

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**  
Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos  
Área de Nutrição Experimental

Estado nutricional em magnésio como determinante da  
eficiência da suplementação de creatina em praticantes de  
musculação

Raquel Simões Mendes Netto

Tese para obtenção do grau de  
DOUTOR

Orientador:  
Profa. Dra. Célia Colli

São Paulo  
2004

17950

**DEDALUS - Acervo - CQ**



30100006112

**Ficha Catalográfica**

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e  
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Mendes Netto, Raquel Simões

M538es Estado nutricional em magnésio como determinante da eficiência da suplementação de creatina em praticantes de musculação / Raquel Simões Mendes Netto. -- São Paulo, 2004.

82p.

Tese (doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental.

Orientador: Colli, Célia

1. Esporte : Nutrição 2. Magnésio : Avaliação nutricional : Ciência dos alimentos I. T. II. Colli, Célia, orientador.

641.1 CDD

Raquel Simões Mendes Netto

Estado nutricional em magnésio como determinante da eficiência da  
suplementação de creatina em praticantes de musculação

Comissão Julgadora  
da  
Tese para obtenção do grau de Doutor

Profa. Dra. Célia Colli  
orientador/presidente

---

1º. examinador

---

2º. examinador

---

3º. examinador

---

4º. examinador

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>3</b>
	HOMEOSTASE DO MAGNÉSIO (ABSORÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E EXCREÇÃO) .....	3
	AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA E NUTRICIONAL EM MAGNÉSIO .....	8
	MAGNÉSIO E SUA RELAÇÃO COM O METABOLISMO ENERGÉTICO .....	13
	CREATINA.....	21
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>25</b>
	OBJETIVO GERAL.....	25
	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	25
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>26</b>
	4.1 CASUÍSTICA .....	26
	4.3 MÉTODOS .....	27
	4.3.1 <i>Avaliação do Estado Nutricional</i> .....	27
	4.3.2 <i>Protocolo dietético e de suplementação</i> .....	29
	4.3.3 <i>Protocolo de treinamento</i> .....	30
	4.3.4 <i>Parâmetros Bioquímicos</i> .....	30
	4.4 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL .....	33
	4.5 ANÁLISES ESTATÍSTICA.....	33
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>34</b>
	5.1 CARACTERIZAÇÃO DO GRUPO E ORIENTAÇÃO DIETÉTICA.....	34
	5.2 EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO .....	46
	5.3 CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES.....	54
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>56</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>57</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>76</b>

***Dedico este trabalho à memória do meu pai.  
Sua alegria, seu carinho e seu incentivo  
nunca deixaram de fazer parte da minha vida.***

BIBLIOTECA  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas  
Universidade de São Paulo

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu querido Amaury, que por horas a fio estava ao meu lado sempre com muito carinho e companheirismo. Sem falar de todo seu apoio na execução e finalização deste trabalho.

À minha "maravilhosa" família. Minha mãe, irmãos, avó, tios, tias e primos que sempre compartilharam e apoiaram toda a trajetória da minha pós-graduação com muito incentivo e compreensão da necessária ausência.

À Profa. Dra. Célia Colli, que durante todo este período foi verdadeiramente um exemplo de seriedade, caráter e sabedoria, essencial para o aprendizado acadêmico e pessoal. Muito obrigada!

À Helena Pontes Chiebao, por sua amizade e valiosa contribuição em todos procedimentos laboratoriais desenvolvidos no estudo.

À Paula Yamakawa, pela competente análise estatística.

Ao Laboratório Clínico da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, pela realização dos exames laboratoriais.

Às secretárias Mônica Perussi, Tânia Cacheiro, Isabel Bossi do Departamento de Alimentos e, Jorge Alves de Lima, Elaine Midori Yshico, da pós-graduação da Faculdade de Ciência Farmacêuticas - USP, pela atenção e cordialidade que sempre me atenderam.

Aos técnicos de laboratório Ivanir Soares e Luís Cláudio pela amizade e toda a ajuda técnica na execução deste trabalho.

Às fantásticas Lurdinha e Joana, pela amizade e apoio dado em todo o trabalho.

Aos atletas, membros efetivos deste estudo, pela confiança e paciência em submeter-se às condições experimentais com dedicação e compreensão.

À ALBION, na pessoa no Dr. José João Name, pela doação do suplemento utilizado neste estudo e pela atenção constante.

Ao amigo e também participante do estudo Prof. Antônio Cesar de Melo, pelo apoio dado na seleção dos participantes, além da sua dedicação e incentivo na finalização do estudo.

Ao amigo e também pós-graduando Prof. Jonas Alves de Araújo Júnior pela grande amizade e o apoio dado nas infinitas dúvidas do trabalho, sempre com muita competência e seriedade.

Aos amigos da B14, Renata Neves, Cláudia Passos, Elma Andrade, Rogério Pedrosa, Marcelo Rogero, José Donato, Mariana Rezende, Renata Mendes, Cintia Bezutti e Sandra Emi pela amizade e apoio dado em todo o trabalho.

Às " sócias" Sandrinha, Regina e Isa, que compartilharam ao meu lado todos os momentos difíceis e as alegrias durante estes anos. Valeu!

Às grandes "amigas", Andréa Moura, Aline Barbosa, Denise Mafra, sem esquecer também do meu "amigo" Rick, pela amizade e conselhos sempre úteis em todos os momentos (principalmente os bons, que não foram poucos) além das boas risadas que demos juntos!!!!. Muito obrigada!

À galera do laboratório, Maria Lúcia Cocato, Fátima Sardinha, Eliane Mari, Liliana Mistura, Aline Amorim, Luciana Setaro, Luciana Bueno, Hosana Santos, Andrea Galante, Tatiana Santos, Cristiane Nogueira, primeiramente pela paciência, e toda ajuda dentro e fora do laboratório.

À minha amiga Matu, pela amizade e constante estímulo. Pelas nossas longas conversas substanciais, além de toda "infra" dada na execução desta tese.

Aos colegas e amigos pós-graduandos como eu, que compartilharam ao meu lado todos os momentos difíceis e as alegrias durante estes anos.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro.

## RESUMO

Com objetivo de avaliar o efeito da suplementação de creatina sobre os indicadores bioquímicos do estado nutricional em magnésio, em praticantes de musculação, foram estudados 26 indivíduos (18 - 35 anos) do sexo masculino, com mínimo 1 ano de treinamento, que se voluntariaram para o experimento. Os indivíduos cumpriram período adaptativo ao protocolo de treinamento e de orientação dietética de pelo menos 30 dias. Em seguida, foram distribuídos aleatoriamente para iniciar o protocolo de suplementação, duplo-cego, por 7 dias com CREa-Mg (creatina-magnésio), Crea (creatina) ou Pla (placebo). Antes e após o início da suplementação, foram feitas avaliações antropométricas do peso e composição corporal, determinações plasmática e eritrocitária e urinária de magnésio. A orientação da dieta e de treino promoveram reduções significativas do peso (2kg), massa magra (1kg) e gordura corporal (1kg). O treinamento de musculação promoveu redução na excreção urinária ( $4,2 \pm 1,3 \times 3,3 \pm 1,3$  mmol/d) de magnésio enquanto que a suplementação com Crea-Mg aumentou ( $4,2 \pm 1,5 \times 6,4 \pm 2,4$  mmol/d). A diminuição da concentração do magnésio plasmático foi proporcional ao aumento da concentração no eritrócito no grupo Crea-Mg ( $p < 0,05$ ). Enquanto que, para o grupo Crea, a diminuição da concentração do magnésio urinário e eritrocitário foram significativas e proporcionais. Assim, do ponto de vista de distribuição do magnésio corporal no sangue e na urina, podemos considerar que a suplementação com creatina leva à maior exigência do magnésio corporal, o que justificaria sua associação na suplementação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Estado Nutricional, Magnésio, Creatina, Musculação, Composição Corporal

## ABSTRACT

In order to evaluate the effect of creatine supplementation on biochemical indicators of magnesium status of men involved in regular resistance training, 26 male volunteers (18 - 35 years-old), which have been training for at least 1 year were studied. The subjects fulfilled a minimum 30-day adaptative period to the training protocol and dietary orientation. They were randomly distributed in a double-blind 7-day supplementation protocol with CREA-Mg (creatine-magnesium), Crea (creatine) or Pla (placebo). Before and after the beginning of the supplementation, body composition and magnesium status in plasma, erythrocyte and 24-hour urine were assessed. Dietary orientation and resistance training promoted significant weight reductions (-2kg), lean body mass (-1kg) body fat (-1kg). The resistance training promoted reduction in magnesium urinary excretion 4,2(1,3) vs. 3,3(1,3) mmol/d, whereas the Crea-Mg supplementation increased it 4,2(1,5) vs. 6,4(2,4) mmol/d. In the Crea-Mg group, the reduction of plasmatic magnesium was proportional to the increase of its concentration in the erythrocyte ( $p < 0,05$ ). Moreover, in the Crea group, the reduction in urinary and erythrocyte magnesium was significantly correlated. Thus, from the biochemical indicators of magnesium status, it can be assumed that under creatine supplementation the body requires more magnesium, what could justify its association in supplementation.

**Keywords:** nutritional status, magnesium, creatine, resistance training, body composition

## **INTRODUÇÃO**

## 1 Introdução

Estudos na área da nutrição esportiva vêm crescendo potencialmente nos últimos anos e cada vez mais torna-se importante o conhecimento das reações metabólicas de produção e utilização de energia, pois oferecem suporte para aplicações práticas na melhoria do desempenho no esporte. O exemplo mais atual de manipulações dietéticas no exercício, é a utilização da suplementação com creatina em atividades físicas de explosão. Vários trabalhos tem confirmado que a maior oferta de creatina é capaz de aumentar as concentrações basais de fosfocreatina e, conseqüentemente, as concentrações e a taxa de ressíntese de ATP. Como resposta, os indivíduos apresentavam melhoria em seu desempenho.

No entanto, os maiores estoques de fosfocreatina e ATP após a suplementação com creatina não respondem uniformemente entre os indivíduos que fizeram seu uso. Em geral os indivíduos suplementados apresentam retenção que vai desde 5% até 40% dos níveis iniciais. Na maioria das vezes justificados pela reservas musculares iniciais e/ou na regulação no sistema de transporte de creatina presente na membrana celular.

Os últimos trabalhos desenvolvidos em nosso laboratório com atletas de diferentes modalidades indicam uma tendência de baixo consumo de magnésio nesses grupos (VAZQUEZ, 1998; SARDINHA, 2002). Não está, entretanto, se deve a uma recomendação super estimada (RDA de 400mg/dia) ou a dificuldade em atingi-la pelo fato que alimentos fontes de magnésio estão presentes principalmente em alimentos não refinados (integrais) e em vegetais folhosos escuros. Esses alimentos são ainda pouco consumidos.

O magnésio é cofator enzimático em várias reações enzimáticas que acontecem nas mitocôndrias e/ou no citosol da célula. O magnésio livre intracelular ( $Mg^{2+}$ ) liga-se rapidamente aos grupos que apresentam carga negativa (principalmente fosfatos) que estão distribuídos nas organelas celulares, formando complexos substrato - metal e/ou enzima - substrato - metal. A disponibilidade de

(Mg<sup>2+</sup>) parece ser o fator determinante da variação de sua concentração nos meios intra e extracelular.

Por esta alta afinidade por grupos fosfatos, os níveis de ATP na célula estão diretamente relacionados com as concentrações de Mg<sup>2+</sup>. Como se sabe, o estado energético da célula é dado por sua concentração de ATP. Assim, quanto maior for sua capacidade de gerar ATP maior será sua capacidade em oferecer energia durante a contração muscular. Exercícios de natureza anaeróbia dependem destas concentrações bem como da sua taxa de ressíntese, a qual é dependente das concentrações de fosfocreatina disponível.

O presente trabalho tem como principal objetivo investigar se indicadores do bioquímicos do estado nutricional em magnésio apresentam alterações após suplementação de creatina, visto que o protocolo de suplementação de sobrecarga com creatina chega a oferecer 20 g/dia, o que faz supor na maior necessidade de disponibilidade de Mg<sup>2+</sup> intracelular.

## **REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

## 2 *Revisão Bibliográfica*

### *Homeostase do magnésio (absorção, distribuição e excreção)*

A quantidade de magnésio (Mg) corporal total em um indivíduo adulto saudável é de aproximadamente 26g (20-28g). Os ossos constituem a principal reserva com cerca de 53% do conteúdo corporal total, seguido pelos músculos (27%), tecidos moles (19%), e menos de 1% no meio extracelular (plasma e células sanguíneas vermelha) (SHILS, 1999). Estima-se que 95% do magnésio intracelular esteja ligado a outros compostos (ATP, fosfocreatina, miosina) e o restante (5%) ionizado (GUPTA e MOORE, 1980). O citosol é onde encontra-se maior concentração de magnésio, porém existe também distribuição deste cátion entre núcleo, mitocôndrias, retículo endo(sarco)plasmático e também ligados firmemente aos fosfolípides de membrana que carregados negativamente permitem a união do Mg intracelular à membrana (GARFINKEL e GARFINKEL., 1985; ROMANI, 1993).

A quantidade total de magnésio corporal é determinada pela sua absorção gastrointestinal e excreção renal. A absorção do magnésio ocorre principalmente na porção distal do intestino (íleo e cólon) por difusão passiva e é dependente da quantidade de magnésio oferecido pela dieta e pela presença de fatores facilitadores ou inibidores de sua absorção (KAYNE et al., 1993). Estudos com humanos e ratos mostraram que a ingestão de magnésio e sua absorção apresentam uma associação inversa, ou seja, a absorção deste mineral é maior quanto menor for a oferta e quando este consumo é aumentado a taxa de absorção é menor (ROTH, 1979; FINE, 1991; HARDWICK, 1991). Pode ser considerado que em média entre 30 - 35% do magnésio ingerido é absorvido pelas células intestinais (SHILS, 1999).

No plasma aproximadamente 1/3 do magnésio está ligado a proteínas (principalmente albumina) (KROLL e ELIN, 1985). Para os 2/3 restantes, que será ultrafiltrado, aproximadamente 80% está na forma de íon livre ( $Mg^{2+}$ , representando 55% do magnésio plasmático total) e cerca de 20% está ligado a grupos fosfatos, citrato e outros compostos (WALSER, 1967). O magnésio apresenta um grande

volume de distribuição, abandonando rapidamente a circulação para os compartimentos intra e extracelular. Mesmo assim, devido à sua importância fisiológica, a concentração plasmática de magnésio livre é mantida dentro de limites restritos, através de uma série de sistemas de *feedback* que envolvem múltiplas glândulas e tecidos (RYAN e BARBOUR, 1998).

O indivíduo adulto saudável apresenta concentrações plasmáticas entre 0,65 - 1,05 mmol/L, eritrocitária entre 1,65-2,65 mmol/L e uma excreção urinária entre 3 - 5 mmol/24hs (RYAN e BARBOUR, 1998). No entanto, pouco se sabe como ocorre a homeostase deste mineral e sua distribuição entre os diversos compartimentos intra e extracelulares (ELIN, 1987).

O magnésio pode ser retido para crescimento tecidual (incluindo os ossos) ou ser utilizado para manter seu *pool* extra e intracelular; o restante é excretado na urina. Os rins são considerados como o órgão de exerce maior controle sobre a homeostase do magnésio (QUAMME e DIRKS, 1992). Cerca de 80% do magnésio plasmático total é filtrado na membrana glomerular e destes, entre 5 - 15% é reabsorvido pelo túbulo proximal e cerca de 65% no ramo grosso ascendente da alça de Henle. De 10 - 15% do magnésio filtrado que chega ao túbulo distal, cerca de 80% é reabsorvido, colocando este segmento do glomérulo essencial para a homeostase do magnésio. Sob condições normais de função renal apenas 3 - 5% do magnésio filtrado é excretado na urina (QUAMME, 1997).

Em indivíduos com função renal normal os níveis de magnésio plasmático mantêm-se constantes mesmo sobre variações extremas de magnésio ingerido. Este fato foi observado em estudo clássico desenvolvido por SHILS (1969), que submeteram indivíduos saudáveis à restrição no consumo de magnésio por uma semana e observaram concomitantemente uma redução da excreção urinária do mineral. Quando submetidos à suplementação a excreção urinária aumentou sem alteração dos níveis plasmáticos, mostrando que a função renal é normal e que a oferta extra de magnésio não excedeu a filtração glomerular máxima.

Na depleção de magnésio, que ocorre por exemplo sob restrição dietética magnésio, foram observadas maiores taxas de reabsorção do mineral na alça de Henle mesmo com queda da concentração plasmática e na carga de magnésio filtrado. Porém, a diminuição na excreção de magnésio não se deve unicamente à queda do magnésio plasmático pois vários estudos clínicos relataram diminuição do magnésio urinário apesar de concentrações normais no plasma (DUNN e WALSER, 1964; RUDE et al., 1980). SHAFIK e QUAMME (1989) mostraram que a maior reabsorção ocorrida pela restrição de magnésio existia em decorrência de uma adaptação celular dentro da alça de Henle e que as variações no magnésio plasmático não eram necessariamente decorrentes dos ajustes feitos pelas células renais e possivelmente vários hormônios poderiam estar envolvidos.

Apesar de existirem vários estudos que associam um controle hormonal específico à homeostase do magnésio (QUAMME, 1997; De ROUFFIGNAC e QUAMME, 1994) muitas dúvidas ainda são levantadas quanto à ação destes fatores endócrinos sobre suas concentrações plasmáticas e urinárias. KELEPOURIS e AGUS (1998) descreve o magnésio como um "íon órfão", pois não apresenta um controle endócrino específico como ocorre para o cálcio, sódio e potássio. A regulação do magnésio é dada pelos rins, trato gastrointestinal e osso (SCHWARTZ, 1990; QUAMME, 1993). As ações de hormônios como o paratormônio (PTH) e calcitonina, insulina, glucagon, antidiurético (ADH), aldosterona e esteróides são as mais descritas na literatura (De ROUFFIGNAC et al., 1993)

Além da ação hormonal existente na homeostase do magnésio, fatores considerados não hormonais também atuam na sua regulação. A restrição de magnésio dietético, desequilíbrio ácido - básico e depleção de potássio influenciam o transporte do magnésio tanto na alça de Henle quanto no túbulo distal, porém por mecanismos diferentes. É descrito que estas ações hormonais ou não hormonais podem atuar nos rins sobre a voltagem transepitelial, na permeabilidade paracelular, como também nos receptores  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$  - sensíveis (QUAME, 1997).

Do magnésio intracelular total apenas de 1-2% está sob a forma livre ( $Mg^{2+}$ ) e são extremamente bem controlados dentro da célula por mecanismos de regulação

que ocorrem tanto na membrana plasmática como no citosol e organelas celulares (ROMANI, 1993). No entanto isto não exclui a importância do  $Mg^{2+}$  sobre várias atividades celulares (SHECHTER et al., 2003; NORONHA e MATUSCHAK, 2002).

O  $Mg^{2+}$  intracelular não é um cátion estático, ao contrário, é considerado decisivo na homeostase do magnésio corporal. A célula apresenta um mecanismo fino de seu controle, ou seja, se suas concentrações são reduzidas, imediatamente o magnésio localizado nas mitocôndrias e retículo endoplasmático é disponibilizado ao citosol ou a membrana celular permite maior influxo do meio extracelular quando em altas concentrações de  $Mg^{2+}$  (ROMANI et al., 1993). Por outro lado, a maior disponibilidade de  $Mg^{2+}$  intracelular permite maior efluxo para meio extracelular (LI, et al., 1993).

Este ajuste ocorre rapidamente e permite que as concentrações finais estejam estabelecidas dentro da normalidade. No entanto, células epiteliais renais com baixas concentrações basais de  $Mg^{2+}$  intracelular quando colocadas em meio rico em magnésio apresentaram maior influxo (DAI E QUAMME, 1991). Mais recentemente, o trabalho desenvolvido por FEILETT - COUNDRAY et al. (2003) mostrou em ratos, que células como linfócitos e plaquetas não apresentaram alteração nas suas concentrações mesmo após restrição dietética crônica de magnésio. Porém quando estas células foram colocadas em meio rico em  $^{25}Mg$ , a concentração final dobrou, o que mostra que estas células podem controlar seus níveis de magnésio na dependência dos níveis de  $Mg^{2+}$  intracelular.

Quando células epiteliais e cardiovasculares com concentrações normais de  $Mg^{2+}$  intracelular foram colocadas em meio com alta concentração de magnésio não foi observada qualquer mudança na concentração de  $Mg^{2+}$  intracelular. Este fato sugere que a entrada de magnésio pode não ocorrer simplesmente por difusão mas pode ser controlada com o objetivo de manter as concentrações de  $Mg^{2+}$  intracelular em equilíbrio (DAI e QUAMME, 1991; QUAMME e RABKIN, 1990).

É proposto que o influxo de magnésio ocorre por dois possíveis mecanismos, o primeiro por difusão, promovido pelo potencial de membrana negativo no interior do citosol; ou influxo mediado por canais específicos (ROMANI e SCARPA, 1992).

Quando o efluxo do magnésio foi avaliado em células como hepatócitos e eritrócitos e de músculo liso, constataram a existência de um mecanismo de transporte que corre contra um gradiente de eletroquímico, possivelmente às custas da energia produzida pelo gradiente de sódio (WACKER, 1968; FLATMAN, 1991; SMITH, 1993).

### *Avaliação Bioquímica e Nutricional em Magnésio*

Estudo com isótopos radioativos e isótopos estáveis vem sendo bastante utilizado como ferramenta de pesquisa na avaliação do metabolismo de minerais (JANGHORBANI et al., 1990; LOWE et al., 1991; AVIOLI e BERMAN, 1966). Em relação ao magnésio, várias pesquisas já foram conduzidas com o objetivo de determinar qual *pool* corporal melhor representa os estoques corporais de magnésio, porém pouco se tem definido, diferentemente do zinco e do selênio. Conhecer a extensão dos *pools* de troca do mineral permite o melhor entendimento de sua distribuição compartimental, como também relacioná-los com indicadores bioquímicos normalmente utilizados em rotina clínica.

Em 1966, AVIOLI e BERMAN propuseram um modelo compartimental com 3 *pools* de troca do magnésio (figura 01). Neste modelo, foram classificados como *pool* 1 e 2 aqueles que apresentavam *turnover* rápido de troca, correspondente aos fluidos extracelulares (plasma e fluidos corporais). E o *pool* 3 correspondente ao compartimento intracelular (osso e massa muscular) e apresentava um *turnover* mais lento. Este último representava mais de 70% do magnésio de troca. Este modelo ainda considerava o quarto *pool*, referente às perdas urinárias e fezes endógenas e o quinto referente ao magnésio incorporado nos tecidos.

