

Níveis de metabólitos musculares analisados por ^{31}P -MRS antes, durante e depois do protocolo de exercício

Muscular metabolites level before, during and after exercising measured by ^{31}P -MRS

Maria Gisele Santos¹
González de Suso
Jose Manuel²
Angel Moreno³
Miquel Cabanas⁴
Carles Arus⁵

Resumo

O objetivo desse estudo foi caracterizar as reservas energéticas de metabólitos fosforilados no músculo esquelético de atletas, mediante espectroscopia de ^{31}P -MRS. A amostra deste estudo foi formada por 14 atletas de alto nível, do Centro de Alto Rendimento Esportivo (CAR, Sant Cugat del Vallés, Espanha). O padrão de metabólitos fosforilados foi medido no músculo vasto medial por ^{31}P -MRS. A suplementação oral foi realizada durante 14 dias, na forma de 20 g de monohidrato de creatina. Os atletas foram determinados conforme as suas características físicas (peso, altura, índice de massa corporal (IMC), $\text{VO}_2 \text{ max.}$) em dois grupos: placebo (maltodextrina) e suplementação com creatina. O protocolo de exercício foi realizado no interior do túnel de ressonância (160 x 52 cm), a 60 ciclos por minuto para ambas as pernas. Concluiu-se que o exercício realizado pelos fundistas no CDP permitiu detectar mediante ^{31}P MRS, uma diminuição do consumo de PCr durante os períodos de exercício, devido à suplementação com creatina.

PALAVRAS-CHAVE: performance, suplementação com creatina, ressonância magnética.

Abstract

The aim of this study was to characterize the muscular reservoirs of phosphorilised energetic components of athletes using spectroscopy of ^{31}P -MRS. 14 elite athletes from the Centre for High Sportive Performance (CAR, Sant Cugat del Vallés, Spain) formed the sample. The pattern of the phosphorilised metabolites was measured from the vastus medialis muscle by ^{31}P -MRS. Oral supplementation of 20 g of Creatine monohydrate was given during 14 days. Two groups of athletes were formed according to their physical characteristics (weight, height, body mass index, maximum O_2 uptake). The first group received a placebo (maltodextrine), while the second group received a diet of creatine supplement. The exercise was performed inside the resonance tunnel with a frequency of 60 RPM for both legs. The results showed that significant differences occurred in PCr, Pi and pH after supplementation. It was concluded that the exercise performed by the long distance runners recruited in this study, detected by ^{31}P -MRS, reduced the consumption of PCr during exercise due to creatine supplementation diet.

KEYWORDS: performance, creatine supplementation, magnetic resonance.

Desembargador Westphalen, 824 ap. 705 bloco A
CEP 80230-100
Curitiba - PR
mariagisele@yahoo.com

¹ Universidade Federal do Paraná

² Centro de Alto Rendimento Esportivo de Barcelona

³ Centro de Ressonância Magnética de Barcelona

^{4,5} Universidade Autônoma de Barcelona

Introdução

A creatina é um composto que, em humanos, é sintetizada de forma endógena no fígado, no pâncreas e nos rins, a partir de 2 aminoácidos precursores: arginina e glicina. Segundo Devlin (1992), citado em Balsom *et al.* (1994), a síntese começa com a transferência de um grupo amino da arginina à glicina, em uma reação de transaminação, para formar guanidinoacetato e ornitina. A enzima que cataliza esta reação reversível, é uma transaminase. A creatina é formada pela cessão de um grupo metil da S-adenosilmetionina ao guanidinoacetato, mediante uma metiltransferase. Uma vez que a creatina é sintetizada endogenamente ou ingerida na dieta é captada pelo tecido muscular, sendo fosforilada mediante a reação catalizada pela creatina quinase, a fosfocreatina. O músculo não tem a capacidade de sintetizar a creatina e, portanto, a creatina transportada pelo sangue deve ser captada contra um gradiente de concentração por parte de um transportador de creatina/sódio. No entanto, a fosfocreatina pode transformar-se de maneira espontânea em um produto cíclico, isto é, na creatinina, que acaba sendo excretada na urina. Existem poucas investigações referentes à saída de creatina das células musculares. Em troca, no fígado, o principal órgão de biossíntese de creatina, a membrana plasmática dos hepatócitos, parece ser muito mais permeável para a creatina, comparada às células musculares, ainda que hajam poucos dados acerca do mecanismo de saída da creatina de hepatócitos (Grazi *et al.*, 1975).

