz em reduzir significativamente a frequência e a intensidade da cãibra em pacientes submetidos à hemodiálise e em pacientes em

diálise peritoneal ambulatorial contínua.[121] [122] No entanto, em alguns países, a terapia com quinina deve ser considerada apenas se a terapia com vitaminas não produziu os resultados desejados. Na Austrália, ela não é recomendada para o tratamento das cãibras nas pernas. Nos EUA, a FDA emitiu um alerta contra o uso de quinina para essa finalidade. [FDA: drug safety information for quinine sulfate] A American Academy of Neurology recomendou que o uso de quinina seja contemplado apenas se os sintomas forem muito incapacitantes, nenhum outro agente aliviar os sintomas (ou puder ser tolerado) e os efeitos adversos puderem ser cuidadosamente monitorados. Recomenda-se também o consentimento informado do paciente.[101] Em países como o Reino Unido, as preparações de quinina estão mais facilmente disponíveis para o tratamento de cãibras nas pernas, mas as preocupações de segurança são tais que a quinina não deve ser considerada como o medicamento de primeira escolha para as cãibras nas pernas. Os médicos devem consultar formulários locais para aconselhamento sobre a disponibilidade do local e as indicações. O uso de baixas doses de prazosina não é recomendado devido ao risco de hipotensão, que pode exigir a administração de volume ou a interrupção da sessão de diálise.[123]

Acredita-se que o monohidrato de creatina melhore o metabolismo muscular, aumentando o armazenamento de fosfato de creatina no músculo, o que por sua vez, doa grupos fosfatos de alta energia para a adenosina difosfato a fim de criar a adenosina trifosfato. Isso foi documentado em atletas que receberam suplementação de creatina.[124] Pode ser benéfico na redução de cãibras associadas à hemodiálise.14[B]Evidence

Cãibras associadas à cirrose

O manejo da cãibra aguda consiste em cuidados de suporte com alongamento. Todas as terapias medicamentosas visam à prevenção secundária de cãibras recorrentes. O sulfato de zinco oral, pelo menos em pacientes com baixas concentrações de zinco sérico na linha basal, é um agente de primeira linha razoável.15[C]Evidence

A vitamina E, particularmente em pacientes com baixas concentrações de vitamina E sérica na linha basal, é outro agente de primeira linha razoável.16[C]Evidence O uso de quinidina como um agente de segunda linha está sustentado pelos resultados de um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.[128] Entretanto, os efeitos adversos (diarreia) ocorreram em 31% dos pacientes randomizados que receberam quinidina.[128] As preocupações sobre os vários efeitos adversos relegam a terapia com quinidina ou quinina para o status de segunda linha em alguns países. Nos EUA, há um alerta contra o uso de quinina ou quinidina para essa indicação. [FDA: drug safety information for quinine sulfate] Em países como o Reino Unido, as preparações de quinina estão mais facilmente disponíveis para o tratamento de cãibras nas pernas, mas as preocupações de segurança são tais que a quinina não deve ser considerada como o medicamento de primeira escolha para as cãibras nas pernas. Os médicos devem consultar formulários locais para aconselhamento sobre a disponibilidade do local e as indicações.

A albumina sérica humana intravenosa e o Niuche-Shen-Qi-Wan (TJ-107) oral, um medicamento complementar e alternativo, não devem ser utilizados devido à escassez de sustentação dos dados de eficácia para os dois agentes, por conta da albumina, o potencial do efeito adverso da albumina e a tolerabilidade a longo prazo desconhecida do Niuche-Shen-Qi-Wan.[24] [129]

Cãibras associadas à esclerose múltipla e à doença do neurônio motor inferior

O manejo da cãibra aguda consiste em cuidados de suporte com alongamento. Todos os dados que sustentam o uso preventivo secundário de diversos medicamentos para cãibras associadas à esclerose múltipla e às doenças do neurônio motor inferior apareceram como relatos de casos e séries de casos clínicos. Estes incluíram gabapentina[130] para cãibras graves nas pernas em pessoas com esclerose múltipla, levetiracetam[17][C]Evidence ou tocainida[132] para pessoas com doença do neurônio motor lentamente progressiva e esclerose lateral amiotrófica (ELA) (embora o último medicamento não esteja mais disponível) e mexiletina[133] para pessoas com doença de Machado-Joseph. Outros agentes que podem ser eficazes incluem os antidepressivos tricíclicos de amina secundária (por exemplo, nortriptilina e desipramina) e a carbamazepina. Em uma pesquisa de 6 centros de tratamento de ELA nos EUA, os neurologistas escolheram como os 4 melhores medicamentos utilizados para o alívio da cãibra a quinina (35%), o baclofeno (19%), a fenitoína (10%) e a gabapentina (7%).[134] Nos EUA, a FDA emitiu um alerta contra o uso de quinina para essa indicação. [FDA: drug safety information for quinine sulfate] A AAN recomenda que o uso de quinina para cãibras musculares em geral deve ser contemplado apenas se os sintomas forem muito incapacitantes, se nenhum outro agente aliviar os sintomas (ou puder ser tolerado) e os efeitos adversos puderem ser cuidadosamente monitorados. Recomenda-se também o consentimento informado do paciente.[101] Em relação às cãibras associadas à ELA especificamente, uma atualização de diretriz da AAN de 2009 encontrou dados inadequados para dar suporte às recomendações para o tratamento com gabapentina, vitamina E e riluzol, e uma falta de dados para o tratamento com quinina.[18][A]Evidence Além disso, o tetraidrocannabinol (um canabinoide) é ineficaz em cãibras associadas à ELA.[136] Em países como o Reino Unido, as preparações de quinina estão mais facilmente disponíveis para o tratamento de cãibras nas pernas, mas as preocupações de segurança são tais que a quinina não deve ser considerada como o medicamento de primeira escolha para as cãibras nas pernas. Os médicos devem consultar formulários locais para aconselhamento sobre a disponibilidade do local e as indicações. Uma revisão de 20 ensaios randomizados ou quase randomizados com 4789 participantes também não mostrou nenhum benefício de gabapentina, vitamina E, riluzol e tetraidrocannabinol, bem como baclofeno, L-treonina, xaliprodeno, creatina, dextrometorfano, quinidina, lítio, indinavir e memantina nessa população.[137]

Cãibras associadas à síndrome familiar

O manejo da cãibra aguda consiste em cuidados de suporte com alongamento. Todos os dados que sustentam o uso preventivo secundário de vários medicamentos no manejo das cãibras associadas às síndrome familiares estão apresentados como relatos de casos e séries de casos clínicos. Eles incluíram a injeção da toxina botulínica do tipo A[138] na síndrome hereditária autossômica dominante benigna de fasciculação com cãibras; a fenitoína[139] [140] [141] na síndrome de Isaac, síndrome da resistência à insulina, acantose nigricans e hipertrofia acral; tocainida[132] na miotonia congênita e distrofia miotônica (embora esse medicamento não esteja mais disponível); vitamina B6[142] na doença de McArdle; e gabapentina[143] na síndrome da mioquímica-cãibra. Outros agentes que podem ser eficazes incluem os antidepressivos tricíclicos de amina secundária (por exemplo, nortriptilina e desipramina) e a carbamazepina. Nos EUA, a FDA emitiu um alerta contra o uso de quinina para cãibras nas pernas. [FDA: drug safety information for quinine sulfate] A American Academy of Neurology recomendou que o uso de quinina deve ser contemplado apenas se os sintomas forem muito incapacitantes, nenhum outro agente aliviar os sintomas (ou puder ser tolerado) e os efeitos adversos puderem ser cuidadosamente monitorados. Recomenda-se também o consentimento informado do paciente.[101] Em países como o Reino Unido, as preparações de quinina estão mais facilmente disponíveis para o tratamento de cãibras nas pernas, mas as preocupações de segurança são tais que a quinina não deve ser considerada

como o medicamento de primeira escolha para as cãibras nas pernas. Os médicos devem consultar formulários médicos locais para aconselhamento sobre a disponibilidade do local e as indicações.

Cãibras associadas ao medicamento

O manejo da cãibra aguda consiste em cuidados de suporte com alongamento. Nas cãibras associadas ao medicamento, a primeira tarefa, se possível, é descontinuar o uso de todos os medicamentos que contribuem potencialmente para ou que causem cãibras, estando ciente do potencial para reações de supressão perigosa de medicamentos. Pode ser necessário que a supressão de agentes únicos seja feita um de cada vez, começando com aqueles com os maiores riscos de cãibra. Em alguns casos, a redução da dose pode ser razoável antes de se recorrer à suspensão, com a constatação de que a redução da dose pode comprometer a eficácia do medicamento. Em alguns casos, a substituição de medicamentos dentro da mesma classe terapêutica pode fornecer uma solução (por exemplo, substituindo os betabloqueadores de atividade simpatomimética não intrínseca [ASNI] pelos agentes de atividade simpatomimética intrínseca [ASI] pindolol e carteolol).[47] [48]

Com o medicamento anticancerígeno imatinibe, a redução da dose pode ser impossível sem o grave comprometimento de sua eficácia. A suplementação de cálcio e magnésio, mesmo na presença de normocalcemia e normomagnesemia, pode melhorar as cãibras associadas ao imatinibe.[46] A quinina não deve ser utilizada devido à sua capacidade de inibir as isoenzimas do citocromo P450, causando o aumento das concentrações séricas de imatinibe e, por conseguinte, o risco de toxicidade.[46] Há evidências limitadas da eficácia do clordiazepóxido em baixa dose em suprimir as cãibras associadas ao imatinibe.[144]

A creatina (dose inicial seguida de terapia de manutenção) pode suprimir a tríade de mialgias induzidas por estatina, a fraqueza e as cãibras.19[C]Evidence A CK sérica ≥ 10 vezes o limite superior da variação normal exige a descontinuação da estatina.[58] [60] Se a CK sérica estiver na variação normal ou < 10 vezes acima do limite superior da variação normal e os sintomas forem toleráveis, a terapia com estatina pode continuar com o monitoramento frequente (pode ser uma candidata para a terapia de creatina).[60] Se a CK sérica estiver na variação normal ou < 10 vezes acima do limite superior da variação normal e os sintomas não forem toleráveis, a terapia deve ser alterada para outra estatina ou terapia hipolipemiante alternativa.[60]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Em curso				(resumo)
cãibras idiopáticas				
<div><div></div><div></div></div>	■	com cãibra aguda	1a	alongamento
	■	requer terapia preventiva	1a	farmacoterapia
associadas ao exercício				
<div><div></div><div></div></div>				

Em curso		(resumo)	
■	com cãibra aguda	1a	adequação do ambiente e reidratação oral associados a cuidados de suporte
■	requer terapia preventiva	1a	educação do paciente
associada à hipoglicemia no diabetes mellitus			
■	com cãibra aguda	1a	glicose
■	requer terapia preventiva	1a	otimização do controle glicêmico
associada à gestação			
■	com cãibra aguda	1a	medidas de suporte
■	requer terapia preventiva	1a	farmacoterapia
associada à diálise			
■	com cãibra aguda	1a	ajustes procedimentais de hemodiálise pelo especialista
■	requer terapia preventiva	1a	medidas procedimentais preventivas na hemodiálise
		adjunto	farmacoterapia
associada à cirrose			
■	com cãibra aguda	1a	medidas de suporte
■	requer terapia preventiva	1a	farmacoterapia
associada à esclerose múltipla ou doença do neurônio motor inferior			
■	com cãibra aguda	1a	medidas de suporte
■	requer terapia preventiva	1a	farmacoterapia
associada à síndrome familiar			
■	com cãibra aguda	1a	medidas de suporte
■	requer terapia preventiva	1a	farmacoterapia
associada a medicamentos			
		1a	possível descontinuação, redução da dosagem ou substituição
■	relacionado ao imatinibe	adjunto	suplementação de cálcio e/ou magnésio ou clordiazepóxido

Em curso

(resumo)

.....■ relacionado à estatina adjunto suplementação com creatina

Opções de tratamento

Em curso

cãibras idiopáticas

■ com cãibra aguda

1a

alongamento

» A terapia não farmacológica constitui a base do tratamento de cãibras musculares agudas.