A partir deste modelo compartimental vários estudos foram conduzidos e adaptados na tentativa de se conhecer a representatividade destes *pools* de magnésio corporal sobre sua homeostase. Este estudos mostraram que o *pool* 3 de troca (intracelular) representa aproximadamente 90% do Mg corporal em ratos (FEILLET-COUNDRAY et al., 2000) e de 11 a 26 % em humanos (AVIOLI e BERMAN, 1966; SOJKA et al. 1997, ABRAMS e ELLIS, 1998; FEILLET-COUNDRAY et al., 2002 SEBATIER et al., 2003; FEILLET-COUNDRAY et al., 2003). O menor percentual encontrado em humanos provavelmente deva-se ao fato de que o tempo de estudo de avaliação da participação dos *pools* intracelulares variou de 6 a 14 dias, o que torna o tempo limitado para se observar maior participação dos *pools* de troca lenta. Mas ainda assim foi considerado pelos trabalhos o principal sítio de regulação das concentrações de magnésio.

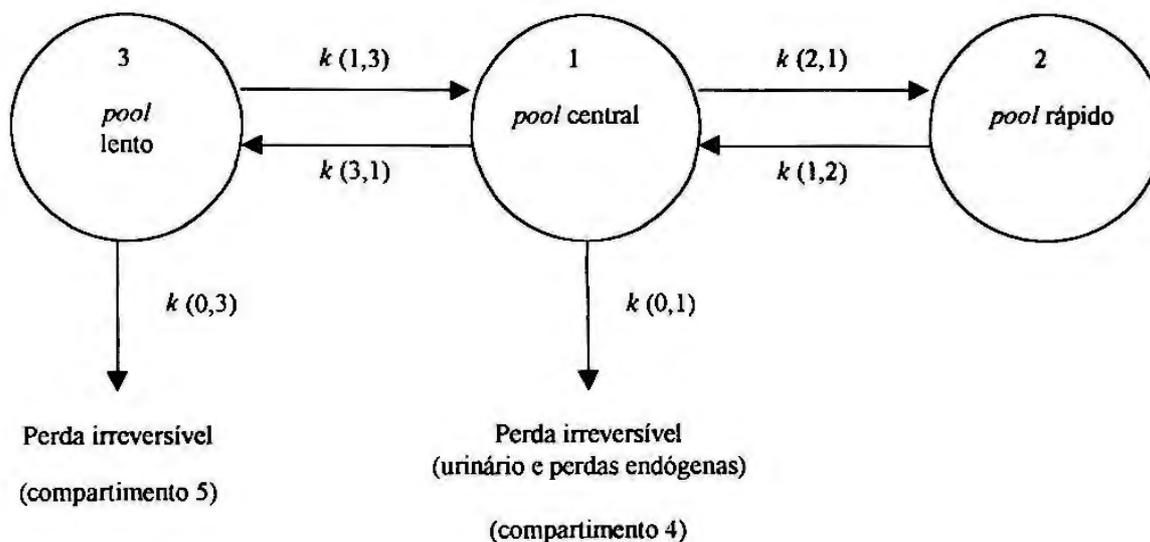


Figura 01 - Modelo de distribuição compartimental segundo AVIOLI e BERMAN, 1966

Ratos submetidos a restrição de magnésio por duas semanas apresentaram reduções significativas em todos os *pools* corporais de magnésio (1, 2 e 3), além de reduções significativas das concentrações plasmáticas, eritrocitária e óssea, quando comparados à ratos sem restrição de magnésio na dieta. Ratos deficientes em magnésio apresentaram também valores de constante de troca do *pool* 1 para o *pool* 3, três vezes maior do que a encontrada em ratos controles (FEILLET-COUNDRAY et al., 2000). Mostrando que na deficiência de magnésio tenta-se prevenir ao máximo a depleção dos estoques do compartimento intracelular.

A determinação deste *pool* de troca corporal é o que melhor reflete os estoques corporais, porém este representa as concentrações teciduais, o que marcadores bioquímicos de rotina não conseguem acessar. Seria essencial estabelecer se esta distribuição se reflete também em humanos e, se também é suficientemente sensível para detectar pequenas mudanças na ingestão dietética (deficiência marginal). Em seguida relacionar estas alterações ao (s) indicador (es) bioquímicos que melhor se relacionasse(m) com este *pool*.

O estudo conduzido por FEILLET-COUNDRAY et al. (2002), em mulheres saudáveis, não mostrou qualquer correlação entre os *pools* corporais (1, 2 e 3) e as determinações plasmáticas, eritrocitária e urinária antes e após à suplementação de magnésio. A suplementação não foi eficiente em aumentar estes *pools*, possivelmente por estas mulheres apresentarem estado prévio de magnésio corporal satisfatório, apesar do consumo habitual (267mg/d) estar abaixo das recomendações (320mg/d).

Ainda não se tem bem definido, principalmente em humanos, como o magnésio corporal se distribui entre os tecidos, tanto na adequação dietética como na deficiência crônica ou marginal. A utilização da metodologia de análise compartimental é sem dúvida um grande avanço no entendimento do metabolismo deste mineral. A maioria dos estudos conduzidos em humanos são apresentados com a determinação do magnésio sanguíneo (plasma total e ionizado, eritrócitos e células mononucleares) e urinário. No entanto, até o momento, não existe um consenso sobre o método bioquímico mais eficiente em avaliar o estado nutricional em magnésio (CASHMAN e FLYNN, 1999).

Baixas concentrações de magnésio plasmático total geralmente indicam algum grau de depleção de magnésio corporal (WONG, 1983; QUAMME, 1993; NORONHA e MATUSCHAK, 2002). Entretanto, esta determinação pode não estar relacionada com os reais estoques de magnésio corporal, pois níveis séricos normais foram determinados em pacientes com depleção de magnésio corporal (NADLER et al., 1992; RUDE e OLERICH, 1996).

Os dados que mostram a relação entre magnésio eritrocitário e pool tecidual são bastante controversos. O estudo realizado por COX et al. (1991) mostrou que pacientes com síndrome de fadiga crônica apresentavam baixas concentrações de magnésio eritrocitário. Porém não necessariamente baixas concentrações de magnésio eritrocitário sejam reflexo de depleção dos estoques corporais ou bom indicativo para monitorar a ingestão dietética (ELIN, 1989; BASSO et al., 2000; FEILLET-COUNDRAY et al., 2000). Com a determinação de magnésio ionizado ( $Mg^{2+}$ ) nos eritrócitos existiu uma direta relação entre o baixo consumo e

baixa concentração sanguínea (RUDE, 1991; RAJU et al., 1989). Células sanguíneas mononucleares (principalmente linfócitos) geralmente são melhores do que eritrócitos para avaliação de estado de magnésio em humanos (ELIN e HOUSSEINI, 1985; REINHART, 1992; FEILETTE - COUNDRAY et al., 2003). Porém a metodologia para determinação de Mg ionizado no plasma e eritrócito, como também do magnésio total em células mononucleares ainda precisa ser validada (CASHMAN e FLYNN, 1999).

O plasma pode ser considerado como preditivo das mudanças do consumo de magnésio à curto prazo enquanto que o magnésio eritrocitário seria um reflexo de consumo mais tardio. O trabalho desenvolvido por SARDINHA (2002), verificou que atletas de pólo aquático que tinham consumo de magnésio maior do que a RDA apresentavam também maior concentração de magnésio eritrocitário e que estas maiores concentrações estavam diretamente relacionadas com o  $VO_2$  máx.

O teste de sobrecarga com magnésio é, por muitos anos, usado como um método de avaliação do estado de magnésio, principalmente entre indivíduos que apresentam risco de deficiência em magnésio porém níveis séricos normais (RUDE, 1998). Este teste compreende a avaliação da quantidade de magnésio de magnésio excretado na urina durante a infusão intravenosa de magnésio por 12 horas. Indivíduos que apresentam suas reservas de magnésio normais espera-se que excretem todo o magnésio injetado dentro de 24 a 48 horas. Por outro lado, indivíduos que retêm mais do que 20 - 25% do oferecido apresentam estoques corporais inadequados (ELIN, 1987; SARIS, 2000).

Quando existe redução na quantidade de magnésio ingerido e/ou absorvido ocorre uma imediata e progressiva redução na quantidade excretada deste cátion. No estágio inicial de depleção os níveis séricos podem estar dentro dos limites normais, porém as concentrações urinárias podem estar significativamente reduzidas (QUAMME, 1993; FLEMING, 1996).

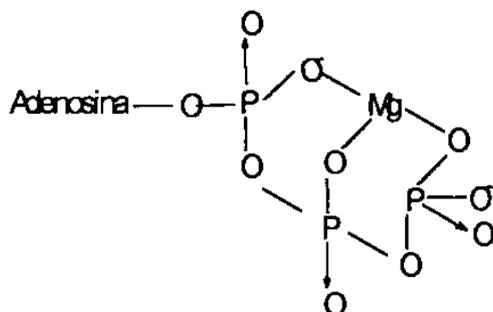
As necessidades diárias de magnésio para o indivíduo adulto, são baseadas em estudos de balanço metabólico. Entretanto são necessárias medidas precisas e completas de ingestão e excreção do magnésio. Controle sobre variáveis como tempo necessário para adaptação à dieta, homogeneidade do grupo, presença de fatores dietéticos ou não - dietéticos que possam interferir no balanço (fitatos, cálcio, fósforo, acidose) e adaptação da dieta em várias doses de magnésio. Por todas estas exigências verifica-se uma grande variação nos resultados de diferentes estudos de balanço (DRI, 2000).

Segundo a Ingestão Dietética de Referência (DRI, 2000), a recomendação (RDA) de magnésio para homens entre 19 e 30 anos e de 31 a 50 anos é de 400mg/d e 420mg/d, respectivamente. O consumo individual maior do que a RDA implica numa probabilidade > 93% de adequação.

### *Magnésio e sua relação com o metabolismo energético*

O magnésio está envolvido em mais de 300 reações metabólicas essenciais e esse número tem aumentado progressivamente com novas descobertas na biologia molecular. O íon magnésio ( $Mg^{2+}$ ) forma complexos com importante atividade biológica com várias moléculas orgânicas, possivelmente por apresentar relativamente alta concentração em meio intra e extracelular o que favorece sua ligação com cada molécula. Apresenta, em ordem decrescente, maior afinidade por grupos fosfatos, carboxilas e hidroxilas, participa de muitas reações enzimáticas com duas formas distintas de ação: 1) liga-se ao substrato formando um complexo com o qual a enzima interage, como ocorre nas reações de quinases com Mg-ATP, ou 2) liga-se diretamente à enzima e altera sua estrutura e/ou desempenha função catalítica, como as exonucleases e as RNA e DNA polimerases (SHILS, 1999; NORONHA e MATUSCHAK, 2002).

Todos os sistemas enzimáticos que utilizam ATP requerem Mg para formação do substrato. O magnésio é imprescindível para várias funções celulares como a glicólise, etapas do ciclo de Krebs, fosforilação oxidativa, formação do AMP-cíclico, gliconeogênese, transcrição do DNA e síntese protéica ( REINHART, 1988; RUDE, 1998; SHILS, 1999). O substrato doador de fosfato não é o ATP mas sim o complexo magnésio - adenosina trifosfato ( $Mg^{2+}$  - ATP) (figura 2) . A maioria do ATP das células está associado ao  $Mg^{2+}$  o que mostra que todas as reações enzimáticas envolvendo ATP e ADP (bem como GTP e GDP) são dependentes de  $Mg^{2+}$  (IOTTI et al., 2000).

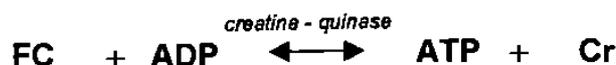


**Figura 02 - Complexo Adenosina Trifosfato ( $Mg^{2+}$ -ATP)**

O magnésio liga-se preferencialmente aos grupos fosfatos, consequentemente estabilizando a dupla hélice do DNA e de outras nucleoproteínas e ácidos nucleicos tanto no núcleo como nas organelas extranucleares associadas com a síntese protéica (MCCARTHY, 1962; KORNBERG, 1971; YI e WONG, 1982, SCHUMACHER et al., 2001). De fato o magnésio mostra-se importante em cada passo da transmissão do código genético. Outros trabalhos também mostraram a participação do magnésio no crescimento e proliferação celulares (RUBIN, 1979).

Existem 3 sistemas de oferta de energia: 1) imediato; 2) não - oxidativo (glicolítico); 3) oxidativo (fosforilação oxidativa), que oferecem ATP para o exercício. O tipo do exercício, intensidade, duração, freqüência e distribuição das sessões de treinamento determinará qual sistema estará mais ativado. Atividades que dependem mais do sistema oxidativo para produção de energia são os chamados exercícios aeróbios (caminhada, corrida, natação, etc.), os quais dependem mais da via de fosforilação oxidativa para produção de energia. Por outro lado, atividades que não dependem do oxigênio para produção de energia são os chamados exercícios anaeróbios (levantamento de peso, 100m rasos, etc) e dependerá predominantemente do sistema imediato ou glicolítico para produção de energia (BROOKS, 2000).

Exercício físico com períodos esporádicos de no máximo 30 segundos, são totalmente dependentes do sistema de energia imediata, o qual inclui (1) ATP que já está presente no sarcoplasma do músculo; (2) ATP gerado a partir do ADP e fosfato inorgânico pela via da reação da mioquinase; e (3) ATP derivado da fosfocreatina (FC), composto de alta energia imediata que doa seu fosfato ao ADP pela reação catalisada pela creatina quinase (CQ) (ver esquema abaixo), sendo considerada a enzima chave na formação de ATP na via imediata de energia (STTRYER, 1988; GARFINKEL e GARFINKEL, 1985).



O ATP é rapidamente utilizado no início da contração, o *pool* de creatina fosfato é usado para manter a concentração de ATP. No músculo em repouso, as

concentrações normais de ATP e FC são de aproximadamente 5 mmol/kg de músculo e de 17 mmol/kg de músculo, respectivamente. Portanto, a presença de FC aproximadamente quadruplica a capacidade de contração rápida (FRAYN, 1996). Estima-se que a quantidade de FC e ATP no músculo em repouso é suficiente para aproximadamente 30 a 100 contrações musculares (HARGREAVES, 1995; BROOKS, 2000).

Na célula muscular existe o sítio de produção de ATP (mitocôndrias) e o sítio de utilização de ATP (citosol), conseqüentemente teremos distintas isoenzimas de CQ, mitocondrial e citosólica. Devido à alta atividade da CQ citosólica em músculos em exercícios de explosão, a reação mediada pela CQ mantém a [ADP] e [ATP] quase constante (por poucos segundos), e assim equilibra o potencial de fosforilação citosólica o que parece ser decisivo para a atividade de várias ATPases celulares (WYSS e KADDURAH-DAOUK, 2000).

O grupo fosfato do ATP, sintetizado na matriz mitocondrial, é transferido no espaço interno da membrana mitocondrial pela CQ-Mi para a creatina para formar ADP e FC, o ADP liberado pela reação da CQ-Mi pode ser diretamente transportado de volta para a matriz mitocondrial onde será refosforilado pelo ATP. A FC sai das mitocôndrias e difunde-se pelo citosol para os sítios de utilização de ATP. No citosol as isoenzimas da CQ regeneram ATP e assim garantem o alto potencial de fosforilação nas proximidades das respectivas ATPases. A creatina difunde-se de volta para as mitocôndrias, fechando o ciclo (WYSS e KADDURAH-DAOUK, 2000; MESA et al., 2002).

As reações que envolvem a creatina quinase e a mioquinase proporcionam a maior parte de ATP necessários para atividades anaeróbias e de alta intensidade. Na formação de ATP tanto a via de mioquinase como a de creatina quinase requerem magnésio como cofator. A CQ é a enzima chave na formação do ATP no sistema imediato de energia e é regulada pelas concentrações do íon hidrogênio e do magnésio livre (GARFINKEL e GARFINKEL, 1985; BOHL e VOLPE, 2002; NAKAYAMA e CLARK, 2003). O complexo enzima-substrato-metal (CQ-ADP-CP-Mg<sup>2+</sup>) incluindo tanto magnésio como íons de hidrogênio, são necessários para que

a reação aconteça. O ATP é preferencialmente sintetizado quando os níveis de magnésio ( $Mg^{2+}$ ) são altos, enquanto que, baixas concentrações de ATP estimula o influxo de  $Mg^{2+}$  (SAKS et al., 1975; LAWSON e VEECH, et al., 1979; AIKAWA, 1981).

A ausência de oxigênio, como ocorre na hipoxia e anoxia, inibe completamente a síntese de ATP a partir da fosforilação oxidativa (ELALOUF et al., 1986; ELIN, 1987, 1985). O ATP celular também é rapidamente depletado na ausência da glicólise. Essas situações podem ter conseqüências significantes sobre o balanço de magnésio intracelular e sobre a utilização e regeneração de energia da célula, pois o ATP está predominantemente na célula na forma de ATP - Mg. A queda do ATP - Mg, induzida em células cardíacas e epiteliais, levou ao aumento nas concentrações de  $Mg^{+2}$  (MURPHY et al., 1989; HARMAN et al., 1990; LI et al., 1993). No entanto este aumento parece ser rapidamente controlado por mecanismos ainda desconhecidos, sugere-se que ocorra uma ativação do efluxo com o excesso de  $Mg^{+2}$  livre que permite um ajuste rápido destas concentrações (LI et al., 1993)

Estudos *in vivo* também mostraram mudanças nas concentrações de  $Mg^{+2}$  durante e após o exercício (WARD et al., 1996; IOTTI et al., 2000). Através da avaliação do  $Mg^{2+}$  pela Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear ( $^{31}P$  RMN), foi possível demonstrar que durante o exercício a diminuição do pH levava ao aumento das concentrações de  $Mg^{2+}$  e no período de recuperação do exercício o aumento da formação de FC levava à diminuição do  $Mg^{+2}$  (IOTTI et al., 2000).

Um estudo conduzido com fibras musculares de ratos mostrou que, altas concentrações de  $Mg^{2+}$  e baixas de ATP estão envolvidas na instalação da fadiga muscular. Os autores sugerem que a inibição da abertura dos canais de liberação de  $Ca^{+2}$  pelo retículo sarcoplasmático mostrado nestas condições, sejam os fatores responsáveis pelo prejuízo de toda a atividade contrátil (BLAZEV e LAMB, 1999). Por outro lado, redução das concentrações e ATP promoveu maior efluxo de  $Mg^{2+}$  pela membrana plasmática (ROMANI e SCARPA, 1991; FEILLET – COUNDRAY et al., 2004).

Magnésio é responsável pela ativação em mais da metade das enzimas envolvidas na glicólise anaeróbia, como no caso da glicoquinase (LEHNINGER, 1996), na regulação da fosfofrutoquinase (SAKS, 1975), formando o complexo substrato-metal com a aldolase, a enolase e a piruvato quinase (WOLD, 1957; BAEK e NOWAK, 1982). O magnésio também participa na síntese da piruvato desidrogenase, complexo enzimático responsável pela decarboxilação oxidativa do piruvato para formação de acetil CoA e, no ciclo de Krebs na ativação da isocitrato desidrogenase (STRYER, 1988; LEHNINGER, 1996). Desta forma, o magnésio é essencial pela produção eficiente de ATP citosólico e mitocondrial. É provável que a deficiência deste cátion seja determinante no desempenho de atividades tanto aeróbias quanto anaeróbias.

Treinamento contra resistência é considerado de natureza anaeróbia devido sua alta sobrecarga, exigindo um gasto de energia de alta intensidade e curta duração durante a atividade física. Poucos estudos tem relatado a associação entre magnésio e força muscular (BRILLA e HALEY, 1992; BEUKER et al., 1990; De HAAN et al., 1985; STENDIG-LINDBERG e RUDY, 1983; BEUKER e HELBIG, 1989; HELBIG et al., 1989). Alguns mostraram associação positiva entre o estado nutricional em magnésio e ganhos de força muscular (BRILLA e HALEY, 1992; STENDIG-LINDBERG e RUDY, 1983), outros mostraram também que os níveis de magnésio podem ser reduzidos como uma consequência do estresse metabólico, ocasionado pelo treinamento de força (BEUKER et al., 1990; BEUKER e HELBIG, 1989).

As concentrações sangüíneas ou plasmáticas dos minerais estão sob forte controle homeostático o que os tornam insensíveis à deficiência nutricional marginal (SOLOMONS, 1983). Entretanto, estas concentrações podem variar de forma independente ao estado nutricional do indivíduo, como em situações de hemoconcentração, hemodiluição, pela variação diurna, ou pela maior exigência da atividade muscular (BEAUMONT VAN et al., 1973; PILON et al., 1981; DEUSTER et al., 1987; LIJNEN et al., 1988; BRILLA et al., 1989; GREEN et al., 1991; SEELIG, 1994).

BRILLA et al. (1989) propuseram a existência de dois *pools* de Mg, o primeiro de troca lenta e o segundo de troca rápida. Com ingestão dietética adequada o magnésio troca lentamente entre osso, músculo esquelético e células vermelhas do sangue. O magnésio apresenta uma troca rápida no coração, fígado, intestino, tecido conectivo e pele. Numa situação de deficiência de magnésio, os *pools* de troca rápida são mantidos às custas dos *pools* de troca lenta. Por exemplo, na hipomagnesemia, o coração (órgão vital) captura magnésio do *pool* de troca lenta do osso. Isto é confirmado pela constatação de perda óssea em ratos submetidos ao baixo consumo de magnésio por duas ou quatro semanas (RUDE et al., 1998; GRUBER et al., 2003)

Na situação de exercício, no entanto, constatou-se que o tecido muscular apresentava maiores concentrações de magnésio, independentemente do seu consumo. Possivelmente numa tentativa de garantir a demanda energética e proteger este tecido de uma deficiência (BRILLA et al., 1989).

LUKASKI (1995) encontrou que a distribuição do magnésio do plasma para o eritrócito era maior na medida em que o exercício tomava-se mais anaeróbio, e que a quantidade de magnésio perdido na urina estava relacionada com o grau de anaerobiose do exercício. Dados semelhantes também foram encontrados por DEUSTER et al. (1987), justificado pela maior demanda do sistema imediato ou glicolítico de oferta de energia dada pelo exercício e que a compensação para estas alterações era dada no dia seguinte, com o retorno às concentrações normais de magnésio plasmático, eritrocitário e urinário.

Já em exercícios de natureza predominantemente aeróbia a diminuição das concentrações plasmáticas é justificada pela possível perda pelo suor (CONSOLAZIO, 1983) ou por uma redistribuição do plasma para tecidos em maior atividade, como músculo, eritrócitos (CASONI et al., 1990; LUKASKI e NIELSEN, 2002) ou adipócitos (RYSSINGUIER, 1977; FLINK, 1983). A suplementação com magnésio mostrou-se efetiva na capacidade aeróbia em alguns estudos com indivíduos saudáveis ou paciente cardíacos, (RUDE, 1993; BRILLA e GUNTHER, 1995; TANABE et al., 1998; SHECHTER et al., 2003) mas não em todos (WEIGHT

et al., 1988; TERBLANCHE et al., 1992; WELLER et al., 1998; FINSTAD et al., 2001). Condições experimentais prévias, como nível de condicionamento dos indivíduos e estado nutricional em magnésio podem ter contribuído para estes resultados discrepantes.

Ingestão de magnésio menor do que a recomendação (de 78% a 93% da RDA) pode ocorrer mesmo em indivíduos fisicamente ativos, que tem ingestão energética total relativamente alta com cerca de 3000 calorias (SINGH et al., 1992). DEUSTER et al., (1986) observaram que 12 das 51 atletas maratonistas avaliadas em seu estudo, estavam com consumo inferior ao da RDA, apesar da ingestão média ser de 409 mg/d. Estes dados foram mais expressivos no trabalho de VASQUEZ (1998), que chegaram a encontrar uma adequação de 70% e 75% de magnésio em atletas maratonistas do sexo feminino e masculino, respectivamente.