Balsom *et al.* (1994) definem a creatina total em humanos, como a soma da creatina em forma livre e fosforilada. As maiores concentrações de creatina total, no corpo, são encontradas no músculo esquelético com, aproximadamente, 95% do conteúdo de creatina total. Mediante biópsia do músculo, pôde-se determinar que a quantidade média de creatina total é de 124,4 mmol/kg de peso seco de músculo, sendo deste 49,0 mmol/kg creatina livre (39%) e 75,4 mmol/kg fosfocreatina (61%). Os 5% restantes de conteúdo corporal de creatina, estão localizados, principalmente, no cérebro e no coração. Esta distribuição de creatina no corpo, indica que ela é transportada pela corrente sanguínea, desde os lugares de síntese até os lugares de utilização. Entretanto, a suplementação com creatina converteu-se, durante estes últimos anos, em uma prática habitual entre desportistas de competição, que praticam diferentes especialidades desportivas.

O mecanismo pelo qual a suplementação com creatina poderia ter efeitos ergogênicos potenciais, consistiria em um aumento do conteúdo muscular de creatina e fosfocreatina, o que permitiria um aumento na velocidade de ressíntese de ATP, uma diminuição da fadiga muscular e uma melhor recuperação durante exercícios repetidos de alta intensidade. Vários pesquisadores estudam, de forma bastante completa, os efeitos da suplementação com creatina em pessoas sedentárias ou moderadamente treinadas, em condições de laboratório. No entanto, sabe-se muito pouco sobre sua possível influência em desportistas bem treinados participando em competições. Willians *et al.* (2000), relatam estudos com atletas que foram suplementados com creatina e apresentaram melhores

resultados, principalmente nos esportes que requerem atividades de alta intensidade. O mecanismo que mostra que a suplementação de creatina aumenta o rendimento, pode estar diretamente relacionado com o aumento nos níveis de PCr, no período de repouso e uma maior ressíntese de PCr durante a recuperação. Portanto, a suplementação com creatina pode trazer benefícios tanto 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. Esse estudo teve como objetivo caracterizar as reservas energéticas de metabólitos fosforilados no músculo esquelético de atletas, mediante espectroscopia de ³¹P-MRS, para detectar o efeito da suplementação com creatina no metabolismo energético muscular.

Material e métodos

Sujeitos

Todos os atletas foram devidamente informados sobre o tipo de estudo do qual participariam e formalizaram por escrito, seu consentimento ao responsável. O protocolo e as fichas de consentimento foram previamente aprovados pela Comissão de Ética em Experimentação Animal e Humana da Universidade Autônoma de Barcelona.

A amostra deste estudo foi formada por 14 atletas de alto nível, do Centro de Alto Rendimento Esportivo (CAR, Sant Cugat del Vallés). Os atletas participaram de competições de nível regional, nacional e internacional e um deles participou em Campeonatos Mundiais. Durante o período do protocolo de análises, os atletas treinavam, aproximadamente, entre 1–2 horas por dia e completavam uma distância total de corrida de 70–150 km por semana.

Os atletas foram ao Centro Diagnóstico de Pedralbes (CDP) (2–3 horas depois da última refeição) para obter os dados por Ressonância Magnética (MR). O padrão de metabólitos fosforilados foi medido no músculo vasto medial por ³¹P-MRS.