» O alongamento dos músculos afetados alivia as cãibras na maioria dos casos.^{[1] [51]} Os alongamentos passivos e ativos são eficazes.

» O alongamento passivo envolve o alívio da tensão sobre os músculos afetados, por exemplo, fricção e alterações posturais.^[51]

» O alongamento ativo envolve a contração dos músculos antagonistas, ocasionando uma inibição recíproca de evocação do reflexo da medula espinal do músculo com cãibra (por exemplo, a dorsiflexão do tornozelo durante as cãibras musculares da panturrilha).^{[1] [51]}

■ requer terapia preventiva

1a

farmacoterapia

Opções primárias

» **verapamil**: adultos: 120 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, administrados em 3-4 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 360 mg/dia; 120 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 360 mg/dia

OU

» **naftidrofurila**: adultos: 100-200 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **diltiazem**: crianças: 1,5 mg/kg/dia por via oral inicialmente administrado em 3-4 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 3,5 mg/kg/dia; adultos: 30 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia ao deitar-se inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 90 mg/dia

OU

Em curso

» **piridoxina**: adultos: 30 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **gabapentina**: adultos: 300 mg/dia por via oral inicialmente, administrados em 3 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 1800 mg/dia

OU

» **carisoprodol**: adultos: 350 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 1400 mg/dia administrados em 2-4 doses fracionadas

» A prevenção de cãibras recorrentes de etiologia desconhecida gerou controvérsias durante muitos anos.

» Com base nos dados disponíveis, as possíveis opções de primeira linha incluem verapamil,^{8[C]Evidence} diltiazem^[101] e vitaminas do complexo B (especificamente a piridoxina);^[101] as opções de segunda linha incluem relaxantes musculares selecionados (por exemplo, carisoprodol^{9[C]Evidence}) ou gabapentina.^{10[C]Evidence} Entretanto, uma análise baseada em evidências feita pela American Academy of Neurology (AAN) em 2010 recomenda somente 3 medicamentos eficazes possíveis: naftidrofurila, vitaminas do complexo B (especificamente a piridoxina) e diltiazem.^[101] Uma revisão Cochrane de 2012 concluiu que era improvável que a suplementação de magnésio oferecesse profilaxia clinicamente significativa das cãibras para idosos que apresentassem cãibras musculares esqueléticas. Em relação às cãibras de repouso associadas a gravidez, a literatura é controversa e pesquisas mais detalhadas nesta população de pacientes são necessárias. Nenhum ensaio clínico randomizado e controlado que avalie o magnésio para cãibras musculares associadas ao exercício ou cãibras musculares associadas a um estado patológico (por exemplo, esclerose lateral amiotrófica/doença do neurônio motor) foi encontrado.^[111]

» Apesar de algumas evidências da eficácia da quinina,^{6[A]Evidence} ^{20[B]Evidence} ^{21[B]Evidence} a análise dos dados lançou dúvidas sobre sua eficácia e segurança.^[104] Há também preocupações sobre a possibilidade de interações medicamentosas graves, especialmente em idosos, com a quinina.^[105]

Em curso

A quinina não é recomendada para as cãibras nas pernas em países como a Austrália. Nos EUA, a Food and Drug Administration (FDA) emitiu um alerta contra o uso de quinina para essa finalidade. [\[FDA: drug safety information for quinine sulfate\]](#) A AAN recomendou que o uso de quinina seja contemplado apenas se os sintomas forem muito incapacitantes, nenhum outro agente aliviar os sintomas (ou puder ser tolerado) e os efeitos adversos puderem ser cuidadosamente monitorados. Recomenda-se também o consentimento informado do paciente.^[101] Em outros países, como no Reino Unido, as preparações de quinina estão mais facilmente disponíveis para o tratamento de cãibras nas pernas, mas as preocupações de segurança são tais que a quinina não deve ser considerada como o medicamento de primeira escolha para as cãibras idiopáticas. Os médicos devem consultar formulários médicos locais para aconselhamento sobre a disponibilidade do local e as indicações.

associadas ao exercício

■ com cãibra aguda

1a

adequação do ambiente e reidratação oral associados a cuidados de suporte

» Os cuidados de suporte incluem o repouso em um ambiente confortável (em termos de temperatura e ventilação), juntamente com o alongamento dos músculos afetados.

» A reidratação oral com soluções eletrolíticas balanceadas (ou bebidas esportivas além de alimentos que contenham sódio) é importante se a urina é escura ou escassa durante as primeiras horas.^{[14] [40]}

» A massagem com fricção e gelo nos músculos afetados deve ser considerada como uma forma de analgesia se a dor da cãibra é intensa.^[40] Os medicamentos do próprio paciente não devem ser administrados temporariamente.^[40] A terapia medicamentosa especificamente para cãibra não é recomendada.^[40]

» As cãibras musculares associadas ao exercício (CMAEs) são caracterizadas por cãibras graves ou generalizadas nos músculos não sujeitos ao exercício, ou as cãibras localizadas associadas à alteração do nível de consciência, temperatura corporal alterada, anúria e/ou mioglobínúria. Elas não são definidas como cãibras associadas ao exercício verdadeiras. A internação imediata em um

Em curso

■ requer terapia preventiva

1a

pronto-socorro é necessária para melhor avaliação e manejo.^[40]

educação do paciente

» A prevenção primária das CMAEs envolve educação. Os atletas devem ter bom condicionamento físico para um evento esportivo e estar adequadamente hidratados. Recomenda-se que os grupos musculares em risco sejam bem alongados antes do início da atividade, mas não há evidências suficientes que deem suporte a esse procedimento. É necessária uma dieta adequada, que incorpora carboidratos suficientes, para prevenir a fadiga muscular precoce.^[26]

associada à hipoglicemia no diabetes mellitus

■ com câibra aguda

1a

glicose

» A resolução imediata da hipoglicemia é fundamental para solucionar as câibras agudas, geralmente pela ingestão simples de açúcar por via oral.^{[78] [64] [79] [112]}

» A terapia medicamentosa especificamente para câibra não é recomendada.

■ requer terapia preventiva

1a

otimização do controle glicêmico

» A otimização do controle glicêmico para evitar hipoglicemia recorrente é obrigatória para prevenir novos episódios.

» Isso pode envolver ajustes da terapia alimentar (incluindo lanches para cobrir períodos de tempo em situação de risco e carboidratos adequados para cobrir os períodos de exercício), evitando álcool e ajustando as terapias antidiabéticas injetáveis e/ou orais.

» Há risco acrescido de episódios de hipoglicemia (nos quais geralmente ocorrem as câibras relacionadas ao diabetes) com esquemas de tratamento para diabetes em comparação com o tratamento convencional.^{[113] [114]}

associada à gestação

■ com câibra aguda

1a

medidas de suporte

» O manejo da câibra aguda consiste em cuidados de suporte com alongamento.

■ requer terapia preventiva

1a

farmacoterapia

Em curso

Opções primárias

» **óxido de magnésio**: adultos: 140-400 mg/dia por via oral

Opções secundárias

» **tiamina**: adultos: 250 mg por via oral duas vezes ao dia

-e-

» **piridoxina**: adultos: 250 mg por via oral duas vezes ao dia

» Embora existam dados controversos em relação à eficácia, os sais de magnésio (mais comumente citrato, óxido ou hidróxido) são seguros e valem uma tentativa como agentes de primeira escolha para a prevenção de cãibras recorrentes.^[115] A diarreia pode ser um efeito adverso limitante da dose.

» Se esta terapia se revelar inadequada, provavelmente valerá a pena tentar uma combinação de vitaminas B1 (tiamina) e B6 (piridoxina).^{11[C]Evidence}

» Outras terapias medicamentosas não foram avaliadas em cãibras associadas à gestação e, além disso, podem causar desfechos fetais adversos.^[117]

» As cãibras cessam significativamente após o parto.^[15]

associada à diálise

■ com câibra aguda

1a

ajustes procedimentais de hemodiálise pelo especialista

» Os ajustes procedimentais para o regime de hemodiálise podem ser feitos por nefrologistas se a câibra aguda ocorre em um paciente durante uma sessão de hemodiálise. Essas medidas estão além do escopo deste tópico.

■ requer terapia preventiva

1a

medidas procedimentais preventivas na hemodiálise

» Os pacientes submetidos a hemodiálise podem receber as medidas preventivas para evitar o desenvolvimento de cãibras intradialíticas.

» Essas medidas são especializadas e estão além do escopo deste tópico.

adjunto

farmacoterapia

Opções primárias

Em curso

» **alfatocoferol**: adultos: 400 unidades por via oral uma vez ao dia

-e-

» **ácido ascórbico**: adultos: 250 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **alfatocoferol**: adultos: 400 unidades por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **creatina**: adultos: 12 g em 100 mL de água por via oral 5 minutos antes de cada sessão de hemodiálise

» Se as medidas procedimentais especializadas e não farmacológicas forem inadequadas para evitar as cãibras intradialíticas, uma combinação de vitamina E (alfatocoferol) associada a vitamina C (ácido ascórbico) é razoável.^{[12][B]Evidence}

» Determinou-se que a vitamina E, ao deitar, é eficaz em um estudo comparativo com quinina.^[121]

» Há evidências de que a quinina é eficaz em reduzir significativamente a frequência e a intensidade da cãibra em pacientes submetidos a hemodiálise e em pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua.^{[121] [122]} No entanto, em alguns países, a terapia com quinina deve ser considerada apenas se a terapia com vitaminas não produziu os resultados desejados. Na Austrália, ela não é recomendada para o tratamento das cãibras nas pernas. Nos EUA, a Food and Drug Administration (FDA) emitiu um alerta contra o uso de quinina para essa finalidade. [\[FDA: drug safety information for quinine sulfate\]](#) A American Academy of Neurology recomendou que o uso de quinina seja contemplado apenas se os sintomas forem muito incapacitantes, nenhum outro agente aliviar os sintomas (ou puder ser tolerado) e os efeitos adversos puderem ser cuidadosamente monitorados. Recomenda-se também o consentimento informado do paciente.^[101] Em outros países como o Reino Unido, as preparações de quinina estão mais facilmente disponíveis para o tratamento de cãibras nas pernas, mas as preocupações de segurança são tais que a quinina não deve ser considerada como o medicamento de primeira escolha para as cãibras nas pernas. Os médicos devem

Em curso

consultar formulários médicos locais para aconselhamento sobre a disponibilidade do local e as indicações.