Dietas que apresentam alta participação de proteínas e gorduras (LUKASKI 1995), ou cálcio (HARDWICK et al., 1991) podem não apresentar quantidades suficientes de magnésio ou prejudicar sua absorção, respectivamente. Outros fatores bastante comuns, como o uso de fertilizantes (ausência de Mg) e o processamento de alimentos (remoção do Mg) reduziu o consumo médio de Mg de 500mg/d para aproximadamente 175 - 225mg/d (ALTURA et al., 1994).

Estudo feito por NUVIALA et al. (1999) mostrou que nenhuma das atletas (basquete, handball, karatê e corrida) alcançou a ingestão mínima de magnésio de 280mg/d. Esta deficiência dietética marginal é mais evidente em mulheres do que em homens (LUKASKI, 2001). Atletas culturistas, em contrapartida, tenderam à adequação maior, porém, vale considerar que todos indivíduos relataram consumo diário de suplementos alimentares (NNAKWE et al., 1995). Assim, os estudos ainda são escassos, principalmente no que se relacionam à exercícios de força.

A suplementação com magnésio pode ter efeitos anabólicos. BRILLA e HALEY (1992) compararam o efeito da suplementação com magnésio com o do placebo. Os resultados mostraram maiores ganhos de força no grupo suplementado, após sete semanas de treinamento resistido, mesmo quando ajustados ao peso

corporal e pelas diferenças de gordura corporal. Ao contrário, o estudo de De HAAN et al. (1985) não mostrou acréscimo na força muscular após uma semana de suplementação com magnésio.

Os mecanismos envolvidos no exercício exaustivo intenso, como atividades anaeróbias, podem estar relacionados como o papel do magnésio na síntese protéica e nos parâmetros da fisiologia muscular, com possíveis implicações sobre o efeito da produção de energia. As implicações dos extremos na ingestão de magnésio sobre o desempenho anaeróbio necessitam ser mais estudadas, principalmente na sua associação com os ganhos de força e massa muscular (BRILLA e LOMBARDI, 1995).

## *Creatina*

O exercício físico requer maior produção de energia absoluta e relativa para atingir a maior necessidade dos músculos esqueléticos, liso e cardíaco, em exercício. Além disso, atletas bem treinados em exercício muscular máximo, a taxa metabólica total e a produção de calor pode aumentar até 20 vezes acima do basal durante exercícios aeróbios e acima de 50 vezes, em atividades de natureza anaeróbia (exercícios de explosão) (GUYTON, 1991; POWERS e HOWLEY, 1990).

A disponibilidade de FC estocada no músculo pode influenciar significativamente na quantidade de energia gerada durante exercícios de alta intensidade de curto períodos, e tem sido sugerido que aumentando o conteúdo de creatina muscular pela suplementação possa aumentar a disponibilidade de FC e conseqüentemente acelerar a taxa de ressíntese de ATP durante e após exercícios de alta intensidade e curta duração (HARRIS et al., 1992; GREENHAFF<sup>a</sup> et al., 1993; GREENHAFF et al 1994; BALSOM et al., 1994; HULTMAN et al., 1996; KRAEMER e VOLEK, 1999; LEMON, 2002). Portanto a suplementação com creatina pode trazer benefícios para atletas de alto rendimento, principalmente nos esportes de alta intensidade, como na diminuição da fadiga muscular durante os treinamentos, possibilitando a realização das sessões de treinamento com intensidades mais elevadas.

Vários estudos foram conduzidos com a intenção de comprovar o efeito ergogênico da suplementação com creatina sobre os ganhos no desempenho de atividades de explosão em atletas de várias modalidades esportivas, como remo (ROSSITER et al., 1996), natação (GRINDSTAFF et al., 1997; THEODOROU et al., 1999), ciclismo (BALSOM et al., 1995; BIRCH et al., 1994; EARNEST et al., 1995), corrida (HARRIS et al., 1993; STOUT et al., 1997), futebol (MUJKA et al., 2000) e de força (GREENHAFF<sup>b</sup> et al., 1993; LEMON et al., 1995; VOLEK et al., 1997; KELLY e JENKINS, 1998; URBANSKI et al., 1999).

Os trabalhos também indicaram que a suplementação com creatina pode aumentar o peso corporal total (GREENHAFF<sup>b</sup> et al., 1993; LEMON et al., 1995;

BALSOM et al., 1995; EARNEST et al., 1995; MUJIKI et al., 1996; VOLEK et al., 1997; DEUTEKOM et al., 2000) e/ou massa magra corporal (EARNEST et al., 1995; STOUT et al., 1997; KELLY e JENKINS, 1998; JOWKO et al., 2001), possivelmente por maior retenção hídrica (BALSOM et al., 1994; HULTMAN et al., 1996; FRANCAUX e POORTMANS, 1999) e/ou pela estimulação da síntese protéica (INGWALL, 1976; SIPILA et al., 1981; BEESMAN e SAVABI, 1988; WILLOUGHBY e ROSENE, 2001). Outros aspectos também foram estudados com o objetivo de aumentar a reserva de creatina, como associando-a com carboidratos (GREEN et al., 1996<sup>a</sup>; GREEN<sup>b</sup> et al., 1996, PREEN et al., 2003) e outros componentes como taurina e sódio (KREIDER et al., 1998).

Recentes estudos tem sido conduzidos com o intuito de se entender mais especificamente como ocorre a absorção de creatina pelos tecidos (principalmente músculo esquelético) (LOIKE et al., 1988; GUERRERO-ONTIVEROS e WALLIMAN, 1998). Após sua síntese a creatina é liberada na corrente sangüínea e em seguida captada pelas células via um transportador de creatina (TCrea) (FITCH et al., 1968).

Estudo com biologia molecular mostrou que seria o efeito do conteúdo extracelular de creatina que controlaria a síntese do TCrea, por um mecanismo de *feedback* negativo. Assim seria o processo de *downregulation* o mecanismo pelo qual ocorra a homeostase de Cr intracelular (GUERRERO-ONTIVEROS e WALLIMAN, 1998; WILLOTT et al., 1999).

Estes resultados podem ser extrapolados para atletas que cronicamente ingerem Cr. O músculo esquelético apresenta um limite superior de conteúdo de creatina de 150-160mmol/kg de músculo seco (GRRENHAFF, 1997). Assim estes trabalhos sugerem que ingestão a longo prazo de creatina influencia a síntese do TCrea para prevenir o acúmulo excessivo de creatina intramuscular. Por outro lado, a *downregulation* do TCrea poderia ser interpretado como efeito indesejado da suplementação com creatina. Assim, não recomenda-se o consumo contínuo de creatina por longos períodos, por exemplo, mais de três meses, na expectativa de melhoria no desempenho físico. Assim, é recomendado um intervalo de um mês

após três meses de suplementação com creatina (GUERRERO-ONTIVEROS e WALLIMAN, 1998).

Estudos com suplementação com creatina em humanos mostraram elevação de 20% do conteúdo de Cr muscular. E quando a suplementação era associada ao carboidratos esta elevação atingia 27%, sugerindo que os níveis de insulina aumentaria os níveis de creatina muscular (ODDOM et al., 1996; STEENGE et al., 1998; GREENHAFF et al., 2000). A insulina estaria atuando na estimulação da bomba de Na-K-ATPase, conseqüentemente promovendo o cotransporte de Cr pela saída de Na (WYSS e KADDURAH-DAOUK, 2000).

A avaliação dos estoques energéticos musculares por espectroscopia de ressonância magnética nuclear tem sido utilizado como método eficiente que permite estimar as quantidades de fosfocreatina e creatina muscular. Este método permite estimar a elevação destes substratos energéticos após suplementação com creatina de forma não invasiva. FRANCAUX et al. (1999) mostraram que a suplementação com 21 g de creatina / d durante 14 dias foi capaz de elevar os estoques de creatina muscular em aproximadamente 20% do basal, o que foi acompanhado pelo maior desempenho nos exercícios estabelecidos.

Em 2000 o Colégio Americano de Medicina Esportiva (ACSM, 2000) submeteram o consenso sobre a suplementação de creatina no exercício. E estabeleceram, que a suplementação com creatina beneficiaria atividades com dependência na hidrólise da FC, situações como: transição de repouso para o exercício; transição de mudança de intensidade do exercício para uma ainda maior; intensidades acima de 90%VO<sub>2</sub> max e locais com baixas disponibilidade de oxigênio (altas altitudes).

O protocolo de suplementação com creatina mais comumente usado, envolve o período de sobrecarga ou "loading" de 5 a 7 dias, onde 20-30g de creatina monohidrato são consumido por dia, seguido de fase de manutenção de 2 a 5g de Cr/d. Estes valores devem ser compatíveis às necessidades diárias que são de aproximadamente 2g (dieta e síntese endógena) (ACSM, 2000).

Suplementação com creatina mostra-se eficiente na melhoria do desempenho em três distintas formas: primeira, aumentando os estoques musculares de FC (principal substrato nos primeiros segundos de atividade), segundo, acelerando a ressíntese de FC durante períodos de recuperação e, por último reduzindo a degradação de nucleotídeos de adenina e também no acúmulo de lactato e/ou íons de hidrogênio durante o exercício (ACSM, 2000; LEMON, 2002; MESA et al., 2002).

## **OBJETIVOS**

### **3**    **Objetivos**

#### *Objetivo geral*

- Avaliar o efeito do exercício e da suplementação com creatina e creatina - magnésio sobre os indicadores bioquímicos do estado nutricional em magnésio de praticantes de musculação;

#### *Objetivos específicos*

- Avaliar o perfil dietético e de composição corporal antes e após a orientação dietética desses indivíduos;
- Avaliar o estado nutricional relativo ao magnésio;
- Estimar a absorção de magnésio na alimentação desse indivíduos;
- Verificar o efeito de diferentes formas de suplementação com creatina sobre a peso corporal

## **MATERIAL E MÉTODOS**

## 4 **Material e Métodos**

### 4.1 *Casuística*

O protocolo deste estudo foi submetido e aprovado pelo o Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Farmacêuticas – USP (anexo 01). Todos os participantes, após receberem informações sobre o estudo em todos os seus aspectos, assinaram termo de consentimento (anexo 2)

Foram selecionados 26 praticantes de musculação em treinamento com exercícios de sobrecarga, há pelo menos 1 (um) ano.

#### 4.1.1 Critérios de Inclusão / Exclusão

Foram utilizados os seguintes critérios de **inclusão**:

- praticantes de musculação de categoria não competitiva;
- em fase de treinamento para hipertrofia muscular;
- na faixa etária de 20 a 45 anos.

Serão considerados os seguintes critérios de **exclusão**:

- ser fumante;
- ser etilista (aqui considerado como ter o consumo diário de bebidas alcoólicas);
- declarar uso de esteróides anabólicos ou similares nos 3 meses que antecederem o estudo;
- possuir algum implante metálico;
- ser portador de marcapasso;
- ter claustrofobia;
- possuir histórico de doenças metabólicas;

#### 4.1.2 Ficha de cadastramento / Hábitos de saúde

Os dados levantados neste exame constam da ficha de cadastramento / Hábitos de saúde (anexo 03) e foram preenchidos pelos responsáveis do projeto.

## 4.2 Material de ensaio

Amostras de sangue dos indivíduos foram colhidas em dois momentos do estudo: imediatamente antes e após o período de suplementação. Foram coletados, a cada momento, 15 ml de sangue dos indivíduos (jejum de, no mínimo, 12 horas); 10 ml foram destinados à determinação do magnésio eritrocitário e plasmático.

Foi solicitada coleta de urina de 24 horas dos indivíduos em 2 (dois) momentos do estudo: no dia anterior ao período de suplementação e no último dia de suplementação. Cada indivíduo recebeu dois galões de 2 litros para coleta da urina. Após determinação do volume final da urina de 24 horas, foram retiradas alíquotas da amostra para análise do magnésio e creatinina.

### 4.2.1 Controle de contaminação

Toda a vidraria e os demais materiais foram desmineralizados ( $\text{HNO}_3$  30% por 24 horas enxaguados com água desionizada) e secos em estufa, antes do uso (INSTITUTO ADOLF LUTZ, 1985).

## 4.3 Métodos

### 4.3.1 Avaliação do Estado Nutricional

- Consumo Alimentar

A ingestão alimentar foi determinada a partir da coleta de informações sobre o consumo alimentar dos atletas, com a finalidade de se conhecer a alimentação diária de cada um, direcionado especificamente ao consumo de magnésio. Foram aplicados os seguintes inquéritos alimentares: recordatório de 24 horas, registros alimentares de 3 (três) dias (R.A.) (Anexo 04 e 05) e frequência alimentar específica para magnésio (QFAE) (Anexo 06).

Os R.A. de 3 dias foram preenchidos por cada indivíduo. No momento da entrega do formulário, o pesquisador ofereceu explicações sobre a forma correta de preenchê-lo, ou seja, cada um teve que detalhar todos os alimentos ingeridos durante dois dias da semana e um dia do fim-de-semana; os alimentos e as bebidas consumidas, por refeição, expressas em medidas caseiras.

O QFAE foi preenchido pelo mesmo pesquisador, em entrevista individual. A partir dos dados obtidos, a análise quantitativa dos nutrientes foi determinada através do programa VIRTUAL NUTRI da Faculdade de Saúde Pública da USP (PHILIPPI et al., 1996) e complementados com a tabela de composição de alimentos (MACCANCE e WIDDINSON'S, 1991). Esta etapa de coleta e análise do consumo alimentar dos atletas fez parte do trabalho desenvolvido por AMORIM (2002).

- Avaliação dietética de minerais de acordo com as DRIs

Para a avaliação da ingestão de magnésio, utilizou-se a metodologia descrita nas novas recomendações nutricionais para minimizar os erros potenciais, considerando a ingestão individual (DRI, 2000).

Os cálculos são realizados a partir das seguintes fórmulas:

$$\frac{D}{DP_D}$$

$D = I - EAR$ , onde:

$I$  = média de ingestão levantada a partir de registro alimentar (individual)

$EAR$  = é a necessidade média estimada para o nutriente

$$DP_D = \sqrt{DP_{EAR}^2 + \frac{DP_{ing}^2}{n}}, \text{ onde:}$$

$DP_{EAR}$  - desvio padrão da recomendação média diária de ingestão do nutriente, representando de 10 a 15% da estimativa da necessidade média para a maioria dos nutrientes.

$DP_{ing}$  - desvio padrão da média de ingestão que considera a variabilidade de ingestão de um mesmo indivíduo (variabilidade intra e inter - pessoal).

n - número de dias de levantamento dietético (nesse estudo, registro alimentar e/ou recordatórios aplicados até o momento da suplementação).

A associação da avaliação dietética com outros parâmetros de avaliação nutricional, como por exemplo, bioquímicos (sangue e urina), é sugerida para complementar essa avaliação (DRI, 2000) e a indicação de parâmetros bioquímicos como no caso de minerais é de grande interesse. Assim é que, consideramos além dos dados de ingestão, os dados bioquímicos para a avaliação do estado nutricional em magnésio.

- Antropometria

Foram aferidos dados antropométricos de peso, estatura e dobras cutâneas (peitoral, abdominal, suprailíaca, subescapular, tricipital, bicipital, pernameal e coxa). Além das circunferências da coxa, perna, antebraço e peitoral. Todas as medidas antropométricas foram sempre tomadas pelo mesmo pesquisador (Anexo 07). A partir dos dados acima, foram calculados o percentual de gordura e massa magra dos atletas. Para o cálculo do percentual de gordura utilizou-se as dobras cutâneas (tricipital, subescapular, suprailíaca, pema), com a aplicação da equação de PETROSKY (1995).

#### 4.3.2 Protocolo dietético e de suplementação

A partir dos dados obtidos pela avaliação dietética dos indivíduos, foi feita uma orientação dietética para garantir um aporte de proteína de  $1,5g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$ , e uma distribuição de carboidratos de 55 - 60% e de lipídeos de 20-25% do valor calórico total da dieta. Em seguida, iniciou-se o período de suplementação de 7 (sete) dias com creatina (Crea), creatina - Mg (Crea-Mg) ou placebo (Pla).

Foram oferecidos 20g de creatina \* d<sup>-1</sup> (4 x 5g) para os dois grupos que foram suplementados. O grupo suplementado com CREA-Mg recebeu 350mg/d de magnésio quelado à creatina (4 x 87,5g). A maltodextrina foi utilizada como placebo e para cada 5 g de creatina foram adicionados 10 g de maltodextrina (com sabor laranja ou limão), para mascarar o sabor do suplemento. No primeiro e no último dia da suplementação, os indivíduos foram instruídos a preencher, em respectivo formulário, o consumo dietético diário (ver delineamento experimental).

#### 4.3.3 Protocolo de treinamento

Inicialmente, os indivíduos selecionados foram avaliados quanto ao seu treinamento e, orientados para seguirem o mesmo treinamento de intensidade progressiva, por no mínimo 1 mês, antes de se iniciar o protocolo de suplementação. Este treino, com evolução na graduação dos pesos, foi dividido em A, B e C. Sendo A destinado para os grupamentos costas, peito e abdômen, B para ombro, bíceps e tríceps, e C para coxa e perna. Para cada grupamento foram realizados 3 (três) exercícios com 4 (quatro) séries cada um, a primeira com 15 repetições (aquecimento), seguido de 12, 10 e 8 repetições (Anexo 08).

#### 4.3.4 Parâmetros Bioquímicos

- Magnésio eritrocitário

A concentração do magnésio total eritrocitário dos indivíduos foi determinada por EAA (espectroscopia de absorção atômica - Hitachi, Z 5000) a partir da adaptação do método de WHITEHOUSE et al. (1982), considerando o estudo de DEUSTER et al. (1987), seguindo o protocolo de validação desenvolvido em nosso laboratório (Anexo 09).

O padrão de magnésio utilizado foi o MgCl<sub>2</sub> (Titrisol Merck), sendo considerados os seguintes pontos para a curva de calibração: de 0,05 a 0,6 µg/mL.

- Padrão interno de Magnésio eritrocitário

Como não há padrão certificado de magnésio eritrocitário (Mg Eri), a reprodutibilidade e repetibilidade do ensaio foram determinadas em um *pool* de eritrócitos hemolisados e armazenados a - 70°C. A exatidão foi determinada no mesmo *pool* pela análise de adição de padrões (Anexo 09)

O resultado foi apresentado em  $\mu\text{gMg/gHb}$

- Magnésio urinário

Os rins apresentam um ritmo circadiano de excreção de magnésio e por esta razão, o magnésio urinário foi determinado a partir de alíquota de urina de 24 horas acidificada (HCl) a 3mmol/L) (ELIN, 1987).

A concentração do magnésio total urinário também foi determinada por EAA a partir da adaptação do método de NICOLL et al. (1991), seguindo o protocolo de validação desenvolvido em nosso laboratório (Anexo 10).

- Padrão interno de Magnésio Urinário

A reprodutibilidade e repetibilidade do ensaio foram determinadas em um *pool* de urina diluídos com solução de lantânio ( $\text{La}_2\text{O}_3$  0,1%) e armazenados a - 30°C. A exatidão foi determinada no mesmo *pool* pela análise de adição de padrões (Anexo 10).

Magnésio urinário foi expresso em mmol Mg / d. A creatinina urinária foi determinada com o objetivo de confirmar a exatidão da coleta de 24hs de urina, aceitando-se uma variação de 0,8 a 2,0 g/d (LIJNEN et al., 1985).

- % de Absorção do magnésio

Assumindo-se uma ingestão regular de magnésio a excreção do mineral é igual à quantidade absorvida (QUAMME, 1997). Valendo a relação:

$$\% \text{ Mg absorvido} = \frac{\text{Mg urinário (mmol/d)}}{\text{Mg ingerido (mmol/d)}} \times 100$$

- Magnésio plasmático

A concentração do magnésio plasmático foi determinada por EAA a partir da adaptação do método de DEUSTER et al. (1987), seguindo o protocolo de validação desenvolvido em nosso laboratório (Anexo 11).

- Padrão interno de Magnésio plasmático

A reprodutibilidade e repetibilidade do ensaio foram determinadas em um *pool* de plasma e armazenados a -70°C. A exatidão foi determinada no mesmo *pool* pela análise de adição de padrões (Anexo 11). O resultado foi expresso em mmol/L.

- Determinação dos parâmetros bioquímicos sanguíneos e urinários

O hemograma completo e creatinina urinárias foram feitas no Laboratório de Análises Clínicas da FCF - USP.

#### 4.4 *Delineamento Experimental*

O estudo foi dividido em três etapas: (M0) 1 mês antes de iniciar o protocolo de suplementação foram coletados dados antropométricos e dietéticos dos atletas. De posse destes dados, foi quantificada a ingestão de macro e micro nutrientes, e identificado os hábitos alimentares e o possível uso de qualquer tipo de suplementação. Também foi traçado o perfil da composição corporal dos atletas.

Ao final da etapa de padronização de treinamento e dieta (M1), as medidas de composição corporal e dietética foram repetidas. Em seguida, os indivíduos foram distribuídos aleatoriamente para iniciar o protocolo de suplementação por 7 dias com creatina ou creatina - magnésio ou placebo, duplo - cego. Antes (M1) e após (M2) o período de suplementação foram feitas as avaliações para coleta sanguínea, urina de 24 horas e composição corporal (figura 03).

#### 4.5 *Análises Estatística*

Os dados foram processados pelo software SPSS (versão 8.0), comparando-se o efeito da orientação e suplementação pelo *test t* pareado enquanto que para comparação entre os grupos a ANOVA one-way.

Para se verificar possíveis associações entre as variáveis de ingestão de magnésio e parâmetros bioquímicos do estado nutricional desse mineral determinou-se o coeficiente de correlação de Pearson. O nível de significância para as comparações entre médias de tratamentos e de momentos foi de 5%.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

## 5 Resultados e Discussão

### 5.1 Caracterização do grupo e Orientação Dietética

A tabela 01 mostra as características da composição corporal dos praticantes de musculação em treinamento de hipertrofia muscular antes e após orientação dietética.

**Tabela 01** - Características gerais da composição corporal dos participantes antes (M0) e após (M1) orientação dietética.

n=26	M0*	M1*
Idade (anos)	27,5 ± 5,1	
Estatura (cm)	176,8 ± 4,7	
Peso (kg)	79,6 ± 9,7 <sup>a</sup>	77,9 ± 8,4 <sup>b</sup>
Massa Magra (kg)	65,4 ± 7,1 <sup>a</sup>	64,6 ± 6,7 <sup>b</sup>
% Gordura	17,5 ± 4,4 <sup>a</sup>	16,9 ± 4,4 <sup>b</sup>

\* Média e desvio - padrão

Na mesma linha, letras diferentes para valores estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ )

A partir dos dados de composição corporal pôde-se observar que o percentual de gordura dos participantes apresentava-se acima do esperado em indivíduos engajados neste tipo de treinamento (KATCH et al., 1980; KRAEMER et al., 1998; ROY et al., 2000), porém dentro do esperado para homens jovens saudáveis nos EUA (PIERSON et al., 1991) e no Brasil (CYRINO et al., 2003).