Suplementação da dieta

A suplementação oral foi realizada durante 14 dias, na forma de 20 g de monohidrato de creatina. Os atletas foram determinados conforme as suas características físicas (peso, altura, índice de massa corporal (IMC), VO₂ max.) em dois grupos: placebo (maltodextrina) e suplementação com creatina. Nos dois grupos, a dose diária foi dividida em quatro porções iguais, repartidas ao longo do dia, para serem ingeridas, depois de serem diluídas em um copo de água (aproximadamente 250 ml).

Descrição do ergômetro utilizado para realizar o protocolo de exercício no interior do ímã

Levando-se conta as limitações de espaço (160 x 52 cm) e o alto campo magnético (1,5 Teslas) encontrados no interior do túnel de ressonância, utilizou-se um ergômetro apropriado para realizar exercício nas ditas condições. O

ergômetro permite a realização de um exercício de pedaladas sobre um plano horizontal quando o desportista está em posição supina. Considerando que o ergômetro deve introduzir-se dentro de um ímã, os materiais utilizados para sua fabricação foram o policarbonato e o polietileno, que são totalmente amagnéticos. O ergômetro é constituído por um conjunto de dois cilindros que se encontram emendados em seus extremos, mediante um circuito hidráulico. Este circuito apresenta uma válvula, que regula a entrada da água de um cilindro ao outro. Cada cilindro tem um pistão com uns aros de borracha de neoprene para evitar fugas de água. As bielas dos pistões terminam em dois pedais com guia que podem se deslocar uns 13 cm. No interior do pedal direito, foi colocado um transdutor de força piezoelétrico (KISTLER Instrumente AG, Winterthur, Switzerland) que permite recolher os dados mecânicos. É a única parte metálica do sistema, longe da bobina de superfície e da zona de máxima homogeneidade do campo magnético, não interferindo na detecção do espectro de RMN. Em seu extremo superior, colocaram-se dois tacos de plástico, forrados de borracha, que servem de apoio para os ombros, com o qual se evita que o desportista deslize até acima (Gonzalez de Suso *et al.*, 1993).

Protocolo de exercício de MRS realizado no CDP

O ergômetro utilizado no Centro Diagnóstico de Pedralbes (CDP) foi descrito por González de Suso *et al.* (1993). O protocolo de exercício foi realizado no interior do túnel de ressonância (160 x 52 cm). O exercício foi realizado a 60 ciclos por minuto para ambas as pernas, durante três níveis de 2 minutos de exercício, a uma intensidade de aproximadamente 93% da potência máxima de cada atleta, separados por 1 minuto de repouso passivo.

Experimentos de ^{31}P -MRS

Os espectros de ^{31}P -RMN de repouso foram obtidos utilizando-se uma bobina emissora/receptora superficial elíptica (6,5 x 14,5 cm) desenvolvida previamente pelo grupo (González de Suso *et al.* 1993), pré-sintonizada à frequência de ressonância do fósforo. A bobina foi situada e fixada sobre a perna, com uma faixa elástica em cima do músculo vasto medial. Foi utilizada uma sequência de pulsos de eco de spin com um campo de visão de 240 mm de diâmetro, um tempo de repetição (TR) de 600 ms, um tempo de eco (TE) de 20 ms e uma espessura de secção de 20 mm. Adquiriu-se uma matriz de 256 x 128 com um tempo total de aquisição das imagens de 95 s. Previamente à aquisição dos espectros de fósforo, otimizou-se a homogeneidade do campo magnético sobre o músculo, observando-se o sinal da água no espectro de próton do músculo, mediante o uso da bobina de corpo como emissora e a bobina superficial como receptora. O espectro de ^{31}P -RMN foi adquirido utilizando um pulso de 180° graus, no centro da bobina. Foram selecionados um total de 1024 pontos sobre uma amplitude espectral de 2500 Hz. Foram acumuladas quatro FIDs para permitir a magnetização transversal e se chegar a um estado de equilíbrio seguido de outros 128, que foram utilizados para cada espectro com um tempo de reciclagem de 2 s. Isto dava um tempo experimental total de 4,5 minutos por espectro.