» Acredita-se que o monidrato de creatina melhore o metabolismo muscular, aumentando o armazenamento de fosfato de creatina no músculo, o que por sua vez, doa grupos fosfatos de alta energia para a adenosina difosfato a fim de criar a adenosina trifosfato. Isso foi documentado em atletas que receberam suplementação de creatina.^[124] Pode ser benéfico na redução de cãibras associadas à hemodiálise.^{14[B]Evidence}

associada à cirrose

■ com cãibra aguda

1a

medidas de suporte

» O manejo da cãibra aguda consiste em cuidados de suporte com alongamento.

■ requer terapia preventiva

1a

farmacoterapia**Opções primárias**

» **sulfato de zinco**: adultos: 220 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **alfatocoferol**: adultos: 200 unidades por via oral três vezes ao dia

» Todas as terapias medicamentosas visam à prevenção secundária de cãibras recorrentes. O sulfato de zinco oral, pelo menos em pacientes com baixas concentrações de zinco sérico na linha basal, é um agente de primeira linha razoável.^{15[C]Evidence}

» A vitamina E (alfatocoferol), particularmente em pacientes com baixas concentrações de vitamina E sérica na linha basal, é outro agente de primeira linha razoável.^{16[C]Evidence}

» O uso de quinidina como um agente de segunda linha está sustentado pelos resultados de um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.^[128] As preocupações sobre os vários efeitos adversos relegam a terapia com quinidina ou quinina para o status de segunda linha em alguns países. Nos EUA, há um alerta contra o uso de quinina ou quinidina para essa indicação. [\[FDA: drug safety information for quinine sulfate\]](#) Em outros países como o Reino Unido, as preparações de quinina estão mais facilmente disponíveis

Em curso

para o tratamento de cãibras nas pernas, mas as preocupações de segurança são tais que a quinina não deve ser considerada como o medicamento de primeira escolha para as cãibras nas pernas. Os médicos devem consultar formulários médicos locais para aconselhamento sobre a disponibilidade do local e as indicações.

associada à esclerose múltipla ou doença do neurónio motor inferior

■ com câibra aguda

1a

medidas de suporte

» O manejo da câibra aguda consiste em cuidados de suporte com alongamento.

■ requer terapia preventiva

1a

farmacoterapia

Opções primárias

» **levetiracetam**: crianças: 5-10 mg/kg/dia por via oral inicialmente, administrados em 1-3 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia; adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 3000 mg/dia

OU

» **mexiletina**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **baclofeno**: crianças 2-7 anos de idade: 10-15 mg/kg/dia por via oral inicialmente, administrados em 3 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia; crianças com idade ≥8 anos: 10-15 mg/kg/dia por via oral inicialmente, administrados em 3 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia; adultos: 15 mg/dia por via oral inicialmente, administrados em 3 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 80 mg/dia

OU

» **fenitoína**: crianças de 6 meses a 3 anos de idade: 5-10 mg/kg/ dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas; crianças de 4-6 anos de idade: 5-9 mg/kg/ dia por via oral administrados em 2-3 doses

Em curso

fracionadas; crianças de 7-9 anos de idade: 5-8 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas; crianças de 10-16 anos de idade: 5-7 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas; adultos: 100 mg/dia por via oral inicialmente administrados em 1-2 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

OU

» **nortriptilina**: crianças de 6-12 anos de idade: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar; crianças >12 anos de idade e adultos: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 75 mg/dia administrados em 2-4 doses fracionadas caso não seja possível tolerar uma dose única ao deitar

OU

» **desipramina**: crianças de 6-12 anos de idade: 1-2,5 mg/kg por via oral uma vez ao dia ao deitar; crianças >12 anos de idade e adultos: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 75 mg/dia administrados em 2-4 doses fracionadas caso não seja possível tolerar uma dose única ao deitar

OU

» **carbamazepina**: crianças <6 anos de idade: 10-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-4 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 35 mg/kg/dia; crianças 6-12 anos de idade: 200 mg/dia por via oral inicialmente administrados em 2-4 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 1000 mg/dia; crianças >12 anos de idade e adultos: 400 mg/dia por via oral inicialmente administrados em 2-4 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 1200 mg/dia

OU

» **gabapentina**: crianças 3-12 anos de idade: 10-15 mg/kg/dia por via oral inicialmente, administrados em 3 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo

Em curso

de 50 mg/kg/dia; crianças ≥ 12 anos de idade e adultos: 300 mg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 1800 mg/dia

» Todos os dados que sustentam o uso de medicamentos para tratamento de câibras associadas à esclerose múltipla e às doenças do neurônio motor apareceram como relatos de casos e séries de casos clínicos.

» A terapia medicamentosa inclui gabapentina[130] para câibras graves nas pernas em pessoas com esclerose múltipla; levetiracetam[17][C]Evidence ou tocainida[132] para pessoas com doença do neurônio motor lentamente progressiva e esclerose lateral amiotrófica (ELA) (embora o último medicamento não esteja mais disponível); e mexiletina[133] para pessoas com doença de Machado-Joseph.

» Em uma pesquisa de 6 centros de tratamento de ELA nos EUA, os neurologistas escolheram como os 4 melhores medicamentos utilizados para o alívio da câibra a quinina (35%), o baclofeno (19%), a fenitoína (10%) e a gabapentina (7%).[134] Apesar dos relatos de casos clínicos mencionados, não há agentes específicos para determinadas afecções neurológicas específicas, e nenhum desses medicamentos pode ser útil para todas as câibras com base em distúrbios neurológicos.

» São necessários monitoramentos específicos dos níveis de medicamentos e dos seus efeitos adversos para a fenitoína e carbamazepina.

» Outros agentes são geralmente considerados mais seguros que a quinina. Na Austrália, a quinina não é recomendada para o tratamento das câibras nas pernas. Nos EUA, a FDA emitiu um alerta contra o uso de quinina para essa indicação. [FDA: drug safety information for quinine sulfate] A AAN recomenda que o uso de quinina para câibras musculares em geral deve ser contemplado apenas se os sintomas forem muito incapacitantes, nenhum outro agente aliviar os sintomas (ou puder ser tolerado) e os efeitos adversos puderem ser cuidadosamente monitorados. Recomenda-se também o consentimento informado do paciente.[101]

» Em relação às câibras associadas à ELA especificamente, uma atualização de diretriz da AAN de 2009 encontrou dados inadequados

Em curso

para dar suporte às recomendações para o tratamento com gabapentina, vitamina E e riluzol, e uma falta de dados para o tratamento com quinina.^{18[A]}[Evidence](#) Baclofeno, L-treonina, xaliprodeno, tetraidrocannabinol, creatina, dextrometorfano, quinidina, lítio, indinavir e memantina também se apresentaram pouco eficazes.^[137]

» Em países como o Reino Unido, as preparações de quinina estão mais facilmente disponíveis para o tratamento de cãibras nas pernas, mas as preocupações de segurança são tais que a quinina não deve ser considerada como o medicamento de primeira escolha para as cãibras nas pernas. Os médicos devem consultar formulários locais para aconselhamento sobre a disponibilidade do local e as indicações.

associada à síndrome familiar

■ com cãibra aguda

1a

medidas de suporte

» O manejo da cãibra aguda consiste em cuidados de suporte com alongamento.

■ requer terapia preventiva

1a

farmacoterapia**Opções primárias**

» [toxina botulínica do tipo A](#): crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» [fenitoína](#): crianças de 6 meses a 3 anos de idade: 5-10 mg/kg/ dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas; crianças de 4-6 anos de idade: 5-9 mg/kg/ dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas; crianças de 7-9 anos de idade: 5-8 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas; crianças de 10-16 anos de idade: 5-7 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas; adultos: 100 mg/dia por via oral inicialmente administrados em 1-2 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

OU

» [piridoxina](#): crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à

Em curso

dose; adultos: 50 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **gabapentina**: crianças 3-12 anos de idade: 10-15 mg/kg/dia por via oral inicialmente, administrados em 3 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 50 mg/kg/dia; crianças ≥12 anos de idade e adultos: 300 mg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 1800 mg/dia

OU

» **nortriptilina**: crianças de 6-12 anos de idade: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar; crianças >12 anos de idade e adultos: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 75 mg/dia administrados em 2-4 doses fracionadas caso não seja possível tolerar uma dose única ao deitar

OU

» **desipramina**: crianças de 6-12 anos de idade: 1-2,5 mg/kg por via oral uma vez ao dia ao deitar; crianças >12 anos de idade e adultos: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 75 mg/dia administrados em 2-4 doses fracionadas caso não seja possível tolerar uma dose única ao deitar

OU

» **carbamazepina**: crianças <6 anos de idade: 10-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-4 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 35 mg/kg/dia; crianças 6-12 anos de idade: 200 mg/dia por via oral inicialmente administrados em 2-4 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 1000 mg/dia; crianças >12 anos de idade e adultos: 400 mg/dia por via oral inicialmente administrados em 2-4 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 1200 mg/dia

Em curso

» Todos os dados que sustentam o uso de vários medicamentos no manejo das câibras associadas às doenças hereditárias estão apresentados como relatos de casos e séries de casos clínicos.

» Eles incluíram a injeção da toxina botulínica do tipo A[138] na síndrome hereditária autossômica dominante benigna de fasciculação com câibras; a fenitoína[139] [140] [141] na síndrome de Isaac, síndrome da resistência à insulina, acantose nigricans e hipertrofia acral; tocainida[132] na miotonia congênita e distrofia miotônica (embora esse medicamento não esteja mais disponível); vitamina B6 (piridoxina)[142] na doença de McArdle; e gabapentina[143] na síndrome da mioquímia-câibra.

» A injeção de toxina botulínica do tipo A e vitamina B6 devem ser limitadas a pessoas com afecções quando houver dados que apoiem algum benefício. Os outros agentes podem ser utilizados menos especificamente, mas recomenda-se a opinião de um especialista.

» São necessários monitoramentos específicos dos níveis de medicamentos e dos seus efeitos adversos para a fenitoína e carbamazepina.

» Nos EUA, a FDA emitiu um alerta contra o uso de quinina para câibras nas pernas. [FDA: [drug safety information for quinine sulfate](#)] A American Academy of Neurology recomendou que o uso de quinina deve ser contemplado apenas se os sintomas forem muito incapacitantes, nenhum outro agente aliviar os sintomas (ou puder ser tolerado) e os efeitos adversos puderem ser cuidadosamente monitorados. Recomenda-se também o consentimento informado do paciente.[101] Em países como o Reino Unido, as preparações de quinina estão mais facilmente disponíveis para o tratamento de câibras nas pernas, mas as preocupações de segurança são tais que a quinina não deve ser considerada como o medicamento de primeira escolha para as câibras nas pernas. Os médicos devem consultar formulários locais para aconselhamento sobre a disponibilidade do local e as indicações.

associada a medicamentos

associada a medicamentos

1a

possível descontinuação, redução da dosagem ou substituição

Em curso

» O manejo da cãibra aguda consiste em cuidados de suporte com alongamento. Nas cãibras associadas ao medicamento, a primeira tarefa, se possível, é descontinuar o uso de todos os medicamentos que contribuam potencialmente para ou que causem cãibras, estando ciente do potencial para reações de supressão perigosa de medicamentos.