No entanto, devemos considerar que esses indivíduos não visavam competição na modalidade e também não seguiam qualquer orientação nutricional. Estes fatores provavelmente levaram ao maior consumo de gorduras na alimentação (tabela 02), que é um fator determinante do aumento da gordura corporal (FLATT, 1995; SWINBURN e RAVUSSIN, 1993; BROOKS, 2000).

Apenas a ingestão protéica apresentava-se dentro do sugerido para praticantes de musculação (LEMON et al., 1992; LEMON, 1998). No entanto estes indivíduos consumiam pouca quantidade de carboidrato (correspondente a 51% das calorias totais) e alta quantidade de gordura (correspondente a 33% das calorias totais), apesar da ingestão calórica total apresentar-se relativamente baixa quando comparamos com a dieta dita como ideal para o ganho de massa muscular (MANORE, 2000; ROZENEK et al., 2002).

**Tabela 02** - Características gerais da dieta dos participantes antes (M0) e após (M1) orientação dietética.

n=26	M0	M1
Calorias Totais (kcal)	2838 ± 871 <sup>a</sup>	2503 ± 674 <sup>b</sup>
Proteína (g/kg/d)*	1,5 ± 0,6 <sup>a</sup>	1,5 ± 0,5 <sup>a</sup>
Carboidratos (g/kg/d)*	4,5 ± 2,1 <sup>a</sup>	4,8 ± 2,1 <sup>a</sup>
Gordura (g/kg/d)*	1,3 ± 0,5 <sup>a</sup>	0,9 ± 0,4 <sup>b</sup>
Magnésio (mg/d)	327 ± 121 <sup>a</sup>	343 ± 133 <sup>a</sup>
Magnésio (mg/1000kcal)	116 ± 26 <sup>a</sup>	137 ± 36 <sup>b</sup>

\* Média e desvio - padrão

Na mesma linha, letras diferentes para valores estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ )

A Associação Dietética Americana (ADA) juntamente com o Nutricionistas do Canada (DC) e o Colégio Americano de Medicina Esportiva (ACSM) publicaram em 2000 um consenso sobre a alimentação ideal para indivíduos envolvidos em diferentes modalidades esportivas: é recomendado um consumo de proteínas entre 1,2 - 1,7 g/kg/d, carboidratos de pelo menos 5g/kg/d e a gordura da alimentação não ultrapassando 25% das calorias totais da dieta (ADA/ DC/ ACSM, 2000). Respeitando, claro, a individualidade dos objetivos, tipo, intensidade e duração da atividade e adaptação à dieta de cada atleta.

Observa-se porém, que o consumo habitual desses indivíduos encontrava-se dentro da faixa de variação das recomendações aceitáveis para o percentual calórico total da dieta, das proteínas (10 a 35%), carboidratos (45 a 65%) e gorduras (20 - 35%), mas abaixo da energia total necessária para um homem adulto ativo (3200 kcal/d) (TRUMBO et al., 2002).

Há que se assinalar alguns equívocos desses praticantes de musculação quanto à dieta tida como ideal para sua atividade. São eles: associar o ganho de massa muscular com o consumo unicamente de proteínas (HAWLEY et al., 1995) e reduzir o consumo de carboidratos na intenção de aumentar a queima da gordura (CHEUVRONT, 1999).

A prática do exercício de musculação é a mais indicada quando o objetivo é o ganho de massa muscular (FLECK e KRAEMER, 1997; TIPTON e WOLFE, 2001), no entanto, para uma hipertrofia muscular é necessário, também, o consumo de dietas altamente calóricas, com oferta substancial de carboidratos (5-10g/kg/d) e proteínas (1,5 a 2,0g/kg/d). No entanto, para se evitar o aumento da gordura corporal, deve-se garantir também a redução da gordura alimentar (FLATT, 1995; ROLLS, 1995; MANORE, 2000).

Na intenção de corrigir erros freqüentes na alimentação e também colocar o grupo numa mesma situação dietética, foi feita uma orientação nutricional. As principais alterações foram aumentar o consumo de carboidratos e reduzir o consumo de gorduras, uma vez que o consumo de proteína estava adequado.

Após a orientação verificou-se uma redução significativa no consumo médio de calorias totais, a partir da redução da ingestão de gorduras. Pequenas mudanças do comportamento alimentar, já permitem mudanças no consumo de macronutrientes da dieta (MANORE, 2000).

Por outro lado, atingir a recomendação dietética de carboidratos pode apresentar maiores dificuldades, pois seriam necessárias pelo menos 5 refeições diárias constituídas basicamente deste nutriente. Para um homem de 80kg isto pode

significar o consumo diário de aproximadamente 500g de carboidrato. Os indivíduos que foram avaliados não são atletas competitivos, seus horários de treino são adaptados à sua rotina de trabalho e de estudos, o que pode ter dificultado a realização de todas as refeições prescritas, limitando a ingestão diária de carboidratos.

Especificamente quanto à ingestão diária de magnésio, não se observaram alterações significativas, após a orientação dietética. No entanto, a densidade de Mg na dieta (mg Mg / 1000 Kcal) aumentou significativamente, devido à redução de gordura. Uma vez que a densidade de Mg apresentada foi de 137 mg / 1000 kcal e que a RDA para magnésio é de 400 ou 420 mg/d (dependendo da idade), com aproximadamente 3000 kcal dessa dieta essas recomendações seriam atingidas. Porém o alto percentual de gordura apresentado por esses indivíduos no início do estudo não permitiu a orientação para este nível energético.

Os principais alimentos fonte de magnésio são cereais integrais, oleaginosas e vegetais verde - escuros e o consumo destes não é tão habitual na alimentação do brasileiro (MONDINI e MONTEIRO, 1994), o que torna difícil atingir-se as recomendações (400 - 420mg/d). Seriam necessárias mudanças significativas no hábito alimentar destes indivíduos para que este consumo fosse aumentado, o que normalmente não ocorre em poucos meses (LÓPEZ -AZPIAZU, et al., 2000).

O efeito da orientação alimentar sobre a composição corporal mostrou-se efetivo na redução do percentual de gordura corporal. No entanto, permitiu, também, redução de aproximadamente 1kg de massa magra corporal. O trabalho desenvolvido por DOI *et al.* (2003) as modificações dietéticas associadas ao treinamento de força, permitiu redução no percentual de gordura corporal em 1,7% e de massa magra de 2kg em 12 semanas. No presente estudo apesar do tempo até a reavaliação variar de 4 a 10 semanas, os resultados mostraram alterações comparáveis ao estudo mencionado.

Para avaliação do estado nutricional em magnésio deste grupo, foi quantificada a ingestão do magnésio a partir do registro alimentar de 3 dias e ainda

recordatórios de 24 horas aplicados desde o primeiro contato até o final do estudo. Estes dados foram associados a parâmetros como o Mg eritrocitário, plasmático e o urinário na tentativa de identificar o parâmetro bioquímico que expresse o estado nutricional em magnésio nesse intervalo de ingestão (tabela 03).

**Tabela 03** - Distribuição dos praticantes de musculação (n=26) quanto a adequação da ingestão de magnésio e concentração de magnésio (MgEr) eritrocitário, plasmático (MgPla) e urinário (MgUri). Média e desvio padrão, valores mínimo e máximo.

Variáveis	Probabilidade de Inadequação 85 a 98%	Área de incerteza 50 - 70% adequação / inadequação	Probabilidade de Adequação 85 a 98%
n	11	9	6
MgEr ( $\mu\text{g/gHb}$ )	$172 \pm 29$ (116 - 211)	$146 \pm 27$ (120 - 206)	$140 \pm 7$ (130 - 150)
MgPla (mmol/L)	$0,7 \pm 0,1$ (0,6 - 0,8)	$0,8 \pm 0,0$ (0,7 - 0,8)	$0,7 \pm 0,1$ (0,7 - 0,75)
MgUri (mmol/d)	$4,2 \pm 1,1$ (1,9 - 5,6)	$4,4 \pm 1,4$ (2,9 - 6,6)	$3,4 \pm 1,2$ (2,3 - 5,6)

Para se obter a mesma precisão dos dados de ingestão para diferentes nutrientes, o número de registros aplicados pode variar muito. No entanto, quanto maior for o número de registros aplicados menor será o grau de erro na avaliação (DRI, 2000).

No presente trabalho, como não foram observadas variações significativas da ingestão de Mg ao longo do estudo, foram considerados todos os registros aplicados

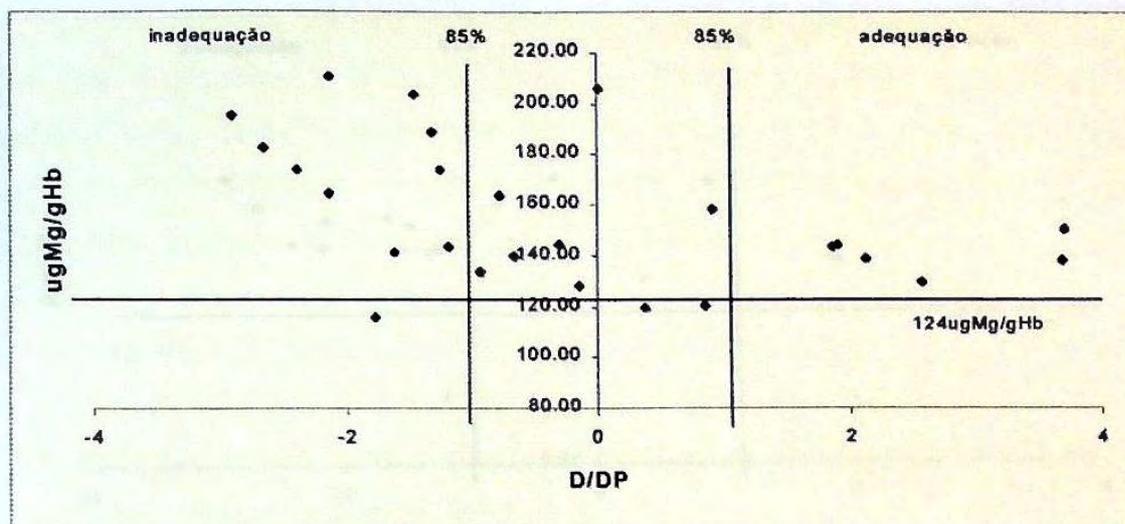
com os participantes e calculada a probabilidade de adequação / inadequação dietética. O número de registros aplicados variou de pelo menos 3 (25% de grau de erro) até 16 (5% de grau de erro), dependendo do tempo corrido até o início do protocolo de suplementação.

A partir do consumo médio foi feita a avaliação da adequação dietética segundo a metodologia sugerida pelas DRI (2000). Verifica-se que 11 dos 26 indivíduos apresentavam de 85 a 98% de probabilidade de ingestão inadequada de magnésio. Enquanto que apenas 6 apresentaram alta probabilidade de ingestão adequada. Os 9 participantes restantes encontravam-se na área de incerteza da avaliação (tabela 03), podem estar ou não com consumo adequado de magnésio. Por estarem nesta área de incerteza da avaliação, estes indivíduos necessitam de um acompanhamento mais próximo. Com a aplicação de mais registros é possível se obter maior precisão da avaliação (DRI, 2000).

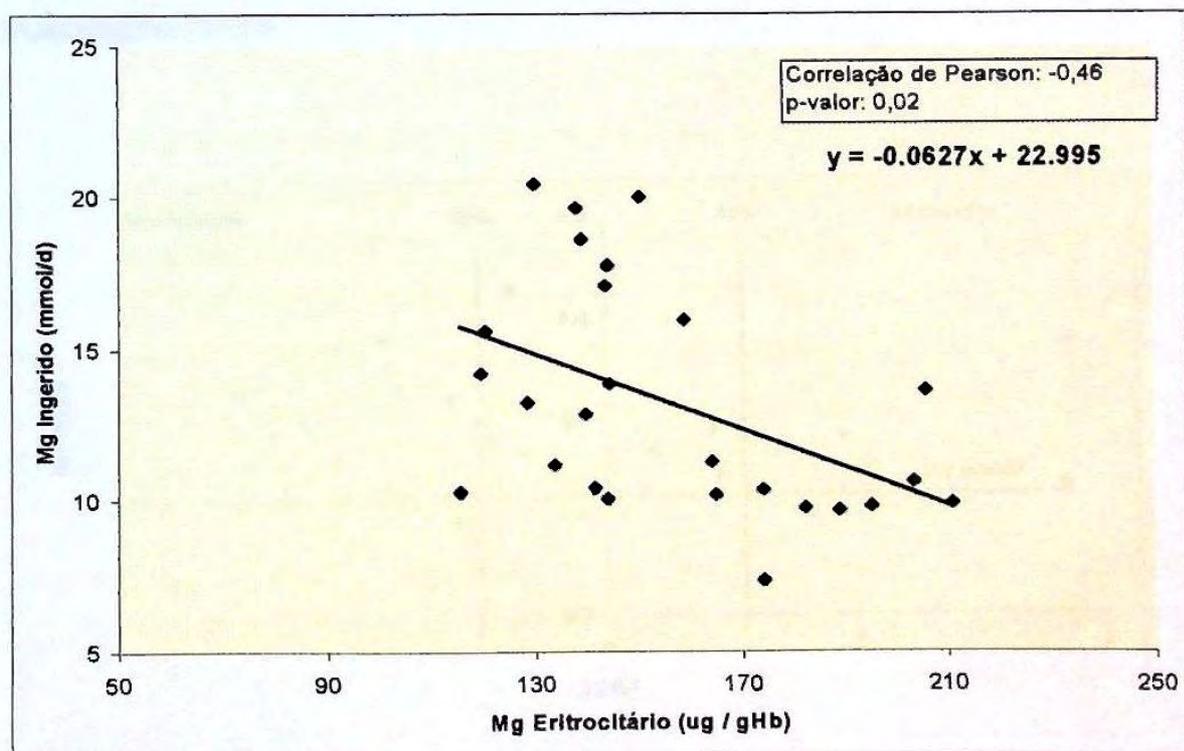
A associação entre ingestão e os parâmetros bioquímicos analisados está demonstrada na tabela 04 e nos gráficos 01, 02, 03 e 04.

**Tabela 04** - Cálculos de correlação (Pearson) entre o consumo de magnésio (mmol/d) e concentração de magnésio (MgEr) eritrocitário, plasmático (MgPla) e urinário (MgUri).

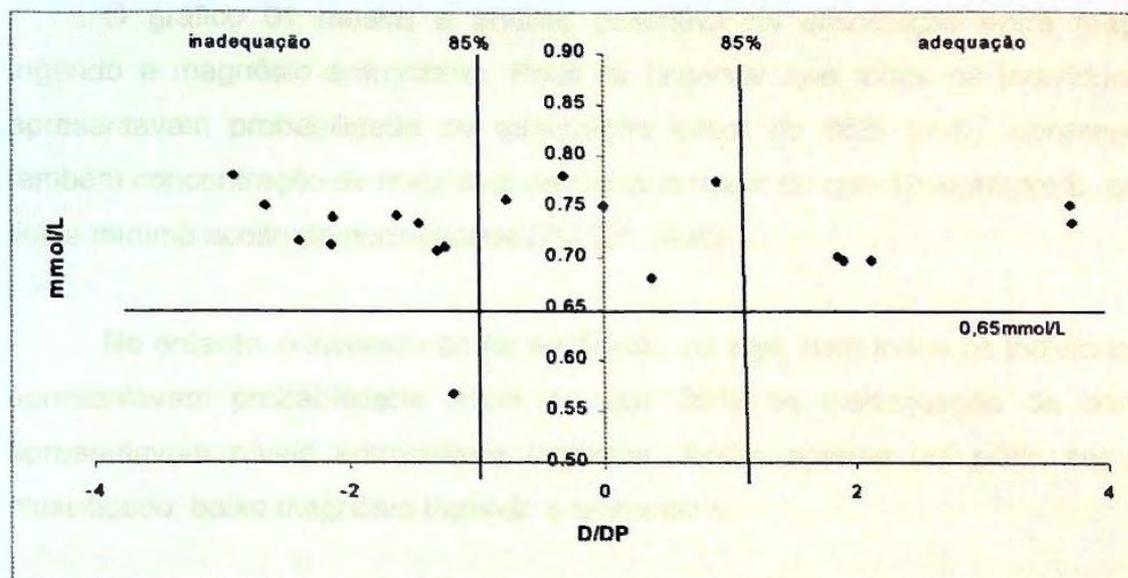
Parâmetros	Mg ingerido (mmol/d)		
	n	Pearson	p
MgEri ( $\mu\text{g/gHb}$ )	26	-0,46	0,02
MgPla (mmol/L)	20	0,06	0,79
MgUri (mmol/d)	26	-0,28	0,17



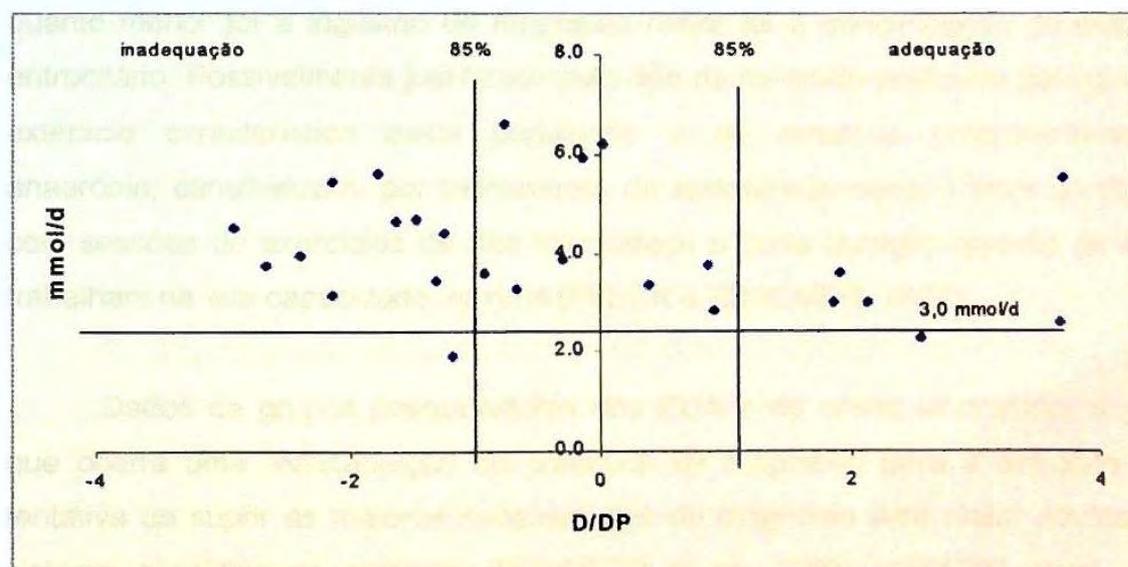
**Gráfico 01** - Análise descritiva da avaliação da ingestão dietética de magnésio (D/DP) e concentração de magnésio eritrocitário ( $\mu\text{Mg/gHb}$ ) em praticantes de musculação ( $n=26$ ).



**Gráfico 02** - Análise de correlação entre a ingestão dietética de magnésio (mmol/d) e concentração de magnésio eritrocitário ( $\mu\text{Mg/gHb}$ ) em praticantes de musculação ( $n=26$ ).



**Gráfico 03** - Análise descritiva da avaliação da ingestão dietética de magnésio (D/DP) e concentração de magnésio plasmático (mmol/L) em praticantes de musculação (n=20).



**Gráfico 04** - Análise descritiva da avaliação da ingestão dietética de magnésio (D/DP) e concentração de magnésio urinário (mmol/d) em praticantes de musculação (n=26).

O gráfico 01 mostra a análise descritiva da associação entre magnésio ingerido e magnésio eritrocitário. Pode-se observar que todos os indivíduos que apresentavam probabilidade de adequação maior do 85% (n=6), apresentavam também concentração de magnésio eritrocitário maior do que 124ugMg/gHb, que é o limite mínimo aceito de normalidade (TIETZ, 1990).

No entanto, o inverso não foi verificado, ou seja, nem todos os indivíduos que apresentavam probabilidade maior do que 85% de inadequação de consumo apresentavam níveis eritrocitários menores. Assim apenas um pôde ser assim classificado: baixo magnésio ingerido e eritrocitário.

Dentre os indivíduos que estavam na área de incerteza de avaliação dietética dois apresentavam magnésio eritrocitário menor do que o limite mínimo. Provavelmente seria necessária a aplicação de mais registros dietéticos para se obter o habitual destes indivíduos.

A correlação negativa e significativa encontrada no gráfico 2 mostra que, quanto menor foi a ingestão de magnésio maior foi a concentração de magnésio eritrocitário. Possivelmente justificado pelo tipo de exercício praticado pelo grupo. O exercício característico desta população é de natureza predominantemente anaeróbia, caracterizado por treinamento de aproximadamente 1 hora de duração com sessões de exercícios de alta intensidade e curta duração quando os atletas trabalham na sua capacidade máxima (FLECK e KRAEMER, 1997).

Dados de grupos pesquisadores dos EUA e do nosso laboratório, sugerem que ocorra uma redistribuição do conteúdo de magnésio para o eritrócito numa tentativa de suprir as maiores necessidades de magnésio pela maior atividade do sistema glicolítico no eritrócito (DEUSTER et al., 1987; LUKASKI et al., 1995; SARDINHA, 2002).

O  $Mg^{+2}$  no eritrócito também é condição essencial para oxigenação da hemoglobina, por participar da produção do 2,3 – difosfoglicerato (2,3-DPG) (TAUTON et al., 1974). Aumento significativo de 2,3-DPG tem sido observado em

atletas após exercício físico máximo (TAUTON et al., 1974; HESPEL et al., 1988; LIJNEN et al., 1988). De fato, alguns estudos mostraram maior concentração eritrocitária de magnésio entre atletas (DEUSTER et al., 1987; LIJNEN et al., 1988; CASONI et al., 1990) e ainda SARDINHA (2002) mostrou correlação positiva com o VO<sub>2</sub>máx. Mais recentemente, LUKASKI e NIELSEN (2002) mostraram menor capacidade oxidativa em mulheres submetidas à depleção de magnésio.

A partir desses fatos podemos inferir que o treinamento desses indivíduos contribuiu para as maiores concentrações de magnésio no eritrócito, independentemente da ingestão. Isto, possivelmente ocorra às custas da mobilização de outros compartimentos intracelulares, principalmente tecido ósseo e massa muscular (BRILLA e LOMBARDI, 1995). Assim, os três indivíduos que estavam com magnésio eritrocitário abaixo do limite mínimo (gráfico 01), apresentavam grande tendência a ter baixos estoques corporais deste mineral.

O gráfico 03 mostra a análise descritiva da associação entre o magnésio ingerido e o plasmático, porém, não existiu correlação entre essas variáveis (tabela 04), ou seja, os indivíduos que apresentaram maior probabilidade de inadequação não apresentaram magnésio plasmático abaixo do limite aceitável (RYAN e BARBOUR, 1998). Apenas um indivíduo apresentou magnésio plasmático de 0,57 mmol/L. Mostrando que quando o magnésio plasmático está abaixo do limite aceitável o consumo também é inferior à EAR.