No caso do protocolo dinâmico, foram utilizados os mesmos parâmetros de aquisição do repouso. Entretanto, para permitir uma somatória de FID's, constatou-se que estas FID's se adquiriram de uma maneira contínua durante todo o período do protocolo de exercício com uma periodicidade de, aproximadamente, 2 segundos. O disparo da aquisição de cada FID durante os períodos de exercício foi realizado tal qual se descreveu previamente ao caracterizar o ergômetro (González de Suso *et al.* 1993). Utilizou-se um sinal acústico para ditar o ritmo de pedaladas dos atletas (60 ciclos/min.). Cada FID foi adquirida da perna direita do atleta a cada 2 s (duas pedaladas). A sincronização entre o pulso de excitação e o final do deslocamento do pedal foi conseguido mediante o sincronizador cardíaco, padrão do espectrômetro Signa. Instalou-se um interruptor ao final do pedal direito do ergômetro de maneira que cada vez que o pedal chegava a este ponto e a perna ficava completamente estendida e em repouso, o interruptor produzia um sinal que, por meio de uma interface desenvolvida pelos técnicos da General Electric, produzia um sinal equivalente à onda Q do eletrocardiograma. Esse sinal atuava por meio do circuito de sincronização com o ritmo cardíaco disparando a aquisição. Utilizou-se um sistema eletrocardiográfico Hewlett-Packard 78352 A, acoplado ao espectrômetro Signa para seguir e mostrar digitalmente o correto seguimento por parte do atleta quanto à frequência preestabelecida para o exercício.

Durante os períodos de repouso, a periodicidade na aquisição das FID's se manteve mediante outra interface, desenvolvida também pelo grupo da General Electric, que gerava um sinal elétrico de um milivolt de maneira contínua à frequência pré-determinada, neste caso, a cada 2 segundos.

As FIDs de fósforo foram analisados com AMARES, um algoritmo de ajuste não linear de mínimos quadrados no domínio de tempo (Vanhamme *et al.*, 1997). A função modelo no domínio do tempo estava composta por 13 sinusóides que se atenuavam de maneira exponencial e correspondiam aos 13 picos no domínio da frequência, atribuídos às ressonâncias de interesse. Em concreto: fosfomonoésteres (PME), fosfato inorgânico (Pi), fosfodiésteres (PDE), fosfocreatina (PCr), γ -ATP (2 picos), α -ATP (2 picos), NAD, β -ATP (3 picos).

Análise estatística dos resultados

Para a análise das variáveis PCr, Pi e pH no protocolo experimental de ^{31}P -MRS dinâmico realizado com os fundistas foram utilizados modelos lineares mistos. Dado que as variáveis foram observadas sob diferentes condições experimentais, considerou-se o modelo de medidas repetidas (Littell *et al.*, 1998). Para a análise das variações de PCr e Pi o melhor modelo para o ajuste foi o de "Compound Symmetry", enquanto que para o caso do pH foi o da "estrutura de Toeplitz". O nível mínimo aceito para estabelecer significação estatística em todos os casos foi de $p < 0,05$.

Resultados

Todos os valores de PCr, Pi e pH utilizados para a análise estatística foram obtidos como médias dos 5 espectros processados automaticamente, correspondentes às somas durante os últimos 10 segundos de cada período correspondente (repouso, exe1, rec1, exe2, rec2, exe3, rec3). Fez-se uma exceção no caso do rec3, no qual o período do ponto médio ficou situado ao final do espectro, devido ao desaparecimento do Pi visível na parte do período rec3 (Bendahan *et al*, 1990).