» Pode ser necessário que a supressão de agentes únicos seja feita um de cada vez, começando com aqueles com os maiores riscos de causar cãibra.

» A redução da dose pode ser razoável antes de se recorrer à suspensão, com a constatação de que a redução da dose pode comprometer a eficácia do medicamento. Em alguns casos, a substituição do medicamento dentro da mesma classe terapêutica pode fornecer uma solução.[47] [48] Com o medicamento anticancerígeno imatinibe, a redução da dose pode ser impossível sem o grave comprometimento de sua eficácia.

■ relacionado ao imatinibe

adjunto

suplementação de cálcio e/ou magnésio ou clordiazepóxido**Opções primárias**

» **citrato de cálcio**: adultos: 200-1200 mg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

-e/ou-

» **óxido de magnésio**: adultos: 140-400 mg/dia por via oral

Opções secundárias

» **clordiazepóxido**: adultos: 10 mg por via oral uma vez ao dia

» Os pacientes que tomam imatinibe e têm cãibras recorrentes podem se beneficiar dos ensaios com suplementos de cálcio e/ou magnésio ou clordiazepóxido.

» A suplementação de cálcio e magnésio, mesmo na presença de normocalcemia e normomagnesemia, pode melhorar as cãibras associadas ao imatinibe.[46]

» A quinina não deve ser utilizada devido à sua capacidade de inibir as isoenzimas do citocromo P450, causando o aumento das concentrações séricas de imatinibe e, por conseguinte, o risco de toxicidade.[46]

Em curso

■ relacionado à estatina

adjunto

» Há evidências limitadas da eficácia do clordiazepóxido em baixa dose em suprimir as câibras associadas ao imatinibe.[144]

suplementação com creatina**Opções primárias**

» **creatina:** adultos: 5 g por via oral duas vezes ao dia por 5 dias, seguidos por 5 g uma vez ao dia

» Se creatina quinase (CK) sérica estiver ≥ 10 vezes o limite superior do normal, interrompa permanentemente a terapia com estatina.

» Se a CK sérica estiver < 10 vezes o limite superior do normal ou dentro da variação normal, será possível continuar a estatina com o monitoramento frequente se os sintomas forem toleráveis ou alterar para outros medicamentos hipolipemiantes se os sintomas forem intoleráveis.

» Acredita-se que o monidrato de creatina melhore o metabolismo muscular, aumentando o armazenamento de fosfato de creatina no músculo, o que por sua vez, doa grupos fosfatos de alta energia para a adenosina difosfato a fim de criar a adenosina trifosfato. Isso foi documentado em atletas que receberam suplementação de creatina.[124]

» Os pacientes que tomam estatinas e têm toxicidade muscular (miopatia) caracterizada por mialgias, fraqueza e câibras podem se beneficiar de um estudo de suplementação com creatina (use somente se CK sérica estiver < 10 vezes o limite superior do normal ou dentro da normalidade).19[C]Evidence

» O acompanhamento cuidadoso é necessário para garantir que a rabdomiólise e nefropatia de mioglobina sejam evitados.

Novidades

Fosfato de cloroquina

Conhecida por deprimir a transmissão neuromuscular.^{[145] [146]} Pode reduzir as cãibras associadas à hemodiálise.^{22[C]Evidence} Esse medicamento é comercializado principalmente como um antimalárico.

L-carnitina

Envolvida na produção de energia a partir de ácidos graxos e aminoácidos. Pode melhorar a capacidade de exercício e pode ser deficiente em pacientes submetidos à diálise.^[20] A administração intravenosa de 20 mg/kg de L-carnitina no final de cada sessão de hemodiálise, reduziu a frequência de cãibras em comparação com o placebo.^{[20] [148]} A L-carnitina está prontamente disponível para uso intravenoso.

Taurina

Um aminoácido que contém enxofre e atua como um estabilizador de membrana. A depleção deste agente, a qual ocorre durante a lesão hepática experimental, causa a hiperexcitabilidade da membrana.^[149] A taurina pode ser benéfica na redução de cãibras em pessoas que as tenham com frequência e que estejam associadas à cirrose.^{23[C]Evidence} A melhora dos sintomas de cãibras foi demonstrada aos 6 meses em pessoas com cirrose não alcoólica.^{24[C]Evidence}

Recomendações

Monitoramento

Para cãibras idiopáticas (usuais) e cãibras associadas ao exercício, não há períodos de tempo típicos para visitas de retorno ou testes de acompanhamento. Para cãibras associadas a doenças orgânicas ou gestação, o acompanhamento de exames laboratoriais é dependente da doença subjacente. É importante identificar as causas de exacerbação. Os parâmetros de monitoramento específicos da eficácia e/ou efeitos adversos do medicamento utilizado para o tratamento e prevenção de cãibras são necessários para uma minoria de tratamentos medicamentosos.

- Baclofeno
 - Embora o baclofeno tenha vários efeitos adversos desconfortáveis (por exemplo, hipotensão postural), nenhuma programação para acompanhamento tem sido recomendada.
 - No entanto, se houver o desenvolvimento de fraqueza, esse efeito adverso poderá confundir o diagnóstico das cãibras com doença orgânica neurológica e/ou doença muscular, necessitando de acompanhamento adicional, incluindo testes diagnósticos específicos para o músculo.
 - O acompanhamento adicional é necessário se o baclofeno for descontinuado, pois a interrupção demasiadamente rápida pode causar uma constelação perigosa de sinais e sintomas consistentes com a síndrome de abstinência de medicamentos. Eles incluem rigidez muscular, febre alta, estado mental alterado e psicopatologia, inclusive com alucinações auditiva, visual e tátil, delírios, paranoia e agitação.
- Fenitoína
 - Devido à farmacocinética complexa saturável da fenitoína, recomenda-se o monitoramento da concentração sérica no estado estacionário após um período mínimo de 1 semana em um determinado regime, começando após a posologia ter sido ajustada para até 300 mg/dia. Se cãibras não estão controladas idealmente e o escalonamento de dose é desejado, o monitoramento da concentração sérica é recomendado após cada incremento de posologia (50-100 mg/dia). Isso permitirá obter a dose segura máxima do medicamento a ser utilizada (concentração total sérica deve ser mantida em ≤ 79 micromoles/L [≤ 20 mg/L] ou a concentração livre sérica em ≤ 7.9 micromoles/L [≤ 2 mg/L]).
 - O monitoramento de perda da eficácia de outros medicamentos (decorrente dos efeitos estimulantes da enzima hepática da fenitoína, aumentando, assim, o clearance de outros medicamentos do corpo) pode necessitar mais acompanhamento, incluindo o de concentração sérica desses outros medicamentos.
 - O acompanhamento dental pode ser necessário se a fenitoína causar hiperplasia gengival.
 - Se a paciente engravidar, a descontinuação da terapia com fenitoína é altamente recomendada devido ao efeito teratogênico em humanos.
 - As recomendações para monitorar os testes da função hepática para hepatotoxicidade e a glicose sanguínea para hiperglicemia (apenas no diabetes do tipo 2), como preconizado pelo fabricante, são necessárias serem seguidas anualmente.
- Carbamazepina

- Recomenda-se o monitoramento da concentração sérica da carbamazepina no estado estacionário após um período mínimo de 1 semana em um determinado regime, começando após a posologia ter sido ajustada para até 600 mg/dia. Após cada incremento de posologia (100-200 mg/dia) para câibras não solucionadas, recomenda-se o monitoramento da concentração sérica. Isso permitirá obter a dose segura máxima do medicamento a ser utilizada (mantendo a concentração total sérica em ≤ 51 micromoles/L [≤ 12 mg/L]).
 - A carbamazepina é um estimulante de enzimas hepáticas e pode aumentar o clearance de outros medicamentos, reduzindo assim as suas eficácias. Pode ser necessário realizar um acompanhamento adicional de outros medicamentos.
 - Outros exames laboratoriais são necessários para monitorar anualmente os efeitos adversos do medicamento: testes da função hepática (hepatotoxicidade), hemograma completo com diferencial (supressão da medula óssea), sódio sérico (hiponatremia devido à síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético), testes de função renal e os testes de função tireoidiana.
 - Se a paciente engravidar, a descontinuação da terapia com carbamazepina é altamente recomendada devido ao efeito teratogênico conhecido.
- Quinina
- Não é recomendado para as câibras nas pernas em países como a Austrália. Nos EUA, a Food and Drug Administration (FDA) emitiu um alerta contra seu uso em câibras nas pernas. [\[FDA: drug safety information for quinine sulfate\]](#) A American Academy of Neurology recomenda que o uso de quinina deve ser contemplado apenas se os sintomas forem muito incapacitantes, nenhum outro agente aliviar os sintomas (ou puder ser tolerado) e os efeitos adversos puderem ser cuidadosamente monitorados. Recomenda-se também o consentimento informado do paciente.^[101] Em outros países, como no Reino Unido, as preparações de quinina estão facilmente disponíveis para o tratamento de câibras nas pernas, mas as preocupações de segurança são tais que a quinina não deve ser considerada como o medicamento de primeira escolha para as câibras idiopáticas.
 - Devido à constante controvérsia sobre a eficácia da quinina, uma visita de acompanhamento para avaliar a eficácia deve ocorrer após 4 a 6 semanas. Se nenhuma eficácia é demonstrada por essa visita, a terapia com quinina deve ser descontinuada e iniciada terapia alternativa.
 - Os exames laboratoriais de acompanhamento para a toxicidade na medula óssea associada à quinina ou hepatotoxicidade não são recomendados devido ao aparecimento dessas entidades serem demasiadamente rápidas para serem descobertas através de rastreamentos não frequentes.
 - A audiometria não é recomendada para toxicidade associada à quinina devido à raridade da afecção.
 - Se a paciente engravidar, a descontinuação da terapia com quinina é altamente recomendada devido ao efeito teratogênico em humanos.
 - O acompanhamento da concentração sérica de quinina não é recomendado porque o aumento da posologia segura para além de 648 mg diários de sal de sulfato não é possível devido à ausência de qualquer dados de apoio de eficácia clínica ou de segurança. Entretanto, devido à quinina ser um inibidor de enzimas da isoenzima 2D6 (CYP2D6) do citocromo P450, a terapia combinada com quinina pode interagir com outros medicamentos metabolizados pela CYP2D6 e, portanto o aumento das concentrações séricas predispõe

à toxicidade. Isso pode necessitar o acompanhamento para acompanhar a concentração sérica de outros medicamentos.

Instruções ao paciente

Pode-se solicitar que os pacientes registrem os episódios de cãibras e os potenciais precipitantes anteriores em um diário de cãibra. Os atletas que relatam cãibras associadas ao exercício devem ser incentivados a:

- Estar em boas condições físicas para as suas atividades escolhidas
- Rotineiramente, conduzir um alongamento periódico
- Manter uma dieta bem equilibrada, incluindo eletrólitos e carboidratos
- Evitar a fadiga durante o exercício
- Reduzir a intensidade e duração do exercício, se necessário.[40]

Os pacientes diabéticos que têm cãibras secundárias aos eventos hipoglicêmicos são incentivados a:

- Automonitorar as concentrações de glicose sanguínea para fazer ajustes adequados da dieta e terapia medicamentosa
- Evitar precipitantes da hipoglicemia (por exemplo, pela moderação/abstinência do consumo de álcool, ingestão regular de alimentos e consumo de calorias suplementares ou ajuste do medicamento antes do exercício).
- Determinar a glicemia quando as cãibras ocorrem e registrar em um diário para avaliação na próxima visita à clínica

As pacientes com cãibras na gestação devem ser orientadas a receber uma ingestão adequada de vitaminas B e magnésio. Teoricamente, o uso desses suplementos de modo habitual podem até afastar os episódios de cãibras ou pelo menos reduzir a frequência e/ou intensidade.