Quando observa-se o primeiro quadrante do gráfico 03, semelhante ao gráfico 01, constata-se que os indivíduos que apresentaram maior probabilidade de adequação (>85%) apresentaram valores de Mg plasmático dentro da faixa de normalidade (0,65 - 1,05 mmol/l).

O magnésio plasmático apresenta um fino controle homeostático. Quando ocorre aumento de sua concentração (por exemplo, após uma suplementação) os rins passam a excretar mais, enquanto que a diminuição de sua concentração, por exemplo, após uma série de exercício, estimula a reabsorção renal. Esta ação renal é rápida e permite que as concentrações plasmáticas de magnésio sejam

restabelecidas dentro de poucas horas (LIJNEN, 1988; SEELIG, 1994 QUAMME, 1997).

Reduções significativas do magnésio plasmático foram observadas apenas após atividade de *endurance*, como maratona (CASONI, 1990) *cross-country* (REFSUM et al., 1973), *hike* (STEING-LINDBERG et al., 1988) e natação (LAIRES e ALVES 1990). Esta redução provavelmente se dê pelas maiores taxas de sudorese, pelo aumento do volume plasmático ou como consequência da redistribuição do mineral do plasma para outros compartimentos do organismo (músculos, eritrócitos e tecido adiposo) (FRANZ et al., 1985; LIJNEN, 1988; RESINA et al., 1995).

Apesar de a maioria dos estudos apresentarem normalização dos valores de magnésio plasmático no período de recuperação, o trabalho desenvolvido por STEING-LINDBERG et al. (1988) com atletas que realizaram 120 km de caminhada intensa, mostrou que mesmo após 3 meses do término da prova os valores de magnésio plasmático não voltaram aos níveis basais.

O gráfico 04 mostra uma análise descritiva entre os dados de ingestão e excreção de magnésio. A maioria dos indivíduos apresentava excreção urinária de magnésio entre 3 e 5 mmol/d (n=18), independentemente da probabilidade de adequação dietética (tabela 04).

A partir dos dados de excreção foi possível estimar a absorção de magnésio destes indivíduos. Em média, a absorção encontrada no presente estudo foi de 33%. A absorção de magnésio é mais eficiente quando a ingestão é baixa ou existe deficiência no estado nutricional em magnésio (RUDE, 2000).

Os estudos de absorção de magnésio mostram variação entre 11 e 70% (SCHWARTZ et al., 1984; LAKSHMANN et al., 1984; FINE et al., 1991). A absorção intestinal é inversamente proporcional à quantidade ingerida. Por exemplo, o estudo de FINE et al. (1991) mostrou, em indivíduos saudáveis, que o consumo de 36 mg de Mg/d apresentava absorção deste mineral em 65%, enquanto apenas 11% foi absorvido com a ingestão de 973 mg de Mg / d. No entanto situações menos

controladas, onde os indivíduos se alimentavam livremente, a taxa de absorção média para homens foi de aproximadamente 21% para ingestão de 13,4 mmol/d, e de 27% para mulheres consumindo uma dieta com 9,75 mmol de Mg / d (LAKSHMANN et al., 1984).

Os fatores dietéticos são os que mais influenciam a absorção de magnésio e portanto na sua biodisponibilidade. Dietas ricas em fibras, fósforo e talvez em cálcio diminuem a biodisponibilidade do magnésio (DRI, 2000). Outro fator que também é citado na literatura é a inibição da reabsorção renal pelo maior consumo de proteínas, o que poderia levar à maior perda de magnésio pela urina (WONG et al., 1986).

A água consumida também é uma importante fonte de magnésio, pois além de poder oferecer quantidades representativas na ingestão diária total, pode apresentar absorção entre 45 e 60 % (VERHAS et al., 2002; SABATIER et al., 2002).

Um estudo conduzido na França constatou que o magnésio presente na água pode representar de 6 a 17% da quantidade total de magnésio ingerido (GALAN et al., 2002). Resultados de diferentes amostras de água mineral utilizadas no Brasil, mostraram que a participação do magnésio nessas amostras pode representar até 10% do consumo total de Mg (AMORIM, 2002).

Assumindo que os parâmetros sanguíneos (eritrócito e plasma) e urinário são indicadores do estado nutricional em magnésio, podemos dizer que os indivíduos do presente estudo estavam adequados. No entanto, seria indicado um acompanhamento daqueles indivíduos com probabilidade de inadequação maior que 85%, principalmente a longo prazo, associando sempre ao gasto e consumo de magnésio. Além disso, a avaliação dos fatores dietéticos que possam aumentar a biodisponibilidade de magnésio, pela alteração dos fatores interferentes e aumento do consumo de alimentos ricos em magnésio. Um exemplo seria as amêndoas (FINE et al., 1991) ou o pinhão (*auracaria brasilienses*), que segundo análises conduzidas em nosso laboratório, mostrou cerca de 52 mg de Mg / 100g de pinhão (CORDENUNSI et al., 2004), e outros que possam vir a ser desenvolvidos.

## 5.2 Efeito da Suplementação

A suplementação com creatina (20g /d) foi conduzida na tentativa de simular uma situação de extrema necessidade magnésio no compartimento intracelular, visto que tanto a FC quanto o ATP requerem o magnésio para estabilização de ânions fosfato e atuar nas reações de produção de energia (BRILLA e LOMBARDI, 1995; SHILLS, 1999).

O efeito de diferentes formas de suplementação sobre os parâmetros de avaliação nutricional de magnésio (plasmático, eritrocitário e urinário), bem como sobre o peso corporal são apresentados nas tabelas de 05 a 07.

**Tabela 05** - Magnésio eritrocitário ( $\mu\text{g/gHb}$ ) e plasmático ( $\text{mmol/L}$ ) antes e após suplementação com creatina, creatina - magnésio e placebo em praticantes de musculação ( $n=26$ ).

Tipo de suplemento	Mg eritrocitário ( $\mu\text{g/gHb}$ )		Mg plasmático ( $\text{mmol/L}$ )	
	Antes	Depois	Antes	Depois
Creatina	$169 \pm 21^a$	$162 \pm 21^a$	$0,74 \pm 0,03^a$	$0,72 \pm 0,04^a$
Creatina-Mg	$155 \pm 23^a$	$160 \pm 26^a$	$0,72 \pm 0,06^a$	$0,72 \pm 0,06^a$
Placebo	$139 \pm 24^a$	$139 \pm 7^a$	$0,72 \pm 0,03^a$	$0,70 \pm 0,06^a$

\* Média e desvio - padrão

Na mesma linha e na mesma coluna, letras diferentes para valores estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ )

Os grupos estudados tiveram como média de Mg plasmático e eritrocitário antes e após suplementação estatisticamente iguais. A concentração de magnésio

plasmático e eritrocitário apresentam pouca sensibilidade às variações de ingestão (alimentos / suplementos) quando comparado às determinações do  $Mg^{+2}$  (livre) (FEILLET-COUNDRAY, 2002; FINSTAD et al., 2002).

A suplementação com creatina também não promoveu alterações significativas do magnésio eritrocitário, nem mesmo no grupo também suplementado com este mineral (grupo Crea-Mg). O primeiro estudo feito de distribuição de magnésio em indivíduos adultos utilizando o  $^{25}Mg$  e  $^{26}Mg$  como marcadores mostrou, em mulheres, que após 8 semanas de suplementação com magnésio não havia aumento do magnésio no eritrócito (FEILLET-COUNDRAY et al., 2002). Os autores interpretaram que esses resultados seriam reflexo da adequação do estado nutricional em magnésio do grupo estudado. Sob esse ponto de vista, pode-se dizer que o estado nutricional em magnésio dos grupos experimentais estava adequado.

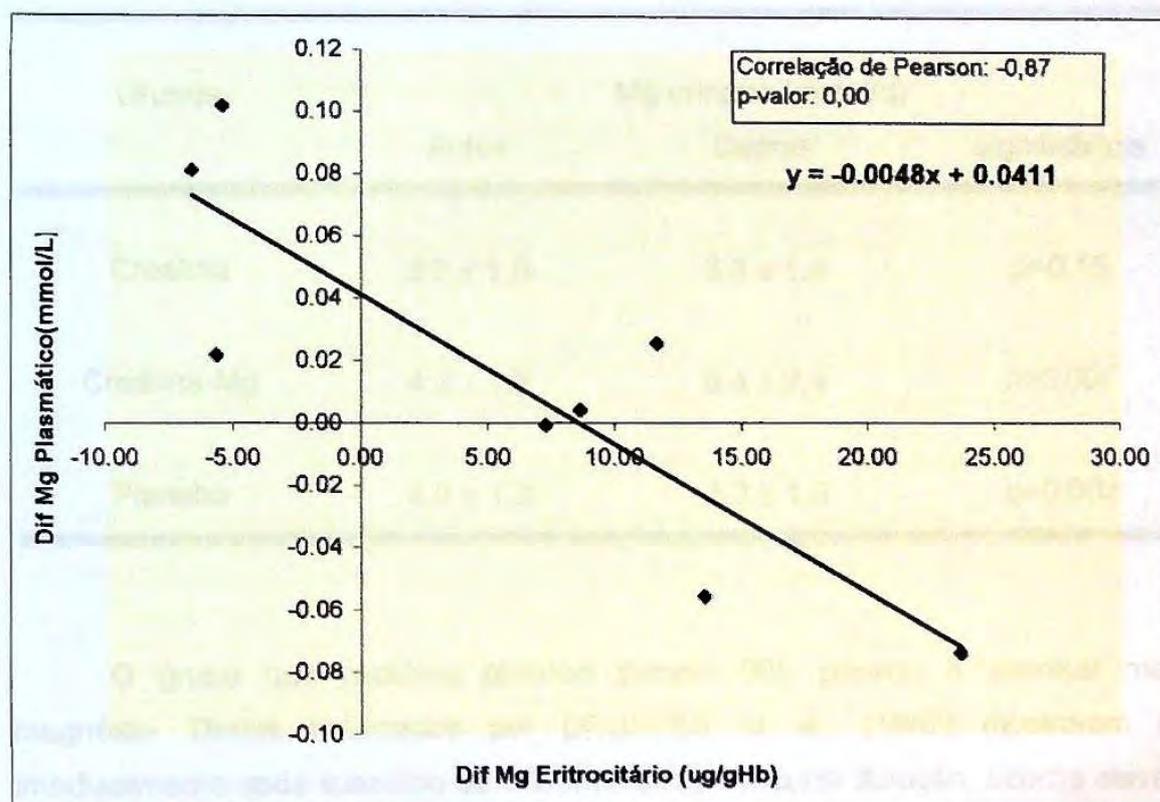
Embora não houvesse diferença significativa nas médias da concentração de magnésio eritrocitário e plasmático antes e após a suplementação, a análise da variação da concentração de magnésio nesses compartimentos apontou um resultado interessante.

A diminuição da concentração de magnésio plasmático foi proporcional ao aumento da concentração do eritrócito (gráfico 05). Esses resultados sugerem que a suplementação de magnésio promoveu um fluxo do mineral do plasma para o eritrócito no grupo Crea - Mg.

Esses dados fazem supor que os indivíduos apresentavam baixos estoques de magnésio intracelular e a maior oferta pela suplementação foi direcionada para estes compartimentos. Células eritrocitárias de ratos submetidos à restrição em magnésio, apresentaram maior influxo celular quando colocadas em meio rico em magnésio (FEILLET-COUNDRAY, 2003).

Outra hipótese que também pode-se levantar é o fato de que o fluxo do magnésio para os compartimentos intracelulares, ocorra não apenas para o eritrócito como também para as células musculares. Com base nos trabalhos de BRILLA et al.

(1989) e de RESINA et al. (1995) a maior atividade do tecido muscular, decorrente do treinamento, como também o efeito da suplementação com creatina, tenha levado à maior necessidade de magnésio no meio intracelular, quando oferecida altas quantidades pela suplementação.



**Gráfico 05** - Correlação entre o efeito da suplementação com creatina - magnésio sobre a variação do magnésio eritrocitário (ug/gHb) e plasmático (mmol/L)

A tabela 06 mostra o efeito da suplementação sobre a concentração urinária de (mmol/d) nos diferentes grupos suplementados, com respectiva significância. Os resultados apresentados no grupo Crea - Mg, mostram que ocorreu aumento na excreção do mineral após suplementação magnésio de 13,2 mmol de Mg /d quelado à creatina. Suplementação com magnésio também resultou em maior excreção urinária em outros estudos (BEUKER et al., 1990 *apud* BRILLA e LOMBARDI, 1995; FEILLET-COUNDRAY, 2002). Esta resposta é esperada em indivíduos que

apresentem função renal normal, havendo excreção do excesso de magnésio (FINE et al., 1991; QUAMME, 1993; QUAMME, 1997)

**Tabela 06** - Média e desvio - padrão do magnésio urinário antes e após suplementação.

Grupos	Mg urinário (mmol/d)		significância
	Antes	Depois	
Creatina	3,9 ± 1,0	3,3 ± 1,4	p=0,16
Creatina-Mg	4,2 ± 1,5	6,4 ± 2,4	p=0,007
Placebo	4,2 ± 1,3	3,3 ± 1,3	p=0,003

O grupo que recebeu placebo (tabela 06), passou a excretar menos magnésio. Dados publicados por DEUSTER et al., (1987) mostraram que, imediatamente após exercício de alta intensidade e curta duração, ocorria elevação do magnésio urinário porém este era normalizado dentro de 14 hs após a sessão de exercício.

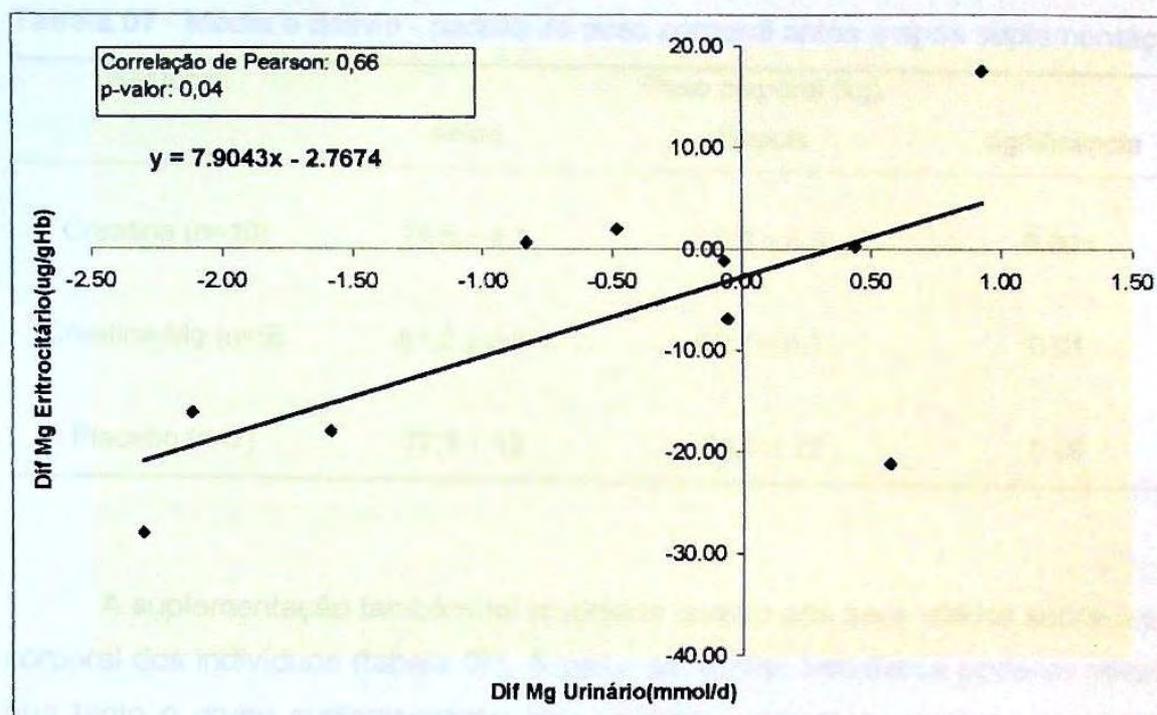
Esta diminuição no magnésio urinário no grupo placebo, possivelmente é um reflexo da maior demanda energética pelo treinamento, o que pode ter levado maior necessidade de magnésio no meio intracelular do tecido mais ativo (músculos). Consequentemente, os rins passaram a reabsorver mais o magnésio, diminuindo assim sua excreção.

AVIOLI e BERMAN (1966) definiram pela primeira vez, num estudo conduzido com radioisótopo ( $^{28}\text{Mg}$ ) em humanos, a existência de três *pools* de troca de Mg na análise compartimental: o pool intracelular (osso e músculo) e dois *pools*

extracelulares (plasma e fluidos corporais). Mais recentemente, ABRAMS e ELLIS (1998) em um estudo com isótopos estáveis ( $^{25}\text{Mg}$  ou  $^{26}\text{Mg}$ ) em crianças, mostraram que os *pools* de troca representam cerca de 26% do magnésio corporal total e que, apresentavam alta correlação com a massa magra corporal. Os autores sugerem que esta correlação ocorreu pelo fato de se tratar de crianças, caracterizando a importância da utilização do magnésio no crescimento.

Apesar de estudos não mostrarem esta mesma relação da massa magra corporal e *pool* intracelular de magnésio, entre adultos sedentários (FEILLET-COUNDRAY, 2002), indivíduos ativos mostraram maior conteúdo de magnésio muscular mesmo sob restrição dietética deste mineral (BRILLA et al., 1989).

O grupo suplementado com creatina não apresentou alteração significativa na excreção do magnésio nos dois momentos avaliados. No entanto (gráfico 06 ) houve uma interferência da suplementação com creatina no magnésio eritrocitário e urinário. Pode-se inferir que após a suplementação com creatina a maior exigência no tecido muscular promoveu reduções nas concentrações eritrocitárias e urinárias.



**Gráfico 06** - Correlação entre o efeito da suplementação com creatina sobre a variação do magnésio eritrocitário (ug/gHb) e urinário (mmol/d).

Diferentes exigências do magnésio no tecido muscular no mesmo grupo, levaram à variações de magnésio eritrocitário e urinário diferentes e correlacionadas entre os indivíduos. Redução das concentrações de magnésio eritrocitário provavelmente seja um reflexo da síntese de grupos fosfatos aumentada pela suplementação com creatina e o treino, refletido pela maior reabsorção renal e consequentemente redução da excreção do Mg urinário.

**Tabela 07 - Média e desvio - padrão do peso corporal antes e após suplementação.**

Grupos	Peso corporal (kg)		
	Antes	Depois	significância
Creatina (n=10)	74,5 ± 4,1	75,8 ± 4,5	0.001
Creatina-Mg (n=9)	81,2 ± 8,1	82,1 ± 8,7	0.01
Placebo (n=7)	77,8 ± 12	78,1 ± 12	0.39

A suplementação também foi analisada quanto aos seus efeitos sobre o peso corporal dos indivíduos (tabela 07). A partir da análise estatística pode-se observar que tanto o grupo suplementados com creatina - magnésio quanto com creatina, aumentou o peso corporal em aproximadamente 0,8 e 1,3kg, respectivamente.

Vários trabalhos tem demonstrado aumento de 0,4 a 2,1 kg no peso corporal após suplementação com creatina (GREENHAFF et al.,1993; LEMON et al.,1995; BALSOM et al.,1995; EARNEST et al.,1995; MUJIKI et al.,1996; VOLEK et al.,1997; DEUTEKOM et al., 2000), possivelmente decorrente de uma maior retenção hídrica (BALSOM et al., 1994; HULTMAN et al., 1996; FRANCAUX e POORTMANS, 1999) ou mesmo do aumento da massa magra corporal (EARNEST et al.,1995; STOUT et al.,1997; KELLY e JENKINS, 1998; JOWKO et al., 2001). O tempo de suplementação do presente estudo (uma semana) limita a extrapolação para ganhos de massa magra corporal, mas permite inferir que houve maior retenção hídrica, como descrito na literatura (HULTMAN et al. 1996; POWERS et al., 2003)

A retenção hídrica resultante da suplementação com creatina é observada principalmente durante a fase de sobrecarga do protocolo de suplementação, e os ganhos durante a fase de manutenção são menos expressivos (ZIEGENFUSS, et al., 1998; KERN et al., 2001; POWERS et al., 2003). Esta maior hidratação celular, após suplementação, tanto pode ser considerada responsável pelo maior desempenho nas atividades anaeróbias (BURKE et al., 2000; BRILLA et

al., 2003), como também ser considerada uma primeira sinalização do processo anabólico da síntese protéica muscular (HAUSSINGUER et al., 1994; HAUSSINGUER, 1996).

Alguns estudos sugerem que as maiores concentrações de creatina musculares estão associadas com mudanças na pressão osmótica intracelular, permitindo maior entrada de água para dentro da célula levando à retenção hídrica e ganho de peso corporal (ZIEGENFUSS, et al., 1998; FRANCAUX e POORTMANS, 1999). Já o trabalho desenvolvido por POWERS et al. (2003) não associou a maior retenção hídrica exclusivamente ao compartimento intracelular.

BRILLA et al. (2003) conduziram o primeiro estudo avaliando o efeito da suplementação de creatina quelada ao magnésio sobre a retenção hídrica e desempenho em indivíduos fisicamente ativos. Neste estudo a suplementação com quelato de magnésio mostrou maior retenção corporal total (0,8 litros) quando comparado à suplementação de óxido de magnésio com creatina (0,5 litros). Estes autores colocam que possivelmente o magnésio quelado permitiu maior entrada de água no compartimento intracelular e, também maior pico de potência máxima desenvolvida. O aumento da atividade do magnésio intracelular estimula a troca entre  $\text{Na}^+ / \text{H}^+$  e no cotransporte de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ , conseqüentemente participando na regulação do volume celular (LANG et al., 1998).

Estes resultados fazem supor que, no presente estudo, o ganho de peso corporal experimentado pelo grupo suplementado com Crea-Mg, seja decorrente de uma maior entrada de água no meio intracelular, enquanto que na suplementação com creatina aumento da retenção de ambos compartimentos intra e extracelulares. Também fazem supor que, quando o magnésio está associado à creatina ocorra maior eficiência dos processos anabólicos e de produção de energia dependente de magnésio.

### 5.3 Considerações Preliminares

Ainda são poucas as referências na literatura que tratam da análise compartimental do magnésio em seres humanos, principalmente na situação de exercício. Estudos feitos com a avaliação de magnésio por Ressonância Magnética Nuclear ( $^{31}\text{PRMN}$ ) e marcadores biológicos ( $^{25}\text{Mg}$  ou  $^{26}\text{Mg}$ ) tem mostrado que os músculos representam o maior sítio ativo deste mineral, porém sua avaliação é limitada a estudos experimentais e não existe ainda um indicador bioquímico que possa refletir seus estoques.

Os trabalhos que avaliaram o efeito da suplementação com magnésio são inconclusivos, muito provavelmente por não se saber, tanto o estado nutricional prévio dos indivíduos nos estudos como também quais são as conseqüências do exercício sobre as reservas corporais do mineral. Na deficiência crônica a suplementação mostra-se efetiva, no entanto, sob uma deficiência marginal os resultados são contraditórios. Acredita-se que exista uma dispersão muito grande nas necessidades deste mineral na população e o que não se sabe é se o exercício regular associado pode levar à uma deficiência do mineral.