A modelização, em separado, das variações de níveis de PCr, Pi e valores de pH não demonstraram diferenças significativas entre grupos antes da suplementação. No entanto, apresentaram diferença estatisticamente significativa depois do período de suplementação com creatina, com relação a PCr e o Pi (modelo de Compound Symmetry) assim como o pH (estrutura de Toeplitz).

Concretamente, os valores para a PCr (variação com respeito ao valor inicial em repouso) em que a interação grupo (1 ou 2) estado (exercício/repouso) é estatisticamente significativa ($p=0,013$), devido às diferenças no exe1 ($p=0,004$), exe2 ($p=0,041$) e exe3 ($p=0,026$). Entretanto, não foi encontrada diferença significativa nos períodos de recuperação.

Tabela 1 – Valores médios de PCr (unidades arbitrárias) durante o repouso e o protocolo de exercício de MRS realizado no CDP.

PCr		Grupo 1	% PCr	(n=5)	% PCr	Grupo 2	% PCr	(n=6)	% PCr
		Antes	rem. #	Depois	rem. #	Antes	rem. #	Depois	rem. #
Repouso	x	0,81	100	0,86	100	0,73	100	0,74	100
	SD	0,01		0,01		0,02		0,01	
Exe 1	x	0,34	42	0,44*	54	0,25	34	0,22	30
	SD	0,01		0,02		0,06		0,01	
Rec 1	x	0,75	93	0,71	83	0,65	89	0,63	85
	SD	0,03		0,18		0,03		0,03	
Exe 2	x	0,35	43	0,45*	52	0,30	41	0,27	36
	SD	0,01		0,02		0,01		0,01	
Rec 2	x	0,73	90	0,74	86	0,70	96	0,63	85
	SD	0,15		0,07		0,03		0,03	
Exe 3	x	0,35	43	0,47*	55	0,31	42	0,29	39
	SD	0,01		0,02		0,01		0,01	
Rec 3	x	0,83	102	0,85	99	0,76	104	0,74	100
	SD	0,02		0,02		0,01		0,02	

Porcentagem de PCr remanescente com respeito ao valor inicial em repouso

* diferença estatisticamente significativa entre grupo 1 e grupo 2 pós suplementação.

n=5 no grupo 1 por problemas no processamento automatizado em um dos atletas, enquanto o outro não realizou o protocolo por lesão.

Com relação ao Pi, a variação dos valores com respeito ao valor inicial em repouso apresenta diferença estatisticamente significativa ($p=0,001$) na interação grupo-estado, devido basicamente às diferenças na rec3 ($p=0,001$) e uma tendência à significação ($p=0,064$) no exe3. O grupo 1 acumula menor quantidade de Pi, especialmente até o final do protocolo de exercício (exe3, rec3) (tabela 2).

Tabela 2 – Valores médios de Pi (unidades arbitrárias) durante o repouso e o protocolo de exercício de MRS realizado no CDP.

Pi		Grupo 1	(n=5)	Grupo 2	(n=6)
		Antes	Depois	Antes	Depois
Repouso	x	0,10	0,11	0,08	0,10
	SD	0,06	0,01	0,01	0,02
Exe 1	x	0,39	0,52	0,48	0,55
	SD	0,01	0,03	0,09	0,02
Rec 1	x	0,15	0,25	0,16	0,15
	SD	0,09	0,19	0,26	0,08
Exe 2	x	0,40	0,44	0,34	0,49
	SD	0,01	0,02	0,02	0,02
Rec 2	x	0,12	0,26	0,09	0,13
	SD	0,05	0,15	0,05	0,02
Exe 3	x	0,39	0,38	0,43	0,47
	SD	0,01	0,02	0,01	0,01
Rec 3	x	0,04	0,07*	0,15	0,31
	SD	0,04	0,08	0,13	0,20

* Diferença estatisticamente significativa entre grupo 1 e grupo 2 pós suplementação.