Os pacientes submetidos a hemodiálise devem ser orientados a:

- Ingerir fluidos moderadamente entre as sessões de diálise. Isto pode reduzir a necessidade e o grau de ultrafiltração durante a diálise, a qual, por sua vez, deve melhorar o risco de cãibra intradialítica
- Prestar a devida atenção às recomendações alimentares sobre fosfato
- Aderir à terapia medicamentosa designada para reduzir a hiperfosfatemia.

Quando os medicamentos forem implicados como fatores de exacerbação e/ou causadores de cãibras musculares e forem descontinuados por um médico, o paciente deverá ser aconselhado a:

- Rejeitar as fontes restantes do agente desencadeante
- Informar às farmácias que frequentam sobre o medicamento causador de modo que uma notação apropriada possa ser feita em seus registros de medicamentos individuais.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
avulsão de vaso sanguíneo	curto prazo	baixa
<p>Geralmente, esta complicação rara ocorrerá dentro de poucas horas da cãibra desencadeante.</p> <p>Os pacientes relatam uma cãibra intensa, severamente dolorosa, seguida por inchaço agudo localizado e agravamento da dor na área de avulsão.</p> <p>O diagnóstico é feito rapidamente com um exame duplex vascular, seguido por uma tomografia computadorizada com contraste e/ou angiografia.</p> <p>O tratamento é cirúrgico e a modalidade se baseia no tamanho e na localização do vaso sanguíneo avulsionado.^[151]</p>		
perturbação do sono	longo prazo	alta
<p>As cãibras que ocorrem à noite acordam os pacientes devido à dor. O sofrimento do paciente não está correlacionado à rigidez muscular.</p> <p>As cãibras estão associadas ao aumento da atividade do eletromiograma, mas essa atividade não está correlacionada a queixas subjetivas de duração da dor ou de sua intensidade. A variabilidade considerável entre indivíduos na atividade da eletromiografia é observada no caso de cãibras nas pernas.</p> <p>As cãibras não estão relacionadas com o estágio do sono do eletroencefalograma, e nenhum distúrbio característico na fisiologia do sono pode ser atribuído às cãibras musculares.^[152]</p>		
prejuízo na qualidade de vida	longo prazo	média
<p>Em pacientes com cirrose, a presença de cãibras musculares está significativamente associada aos efeitos negativos sobre a qualidade de vida.^{[43] [44]}</p>		
toxicidades relacionadas à quinina	variável	baixa
<p>Os sais de quinina podem causar efeitos adversos, incluindo o cinchonismo (zumbido, náusea, vasodilatação e sudorese, cefaleia, tontura, visão turva e percepção alterada de cores).</p> <p>Os efeitos adversos graves incomuns, mas que oferecem risco de vida, são trombocitopenia, coagulação intravascular disseminada, hemólise aguda, hepatotoxicidade, toxicidade ocular e hipoglicemia.^[105]</p> <p>Os exames laboratoriais de acompanhamento para a toxicidade na medula óssea associada à quinina ou hepatotoxicidade não são recomendados devido ao aparecimento dessas entidades serem demasiadamente rápidas para serem descobertas através de rastreamentos não frequentes. A quinina predispõe à taquicardia ventricular polimorfa e fibrilação ventricular.</p> <p>A quinina não deve ser considerada como o medicamento de primeira escolha para as cãibras idiopáticas. Não é recomendado para as cãibras nas pernas em países como EUA e Austrália. [FDA: drug safety information for quinine sulfate]</p>		
interações medicamentosas relacionadas à quinina	variável	baixa

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Há preocupações sobre as interações medicamentosas graves, especialmente em idosos, com a quinina.^[105]</p> <p>A quinina é um inibidor de enzimas da isoenzima 2D6 (CYP2D6) do citocromo P450, e a terapia combinada com quinina pode interagir com outros medicamentos metabolizados pela CYP2D6. Isso aumenta as concentrações séricas de outros medicamentos, predispondo à toxicidade. Pode ser necessário realizar o acompanhamento para acompanhar a concentração sérica de outros medicamentos.</p> <p>A quinina não deve ser considerada como o medicamento de primeira escolha para as cãibras idiopáticas. Não é recomendado para as cãibras nas pernas em países como EUA e Austrália. [FDA: drug safety information for quinine sulfate]</p>		

Prognóstico

A epidemiologia de longo prazo das cãibras musculares não tem sido bem estudada no caso de cãibras idiopáticas (usuais) e cãibras associadas a doenças orgânicas ou outras afecções. Praticamente não existem dados para acompanhamento de >12 semanas, seja com tratamento ou não. Somente nos casos com cãibras associadas à gestação há um excelente prognóstico praticamente assegurado (o parto melhora as cãibras). Os dados referentes aos tempos de resposta inicial e de pico são geralmente limitados a dados com quinina. O início do efeito terapêutico (se a quinina funcionar) está dentro dos 3 primeiros dias e os efeitos máximos ocorrem geralmente dentro das primeiras 2 a 3 semanas após o início da terapia ou ajuste da posologia. A quinina não é recomendada para as cãibras nas pernas em alguns países, incluindo EUA e Austrália. Em outros países, mesmo se for utilizado, a quinina não deve ser considerada como o medicamento de primeira escolha para as cãibras idiopáticas. [\[FDA: drug safety information for quinine sulfate\]](#)

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Assessment: symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review)

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em:
2010

Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review)

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em:
2009

Recursos online

1. [FDA: drug safety information for quinine sulfate](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Riscos de cãibra muscular: há evidências de baixa qualidade a partir de um estudo observacional por telefone com pessoas selecionadas aleatoriamente que vivem na Holanda e com a gestação como o mais importante fator de risco predisponente para cãibras musculares (razão de chances de 6.3, intervalo de confiança [IC] de 95% 1.0 a 38.6).^[13]
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
2. A hiperfosfatemia durante a diálise aumenta o risco de cãibras musculares: há evidências de qualidade moderada de que o risco de ter cãibras musculares aumenta em 20% na presença de fósforo plasmático severamente elevado em pacientes que recebem diálise.^[18]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
3. Correlação das concentrações de leptina sérica livre com a frequência de cãibras durante a hemodiálise: há evidências de baixa qualidade de que as concentrações de leptina sérica livre na pré-diálise correlaciona de forma independente com a frequência de cãibras intradiálíticas, quando expressas como tercís (a mais alta razão de chances de tercís de 16.77 e razão de chances média de tercís de 11.71 em relação à menor razão de chances de tercís).^[41] Além disso, a mesma evidência mostra que as concentrações de leptina sérica livre na pré-diálise são significativamente elevadas naqueles com cãibras frequentes (>1 cãibra por 5 sessões de diálise), em comparação com aqueles sem cãibras ocasionais (≤1 cãibra por 5 sessões de diálise).^[41]
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
4. Prevalência de cãibras em pessoas com doença hepática ou insuficiência cardíaca congestiva (ICC): há evidências de qualidade moderada a partir de uma pesquisa transversal de 132 sujeitos com doença hepática crônica de que a cãibra ocorre em 52% das pessoas com cirrose, 7.5% das pessoas com hepatite e 20% das pessoas com ICC.^[25]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
5. Betabloqueadores como fatores de risco para cãibra muscular: há evidências de qualidade moderada de que os pacientes hipertensos que recebem betabloqueadores com atividade simpatomimética intrínseca (ASI; pindolol, carteolol) sentem com mais frequência cãibras musculares que aqueles tratados com betabloqueadores sem ASI (propranolol, arotinolol ou metoprolol).^[48]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

6. Melhora das cãibras com tratamento com quinina: há evidências de alta qualidade de que a quinina encontrada é mais eficaz na redução da frequência das cãibras idiopáticas, mas a magnitude do benefício foi pequeno.^[101] A quinina também está associada a efeitos adversos potencialmente graves. Portanto, a American Academy of Neurology (AAN) recomendou que o uso de quinina deve ser contemplado apenas se os sintomas forem muito incapacitantes, nenhum outro agente aliviar os sintomas (ou puder ser tolerado) e os efeitos adversos puderem ser cuidadosamente monitorados. Recomenda-se também o consentimento informado do paciente. Em termos de outros medicamentos eficazes, apenas 3 poderiam ser recomendados: naftidrofurila (não disponível nos EUA), vitaminas do complexo B e diltiazem, todos com base somente em estudos individuais. ^[101]
- Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

7. Redução na frequência e intensidade das cãibras idiopáticas nas pernas: há evidências de baixa qualidade de que exercícios de alongamento realizados em posição ortostática pode ser tão eficaz quanto os exercícios passivos sem alongamento realizados quando deitado para reduzir as cãibras idiopáticas nas pernas. Entretanto, não há informações diretas sobre se os exercícios de alongamento são melhores que nenhum tratamento.
- Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

8. Melhora dos sintomas noturnos de cãibras nas pernas: há evidências de baixa qualidade a partir de um número limitado de idosos com cãibras noturnas nas pernas, refratárias ao sulfato de quinina, de que a substituição deste pelo cloridrato de verapamil (120 mg ao deitar) resultou em uma melhora sintomática em 88% dos pacientes. Nenhum efeito adverso foi relatado.^[106]
- Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

9. Melhora dos sintomas de cãibras: há evidências de baixa qualidade de que o carisoprodol resulta na melhora dos sintomas de cãibras em comparação com o placebo, embora tenham sido relatados efeitos adversos, como sonolência e sintomas gastrointestinais.^{[107] [108]}
- Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

10. Redução na frequência e intensidade das cãibras e das perturbações do sono associados: há evidências de baixa qualidade de que a gabapentina (por 2 semanas) reduz a frequência e intensidade de cãibras em pessoas com cãibras frequentes devido à variedade de causas, bem como a redução das perturbações do sono associadas. Um total de 100% dos pacientes tiveram remissão total após 3 meses de tratamento. Alguns efeitos adversos foram relatados, incluindo torpor.^[109]
- Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