A relação entre o magnésio e o desempenho esportivo tem sido uma área crescente para novos estudos. As várias funções fisiológicas do magnésio, os efeitos de sua deficiência marginal entre atletas, as conseqüências do treinamento / exercício intenso sobre a depleção de suas reservas, são pontos que ainda precisam ser estudados.

Avaliou-se neste trabalho, a distribuição do magnésio no sangue e urina numa situação de suplementação com creatina, não só por de se tratar de uma prática muito comum adotada nos últimos anos como também pela hipótese de que a elevada carga de creatina oferecida no protocolo (20g/d) exigem maior mobilização do magnésio corporal.

Os dados obtidos podem ser considerados como preditivos da distribuição de magnésio em protocolo de suplementação com creatina. É evidente que o número de participantes é ainda pequeno para concluirmos efetivamente, ou mesmo para classificá-los quanto sua inadequação. Podemos sim, constatar que a homeostase do magnésio é diferente na suplementação de creatina e que, indivíduos com inadequação das suas reservas podem apresentar maior dificuldade para reter a creatina muscular.

O trabalho de orientação nutricional do atleta exige fundamentalmente um acompanhamento individual. Assim como é o treinamento. A avaliação de parâmetros de adequação dietética e de avaliação bioquímica por meio de gráficos de dispersão permite a localização e seleção de indivíduos para um acompanhamento mais próximo.

## **CONCLUSÕES**

---

## 6 Conclusões

Os resultados do presente trabalho indicam que:

- O exercício habitual de musculação leva à menor excreção urinária de magnésio, como um reflexo da maior necessidade do mineral no tecido muscular;
- A suplementação com creatina nesse grupo promoveu reduções significativas e proporcionais nas concentrações de magnésio eritrocitário e urinário, situação esta que pode levar à depleção dos estoques corporais do mineral; o que justificaria uma suplementação concomitante com magnésio;
- A maior oferta de magnésio pela suplementação levou à sua maior excreção na urina. No entanto, no grupo suplementado com magnésio e creatina ocorreu uma correlação negativa entre concentração plasmáticas e eritrocitárias do mineral. É provável que, a maior oferta de magnésio tenha levado a uma redistribuição do mineral do meio extracelular para o meio intracelular;
- O estado nutricional em magnésio avaliado pela ingestão diária e parâmetros sanguíneos e urinários estava adequado, sugerindo-se apenas o acompanhamento mais próximo daqueles indivíduos com maior probabilidade de inadequação;
- O orientação dietética feita em praticantes de musculação foi efetiva na redução de gordura e massa magra corporal;
- Tanto a suplementação com creatina como a com creatina – magnésio levaram a um aumento do peso corpóreo, quando esses grupos foram comparados com o grupo placebo, sendo um indicativo da maior retenção hídrica.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

### **Referências Bibliográficas**

- ABRAMS, S.A., ELLIS, K.J. Multi-compartmental analysis of magnesium and calcium kinetics during growth: relationships with body composition. *Magnes. Res.* v. 4, p. 307-313, 1998
- ACSM - The physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Med. Sci. Sports Med.* v. 32(3), p. 706-717, 2000.
- ADA/DC/ACSM Position of the American Society Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and athletic performance. *J. Am. Diet. Assoc.* v. 100, p. 1543-1556, 2000.
- AIKAWA, J. K. Magnesium: Its Biological Significance. CRC Press, Boca Raton, 1981.
- AIRES, M.M. Regulação e excreção renal de eletrólitos e volume do fluido extra celular. In: *Fisiologia*. p. 613-624, 2.ed., São Paulo: Guanabara Koogan, , 1999.
- ALTURA, B.T., TRNOVEC, W.T, NYULASSY, S., ALTURA, B.M. Comparative effects of a Mg-enriched diet and different orally administered magnesium oxide preparations on ionized Mg, Mg metabolism and electrolytes in serum of human volunteers. *J. Am. Coll. Nutr.* v. 5, p. 447-454,1994.
- AMORIM, A.G. *Magnésio na dieta de praticantes de musculação*. São Paulo, 2002. 93p. [ Tese apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas -USP para obtenção do grau de mestre].
- AVIOLI, L.V., BERMAN, M. Mg<sup>28</sup> kinetics in man. *J. Appl. Physiol.* v. 211. p. 1688-1694, 1966.
- BAEK, Y.H., NOWAK, T., Kinetic evidence for a dual cation role for muscle pyruvate kinase. *Arc. Biochem. and Biophys.* v. 217, p. 491-499, 1982.
- BALSOM, P.D., SODERLUND, K., EKBLÖM, B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports Med.* v. 18, p. 268-280, 1994.
- BALSOM, P.D., SODERLUND, K., SJODIN, B., EKBLÖM, B. Skeletal muscle metabolism during short duration high-intensity exercise: influence of creatine supplementation. *Acta Physiol. Scand.* v. 1154, p. 303-310, 1995.
- BASSO, L.E., UBBINK, J.B., DELPORT, R. Erythrocyte magnesium concentration

- as an index of magnesium status: a perspective from a magnesium supplementation study. *Clin. Chim. Acta.* v. 291, p. 1-8, 2000
- BEAUMONT van, W., STRAND, J.C., PETROFSKY, J.S., HIPSKIND, S.G., GREENLEAF, J.E. Changes in total plasma content of electrolytes and proteins with maximal exercise. *J. Appl. Physiol.* v. 34, p. 102, 1973.
- BESSMAN, S.P., SAVABI, F. The role of the phosphocreatine energy shuttle in exercise and muscle hypertrophy. In: International Series on Sport Sciences: Biochemistry of Exercise VII, v. 19. Eds.: TAYLOR, A.W., GOLLNICK, P.D., GREEN, H.J. Champaign, IL: Human Kinetics, p. 167-178, 1988.
- BEUKER, F., CLASSEN, H.G., HELBIG, H.J. Biokinetics of magnesium supplementation during strength training in popular athletes. *Magnesium Res.* v. 3, p. 308-316, 1990.
- BEUKER, F., HELBIG, H. Comparative study of the effect of magnesium replacement in runners and in sports involving strength (double - blind trial). *Magnesium Res.* v. 2, p. 69-74, 1989.
- BIRCH, R., NOBLE, D., GREENHAFF, P.L. The influence of dietary creatine supplementation on performance during repeated bouts of maximal isokinetic cycling in man. *Eur. J. Appl. Physiol.* v. 69, p. 268-270, 1994.
- BLAZEY, R., LAMB, G.D. Low [ATP] and elevated [Mg<sup>2+</sup>] reduced depolarization-induced Ca<sup>2+</sup> released in rat skinned skeletal muscle fibres. *J. Physiol.* v. 520 (1), p. 203-215, 1999.
- BOHL, C.H., VOLPE, S.L. Magnesium and exercise. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* v. 42 (6), p. 533-563, 2002.
- BRILLA, L.R., FREDRICKSON, J.H., LOMBARDI, V.P. Effect of hypomagnesemia and exercise on slowly exchanging pools of magnesium. *Metabolism.* v. 38(8), p. 797-800, 1989.
- BRILLA, L.R., GIROUX, M.S., TAYLOR, A., KNUTZEN, K.M. Magnesium-Creatine supplementation effects on body water. *Metabolism.* v. 52, p. 1136-1140, 2003.
- BRILLA, L.R., GUNTHER, K.B. Effect of magnesium supplementation on exercise time to exhaustion. *Med. Exerc. Nutr. Health.* v. 4, p. 230-233, 1995.
- BRILLA, L.R., HALEY, T.F. Effect of magnesium supplementation on strength training in humans. *J. Am. Coll. Nutr.* v. 11, p. 326-329, 1992.

- BRILLA, L.R., LOMBARDI, V. P. Magnesium in sports physiology and performance. In: KIES, C., V., DRISKELL, J.A. *Sports Nutrition - Minerals and Electrolytes*. Eds. CRC Press, 1995, p.139-177.
- BROOKS, G., FAHEY, T.D., WHITE, T.P., BALDWIN, K.M. Exercise physiology – Human bioenergetics and its applications. 3<sup>o</sup> ed. Mayfield Publishing Company, Mountain View, California. 849p. 2000.
- CASHMAN, K.D., FLYNN, A. Optimal nutrition: calcium, magnesium and phosphorus. *Proc. Nutr. Soc.* v. 58, p. 477-487, 1999.
- CASONI, I., GUGLIELHINI, C., GRAZIANO, L., REALI, M.G., MAZZOTA, D., ABBASCIANO, V. Changes of magnesium concentrations in endurance athletes. *Int. J. Sports Med.* v. 11, p. 234-237, 1990.
- CHEUVRONT, S.N. The zone diet and athletic performance *Sports Med.* v. 27 (4), p. 213 – 228, 1999.
- CONSOLAZIO, C.F. Nutrition and performance. In: JOHNSON, R.E. (ed.) *Progress in food and nutrition science*. Vol. 7. Oxford, United Kingdom: Pergamon Press. p. 1-147, 1983.
- COX, I.M., CAMPBELL, M.J., DAWSON, D. Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome. *Lancet.* v. 337, p. 757-760, 1991.
- CYRINO, E.S., OKANO, A.H., GLANER, M.F., ROMANZINI, M., GOBBO, L.A., MAKOSKI, A., BRUNA, N., MELO, J.C., TASSI, G.N. Impact of the use of different skinfold calipers for the analysis of the body composition. *Rev. Bras. Med. Esporte.* v. 9(3), p. 150-153, 2003.
- DAI, L.J., QUAMME, G.A. Intracellular Mg<sup>+2</sup> and magnesium depletion in isolated renal thick ascending limb cells. *J. Clin. Invest.* v. 88, 1255-1264, 1991.
- DE HAAN, A., van DOORN, J.E., WESSTRA, H.G. Effects of potassium + magnesium aspartate on muscle metabolism and force development during short intensive static exercise. *Int. J. Sports Med.* v. 6, p. 44-51, 1985.
- DE ROUFFINAC, C.; QUAMME, G. Renal magnesium handling and its hormonal control. *Physiol. Rev.* v.74, p.305-22, 1994.
- DE ROUFFINAC, C.; MANDON, B.; WITTNER, M.; di STEFANO, A. Hormonal control of renal magnesium handling. *Min. Electrolyte Metab.* V.19, p.226-31, 1993.

- DELVIN, T. M. Textbook of biochemistry with Clinical Correlations. 3th ed. New York: Wiley-Liss, 1992.
- DEUSTER, P.A. DOLEV, E., KYLE, S.B., ANDERSON, R.A., SCOONMAKER, E.B. Magnesium homeostasis during high-intensity anaerobic exercise. *J. Appl. Physiol.* v. 62, p. 545-550, 1987.
- DEUSTER, P.A. TROTSMANN, U.H., BERNIER, L.L., DOLEV, E. Indirect vs direct measurement of magnesium and zinc in erythrocytes. *Clin Chem.* v. 33(4), p. 529-532, 1987.
- DEUSTER, P.A., KYLE, S.B., MOSER, P.B., VIGERSKY, R.A., SINGH, A., SCHOONMAKER, E.B. Nutritional survey of highly trained women runners. *Am. J. Clin. Nutr.* v. 44, p. 954-959, 1986.
- DEUTEKOM, M., BELTMAN, J.G., RUITER, C.J., KONING, J.J., de HAAN, A. No acute effects of short-term creatine supplementation on muscle properties and sprint performance. *Eur. J. Appl. Physiol.* v. 82, p. 223-229, 2000.
- DOI, T., MATSUO, T., SUGAWARA, M., MATSUMOTO, K., MINEHIRA, K., HAMADA, K., OKAMURA, K., SUSUKI, M. New approach for weight reduction by a combination of diet, light resistance exercise and the timing of ingesting a protein supplement. *Asia Pacific J. Clin. Nutr.* v. 10(3), p. 226-232, 2001
- DRI. A report of the panel on micronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and of Interpretation and use of Dietary References Intakes, and the standing Committee on the scientific Evaluation of Dietary References Intakes, Food and Nutrition Board. Institute of Medicine, 2001, p.7-1 a 7-27; 9-1 a 9-78; 12-1 a 12-47. Disponível em <http://www.nap.edu/openbook/0309072794/html/R1.html>. Acesso em 12 de setembro de 2001.
- DRI. Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary References Intakes, Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. 1997. p. 190-374. Disponível em: <http://www.nap.edu/openbook/0309063507/html/R1.html>. Acesso em 10 set. 2001.
- DUNN, M.J., WALSER, M.R. Magnesium depletion in normal man. *Metabolism.* v.

- 15, p. 884-891, 1964.
- EARNEST, C.P., SNELL, P.G., RODRIGUEZ, R., ALMADA, A.L., MITCHELL, T.L.  
The effect of creatine monohydrate ingestion on anaerobic power indices, muscular strength and body composition. *Acta Physiol. Scand.* v. 153, p. 207-209, 1995.
- ELALOUF, J.M., CHABANNE-SARI, S., de ROUFFIGNAC, C. Additivity of the effects of glucagon and vasopressin on renal Mg reabsorption and primary concentration ability in the rat. *Pflügers Arch.* v. 407, p. 566-571, 1986.
- ELIN, R.J. Assessment of magnesium status. *Clin. Chem.* v. 33(11), p. 1965-1970, 1987.
- ELIN, R.J.; HOSSEINI, J.M. Magnesium content of mononuclear blood cells. *Clin. Chem.* V. 31(3), p.377-80, 1985.
- FEILLET-COUDRAY, C., COUDRAY, C., BRÛLÉ, F., GUEUX, E., MAZUR, A., ABRAMS, A.A., RAYSSIGUIER, Y. Exchangeable magnesium pool masses reflect the magnesium status of rats. *J. Nutr.* v. 130, 2306-2311, 2000a.
- FEILLET-COUDRAY, C., COUDRAY, C., GUEUX, E., DUCROS, V., MAZUR, A., ABRAMS, A.A., RAYSSIGUIER, Y. Compartmental analysis of magnesium kinetics in Mg-sufficient and Mg-deficient rats. *Metabolism.* v. 49(10), p. 1326-1329, 2000b
- FEILLET-COUDRAY, C., COUDRAY, C., GUEUX, E., MAZUR, A., RAYSSIGUIER, Y. A new in vitro blood load test using a magnesium stable isotope for assessment of magnesium status. *Nutr.* v. 133, p. 1220-1223, 2003a.
- FEILLET-COUDRAY, C., COUDRAY, C., TRESSOL, J., PÉPIN, D., MAZUR, A., ABRAMS, S.A., RAYSSIGUIER, Y. Exchangeable magnesium pool masses in healthy women: effects of magnesium supplementation. *Am. J. Clin. Nutr.* v. 75, p. 72-78, 2002.
- FEILLET-COUDRAY, C., COUDRAY, C., WOLF, F.I., HENROTTE, J.G., RAYSSIGUIER, Y., MAZUR, A., Magnesium metabolism in mice selected for high and low erythrocyte magnesium levels. *Metabolism.* v. 53(5), p. 660-665, 2004.
- FEILLET-COUDRAY, C., GUEUX, E., LAB, C., RAYSSIGUIER, Y., COUDRAY, C. Exchangeable magnesium pool masses in spontaneously hypertensive rats.

- Metabolism*. V.52(5), p. 626-630, 2003b.
- FINE, K.D., SANTA ANA, C.A., PORTER, J.L., FOROTRAN, J.S. Intestinal absorption of magnesium from food and supplements. *J. Clin. Invest.* v. 88, p. 396-402, 1991.
- FINSTAD, E.W., NEWHOUSE, I.J., LUKASKI, H.C., MCAULIFFE, J.E., STEWART, C.R. The effects of magnesium supplementation on exercise performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* v. 33(3), p. 493-498, 2001.
- FLATMAN, P.W. Mechanism of magnesium transport. *Annu. Rev. Physiol.* v. 53, p. 259-271, 1999.
- FLATT, J-P. Use and storage of carbohydrate and fat. *Am. J. Clin. Nutr.* v. 61 (suppl.), p. 952S – 959S, 1995.
- FLECK, S., KRAEMER, W.J. Adaptations to resistance training. In: \_\_\_\_\_ Designing resistance training programs. 1997, p. 131-163.
- FLINK, E.B. Magnesium deficiency in human subjects. *J. Am. Coll. Nutr.* v. 2, p. 271-284, 1983.
- FRANCAUX, M., DEMEURE, R., GOUDEMANT, J.F., POORTMANS, J.R. Effect of exogenous creatine supplementation on muscle PCr metabolism. *Int. J. Sports Med.* v. 21, p. 139-145, 2000.
- FRANZ, K.B., RUDEL, H., TODD, G.L., DORHEIM, T.A., BUELL, J.C., ELIOT, R.S. Physiologic changes during marathon, with special reference to magnesium. *J. Am. Coll. Nutr.* v. 4, p. 187-195, 1985.
- FRAYN, K. N. Metabolic Regulation - A Human perspective. Portland Press, London. 257p, 1996.
- GALAN, P., ARNAUD, M.J., CZERNICHOW, S., DELABROISE, A.M., PREZIOSI, P., BERTRAI, S., FRANCHISSEUR, C., MAUREL, M., FAVIER, A., HERCBERG, S. Contribution on mineral waters to dietary calcium and magnesium intake in a French adult population. *J. Am. Diet. Assoc.* v. 102, p. 1658-1662, 2002.
- GARFINKEL, D., GARFINKEL, L. Magnesium and regulation of carbohydrate metabolism at the molecular level. *Magnesium*, v. 7, p. 249-261, 1988.
- GARFINKEL, L., GARFINKEL, D. Magnesium regulation of the glycolytic pathway

- and the enzymes involved. *Magnesium*, v. 4, p. 60-69, 1985.
- GREEN, A.L., SEWELL, D.A., SIMPSON, L., HULMAN, E., MacDONALD, I.A., GREENHAFF, P.L. Creatine ingestion augments muscle creatine uptake and glycogen synthesis during carbohydrate feeding in man. *J. Physiol.* v. 491, p. 63, 1996a.
- GREEN, A.L., SIMPSON, E.J. LITTLEWOOD, J.J., MacDONALD, I.A., GREENHAFF, P.L. Carbohydrate ingestion augments creatine retention during creatine feedings in humans. *Acta Physiol. Scand.* v. 158, p. 195-202, 1996b.
- GREEN, J.H., SUTTON, J.R., COATES, G., ALI, M., JONES, S.S. Response of red cell and plasma volume to prolonged training in humans. *J. Appl. Physiol.* v. 70, p. 1810-1815, 1991.
- GREENHAFF, P.L., BODIN, K., HARRIS, R.C. The influence of oral creatine supplementation on muscle phosphocreatine resynthesis following intense contraction in man. *J. Physiol.* v. 467, 73 p, 1993a.
- GREENHAFF, P.L., BODIN, K., SODERLUND, K., HULTMAN, E. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. *Am. J. Physiol.*, v. 266, p. E725-E730, 1994.
- GREENHAFF, P.L., CASEY, A., SHORT, A.H., HARRIS, R., SODERLUND, K., HULTMAN, E. Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. *Clin. Sci.* v. 84, p. 565-571, 1993b.
- GREENHAFF, P.W.R. The nutritional biochemistry of creatine. *J. Nutr. Biochem.* v. 8, p. 610-618, 1997
- GRINDSTAFF, P.D.; KREIDER, R.; BISHOP, R. Effects of creatine supplementation on repetitive sprint performance and body composition in competitive swimmers. *Int. J. Sport. Nutr.* V.7, p.330-46, 1997
- GRUBER, H.E., RUDE, R.K., WEI, L., FRAUSTO, A., MILLS, B.G., NORTON, H.J. Magnesium deficiency: effect on bone mineral density in the mouse appendicular skeleton. *BMC Musculoskeletal Disorders*. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2474/4/7>>. Acesso em 30/04/2004.
- GUERREROS-ONTIVEROS, M.L., WALLIMANN, T. Creatine supplementation in health and disease. Effects of chronic creatine ingestion in vivo: down-

- regulation of the expression of creatine transporter isoforms in skeletal muscle. *Mol. Cell. Biochem.* v. 184, p. 427-437, 1998.
- GUPTA, R.K., MOORE, R.D.,  $^{31}\text{P}$  MNR studies of intracellular free  $\text{Mg}^{2+}$  in intact frog skeletal muscle. *J. Biol. Chem.* v. 255(9), p. 3987-3993, 1980.
- GUYTON, A.C. Textbook of Medical Physiology, 8<sup>th</sup> ed., SAUNDERS, W.B., Philadelphia, 1991.
- HARDWICK, L.L., JONES, M.R., BRAUTBAR, N., LEE, D.B.N. Magnesium absorption: mechanisms and the influence of vitamin D, Calcium and phosphate. *J. Nutr.* v. 121, p. 13-23, 1991.
- HARMAN, A.W., NEIMINEM, A-L., LEMASTERS, J.J., HERMAN, B. Cytosolic free magnesium, ATP, and blebbing during chemical hypoxia in cultured rat hepatocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* v. 170(2), p. 477-483, 1990.
- HARRIS, R.C., SODERLUND, K., HULTMAN, E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin. Sci.* v. 83, p. 367-374, 1992.
- HAWLEY, J.A., DENNIS, S.C., LINSAY, F.H., NOAKES, T.. Nutritional practices of athletes: are they sub-optimal? *J. Sports Sci.* V. 13, p. S 75 – S87, 1995
- HELBIG, J., BEUKER, F., MUNZ, T. Magnesium levels in body builders during the precompetition period. *Magnesium Res.* v. 2, p.69 -77, 1989.
- HULTMAN, E.K., SODERLUND, K., TIMMONS, J.A., CEDERBLAD, G., GREENHAFF, P.L. Muscle creatine loading in man. *J. Appl. Physiol.* v. 81, p. 232-237, 1996.
- INGWALL, J.S. Creatine and the control of muscle-specific protein synthesis in cardiac and skeletal muscle. *Circ. Res.* v. 38 (Suppl. 1), p. I115-I123, 1976.
- INSTITUTO ADOLFO LUTZ. Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz. 3ed. São Paulo: IAL, 1985, v.1.
- IOTTI, S., FRASSINETI, L., ALDERIGHI, L., SABATINI, A., VACCA, A., BARBIROLI, B. In vivo  $^{31}\text{P}$ -MRS assessment of cytosolic  $[\text{Mg}^{2+}]$  in the human skeletal muscle in different metabolic conditions. *Magn. Reson. Imag.* v. 18, p. 607-614, 2000.
- KAYNE, L.H., LEE, D.B.N. Intestinal magnesium absorption. *Miner. Electrolyte Metabol.* v. 19, p. 210-217, 1993.