Com respeito aos valores de pH depois da suplementação, detectou-se um efeito do grupo ao nível de tendência ($p=0,081$), observaram-se valores absolutos de pH superiores no grupo 1, na maior parte do protocolo de exercício (tabela 3).

Tabela 3 – Valores médios de pH durante o repouso e o protocolo de exercício de MRS realizado no CDP.

PH		Grupo 1	(n=5)	Grupo 2	(n=6)
		Antes	Depois	Antes	Depois
Repouso	x	7,05	7,06	7,06	7,04
	SD	0,05	0,03	0,03	0,03
Exe 1	x	6,97	6,94	6,96	6,93
	SD	0,04	0,07	0,07	0,06
Rec 1	x	6,95	6,93*	6,93	6,81
	SD	0,05	0,04	0,10	0,12
Exe 2	x	7,01	7,00	6,99	6,99
	SD	0,05	0,09	0,12	0,08
Rec 2	x	6,94	6,89	7,01	6,85
	SD	0,14	0,14	0,32	0,09
Exe 3	x	7,00	6,98	7,01	7,02
	SD	0,04	0,05	0,07	0,03
Rec 3	x	7,02	6,96	6,83	6,86
	SD	0,18	0,09	0,19	0,11

* Diferença estatisticamente significativa entre grupo 1 e grupo 2 pós-suplementação.

Discussões

Os resultados obtidos com o consumo de PCr durante o protocolo de exercício, apresentaram diferenças estatisticamente significativas depois do período de suplementação com creatina na redução do consumo de PCr durante os três períodos do exercício. Por outro lado, a falta de significação da diferença entre os grupos nos níveis de PCr nos períodos de

recuperação sugere que o processo de ressíntese de PCr nos períodos mencionados, é considerado um índice da capacidade oxidativa dos atletas estudados (Taylor *et al.*, 1983; Radda, 1986; Achten *et al.*, 1990) e não um fator limitante, em nenhum dos dois casos (placebo ou creatina). Deste modo, constatou-se que a potência desenvolvida pós-suplementação não foi distinta para os dois grupos, já que o menor consumo de PCr pela via anaeróbica aláctica não foi devido a uma diminuição da demanda pela realização de menor potência, e sim por um aumento da produção de energia por outras vias. Cabe considerar, portanto, como possíveis causas deste menor consumo de PCr uma utilização da via glucolítica anaeróbica e a fosforilação oxidativa mitocondrial. Os dados obtidos no protocolo de exercício no CDP para a variação de pH não apresentaram uma maior acidificação no caso do grupo 1, o que sugeriria uma maior ativação da via glucolítica. Ao contrário, o pH intracelular no músculo dos atletas do grupo 1, pós-suplementação, se acidifica menos que no do grupo 2. Entretanto, a hidrólise da PCr basifica o pH intracelular (Tanokura e Yamada, 1984) e a menor hidrólise de PCr, nos períodos de exercício por parte do grupo 1, reduziria sua capacidade de um possível aumento do fluxo glucolítico. Entretanto, nos resultados do protocolo de exercício realizado na esteira rolante do CAR foi observado tendência a uma maior acumulação de lactato, no sangue (ativação glucolítica) nos atletas do grupo 2.

Portanto, concluiu-se que a via metabólica que aparece ativada devido à suplementação, com creatina, no caso do grupo 1 é a fosforilação oxidativa. Estes resultados estariam de acordo com alguns trabalhos anteriores, realizados com biópsias. Assim, Balsom *et al.* (1995), já observaram em indivíduos ativos, uma diminuição do consumo de PCr, devido à suplementação com 20g dia⁻¹ de creatina, durante 6 dias. Concretamente, o consumo de PCr depois de 5 períodos de 6 segundos de exercício de alta intensidade, intercalados com 30 segundos de recuperação passiva entre os períodos, foi menor depois da suplementação (21%), de que antes da suplementação (43%). Assim, a acumulação de lactato muscular foi menor depois do período de suplementação (25,2 mmol (kg peso seco)⁻¹), que antes da suplementação (44,3 mmol (kg peso seco)⁻¹). Entretanto, a concentração de creatina não fosforilada, aumentou significativamente (29% maior depois, do que antes da suplementação).