11. Melhora das cãibras nas pernas relacionadas à gestação: há evidências de baixa qualidade de que a vitamina B6 associada a vitamina B1 por 4 semanas em gestantes causa a cessação de cãibras em 40% dos sujeitos, melhora significativa em 56% e nenhuma resposta em 4% dos sujeitos.[\[116\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
-
12. Melhora na frequência e intensidade das cãibras relacionadas à hemodiálise: há evidências de qualidade moderada de que a vitamina E isolada reduz cãibras em 54%, a vitamina C isolada reduz cãibras em 61%, uma combinação de vitamina E e C reduz cãibras em 97% e o placebo reduz cãibras em 7%.[\[119\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
-
13. Melhora na frequência e número total de cãibras relacionadas à hemodiálise: há evidências de baixa qualidade de que a vitamina E reduz a frequência de ataque em 68% na média e no número total em 53% a 86% (intervalo para sujeitos individuais).[\[120\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
-
14. Redução na frequência de cãibras intradialíticas: há evidências de qualidade moderada de que o tratamento com monoidrato de creatina antes da sessão de hemodiálise por 4 semanas está associado à redução na frequência das cãibras sintomáticas em 60% em comparação com o placebo. Entretanto, um aumento significativo na creatinina sérica (média de 16%) ocorre durante a terapia.[\[125\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
-
15. Melhora ou resolução de cãibras musculares em pacientes com cirrose, baixos níveis de zinco e cãibras musculares pelo menos 3 vezes por semana: há evidências de baixa qualidade de que o sulfato de zinco por via oral por 12 semanas resultou em melhora das cãibras em 10 de 12 pacientes e em resolução completa dos sintomas em 7 de 12 pacientes. Um efeito adverso (diarreia aquosa) foi relatado em 1 de 12 pacientes.[\[126\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
-
16. Melhora dos sintomas de cãibras crônicas: há evidências de baixa qualidade de que a vitamina E está associada a melhoras significativas na dor, frequência, duração e escores totais de sintomas, em comparação com a linha basal, após 4 semanas.[\[127\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
-

17. Melhora nas cãibras associadas à esclerose lateral amiotrófica: há evidências de baixa qualidade de que o levetiracetam reduziu significativamente a frequência de cãibras (de 4.1 a 1.5 por dia, $P < 0.01$), apesar da progressão da doença durante esse estudo aberto de 12 meses.[\[131\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
-
18. Melhora nas cãibras associadas à esclerose lateral amiotrófica (ELA): há evidências de alta qualidade de que os dados encontrados são insuficientes para recomendar qualquer tratamento para cãibras associadas à ELA.[\[135\]](#) Ensaios controlados por placebo com gabapentina, vitamina E e riluzol confirmou a inadequação de todos os 3 agentes. A quinina não pode ser recomendada, pois não há dados de estudo com esse agente na ELA. A prescrição frequente de baclofeno, benzodiazepínicos e outros relaxantes de músculos esqueléticos para cãibras associadas a ELA, em clínicas de tratamento dessa doença, é da mesma forma não baseada em evidências.[\[135\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
-
19. A melhora nos escores de miopatia (uma composição de escores para mialgias, fraqueza e cãibras) em indivíduos com intolerância à estatina: há evidências de baixa qualidade que a creatina em um regime de dose de ataque (5 g duas vezes ao dia por 5 dias), seguida por dosagem de manutenção (5 g uma vez ao dia) suprime os sintomas de miopatia em 8/10 sujeitos com intolerância a ≥ 3 estatinas.[\[57\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
-
20. Redução de cãibras nas pernas: há evidências de qualidade moderada de que a quinina é mais eficaz que o placebo na redução das cãibras idiopáticas nas pernas em 4 semanas.
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
-
21. Melhora no número de cãibras, intensidade de cãibras e dias de cãibras com terapia com quinina: há evidências de qualidade moderada na forma de uma metanálise realizada pelo Cochrane Neuromuscular Disease Group que constatou que a quinina é efetiva na redução do número de cãibras ao longo de 2 semanas em 28%, da intensidade das cãibras em 10% e dos dias com cãibra em 20% (duração da cãibra não alterada) com doses de 200 a 500 mg diárias. A terapia com quinina leva significativamente a mais indivíduos que sofrem de efeitos adversos menores (diferença de risco, +3%; intervalo de confiança [IC] de 95%, 0%-6%) em comparação com terapia de placebo. Até 60 dias de uso, a incidência de efeitos adversos graves não foi significativamente maior com quinina em comparação com placebo.[\[110\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
-

22. Redução da taxa de cãibras intradialíticas: há evidências de baixa qualidade de que o fosfato de cloroquina reduz as taxas de cãibras em pessoas que têm uma história pregressa de cãibras intradialíticas frequentes.[147]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

23. Melhora nas cãibras musculares relacionadas à cirrose: há evidências de baixa qualidade de que a taurina (por 4 semanas) em pessoas com cãibras associadas à cirrose resulte em uma melhora pronunciada de cãibras musculares em 71.4% e um benefício pequeno/temporário em 28.6%.[150]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

24. Redução na intensidade ou desaparecimento das cãibras relacionadas à cirrose: há evidências de baixa qualidade de que a taurina está associada à redução da intensidade de cãibras em 33.3% e ao desaparecimento total das cãibras em 66.7% de pessoas com cirrose não alcoólica e cãibra. Esse efeito foi mantido por 6 meses e a recidiva ocorreu após a taurina ter sido descontinuada.[149]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Miller TM, Layzer RB. Muscle cramps. Muscle Nerve. 2005;32:431-442. [Resumo](#)
- Schwellnus MP, Drew N, Collins M. Muscle cramping in athletes - risk factors, clinical assessment, and management. Clin Sports Med. 2008;27:183-194. [Resumo](#)
- Maquirriain J, Merello M. The athlete with muscular cramps: clinical approach. J Am Acad Orthop Surg. 2007;15:425-431. [Resumo](#)
- Leung AK, Wong BE, Cho HY, et al. Leg cramps in children. Clin Pediatr (Phila). 1997;36:69-73. [Resumo](#)
- El-Tawil S, Al Musa T, Valli H, et al. Quinine for muscle cramps. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(4):CD005044. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Zhou K, West HM, Zhang J, et al. Interventions for leg cramps in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(8):CD010655. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. Neurology in clinical practice. 5th ed. Volumes 1 and 2. Philadelphia, PA: Butterworth-Heinemann-Elsevier; 2008.
2. McGee SR. Muscle cramps. Arch Intern Med. 1990;150:511-518. [Resumo](#)
3. Parisi L, Pierelli F, Amabile G, et al. Muscular cramps: proposals for a new classification. Acta Neurol Scand. 2003;107:176-186. [Resumo](#)
4. Layzer RB, Rowland LP. Cramps. N Engl J Med. 1971;285:31-40. [Resumo](#)
5. Rowland LP. Cramps, spasms and muscle stiffness. Rev Neurol (Paris). 1985;141:261-273. [Resumo](#)
6. Wilder J. Crampus disease and localized muscle cramps. Med Rec. 1940;152:442-446.
7. Norris FH Jr, Gasteiger EL, Chatfield PO. An electromyographic study of induced and spontaneous muscle cramps. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1957;9:139-147. [Resumo](#)
8. Hall AJ. Cramp and salt balance in ordinary life. Lancet. 1947;2:231-233.
9. Oboler SK, Prochazka AV, Meyer TJ. Leg symptoms in outpatient veterans. West J Med. 1991;155:256-259. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. Naylor JR, Young JB. A general population survey of rest cramps. Age Ageing. 1994;23:418-420. [Resumo](#)

11. Abdulla AJ, Jones PW, Pearce VR. Leg cramps in the elderly: prevalence, drug and disease associations. *Int J Clin Pract.* 1999;53:494-496. [Resumo](#)
12. Leung AK, Wong BE, Chan PY, et al. Nocturnal leg cramps in children: incidence and clinical characteristics. *J Natl Med Assoc.* 1999;91:329-332. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Jansen PH, Joosten EM, van Dijck J, et al. The incidence of muscle cramp. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991;54:1124-1125. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Miller TM, Layzer RB. Muscle cramps. *Muscle Nerve.* 2005;32:431-442. [Resumo](#)
15. Hertz G, Fast A, Feinsilver SH, et al. Sleep in normal late pregnancy. *Sleep.* 1992;15:246-251. [Resumo](#)
16. Neal CR, Resnikoff E, Unger AM. Treatment of dialysis-related muscle cramps with hypertonic dextrose. *Arch Intern Med.* 1981;141:171-173. [Resumo](#)
17. Donauer J, Kolblin D, Bek M, et al. Ultrafiltration profiling and measurement of relative blood volume as strategies to reduce hemodialysis-related side effects. *Am J Kid Dis.* 2000;36:115-123. [Resumo](#)
18. Noordzij M, Boeschoten EW, Bos WJ, et al. Disturbed mineral metabolism is associated with muscle and skin complaints in a prospective cohort of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:2944-2949. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Brass EP, Adler S, Sietsema KE, et al. Peripheral arterial disease is not associated with an increased prevalence of intradialytic cramps in patients on maintenance hemodialysis. *Am J Nephrol.* 2002;22:491-496. [Resumo](#)
20. Ahmad S, Robertson HT, Golper TA, et al. Multicenter trial of L-carnitine in maintenance hemodialysis patients. II. Clinical and biochemical effects. *Kidney Int.* 1990;38:912-918. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Marotta PJ, Graziadei IW, Ghent CN. Muscle cramps: a 'complication' of cirrhosis. *Can J Gastroenterol.* 2000;14(suppl D):21D-25D. [Resumo](#)
22. Konikoff F, Theodor E. Painful muscle cramps. A symptom of liver cirrhosis? *J Clin Gastroenterol.* 1986;8:669-672. [Resumo](#)
23. Kobayashi Y, Kawasaki T, Yoshimi T, et al. Muscle cramps in chronic liver diseases and treatment with antispastic agent (eperisone hydrochloride). *Dig Dis Sci.* 1992;37:1145-1146. [Resumo](#)
24. Angeli P, Albino G, Carraro P, et al. Cirrhosis and muscle cramps: evidence of a causal relationship. *Hepatology.* 1996;23:264-273. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Abrams GA, Concato J, Fallon MB. Muscle cramps in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:1363-1366. [Resumo](#)
26. Schwellnus MP, Drew N, Collins M. Muscle cramping in athletes - risk factors, clinical assessment, and management. *Clin Sports Med.* 2008;27:183-194. [Resumo](#)

27. Fallon KE. Musculoskeletal injuries in the ultramarathon: the 1990 Westfield Sydney to Melbourne run. Br J Sports Med. 1996;30:319-323. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Tamura N, Kuwabara S, Misawa S, et al. Increased nodal persistent Na⁺ currents in human neuropathy and motor neuron disease estimated by latent addition. Clin Neurophysiol. 2006;117:2451-2458. [Resumo](#)
29. Denny-Brown D, Foley J. Myokymia and the benign fasciculation of muscle cramps. Trans Assoc Am Phys. 1948;61:88-96.
30. Layzer RB. The origin of muscle fasciculations and cramps. Muscle Nerve. 1994;17:1243-1249. [Resumo](#)
31. Roelvelde K, van Engelen BG, Stegeman DF. Possible mechanisms of muscle cramp from temporal and spatial surface EMG characteristics. J Appl Physiol. 2000;88:1698-1706. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Serrao M, Arendt-Nielsen L, Ge HY, et al. Experimental muscle pain decreases the frequency threshold of electrically elicited muscle cramps. Exp Brain Res. 2007;182:301-308. [Resumo](#)
33. Hantoushzadeh S, Jafarabadi M, Khazardoust S. Serum magnesium levels, muscle cramps, and preterm labor. Int J Gynaecol Obstet. 2007;98:153-154. [Resumo](#)
34. Abrams J, Aponte GE. The leg cramp syndrome during pregnancy; the relationship to calcium and phosphorus metabolism. Am J Obstet Gynecol. 1958;76:432-437. [Resumo](#)
35. Hammar M, Berg G, Solheim F, et al. Calcium and magnesium status in pregnant women. A comparison between treatment with calcium and vitamin C in pregnant women with leg cramps. Int J Vitam Nutr Res. 1987;57:179-183. [Resumo](#)
36. Young GL, Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2002; (1):CD000121. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Schwellnus MP, Nicol J, Laubscher R, et al. Serum electrolyte concentrations and hydration status are not associated with exercise associated muscle cramping (EAMC) in distance runners. Br J Sports Med. 2004;38:488-492. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Schwellnus MP. Muscle cramping in the marathon: aetiology and risk factors. Sports Med. 2007;37:364-367. [Resumo](#)
39. Ziltener JL, Leal S. Exercise-associated muscle cramps [in French]. Rev Med Suisse. 2006;2:1787-1791. [Resumo](#)
40. Maquirriain J, Merello M. The athlete with muscular cramps: clinical approach. J Am Acad Orthop Surg. 2007;15:425-431. [Resumo](#)
41. Hung CY, Chen YL, Chen CS, et al. Association of leptin with hemodialysis-related muscle cramps: a cross-sectional study. Blood Purif. 2009;27:159-164. [Resumo](#)