- KELEPOURIS, E., AGUS, Z. Hypomagnesemia: renal magnesium handling. *Sem. Nephrol.* v. 18, p. 58-73, 1998.
- KELLY, V.G., JENKINS, D.G. Effect of oral creatine supplementation on near maximal strength and repeated sets of high-intensity bench press exercise. *J. Strength Cond. Res.* v. 12, p. 109-115, 1998.
- KRAEMER, W.J., VOLEK, J.S. Creatine supplementation. Its role in human performance. *Clin. Sports Med.* v. 18, p. 651-666, 1999
- KRAEMER, W.J., VOLEK, J.S., BUSH, J.A., PUTUKIAN, M., SEBASTIANELLI, W.J. Hormonal responses to consecutive days of heavy-resistance exercise with or without nutritional supplementation. *J. Appl. Physiol.* v. 85(4), p. 1544-1555, 1998.
- KREIDER, R.B., FERREIRA, M., WILSON, M., GRINDSTAFF, P., PLISK, S., REINARDY, J., CANTLER, E., ALMADA, A.L. Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Med. Sci. Sport Exerc.* v. 30 (1), p. 73-82, 1998.
- LAKSHMANAN, F.L., RAO, R.B., KIM, W.W., KELSAY, J.L. Magnesium intakes, balances, and blood levels of adults consuming self-selected diets. *Am. J. Clin. Nutr.* v. 40, p. 1380-1389, 1984.
- LAWSON, J.W., VEECH, R.L. Effects of pH and free  $Mg^{2+}$  on the  $k_{eq}$  of the creatine kinase reaction and other phosphate hydrolyzes and phosphate transfer reactions. *J. Biol. Chem.* v. 254, p. 6528-6537, 1979.
- LEMON, P., BOSKA, M., BREDLE, D., ROGERS, M., ZIEGENFUSS, T., NEWCOMER, B. Effect of oral creatine supplementation on energetics a during repeated maximal muscle contraction. *Med. Sci. Sports Exerc.* v. 27 (suppl.), p. S204, 1995.
- LEMON, P.W.R. Dietary creatine supplementation and exercise performance: Why inconsistent results. *Can. J. Appl. Physiol.* v. 663-680, 2002.
- LEMON, P.W.R. Effects of exercise on dietary protein requirements. *Int. J. Sport Nutr.* v. 8, p. 426-447, 1998.
- LEMON, P.W.R., TARNOPOLSKI, M.A., MacDOUGALL, J.D., ATKINSONS, S.A. Protein requirements and muscle mass / strength changes during intensive

- training in novice bodybuilders. *J. Appl. Physiol.* v. 73, p. 767-775, 1992.
- LI, H-Y, DAÍ, L-J., QUAMME, G.A. Effect of chemical hypoxia on intracellular ATP and cytosolic  $Mg^{+2}$  levels. *J. Lab. Clin. Med.* v. 1181, p. 307-315, 1993.
- LIJNEN, P., HESPEL, P. FAGARD, L., LYSSENS, R., VAN DEN EIDEN, E., GORIS, M., AMERY, A. Erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate concentration before and after a marathon in men. *Eur. J. Appl. Physiol.* v. 57, p. 452-455, 1988.
- LIJNEN, P., HESPEL, P. VANDEN EYNDE, E., AMERY, A. Biochemical variables in plasma and urine before and after prolonged physical exercise. *Enzyme.* v. 33, p. 134 – 142, 1985.
- LOIKE, J.D., ZAZUTSKY, D.L., KABAK, E., MIRANDA, A.F., SILVERSTEIN, S.C. Extracellular creatine regulates creatine transport in rat and human muscle cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* v. 85, p. 807-811, 1988.
- LÓPEZ-AZPIAZU I; MARTINEZ-GONZÁLEZ MA; LEÓN-MATEOS A; KEARNEY J; GIBNEY M; MARTÍNEZ JÁ. Stages of Dietary Change and Nutrition Attitudes In the Spanish Population. *Public Health*; v. 114(3), p. 183-9, 2000
- LOWE, N.M., BREMMER, I., JACKSON, M.J.  $^{65}Zn$  kinetics in the rat. *Br. J. Nutr.* v. 65, p. 445-455, 1991.
- LUKASKI, H.C. Magnesium, zinc, and chromium nutrition and physical activity. *Am. J. Clin.* v. 72(suppl.), p. 585S-593S, 2000.
- LUKASKI, H.C. Micronutrients (magnesium, zinc, and copper): are mineral supplements needed for athletes? *Int. J. Sport Nutr.* v. 5(Suppl.), p. 574-583, 1995.
- LUKASKI, H.C., NIELSEN, F.H. Dietary magnesium depletion affects metabolic responses during submaximal exercise in postmenopausal women. *J. Nutr.* v. 132, p. 930-935, 2002.
- MAC CANCE, WIDDINSON'S. The composition of foods. 5ed. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 1991. p. 462.
- MANORE, M.M. The overweight athlete. In: MAUGGHAN, R.J. (ed). *Nutrition in Sport*. Blackwell Science, 1999. p. 469-483
- MANORE, M.M., MERKEL, J., HELLEKSEN, J.M., SKINNER, J.S., CARROL, S.S. Longitudinal changes in magnesium status in untrained males: effect of two

- different 12-week exercise training programs and magnesium supplementation. In: KIES, C.V., DRISKELL, J.A. *Sports Nutrition - Minerals and Electrolytes*. Eds. CRC Press, 1995, p.179-187.
- McCARTHY, B.J. The effects of magnesium starvation on the ribosome content of *Escherichia coli*. *Biochim. Biophys. Acta* v. 55, p. 880-888, 1962.
- MESA, J.L.M., RUIZ, J.R., GONZÁLES-GROSS, M.M., SÁINS, A.G., GARZÓN, M.J.C. Oral creatine supplementation in metabolism in physical exercise. *Sport Med.* v. 32(14), p. 903-944, 2002.
- MONDINI, L., MONTEIRO, C.A. Mudanças no padrão de alimentação da população urbana brasileira (1962-1988). *Revista de Saúde Pública.* v. 28(6), p. 433-439, 1994.
- MUJIKA, I., PADILLA, S., IBÁÑES, J. Creatine supplementation and sprint performance in soccer players. *Med. Sci. Sports Exerc.* v. 32, p. 518-525, 2000
- MUJIKA, I., CHATARD, J.C., LACOSTE, L., BARALE, F., GEYSSANT, A. Creatine supplementation does not improve sprint performance in competitive swimmers. *Med. Sci. Sports Exerc.* v.28, p. 1435-1441, 1996.
- MURPHY, E., FREUDENRICH, C.C., LEVY, L.A., LONDON, R.E., LIEBERMAN, M. Monitoring cytosolic free magnesium in cultured chicken heart cells by use of the fluorescence indicator Fura-2. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* v. 86, p. 2981-2984, 1989.
- NADLER, J.L., MALAYAN, S., LUON, H., SHAW, S., NATARAJAN, R.D., RUDE, R.K. Intracellular free magnesium deficiency plays a key role in increase platelet reactivity in type II diabetes mellitus. *Diabetes Care.* v. 15, p. 835-841, 1992.
- NAKAYAMA, S., CLARK, J.F. Smooth muscle and NMR review: An overview of smooth muscle metabolism. *Mol. Cell. Biochem.* v. 244, p. 17-30, 2003.
- NICOLL, A.D., FRASER, C.G. Biological variation of urinary magnesium. *Clin. Chem.* vol. 37 (10), 1991.
- NIELSEN, F.H., MILNE, D.B. Some magnesium status indicators and oxidative metabolism responses to low-dietary magnesium are affected by dietary copper in postmenopausal women. *Nutrition.* v. 19, p. 917-926, 2003.
- NNAKWE, N. Comparison of mineral intake, excretion and hematological

- parameters of anabolic steroid users and nonusers. In: *Sports Nutrition - Minerals and Electrolytes*. KIES, C.V., DRISKELL, J.A. CRC Press. Cap. 21, p. 281-291, 1995.
- NORONHA, J.L., MATUSCHAK, G.M. Magnesium in critical illness: metabolism, assessment, and treatment. *Intensive Care Med.* v. 28, p. 667-679, 2002.
- NUVIALA, R.J., LAPIEZA, M.G., BERNAL, E. Magnesium, zinc, and copper status in women involved in different sports. *Int. J. Sport Nutr.* v. 9, p. 295-309, 1999.
- PHILIPPI, S.T., SZARFARC, S.C., LATTERZA, A.R. Virtual Nutri (software), versão 1.0, for Windows. *Departamento de Nutrição/Faculdade de Saúde Pública/USP*. São Paulo, 1996.
- PIERSON, R.N., WANG, J., HEYMSFIELD, S.B. Measuring body fat: calibrating the rullers. Intermethod comparisons in 389 normal caucasian subjects. *Am. J. Physiol.* v. 261, p. E103-E108, 1991.
- PILLON, V.A., HOWANITZ, P.J., HOWANITZ, J.H., DOMRES, N. Day-to-day variation in serum ferritin concentration in healthy subjects. *Clin Chem.* v. 27(1), p. 78-82, 1981.
- POWERS, M.E., ARNOLD, B.L., WELTMAN, A.L., PERRIN, D.H., MISTRY, D., KAHLER, D.M., KRAEMER, W., VOLEK, J. Creatine supplementation increases total body water without altering fluid distribution. *J. Athletic Training.* v. 38(1), p. 44-50, 2003.
- POWERS, S.K., HOWLEY, E.T. *Exercise Physiology: Theory and Application to Fitness and Performance*. BROWN, Wm., C. Dubuque, 1990.
- PREEN, D., DAWSON, B., GOODMN, C., BEILBY, J., CHING, S. Creatine supplementation: a comparison of loading and maintenance protocols on creatine uptake by human skeletal muscle. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metabolism.* v. 13, p. 97-111, 2003.
- QUAMME, G.A. Magnesium homeostasis and renal magnesium handling. *Miner. Electrolyte Metab.* v. 19, p. 218-225, 1993.
- QUAMME, G.A. Magnesium homeostasis and renal magnesium handling. *Miner. Electrolyte Metab.* v. 19, p. 218-225, 1993.
- QUAMME, G.A. Renal magnesium handling: New insights in understanding old problems. *Kidney Int.* v. 52, p. 1180-1195, 1997.

- QUAMME, G.A., DIRKS, J.H. The physiology of renal magnesium handling. In: WINDHAGEN, E.E. ed. Handbook of physiology. Section 8. Renal Physiology. Vol. II. New York: American Physiology Society. Oxford University Press, 1992.
- QUAMME, G.A., RABKIN, S.W. Cytosolic free magnesium in cardiac myocytes: identification of a  $Mg^{+2}$  influx pathway. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* v. 167, p. 1406-1412, 1990.
- RAJU, B., MURPHY, E., LEVY, L.A., HALL, R.D., LONDON, R.E. A fluorescent indicator for measuring cytosolic free magnesium. *Am. J. Physiol.* v. 256, p. C540C548, 1989.
- REINHART, R.A. Magnesium metabolism: a review with special reference to the relationship between intracellular content and serum levels. *Arch. Intern. Med.* v. 148, p. 2415-2420, 1988.
- REINHART, R.A.; BROSTE, S.K.; SPENCER, S.; MARX, J.J.; HASS, R.G.; RATE, P. Relation between magnesium and potassium concentrations in myocardium, skeletal muscle and mononuclear blood cells. *Clin. Chem.* V.38, p.2444-8, 1992
- RESINA, A., GATTESHI, L., CASTELLANI, W, GALVAN, P., PARISE, G., RUBENNI, M.G. Effects of aerobic training and exercise on plasma and erythrocyte magnesium concentration. In: KIES, C.,V., DRISKELL, J.A. *Sports Nutrition – Minerals and Electrolytes*. Eds. CRC Press, 1995, p.189-197
- ROGOSIN, V.A. Weightlifting and power events. In: MAUGGHAN, R.J. (ed). *Nutrition in Sport*. Blackwell Science, 1999. p. 621-631.
- ROLLS, B. J. Carbohydrates, fats, and satiety. *Am. J. Clin. Nutr.* v. 61 (suppl.), p. 960S – 967S, 1995
- ROMANI, A., MARFELLA, C., SCARPA, A. Cell magnesium transport and homeostasis: role of intracellular compartments. *Miner. Electrolyte Metab.* v. 19, p. 282-289, 1993.
- ROMANI, A., SCARPA, A. Regulation of cell magnesium. *Arch. Biochem Biophys.* v. 298(1), p. 1-12, 1992.
- ROSSITER, H.B., CANNEL, E.R., JAKEMAN, P.M. The effect of oral creatine supplementation on the 1000m performance of competitive rowers. *J. Sports Sci.* v. 14, p. 175-179, 1996.

- ROTH, P., WERNER, E. Intestinal absorption of magnesium in man. *Int. J. Appl. Rad. Isotopo.* v. 30, p. 523-526, 1979.
- ROY, B.D., FOWLES, J.R., HILL, R., TARNOPOLSKY, M.A. Macronutrient intake and whole body protein metabolism following resistance exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* v. 32(8), p. 1412-1418, 2000.
- ROZENEK, R., WARD, P., LONG, S., GARHAMMER, J. Effects of high-calorie supplements on body composition and muscular strength following resistance training. *J. Sports Med. Phys. Fitness.* v. 42, p. 340-347, 2002.
- RUDE, R. Magnesium metabolism and deficiency. *Endocrin. Metab. Clin. Nutr. Am.* v. 22, p. 377-395, 1993.
- RUDE, R.K. Clinical review. Magnesium deficiency: a cause of heterogeneous disease in humans. *J. Bone Miner. Res.* v. 13, p. 749-758, 1998b.
- RUDE, R.K. Magnesium. In: STIPANUK, M.H. (Ed.). Biochemical and physiological aspects of human nutrition. Philadelphia. W.B. Saunder Company, 2000, p. 671-685.
- RUDE, R.K., BETHUNE, J.R., SINGER, F.R. Renal tubular maximum for magnesium in normal, hypoparathyroid and hyperparathyroid man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* v. 51, p. 1425-1429, 1980.
- RUDE, R.K., KIRCHEN, M.E., GRUBER, H.E., STASKY, A.A., MEYER, M.H. Magnesium deficiency induces bone loss in the rat. *Miner. Electrolyte Metab.* v. 24, p. 314-320, 1998<sup>a</sup>
- RUDE, R.K., OLERICH, M. Magnesium deficiency: possible role in osteoporosis associated with gluten sensitive enteropathy. *Osteoporos Int.* v. 6, p. 453-461, 1996.
- RYAN, M.F., BARBOUR, H. Magnesium measurement in routine clinical practice. *Ann. Clin. Biochem.* v. 35, p. 449-459, 1998.
- RYAN, M.P., RYAN, M.F., COUNIHAN, T.B. The effect of diuretics on lymphocytes magnesium and potassium. *Acta Med. Scandinavica.* v. 647, p. 153-161, 1981.
- RYSCHON, T.W., ROSENSTEIN, D.L., RUBINOW, D.R., NIEMELA, J.E., ELIN, R.J., BALABAN, R.S. Relationship between skeletal muscle intracellular ionized magnesium and measurements of blood magnesium. *J. Lab. Clin. Med.* v. 127, p. 207-213, 1996.

- RYSSINGUIER, Y. Hipomagnesemia resulting from adrenaline infusion in ewes: its relation to lipolysis. *Horm. Metab. Res.* v. 9, p. 309-311, 1977.
- SABATIER, M., ARNAUD, M.J., KASTENMAYER, P., RYTZ, A., BARCLAY, D.V. Meal effect on magnesium bioavailability from mineral water in healthy women. *Am. J. Clin. Nutr.* v. 75, p. 65-71, 2002.
- SABATIER, M., PONT, F., ARNAUD, M.J., TURNLUND, J.R. A compartmental model of magnesium metabolism in healthy men based on two stable isotope tracers. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 285, R656-R663, 2003.
- SAKS, V.A., CHERNOUSOVA, G.B., GUKOVSKY, D.E., SMIRNOV, V.N., CHAZOV, E.I. Studies of energy transport in heart cells. *Eur. J. Biochem.* v. 57, p.273-277, 1975.
- SANGHORBANI, M.; MARTIN, R.F.; KASPER, L.J. The selenite-exchangeable metabolic pool in humans: anew concept for assessment of selenium states. *Am. J. Clin. Nutr.* v.51, p.670-7, 1990.
- SARDINHA, F.A.A. *Avaliação do estado nutricional em magnésio, ferro, zinco e cobre de atletas de pólo aquático feminino em períodos de treinamento pré-competitivo, de destreinamento e treinamento de manutenção.* São Paulo, 2002. 110p [Dissertação de doutorado] Faculdade de Ciências Farmacêuticas/USP
- SARIS, N.E.L.; MERVAALA, E. KARPPANEW, H.; KHAWAJA, J.A.; LEWENSTAM, A. Magnesium: A update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin. Chimica Acta.* v.294, p.1-26, 2000
- SCHUMACHER, M.A., GOODMAN, R.H., BRENNAN, R.G. The structure of a CREB bZIP.somatostatin CRE complex reveals the basis for selective dimerization and divalent cation enhanced DNA binding. *J. Biol. Chem.* v. 10, p. 35242-35247, 2001.
- SCHWARTZ, R., SPENCER, H., WELSH, J.J. Magnesium absorption in human subjects from leafy vegetables, intrinsically labeled with stable <sup>26</sup>Mg. *Am. J. Clin. Nutr.* v. 39, p. 571-576, 1984.
- SEELIG, M.S. Consequences of magnesium deficiency on the enhanced of stress reactions; preventive and therapeutic implications (a review). *J. Am. Coll. Nutr.* v. 13(5), p. 429-446, 1994.

- SHAFIK, I.M., QUAMME, G.A. Early adaptation of renal magnesium reabsorption in response to magnesium restriction. *Am. J. Physiol.* v. 257, p. F974-F977, 1989.
- SHECHTER, M., MERZ, C.N.B., STUEHLINGER, H., SLANY, J., PACHINGER, O., RABINOWITZ, B. Effects of oral magnesium therapy on exercise tolerance, exercise-induced chest pain, and quality of life in patients with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* v. 91, p. 517-521, 2003.
- SHILLS, M.E. Experimental human magnesium in man. *Medicine.* v. 48, p. 61-65, 1969.
- SHILLS, M.E. Magnesium. In: SHILLS, M.C., OLSON, J.O., SHIKEN, M., ROSS, A.C. Modern nutrition in health and disease. p. 169-192, 1999.
- SINGH, A., MOSES, F.M., DEUSTER, P.A. Vitamin and mineral status in physically active men: effects of a high-potency supplement. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 55, p 1-5, 1992.
- SIPILA, I., RAPOLA, J., SIMELL, O., VANNAS, A. Supplementary creatine as a treatment for gyrate atrophy of the choroid and retina. *N. Eng. J. Med.*, v. 304, p. 867-870, 1981.
- SMITH, D.L., MAGUIRE, M.E. Molecular aspects of Mg<sup>+2</sup> transport systems. *Miner. Electrolyte Metab.* v. 19, p. 266-276, 1993.
- SOJKA, J., WASTNEY, M., ABRAMS, S.; LEWIS, S.F.; MARTIN, B.; WEAVER, C.; PEACOCK, M. Magnesium kinetics in adolescents girls determined using stable isotopes: effects of high and low calcium intake. *Am. J. Physiol.* v. 273, R710-715, 1997.
- SOLOMONS, N.W., ALLEN, L.H. The functional assessment of nutritional status: principles, practice and potential. *Nutr. Rev.* v. 41(2), p. 33-50, 1983.
- SPRIET, L.L. Anaerobic metabolism during high-intensity exercise. In: Exercise metabolism. HARGREAVES, M. (ed.), p. 1-40, 1995.
- STEENGE, G.R., SIMPSON, E.S., GREENHAFF, P.L. Protein- and carbohydrate-induced augmentation of whole body creatine retention in humans. *J. Appl. Physiol.* v. 89, p. 1165-1171, 2000.
- STENDIG-LINDBERG, G., RUDY, N. Predictors of maximum voluntary contraction force of quadriceps muscles in man: ridge regression analysis. *Magnesium*, v. 2, p. 93 -101, 1983.

- STOUT, J.R., ECKERSON, J., NOONAN, D., MOORE, G., CULLEN, D. The effects of supplement designed to augment creatine uptake on exercise performance and fat-free mass in football players. *Med. Sci. Sports Exerc.* v. 29 (suppl.), p.S251, 1997.
- STRYER, L. Biochemistry, 3<sup>rd</sup> ed., FREEMAN, W.H., New York, 1988.
- SWINBURN, B., RAVUSSIN, E. Energy balance or fat balance? *Am. J. Clin. Nutr.* v. 57(suppl.), p. 766S-771S, 1993
- TANABE, K., YAMAMOTO, A., SUSUKI, N., OSADA, N., YOKOYAMA, Y., SAMEJIMA, H., SEKI, A., OYA, M., MURABAYASHI, T., NAKAYAMA, M., YAMAMOTO, M., OMIYA, K., ITOH, H., MURAYAMA, M. Efficacy of oral magnesium administration on decreased exercise tolerance in a state of chronic sleep deprivation. *Jpn. Circ. J.* v. 62, p. 341-346, 1998.
- TARNOPOLSKY, M.A., MacLENNAM, D.P. Creatine monohydrate supplementation enhances high-intensity exercise performance in males and females. *Int. J. Sports Nutr. Exerc. Metab.* v. 10, p. 452-463, 2000.
- TERBLANCHE, S., NOAKES, T.D., DENNIS, S.C., MARAIS, D., ECKERT, M. Failure of magnesium supplementation to influence marathon running performance or recovery in magnesium-replete subjects. *Int. J. Sports Nutr.* v. 2, p. 154-164, 1992.
- TERJUNG, R.L. , CLARKSON, P., EICHENR, E.R., GREENHAFF, P.L., HESPEL, P.J., ISRAEL, R.G., KRAEMER, W.J., MEYER, R.A., SPRIET, L.L., TARNOPOLSKY, M.A., WAGENMAKERS, A.J.M., WILLIAMS, M.H. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 32(3), p. 706-717, 2000.
- THEODOROU, A.S., COOKE, C.B., KING, R.F. The effect of supplementation on elite swimming performance after an acute creatine loading. *J. Sports Sci.* v. 17, p. 853-859, 1999.
- TIPTON, K.D., WOLFE, R.R. Exercise, protein, and muscle growth. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metabolism.* v. 11, p. 109-132, 2001.
- TRUMBO, P., SCHLICKER, S., YATES, A.A., POOS, M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J. Am. Diet. Assoc.* v. 102(11), p. 1621-1630, 2002.