Neste estudo, se pôde demonstrar que, mesmo depois de um período de exercício intenso de 2 minutos e de 1 minuto de recuperação passiva ocorre a recuperação em nível de repouso da PCr. Já que a velocidade de ressíntese de PCr é, realmente, mais rápida depois da suplementação com Cr, estes resultados estão de acordo com estudos realizados com biópsias (Greenhaff *et al.*, 1994; Balsom *et al.*, 1995). Entretanto, o protocolo de estudo permitiu verificar de maneira contínua, e sem necessidade de biópsia, as concentrações de PCr, tanto durante o exercício quanto na recuperação, constatou-se que não apenas produz um aumento na velocidade de ressíntese de PCr, durante a fase de recuperação, como também, durante a fase de exercício, desde a primeira

série de 2 minutos. Cabe assinalar que quando o protocolo de exercício é realizado em condições de isquemia, mediante aplicação de um torniquete, antes do início do protocolo de exercício (Greenhaff *et al.* 1994), não se detecta diferença entre a concentração de PCr no início do período de recuperação, tanto antes, como depois da suplementação com creatina. Este fato está de acordo com outros estudos citados, quando o consumo de oxigênio por parte do músculo está restrito; assim, suplementação com creatina não pode exercer efeito sobre a redução do consumo de PCr durante o exercício, neste caso específico, uma ativação do metabolismo oxidativo, devido à suplementação com creatina, incluída durante o período de exercício. Neste sentido, Bogdanis *et al.* (1996) relatam que a contribuição do metabolismo aeróbico em exercícios intermitentes de alta intensidade (sprints de 30 segundos, separados por 4 minutos de recuperação), pode ser elevado (uns 49% da energia consumida no segundo de sprint do protocolo de Bogdanis *et al.* (1996) teria origem aeróbia). Estudos recentes, “in vitro” com mitocôndrias isoladas, demonstraram de forma conclusiva a ativação da respiração mitocondrial, mediante a adição de concentrações fisiológicas de creatina (Kay *et al.*, 2000). Os dados obtidos concordam, portanto, com a hipótese de que a suplementação com creatina atuaria como um modulador positivo do metabolismo aeróbico muscular, incluso durante os períodos de exercício.

Conclusão

O protocolo de exercício realizado pelos fundistas no CDP detectou, mediante ³¹P MRS, uma diminuição do consumo de PCr durante os períodos de exercício, devido à suplementação com creatina. Como o pH intracelular não diminuiu no grupo creatina, ao contrário, aumentou ou se manteve igual, em relação ao grupo placebo, concluiu-se que o aporte energético necessário para desenvolver a mesma potência no grupo suplementado com creatina, deve provir de um aumento da contribuição da fosforilação oxidativa, com respeito ao grupo controle. Dado que não foi detectado um aumento significativo do cociente PCr/ATP durante o período da suplementação, em nenhum dos dois grupos, cabe considerar que o efeito detectado seja devido a variações na concentração de Cr livre não fosforilada.