42. Baskol M, Ozbakir O, Coskun R, et al. The role of serum zinc and other factors on the prevalence of muscle cramps in non-alcoholic cirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38:524-529. [Resumo](#)
43. Marchesini G, Bianchi G, Amodio P, et al. Factors associated with poor health-related quality of life of patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2001;120:170-178. [Resumo](#)
44. Kim SH, Oh EG, Lee WH. Symptom experience, psychological distress, and quality of life in Korean patients with liver cirrhosis: a cross-sectional survey. *Int J Nurs Stud*. 2006;43:1047-1056. [Resumo](#)
45. Guilhot F, Druker B, Larson RA, et al. High rates of durable response are achieved with imatinib after treatment with interferon alpha plus cytarabine: results from the International Randomized Study of Interferon and STI571 (IRIS) trial. *Haematologica*. 2009;94:1669-1675. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Deininger MW, O'Brien SG, Ford JM, et al. Practical management of patients with chronic myeloid leukemia receiving imatinib. *J Clin Oncol*. 2003;21:1637-1647. [Resumo](#)
47. Zimlichman R, Krauss S, Paran E. Muscle cramps induced by beta-blockers with intrinsic sympathomimetic activity properties: a hint of a possible mechanism. *Arch Intern Med*. 1991;151:1021. [Resumo](#)
48. Imai Y, Watanabe N, Hashimoto J, et al. Muscle cramps and elevated serum creatine phosphokinase levels induced by beta-adrenoceptor blockers. *Eur J Clin Pharmacol*. 1995;48:29-34. [Resumo](#)
49. Physicians' desk reference. 65th ed. Montvale, NJ: Medical Economics; 2011.
50. Hedenmalm K, Alvan G, Ohagen P, et al. Muscle toxicity with statins. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19:223-231. [Resumo](#)
51. Young JB, Javid M, George J. Rest cramps in the elderly. *J R Coll Physicians Lond*. 1989;23:103-106. [Resumo](#)
52. Gentili A, Weiner DK, Kuchibhatil M, et al. Factors that disturb sleep in nursing home residents. *Aging (Milano)*. 1997;9:207-213. [Resumo](#)
53. Mosenkis A, Townsend RR. Muscle cramps and diuretic therapy. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005;7:134-135. [Resumo](#)
54. Fitzgerald MX, Brennan NJ. Muscle cramps, collapse, and seizures in two patients taking metolazone. *Br Med J*. 1976;1:1381-1382. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Macdonald JB. Muscle cramps during treatment with nifedipine. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;285:1744. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. Keidar S, Binenboim C, Palant A. Muscle cramps during treatment with nifedipine. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;285:1241-1242. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Shewman DA, Craig JM. Creatine supplementation prevents statin-induced muscle toxicity. *Ann Intern Med*. 2010;153:690-692. [Resumo](#)

58. Pasternak RC, Smith SC Jr, Bairey-Merz CN, et al. ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins. J Am Coll Cardiol. 2002;40:567-572. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Krivosic-Horber R, Depret T, Wagner JM, et al. Malignant hyperthermia susceptibility revealed by increased serum creatine kinase concentrations during statin treatment. Eur J Anaesthesiol. 2004;21:572-574. [Resumo](#)
60. Gillett RC Jr, Norrell A. Considerations for safe use of statins: liver enzyme abnormalities and muscle toxicity. Am Fam Physician. 2011;83:711-716. [Resumo](#)
61. Riley JD, Antony SJ. Leg cramps: differential diagnosis and management. Am Fam Physician. 1995;52:1794-1798. [Resumo](#)
62. Palmer KN. Muscle cramp and oral salbutamol. Br Med J. 1978;2:833. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Lear J, Daniels RG. Muscle cramps related to corticosteroids. BMJ. 1993;306:1169. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Meyer AH, Kirkman MS. Shock and prolonged muscle cramps after intravenous insulin therapy. N C Med J. 1992;53:484-486. [Resumo](#)
65. Kakaria PJ, Nashel DJ, Nylen ES. Debilitating muscle cramps after teriparatide therapy. Ann Intern Med. 2005;142:310. [Resumo](#)
66. Kanaan N, Sawaya R. Nocturnal leg cramps. Clinically mysterious and painful - but manageable. Geriatrics. 2001;56:34,39-42. [Resumo](#)
67. O'Malley B. Carbimazole-induced cramps. Lancet. 1989;1:1456-1457. [Resumo](#)
68. Siegal T, Haim N. Cisplatin-induced peripheral neuropathy. Frequent off-therapy deterioration, demyelinating syndromes, and muscle cramps. Cancer. 1990;66:1117-1123. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Una E. Atypical presentation of acute neurotoxicity secondary to oxaliplatin. J Oncol Pharm Pract. 2010;16:280-282. [Resumo](#)
70. Gupta S, Gupta V, Kapoor B, et al. Pyrazinamide induced hyperuricaemia presenting as severe bilateral leg cramps. J Indian Med Assoc. 2007;105:341-342. [Resumo](#)
71. Alonso-Navarro H, Jimenez-Jimenez FJ. Myalgia and cramps associated with zolmitriptan. Clin Neuropharmacol. 2005;28:241-242. [Resumo](#)
72. Piccoli GB, Vigotti FN, Consiglio V, et al. Quiz page: severe hypocalcemia caused by intravascular calcium phosphate precipitation after sodium phosphate-containing bowel preparation. Am J Kidney Dis. 2010;55:A35-A37. [Resumo](#)
73. Greenwood M, Kreider RB, Melton C, et al. Creatine supplementation during college football training does not increase the incidence of cramping or injury. Mol Cell Biochem. 2003;244:83-88. [Resumo](#)

74. Juhn MS, Tarnopolsky M. Potential side effects of oral creatine supplementation: a critical review. *Clin J Sport Med.* 1998;8:298-304. [Resumo](#)
75. Juhn MS, O'Kane JW, Vinci DM. Oral creatine supplementation in male collegiate athletes: a survey of dosing habits and side effects. *J Am Diet Assoc.* 1999;99:593-595. [Resumo](#)
76. Terjung RL, Clarkson P, Eichner ER, et al. American College of Sports Medicine roundtable. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32:706-717. [Resumo](#)
77. Dalbo VJ, Roberts MD, Stout JR, et al. Putting to rest the myth of creatine supplementation leading to muscle cramps and dehydration. *Br J Sports Med.* 2008;42:567-573. [Resumo](#)
78. Roberts HJ. Spontaneous leg cramps and "restless legs" due to diabetogenic hyperinsulinism: observations on 131 patients. *J Am Geriatr Soc.* 1965;13:602-638. [Resumo](#)
79. Roberts HJ. Spontaneous leg cramps and "restless legs" due to diabetogenic (functional) hyperinsulinism. A basis for rational therapy. *JFMA.* 1973;60:29-31. [Resumo](#)
80. Haskell SG, Fiebach NH. Clinical epidemiology of nocturnal leg cramps in male veterans. *Am J Med Sci.* 1997;313:210-214. [Resumo](#)
81. Elphick DA, Baker M, Baxter JP, et al. Muscle cramps are the commonest side effects of home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2009;28:351-354. [Resumo](#)
82. Garzoni D, Keusch G, Kleinoeder T, et al. Reduced complications during hemodialysis by automatic blood volume controlled ultrafiltration. *Int J Artif Organs.* 2007;30:16-24. [Resumo](#)
83. Mujais SK. Muscle cramps during hemodialysis. *Int J Artif Organs.* 1994;17:570-572. [Resumo](#)
84. Murray B, Mitumoto H. Disorders of upper and lower motor neurons. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al, eds. *Neurology in clinical practice.* 5th ed. Philadelphia, PA: Butterworth Heinemann Elsevier; 2008:2183-2220.
85. Leung AK, Wong BE, Cho HY, et al. Leg cramps in children. *Clin Pediatr (Phila).* 1997;36:69-73. [Resumo](#)
86. Bye AM, Kan AE. Cramps following exercise. *Aust Paediatr J.* 1988;24:258-259. [Resumo](#)
87. Gilchrist JM. Time course of serum CK immediately before and after a single muscle cramp. *Muscle Nerve.* 2003;27:766. [Resumo](#)
88. Hernando P, Caramelo C, Lopez Garcia D, et al. Muscle cramps: a cause of elevated creatine kinase levels in hemodialysis patients. *Nephron.* 1990;55:231-232. [Resumo](#)
89. Fernandez C, de Paula AM, Figarella-Branger D, et al. Diagnostic evaluation of clinically normal subjects with chronic hyperCKemia. *Neurology.* 2006;66:1585-1587. [Resumo](#)

90. Amato AA, Brooke MH. Disorders of skeletal muscle. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al, eds. Neurology in clinical practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Butterworth Heinemann Elsevier; 2008:2403-2407.
91. Jankovic J, Shannon KM. Movement disorders. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al, eds. Neurology in clinical practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Butterworth Heinemann Elsevier; 2008:2081-2122.
92. Kerchner GA, Lenz RA, Ptacek LJ. Channelopathies: episodic and electrical disorders of the nervous system. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al, eds. Neurology in clinical practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Butterworth Heinemann Elsevier; 2008:1799-1820.
93. Lublin FD, Miller AE. Multiple sclerosis and other inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al, eds. Neurology in clinical practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Butterworth Heinemann Elsevier; 2008:1583-1613.
94. Ashalatha R, Kishore A, Sarada C, et al. Satoyoshi syndrome. Neurol India. 2004;52:94-95. [Texto completo](#) [Resumo](#)
95. Eymard B, Laforet P. Metabolic myopathies into adulthood. Features and clues for diagnosis. Rev Med Interne. 2001;22(suppl 3):328S-337S. [Resumo](#)
96. De Ruitter CJ, Wevers RA, Van Engelen BG, et al. Muscle function in a patient with Brody's disease. Muscle Nerve. 1999;22:704-711. [Resumo](#)
97. Brody IA. Muscle contracture induced by exercise. A syndrome attributable to decreased relaxing factor. N Engl J Med. 1969;281:187-192. [Resumo](#)
98. Bissonnette B, Luginbuehl I, Marciniak B, et al. Syndromes. Rapid recognition and perioperative implications. New York, NY: McGraw-Hill; 2006:732.
99. Satija P, Ondo WG. Restless legs syndrome: pathophysiology, diagnosis and treatment. CNS Drugs. 2008;22:497-518. [Resumo](#)
100. Lowe RM, Hashkes PJ. Growing pain: a noninflammatory pain syndrome of early childhood. Nat Clin Pract Rheumatol. 2008;4:542-549. [Resumo](#)
101. Katzberg HD, Khan AH, So YT. Assessment: symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review): report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2010;74:691-696. [Texto completo](#) [Resumo](#)
102. Man-Son-Hing M, Wells G. Meta-analysis of efficacy of quinine for treatment of nocturnal leg cramps in elderly people. BMJ. 1995;310:13-17. [Texto completo](#) [Resumo](#)
103. Man-Son-Hing M, Wells G, Lau A. Quinine for nocturnal leg cramps: a meta-analysis including unpublished data. J Gen Intern Med. 1998;13:600-606. [Texto completo](#) [Resumo](#)
104. Guay DR. Are there alternatives to the use of quinine to treat nocturnal leg cramps? Consult Pharm. 2008;23:141-156. [Resumo](#)