- URBANSKY, R.L., VINCENT, W.J., YASPELKIS, B.B. Creatine supplementation differentially affects maximal isometric strength and time to fatigue in large and small muscle groups. *Int. J. Sport Nutr.* v.9, p. 136-145, 1999.
- VASQUEZ, J.W.P. *Avaliação do estado nutricional de atletas maratonistas em fase pré-competitiva. Uma abordagem referente ao ferro.* São Paulo, 1998. Dissertação. 96p. [Mestrado em Ciências dos Alimentos] Faculdade de Ciências Farmacêuticas/USP.
- VERHAS, M., GUÉRONNIÈRE, V., GROGNET, J-M, PATERNOT, J., HERMANNE, A., WINKEL, P.V., GHELDOLF, R., MARTIN, P., FANTINO, M., RAYSSIGUIER, Y. Magnesium bioavailability from mineral water. A study in adult men. *Eur. J. Clin. Nutr.* v. 66, p. 442-447, 2002.
- VERNON, W. B. The role of magnesium in nucleic acid and protein metabolism. *Magnesium*, v. 7, p. 234-248, 1988.
- VOLEK, J.S., KRAEMER, W.J., BUSH, J.A. Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise. *J. Am. Diet. Assoc.* v. 97, p. 765-770, 1997.
- VORMANN, J. Magnesium: nutrition and metabolism. *Mol. Aspects Med.* v. 24, 27-37, 2003.
- WACKER, W., PARISI, A. Magnesium metabolism. *N. Engl. J. Med.* v. 278, p. 658-663, 1968.
- WALSER, M. Magnesium metabolism. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* v.59, p.185-296, 1967.
- WEIGHT, L.M., NOAKES, T.D., LBADARIOS, D. GRAVES, J., JACOBS, P., BERMAN, P.A. Vitamin and mineral status of trained athletes including the effects of supplementation. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 47, p. 186, 1988.
- WELLER, E., BACHERT, P., MEINCK, H., FRIEDMANN, B., BARTSCH, P., MAIRBAURL, H. Lack of effect of oral Mg-supplementation on Mg in serum, blood cells, and calf muscle. *Med. Sci. Sports Exerc.* v.30(11), p. 1584-1591, 1998.
- WHITE, A., HANDLER, P., SMITH, E.L., HILL, R.L., LEHMAN, I.R. Principles of Biochemistry. 6<sup>th</sup> ed., McGraw-Hill, New York, 1978.

- WHITEHOUSE, R.C., PRASAD, A.S., RABBANI, P.I., COSSACK, Z.T. Zinc in plasma, neutrophils, lymphocytes, and erythrocytes as determined by flameless atomic absorption spectrophotometry. *Clin. Chem.* v. 28(3), p. 475-480, 1982.
- WHO, J., CANNON, D.C. Metabolic intermediates and inorganic ions. In: *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 17<sup>th</sup> ed, Henry, J.B., Ed., W.B., Saunders, Philadelphia, 1984.
- WILLOTT, C.A., YOUNG, M.E., LEIGHTON, B., KEMP, G.J., BOEHM, E.A., RADDA, G.K., CLARKE, K. Creatine uptake in isolated soleus muscle: kinetics and dependence on sodium, but not insulin. *Acta Physiol. Scand.* v. 166, p. 99-104, 1999.
- WILLOUGHBY, D.S., ROSENE, J. Effects of oral creatine and resistance training on myosin heavy chain expression. *Med. Sci. Sports Exerc.* v. 33, p. 1674-1681, 2001
- WOLD, F., BALLOU, C.E. Studies on the enzyme enolase. *J. Biol. Chem.* v. 227, p. 301-307, 1957.
- WONG, N.L.M., DIRKS, J.H., QUAMME, G.A. Tubular maximum reabsorptive capacity for magnesium in the dog. *Am. J. Physiol.* v. 244, p. F78-F83, 1983.
- WYSS, M., KADDURAH-DAOUK, R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol. Rev.* v. 80(3), p. 1107-1213, 2000.
- YI, Q.M., WONG, K.P. The effects of magnesium ions on the hydrodynamic shape conformation, and stability of the ribosomal 23S RNA from *E. coli*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* v. 104(2), p. 733-739, 1982.

**ANEXOS**

Anexos

Anexo 01

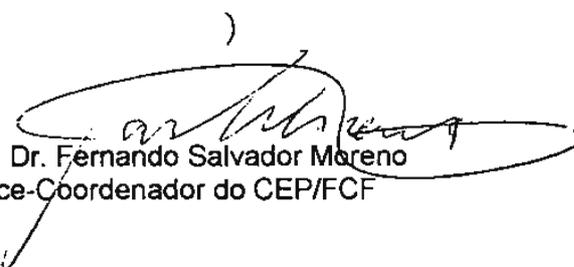
**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**Faculdade de Ciências Farmacêuticas  
Comitê de Ética em Pesquisa - CEPOfício CEP nº 42

São Paulo, 20 de Junho de 2001.

Prezada Senhora

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas/USP, em reunião de 28 de maio do p.passado, analisou os documentos apresentados por Vossa Senhoria, referente ao projeto "Efeito da suplementação de creatina sobre os estoques musculares de energia imediata em atletas culturistas", aprovado em 7 de maio do corrente, não manifestando qualquer objeção.

Atenciosamente,



Prof. Dr. Fernando Salvador Moreno  
Vice-Coordenador do CEP/FCF

Ilma Sra.  
Raquel Simões Mendes Netto  
Pós-Graduanda do FBA

## Anexo 02

**Termo de consentimento**

São Paulo, ..... de ..... de 200\_.

Eu, ....., ..... anos de idade, RG:....., residente na R./Av. ...., complemento....., no município de ....., Estado....., aceito participar como voluntário no trabalho de pesquisa denominado " **Efeito da suplementação de creatina sobre os estoques musculares de energia imediata em praticantes de musculação**", cuja pesquisadora responsável é a Nutricionista Raquel Simões Mendes Netto sob a orientação da Profª Drª. Célia Colli, telefone (11) 3818 3651.

Declaro também que tenho pleno conhecimento das seguintes informações:

1. Que serão coletados 20 ml de sangue em três momentos do estudo, em jejum de 12 horas no Laboratório de Nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP, bloco 14 com materiais descartáveis de alta qualidade. Meu sangue será colhido da veia de um dos braços e eu deverei estar sentado ou deitado. O único risco na coleta será o extravasamento do sangue devido à fragilidade da veia e/ou estado de tensão, podendo acarretar hematoma, que desaparecerá no máximo em uma semana. Nesse caso a área poderá ficar um pouco dolorida. Eventualmente poderá ocorrer sensação de tontura.
2. Que será necessário que eu colete em três momentos do estudo a minha urina por um período de 24 horas em um recipiente plástico livre de contaminação fornecido pelos pesquisadores.
3. Que eu serei avaliado fisicamente a partir do levantamento de dados como peso, estatura e dobras cutâneas. As dobras serão medidas com um aparelho chamado adipômetro, que se assemelha a um pinça de maior proporção. O pesquisador irá pinçar com o polegar e o indicador a pele de algumas partes do meu corpo (braço, costas, abdômen, perna), e fará a leitura das dimensões das dobras com o aparelho. Poderá ocorrer vermelhidão e ligeira dor no(s) local(is) somente no ato da medida;
4. Que receberei resposta a qualquer pergunta e/ou esclarecimento sobre minhas dúvidas a respeito de assuntos relacionados com a pesquisa;
5. Que os resultados obtidos com os meus dados serão comentados individualmente após avaliação final dos pesquisadores envolvidos;

6. Caso houver algumas alterações importantes em uma das minhas avaliações, serei encaminhado a um especialista;
7. Que não será devido pela pesquisadora responsável qualquer remuneração pela minha participação nesse estudo;
8. Que para qualquer recurso ou reclamação poderei contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo pelo telefone (11) 38183677.

....., ..... de ..... de 2001

---

Assinatura do voluntário

## FICHA DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

## DADOS GERAIS

Data da entrevista: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**1) Identificação:**

Nome: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Data de nasc.: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_ Tel (res.) \_\_\_\_\_ (com.) \_\_\_\_\_

e-mail: \_\_\_\_\_

**Alterações:**

Perda de peso \_\_\_\_\_ tempo \_\_\_\_\_

Ganho de peso \_\_\_\_\_ tempo \_\_\_\_\_

Sem alteração \_\_\_\_\_

**2) Atividade Esportiva**

Atividade esportiva: \_\_\_\_\_

Quantos dias por semana você treina? \_\_\_\_\_ Horas de treino: \_\_\_\_\_

Em qual horário você treina?

Dias da semana	Horários

**3) Demais Atividades**Você trabalha fora?  Não  Sim, Em caso afirmativo, quantas horas/dia? \_\_\_\_\_Você estuda?  Não  Sim, Em caso afirmativo, quantas horas/dia? \_\_\_\_\_

Área de atuação no trabalho e/ou estudo: \_\_\_\_\_

**4) Já recebeu algum tipo de orientação nutricional?**

( ) sim ( ) não, com quem? \_\_\_\_\_

Ainda está seguindo? não ( ) sim( )

**5) Hábitos gerais** Tabagismo Freq.: \_\_\_\_\_ (por dia) Etilismo Freq.: \_\_\_\_\_ (lata/garrafa/taça por semana) Café Freq.: \_\_\_\_\_ Intestinal Freq.: \_\_\_\_\_**6) Antecedentes Familiares:***Você tem ou apresentou alguma vez, durante o último ano, algum problema de saúde?*  Não  Sim, em caso afirmativo, qual? \_\_\_\_\_*Foi necessário realizar algum exame de sangue?* não ( ) ( ) sim, quais? \_\_\_\_\_*Alguém da família com relatos de :*Hipertensão  Diabetes  Problemas cardíacos Colesterolemia  Obesidade 

Outros: \_\_\_\_\_

**7) Dados Alimentares***Você possui aversão ou intolerância a algum alimento?*  Não  Sim, em caso afirmativo, qual(is): \_\_\_\_\_*Em quais horários você normalmente faz suas refeições?*

Café da manhã: \_\_\_\_\_ lanche: \_\_\_\_\_ almoço: \_\_\_\_\_

lanche: \_\_\_\_\_ jantar: \_\_\_\_\_ ceia: \_\_\_\_\_

No período da noite você costuma jantar ou lanche? \_\_\_\_\_

Consome atualmente algum tipo de remédio ou suplemento alimentar?

Não  Sim, em caso afirmativo, qual?

Produto	Marca	Tempo de consumo	Frequência		Dosagem	Objetivo
			Diária	Semanal		

- Você já utilizou creatina? ( ) sim ( ) não
- Por quanto tempo você utilizou creatina?  
( ) < 3meses ( ) 3-6 meses ( ) 6-12 meses ( ) 12-18 meses
- Durante este período, quanto tempo você ficou sem tomar?  
( ) 0-2semanas ( ) 2-4 semanas ( ) 4-6 semanas ( ) 6 ou +
- Que dosagem você usou? \_\_\_\_\_
- Por quanto tempo? \_\_\_\_\_
- No geral você diria que a suplementação de creatina foi benéfica para você?  
( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Você já utilizou de esteróides anabolizantes? ( ) sim ( ) não
- Já teve acompanhamento nutricional? ( ) sim ( ) não
- Com quem? ( ) conta própria ( ) médico ( ) nutricionista  
( ) prof. educação física ( ) técnico  
( ) outros \_\_\_\_\_

## Anexo 04

## DIÁRIO ALIMENTAR (RECORDATÓRIO DE 24 HORAS)

Data da coleta: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Dia da semana: \_\_\_\_\_

Nome do atleta: \_\_\_\_\_

Refeição	Hora	Local	Descrição do alimento (alim./prep./marca)	Qde./medi da caseira	Observações

## Anexo 05

## ORIENTAÇÃO PARA O PREENCHIMENTO DO REGISTRO ALIMENTAR:

Atenção,

É preciso preencher os registros detalhadamente para que os resultados tenham maior exatidão e, com isso, poderemos avaliar melhor sua alimentação. Desta forma, é importante que não mude seu hábito alimentar.

Nesta etapa você irá participar efetivamente, registrando em formulário apropriado o que consome durante um período de três dias da semana (2 dias da semana e um dia do final de semana). Por isso é fundamental não esquecer dos seguintes procedimentos durante o registro:

- ★ Escolher os dias de consumo normal, ou seja, se for a festas ou a restaurantes, e consumir algo diferente do habitual, não preencha o registro neste dia;
- ★ Anotar tudo o que for consumido logo após a ingestão, para evitar esquecimentos;
- ★ Especificar horário e local das refeições;
- ★ Anotar as quantidades exatas de cada alimento e bebida (água, sucos, refrigerantes, sports drinks, bebidas alcoólicas, etc.), utilizando atentamente as medidas caseiras (talheres, xícaras, copos, pratos, etc.);
- ★ Incluir no registro o consumo de balas, chicletes, chocolates, biscoitos, mesmo ingeridos entre as refeições;
- ★ Anotar os ingredientes das preparações mais elaboradas (salpicão, lasanha, sanduíches, suflês, etc.);

Raquel Simões M. Netto

**Nutricionista**

**DIÁRIO ALIMENTAR (REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS)**

(Registro 01)

Data : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Dia da semana: \_\_\_\_\_

Nome : \_\_\_\_\_

Refeição	Hora	Local	Descrição do alimento (alimento/preparação /marca)	Qde./medida caseira	Observações

**DIÁRIO ALIMENTAR (REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS)**

Registro 02

Data : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Dia da semana: \_\_\_\_\_

Nome : \_\_\_\_\_

Refeição	Hora	Local	Descrição do alimento (alimento/preparação /marca)	Qde./medida caseira	Observa ções

**DIÁRIO ALIMENTAR (REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS)**

Registro 03

Data : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Dia da semana: \_\_\_\_\_

Nome : \_\_\_\_\_

Refeição	Hora	Local	Descrição do alimento (alimento/preparação /marca)	Qde./medida caseira	Observa ções







LEGUMINOSAS	5-7 x/sem	3-4 x/sem	1-2 x/sem	Quinzenal	Raramente / Nunca	Aceitação			OBS	
						Boa	Ruim	Indif.		
Feijão										
Grão de bico										
Lentilha										
Soja										
<i>Ervilha (seca / enlatada)</i>										
<b>TUBÉRCULOS</b>	<b>E</b>	<b>5-7 x/sem</b>	<b>3-4 x/sem</b>	<b>1-2 x/sem</b>	<b>Quinzenal</b>	<b>Raramente / Nunca</b>	<b>Aceitação</b>			<b>OBS</b>
<b>HORTALIÇAS</b>							<b>Boa</b>	<b>Ruim</b>	<b>Indif.</b>	
<i>Acelga (crua/cozida)</i>										
<i>Espinafre</i>										
<i>Quiabo</i>										
<i>Couve</i>										
<i>Brócolis</i>										
<i>Tomate</i>										
<i>Purê / molho de tomate</i>										
<i>Batata inglesa cozida/assada</i>										
<i>Purê de batata</i>										
<i>Preparações mais consumidas</i>										
Não consumidos										





## Anexo 07

## FICHA DE AVIALAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Data da coleta : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Peso (kg): \_\_\_\_\_ Estatura (cm): \_\_\_\_\_

Circunferências	Medidas (cm)			
BRAÇO				
ANTEBRAÇO				
ABDOMINAL				
CINTURA				
QUADRIL				
COXA				
PERNA				
Dobras cutâneas	Medidas (mm)			
	1°	2°	3°	X
Bíceps				
Tríceps				
Peitoral				
Sub -escapular				
Suprailíaca				
Abdominal				
Pernamedial				
Coxa				
<b>Somatório</b>				

Métodos	% gordura	gord (kg)	m. magra(kg)
Petrosky			
Pollock			

*Planilha de Treinamento*

Nome: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Treino	Grupo muscular	Séries	Repetições	Intervalo
<b>A</b>	Costas	4	15 / 12 / 10 / 8	1 min.
	Peito	4	15 / 12 / 10 / 8	1 min.
	Abdômen	4	15 / 12 / 10 / 8	1 min.
<b>B</b>	Ombro	4	15 / 12 / 10 / 8	1 min.
	Bíceps	4	15 / 12 / 10 / 8	1 min.
	tríceps	4	15 / 12 / 10 / 8	1 min.
<b>C</b>	Coxa	4	15 / 12 / 10 / 8	1 min.
	Perna	4	15 / 12 / 10 / 8	1 min.

Serão 4 (quatro) treinos por semana divididos em 3 partes (A, B, C). Sugere-se:

Treino A    Segunda-feira  
 Treino B    Terça-feira  
**Descanso**    Quarta-feira  
 Treino C    Quinta-feira  
 Treino A    Sexta-feira  
**Descanso**    Sábado e Domingo

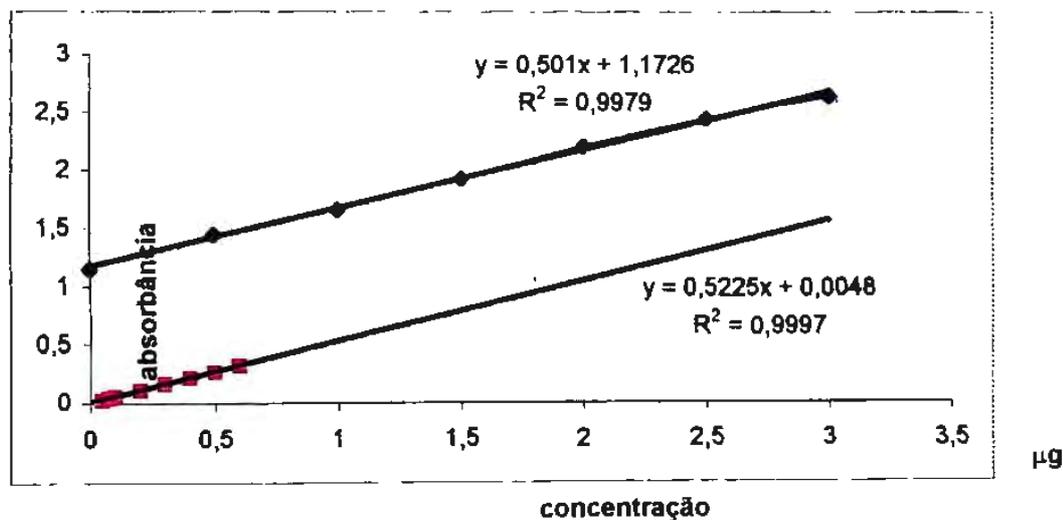
**Orientações**

- 1.0 Deverão ser executados 3 (três) exercícios para cada grupamento muscular;
- 2.0 A primeira série (15 repetições) refere-se a sessão de aquecimento;
- 3.0 Intervalos entre as séries de no máximo 60" (1 minuto) e de 3 minutos entre os exercícios.
- 4.0 Anotar na ficha (em anexo) a evolução das cargas de treinamento.

### Validação do Método de Magnésio Eritrocitário

Repetibilidade	Média (µg/ml)	Desvio - padrão	Coef. Variação (%)
1º dia (n=10)	10,5	0,23	2,2
2º dia (n=10)	11,5	0,45	3,9
3º dia (n=10)	11,0	0,41	3,7
<b>Reprodutibilidade n=30</b>	<b>11,0</b>	<b>0,5</b>	<b>4,5</b>

#### CALCULO DE EXATIDÃO PADRÃO ADICIONADO



$$m = 1,1726 / 0,501$$

$$m = 2,34 \mu\text{g}/10\text{mL} (0,234\mu\text{g}/\text{mL})$$

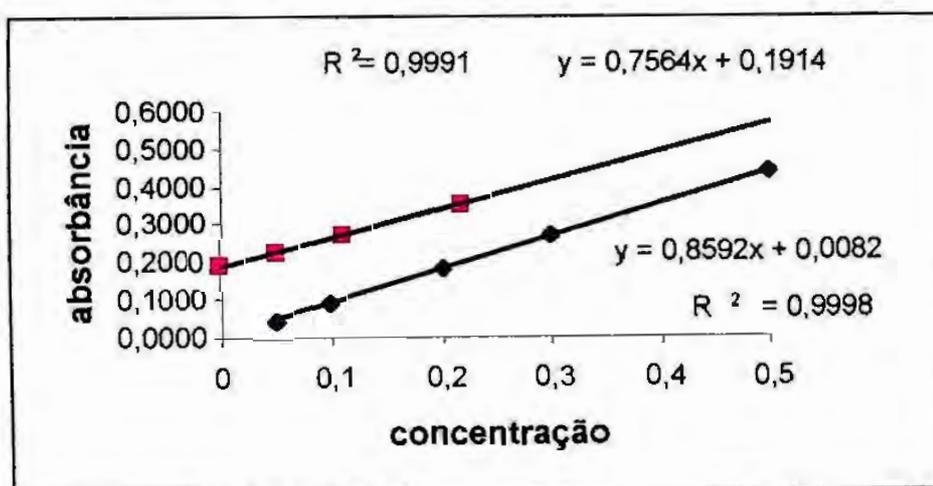
$$m = 11,5 \mu\text{g no lisado I}$$

**Exatidão = 97%**

### Validação do Método de Magnésio Urinário

Repetibilidade	Média ( $\mu\text{g/ml}$ )	Desvio - padrão	Coef. Variação (%)
1º dia (n=10)	0,216	0,0042	2%
2º dia (n=10)	0,223	0,007	3%
3º dia (n=10)	0,216	0,0039	2%
<b>Reprodutibilidade n=30</b>	<b>0,22</b>	<b>0,004</b>	<b>2%</b>

### Cálculo de exatidão - Padrão Adicionado



$$m = a/b = 0,1914 / 0,7564$$

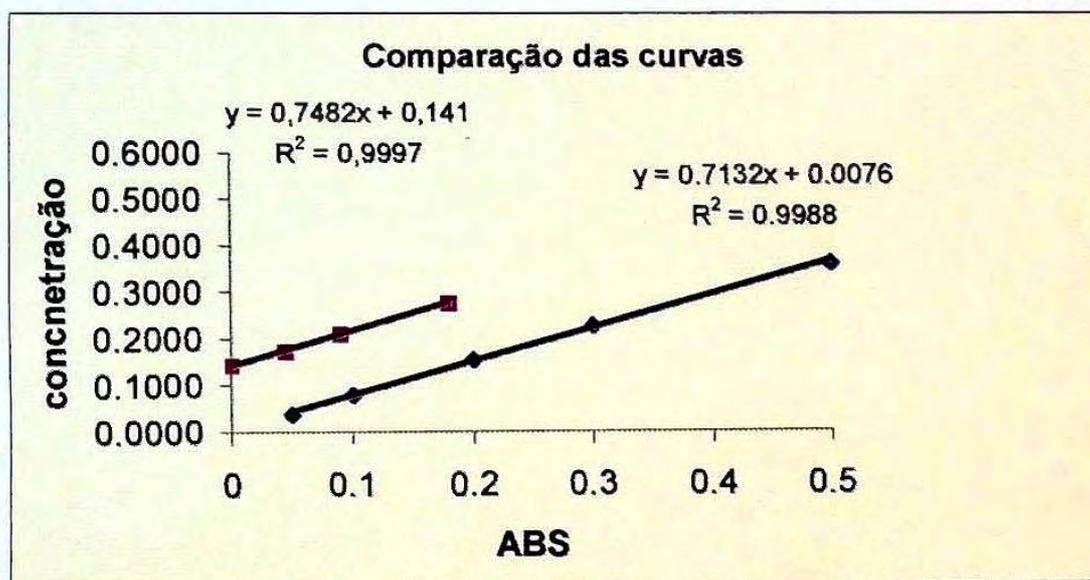
$$m = 0,2530 \text{ ug/mL}$$

**Exatidão: 95 %**

### Validação do Método de Magnésio plasmático.

Repetibilidade	Média (µg/ml)	Desvio - padrão	Coef. Variação (%)
1º dia (n=10)	0,180	0,0066	4%
2º dia (n=10)	0,182	0,0089	5%
3º dia (n=10)	0,185	0,0070	4%
<b>Reprodutibilidade n=30</b>	<b>0,182</b>	<b>0,008</b>	<b>4%</b>

### Cálculo de exatidão - Padrão Adicionado



$$m = a/b = 0,1410 / 0,7482$$

$$m = 0,1884 \text{ ug/mL}$$

**Exatidão: 99 %**