Referências Bibliográficas

1. Achten, E.; Van Cauteren, M. ; Willem, R. ^{31}P -NMR spectroscopy and the metabolic properties of different muscle fibers. *J. Appl. Physiol.* 1990; 68:644-649.
2. Balsom, P.D.; Soderlund, K. ; Ekblom, B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports Med.* 1994;18:268-284.
3. Balsom, P.D.; Soderlund, K. Sjodin, B. ; Ekblom, B. Skeletal muscle metabolism during short duration high-intensity exercise: influence of creatine supplementation. *Acta Physiol. Scand.* 1995;155:303-310.
4. Bendahan, D.; Confort-Gouny, S.; Kozak-Ribbens, G. ; Cozzzone, P.J. Pi trapping in glycogenolytic pathway can explain transient Pi disappearance during recovery from muscular exercise. *FEBS Lett.* 1990; 269:402-405.
5. Bessman, S.P.; Savabi, F. The role of the phosphocreatine energy shuttle in exercise and muscular hypertrophy. In: *Biochemistry of exercise VII. Champaign. IL: Human Kinetics*, 1990.
6. Bogdanis, G.C.; Nevill, M.E.; Boobis, L.H.; Lakomy H.K.A. Contribution of phosphocreatine and aerobic metabolism energy supply during repeated sprint exercise. *J. Appl. Physiol.* 1996; 80:876-884.
7. González de Suso, J.M.; Bernús, G.; Alonso, J.; Alay, A.; Capdevila, A.; Gili, J.; Prat, J.A. ; Arús, C. Development and characterization of an ergometer to study the bioenergetics of the human quadriceps muscle by ^{31}P -NMR spectroscopy inside a standard MR scanner. *Magnetic Resonance in Medicine.* 1993; 29:575-581.
8. Grazi, E.; Magri, E. ; Balboni, G. On the control of arginine metabolism in chicken, kidney and liver. *Eur. J. Biochem.* 1975; 60:431-436.
9. Greenhaff, P.L.; Bodin, K.; Soderlund, K. ; Hultman, E. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. *Am. J. Physiol.* 1994;266:E725-E730.
10. Hotchachka, P.W. ; Mossey, M.K.P. Does musclecreatine phosphokinase have access to the total pool of phosphocreatine plus creatine? *Am. J. Physiol.* 1998; 274:R868-R872.
11. Kay, L.; Nicolay, K.; Wieringa, B.; Salks, V. ; Wallimann, T. Direct evidence for the control of mitochondrial respiration by mitochondrial creatine kinase in oxidative muscle cells in situ. *Journal of biological chemistry* .2000; 272:6937-6944.
12. Littell, R.C.; Henry, P.R.; Ammerman, C.B. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. *J. Anim. Sci.* 1998;76:1216-1231.
13. Radda, G.K. The use of NMR spectroscopy for the understanding of disease. *Science*, 1986;223:640-645.
14. Roman, B.; Wieringa, B. ; Koretsky, A.P. Functional equivalence of creatine kinase isoforms in skeletal muscle. *The Journal of Biological Chemistry.* 1992;72:1790-1794.
15. Saks, V.A.; Ventura-Clapier, R.; Aliev, M.K. Metabolic control and metabolic capacity: two aspects of creatine kinase functioning in cells. *Biochemical Biophysical Acta*, 1996; 1274:81-88.
16. Tanokura, M. ; Yamada, K. Changes in intracellular pH and inorganic phosphate concentration during and after muscle contraction as studied by time-resolved ^{31}P -NMR. *FEBS Letters.* 1984; 171:165-168.
17. Taylor, D.J.; Bore, P.J.; Styles, P; Gadian, D.G.; Radda, G.K. Bioenergetics of intact human muscle. A ^{31}P nuclear magnetic resonance study. *Mol. Biol. Med.* 1983;1:77-94.
18. Vanhamme, L. Van den Boogaart, A.; van Heffels, S. Improved method for accurate and efficient quantification of MRS data with use of prior-knowledge. *J. Magn. Reson.* 1997;129: 35-43.
19. Ventura-Clapier, R.; Kuznetsov, A.; Veksler, V.; Boehm, E. ; Anfous, K. Functional couplin of creatine kinases in muscles: species and tissue especificity. *Molecular and Cellular Biochemistry.* 1998;184:231-247.
20. Williams, M.H.; Kreider, R.B.; Branch, J.D. *Creatina*. Ed. Manole, 2000.