105. Anonymous. Quinine sulfate. In: AHFS drug information 2008. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2008:875-881.
106. Baltodano N, Gallo BV, Weidler DJ. Verapamil vs quinine in recumbent nocturnal leg cramps in the elderly. Arch Intern Med. 1988;148:1969-1970. [Resumo](#)
107. Stern FH. Value of carisoprodol (Soma) in relieving leg cramps. J Am Geriatr Soc. 1963;11:1008-1013. [Resumo](#)
108. Chesrow EJ, Kaplitz SE, Breme JT, et al. Use of carisoprodol (Soma) for treatment of leg cramps associated with vascular, neurologic, or arthritic disease. J Am Geriatr Soc. 1963;11:1014-1016. [Resumo](#)
109. Serrao M, Rossi P, Cardinali P, et al. Gabapentin treatment for muscle cramps: an open-label trial. Clin Neuropharmacol. 2000;23:45-49. [Resumo](#)
110. El-Tawil S, Al Musa T, Valli H, et al. Quinine for muscle cramps. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(4):CD005044. [Texto completo](#) [Resumo](#)
111. Garrison SR, Allan GM, Sekhon RK, et al. Magnesium for skeletal muscle cramps. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(9):CD009402. [Texto completo](#) [Resumo](#)
112. Shuman CR. Nocturnal cramps in diabetes mellitus; clinical and physiological correlations. Am J Med Sci. 1953;225:54-60. [Resumo](#)
113. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al; The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;358:2560-2572. [Texto completo](#) [Resumo](#)
114. Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Diabetes. 1997;46:271-286. [Resumo](#)
115. Nygaard IH, Valbo A, Pethick SV, et al. Does oral magnesium substitution relieve pregnancy-induced leg cramps? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008;141:23-26. [Resumo](#)
116. Avsar AF, Ozmen S, Soylemez F. Vitamin B1 and B6 substitution in pregnancy for leg cramps. Am J Obstet Gynecol. 1996;175:233-234. [Resumo](#)
117. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008.
118. Zhou K, West HM, Zhang J, et al. Interventions for leg cramps in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(8):CD010655. [Texto completo](#) [Resumo](#)
119. Khajehdehi P, Mojerlou M, Behzadi S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of supplementary vitamins E, C and their combination for treatment of haemodialysis cramps. Nephrol Dial Transplant. 2001;16:1448-1451. [Texto completo](#) [Resumo](#)

120. El-Hennawy AS, Zaib S. A selected controlled trial of supplementary vitamin E for treatment of muscle cramps in hemodialysis patients. *Am J Ther.* 2010;17:455-459. [Resumo](#)
121. Roca AO, Jarjoura D, Blend D, et al. Dialysis leg cramps. Efficacy of quinine versus vitamin E. *ASAIO J.* 1992;38:M481-M485. [Resumo](#)
122. Kaji DM, Ackad A, Nottage WG, et al. Prevention of muscle cramps in haemodialysis patients by quinine sulphate. *Lancet.* 1976;2:66-67. [Resumo](#)
123. Sidhom OA, Odeh YK, Krumlovsky FA, et al. Low-dose prazosin in patients with muscle cramps during hemodialysis. *Clin Pharmacol Ther.* 1994;56:445-451. [Resumo](#)
124. Hespel P, Derave W. Ergogenic effects of creatine in sports and rehabilitation. *Subcell Biochem.* 2007;46:245-259. [Resumo](#)
125. Chang CT, Wu CH, Yang CW, et al. Creatine monohydrate treatment alleviates muscle cramps associated with haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:1978-1981. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
126. Kugelmas M. Preliminary observation: oral zinc sulfate replacement is effective in treating muscle cramps in cirrhotic patients. *J Am Coll Nutr.* 2000;19:13-15. [Resumo](#)
127. Konikoff F, Ben-Amitay G, Halpern Z, et al. Vitamin E and cirrhotic muscle cramps. *Isr J Med Sci.* 1991;27:221-223. [Resumo](#)
128. Lee FY, Lee SD, Tsai YT, et al. A randomized controlled trial of quinidine in the treatment of cirrhotic patients with muscle cramps. *J Hepatol.* 1991;12:236-240. [Resumo](#)
129. Motoo Y, Taga H, Yamaguchi Y, et al. Effect of niuche-shen-qi-wan on painful muscle cramps in patients with liver cirrhosis: a preliminary report. *Am J Chin Med.* 1997;25:97-102. [Resumo](#)
130. Mueller ME, Gruenthal M, Olson WL, et al. Gabapentin for relief of upper motor neuron symptoms in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997;78:521-524. [Resumo](#)
131. Bedlack RS, Pastula DM, Hawes J, et al. Open-label pilot trial of levetiracetam for cramps and spasticity in patients with motor neuron disease. *Amyotroph Lateral Scler.* 2009;10:210-215. [Resumo](#)
132. Puniani TS, Bertorini TE. Tocainide therapy in muscle cramps and spasms due to neuromuscular disease. *Muscle Nerve.* 1991;14:280-285. [Resumo](#)
133. Kanai K, Kuwabara S, Arai K, et al. Muscle cramp in Machado-Joseph disease: altered motor axonal excitability properties and mexiletine treatment. *Brain.* 2003;126:965-973. [Texto completo](#) [Resumo](#)
134. Forshew DA, Bromberg MB. A survey of clinicians' practice in the symptomatic treatment of ALS. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.* 2003;4:258-263. [Resumo](#)
135. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/

- behavioral impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2009;73:1227-1233. [Texto completo](#) [Resumo](#)
136. Weber M, Goldman B, Truniger S. Tetrahydrocannabinol (THC) for cramps in amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind crossover trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:1135-1140. [Resumo](#)
137. Baldinger R, Katzberg HD, Weber, M. Treatment for cramps in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(4):CD004157. [Texto completo](#) [Resumo](#)
138. Bertolasi L, Priori A, Tomelleri G, et al. Botulinum toxin treatment of muscle cramps: a clinical and neurophysiological study. *Ann Neurol*. 1997;41:181-186. [Resumo](#)
139. Minaker KL, Flier JS, Landsberg L, et al. Phenytoin-induced improvement in muscle cramping and insulin action in three patients with the syndrome of insulin resistance, acanthosis nigricans, and acral hypertrophy. *Arch Neurol*. 1989;46:981-985. [Resumo](#)
140. Zisfein J, Sivak M, Aron AM, et al. Isaacs' syndrome with muscle hypertrophy reversed by phenytoin therapy. *Arch Neurol*. 1983;40:241-242. [Resumo](#)
141. Chang YJ, Wu CL, Chen RS, et al. Case of Isaacs syndrome successfully treated with phenytoin. *J Formos Med Assoc*. 1993;92:1010-1012. [Resumo](#)
142. Phoenix J, Hopkins P, Bartram C, et al. Effect of vitamin B6 supplementation in McArdle's disease: a strategic case study. *Neuromuscul Disord*. 1998;8:210-212. [Resumo](#)
143. Serrao M, Cardinali P, Rossi P, et al. A case of myokymia-cramp syndrome successfully treated with gabapentin. *Acta Neurol Scand*. 1998;98:458-460. [Resumo](#)
144. Medeiros BC, Lipton JH. Chlordiazepoxide for imatinib-induced muscular cramps. *Eur J Haematol*. 2006;77:538. [Resumo](#)
145. Chinyanga HM, Vartanian GA, Okai EA, et al. Chloroquine-induced depression of neuromuscular transmission. *Eur J Pharmacol*. 1972;18:256-260. [Resumo](#)
146. Ayitey-Smith E, Vartanian GA. Dual action of chloroquine on frog's skeletal muscle contraction. *Eur J Pharmacol*. 1975;30:29-35. [Resumo](#)
147. Sever MS, Kocak N. Chloroquine phosphate reduces the frequency of muscle cramps during maintenance hemodialysis. *Nephron*. 1990;56:443. [Resumo](#)
148. Rathod R, Baig MS, Khandelwal PN, et al. Results of a single blind, randomized, placebo-controlled clinical trial to study the effect of intravenous L-carnitine supplementation on health-related quality of life in Indian patients on maintenance hemodialysis. *Indian J Med Sci*. 2006;60:143-153. [Resumo](#)
149. Matsuzaki Y, Tanaka N, Osuga T. Is taurine effective for treatment of painful muscle cramps in liver cirrhosis? *Am J Gastroenterol*. 1993;88:1466-1467. [Resumo](#)

150. Yamamoto S. Oral taurine therapy for painful muscle cramp in liver cirrhosis. Am J Gastroenterol. 1994;89:457-458. [Resumo](#)
151. Woloson SK, Littooy FN. Superficial femoral artery branch avulsion after severe muscle cramping. J Vasc Surg. 1999;30:954-956. [Resumo](#)
152. Saskin P, Welton C, Moldofsky H, et al. Sleep and nocturnal leg cramps. Sleep. 1988;11:307-308. [Resumo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	Numerais de 5 dígitos
	Numerais de 4 dígitos
	Numerais < 1

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jul 24, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Michael Rubin, MD, FRCP(C)

Professor of Clinical Neurology

Weill Cornell Medical College, Attending Neurologist, Director, Neuromuscular Service and EMG Laboratory, New York Presbyterian Hospital, New York, NY

DIVULGAÇÕES: MR is an assistant editor for Neurology Alert and a contributor to Merck Manuals.

// Reconhecimentos:

Dr Michael Rubin would like to gratefully acknowledge Dr Justin Mhoon and Dr David R.P. Guay, previous contributors to this monograph. JM declares that he has no competing interests. DRPG is an author of a reference cited in this monograph.

// Colegas revisores:

Timothy M. Miller, MD, PhD

Assistant Professor of Neurology

Department of Neurology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO

DIVULGAÇÕES: TMM is an author of a reference cited in this monograph.

Sami Khella, MD

Physician

Department of Neurology, Penn Presbyterian Medical Center, University of Pennsylvania Health System, Philadelphia, PA

DIVULGAÇÕES: SK declares that he has no competing interests.

Felicity Goodyear-Smith, MB CHB, DipObs, MGP, FRNZCGP, MFFLM, RCP

Professor and Goodfellow Postgraduate Chair

Department of General Practice & Primary Health Care, University of Auckland, Auckland, New Zealand

DIVULGAÇÕES: FG-S declares that she has no competing interests.