

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA AO
EXERCÍCIO RESISTIDO NA FUNÇÃO RENAL, HEPÁTICA E NA
COMPOSIÇÃO CORPORAL**

Ana Paula Perillo Ferreira

Orientadora: Prof. Dra. Keila Elizabeth Fontana

2008

ANA PAULA PERILLO FERREIRA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA AO
EXERCÍCIO RESISTIDO NA FUNÇÃO RENAL, HEPÁTICA E NA
COMPOSIÇÃO CORPORAL**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial a obtenção do título de mestre em Ciências da saúde.

Orientadora: Prof. Dra. Keila Elizabeth Fontana

**BRASÍLIA
2008**

ANA PAULA PERILLO FERREIRA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA AO
EXERCÍCIO RESISTIDO NA FUNÇÃO RENAL, HEPÁTICA E NA
COMPOSIÇÃO CORPORAL**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial a obtenção do título de mestre em Ciências da saúde pela banca examinadora constituída pelos professores

Presidente:

Professora Doutora Keila Elizabeth Fontana
Universidade de Brasília

Membro:

Professor Doutor Alexandre Luiz Gonçalves de Rezende
Universidade de Brasília

Membro:

Professora Doutora Júlia A. D. Nogueira
Universidade de Brasília

Membro:

Professora Doutora Mara Reis Silva
Universidade Federal de Goiás

Brasília-DF, fevereiro de 2008.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a DEUS, que direciona o meu viver, mostrando o caminho pelo qual devo trilhar e caminhando juntamente comigo passo a passo. A ELE toda honra.

AGRADECIMENTOS

A DEUS autor e consumidor de todas as coisas.

A minha família, esposo e filhas pela compreensão, colaboração e renúncia de tempo juntos, que é o bem mais precioso que temos.

A minha orientadora Prof^a Dr^a Keila Elisabeth Fontana, pela sabedoria e excelência ao conduzir este processo, com tranqüilidade, primor pela qualidade e pela amizade construída.

Aos professores de Educação Física, José Ulysses de Castro e Carmo, Lorena Costas Freitas, Alessandro Belo David e Rond Fabiano Gomes, pela elaboração e acompanhamento dos treinamentos com exercício resistido, auxílio na seleção dos voluntários e a amizade.

À equipe do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, em especial aos Biomédicos Vera Lúcia Brandão de Oliveira e Marcos Antônio Saraiva, pela colaboração, competência e disposição em auxiliar este trabalho.

À Fit Station academia pela parceria nesta pesquisa.

A prof^a Dr^a Mara Reis Silva, por suas preciosas orientações e pela liberação do Laboratório e Análise de Alimentos da Faculdade de Nutrição da UFG, para pesagem do suplemento.

À bolsista de iniciação científica Thaís Regina Louzada Cunha .

À estagiária Larissa Mendes Cruvinel, por auxílio no acompanhamento dos treinos de parte dos participantes da pesquisa.

A Erica Tatiane da Silva por auxílio na estatística do trabalho.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para realização deste trabalho, e em especial aos voluntários participantes da pesquisa, a qual sem os mesmos não seria possível.

SUMÁRIO

Lista de Figuras.....	vi
Lista de Tabelas.....	vii
Lista de Quadros.....	viii
Lista de Abreviaturas.....	ix
Resumo.....	x
Abstract.....	xi
1. Introdução.....	01
1.1 Caracterização do Problema.....	01
1.2. Objetivos.....	05
1.2.1. Objetivo Geral.....	05
1.2.2. Objetivos Específicos.....	05
1.3. Referencial Teórico.....	06
1.3.1. Histórico da Creatina.....	06
1.3.2. Síntese e Produção de Creatina.....	07
1.3.3. Importância Fisiológica da Creatina.....	09
1.3.4. Fundamentação Teórica da Suplementação de Creatina.....	12
1.3.5. Protocolo de Suplementação	16
1.3.6. Efeitos da Suplementação de Creatina.....	19
1.3.7. Exercícios Resistidos	22
2. Metodologia.....	28
2.1. Modelo do Estudo.....	28
2.2. Procedimentos para a Coleta e Análise de Dados.....	28
2.3. Programa de Treinamento.....	41
2.4 Análise Estatística.....	43
3. Resultados.....	45
4. Discussão.....	56
4.1. Composição Corporal e Medidas Antropométricas.....	56
4.2. Avaliação do Consumo e Gasto Energético Diário.....	61
4.3. Avaliação Bioquímica e Uranálise.....	64
4.4. Outros Efeitos.....	70
5. Conclusão.....	72
Referências Bibliográficas.....	73
Anexo – Valores Referenciais para Exames Bioquímicos.....	92
Apêndice 1 – Termo de Consentimento.....	94
Apêndice 2 – Ficha de Anamnese e Acompanhamento.....	96
Apêndice 3 – Ficha de Coleta de Dados.....	98

LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 01 - Embalagem de 100g produto MIDWAY.....	31
FIGURA 02 - Utensílios utilizados na pesagem dos produtos.....	31
FIGURA 03 - Balança analítica utilizada na pesagem dos suplementos.....	31
FIGURA 04 - Doses fornecidas aos voluntários.....	31
FIGURA 05 - Adipômetro Lange.....	34
FIGURA 06 - Balança tipo plataforma, Marca Welmy.....	35
FIGURA 07 - Massa corporal magra (MCM) antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento resistido com placebo (PLA), suplementação de creatina 0,03g/kg/dia (CRE1) ou creatina 5g/dia (CRE2).....	47
FIGURA 08 - Perímetros de braço antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento resistido com placebo (PLA), suplementação de creatina 0,03g/kg/dia (CRE1) ou creatina 5g/dia (CRE2).....	49
FIGURA 09 - Valor Energético Total dos inquéritos alimentares antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento resistido com placebo (PLA), suplementação de creatina 0,03g/kg/dia (CRE1) ou creatina 5g/dia (CRE2).....	50
FIGURA 10 - Creatinina - dosagem no soro antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento resistido com placebo (PLA), suplementação de creatina 0,03g/kg/dia (CRE1) ou creatina 5g/dia (CRE2).....	52
FIGURA 11 - Transaminase Glutâmico Pirúvica (TGP) - dosagem no soro antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento resistido com placebo (PLA), suplementação de creatina 0,03g/kg/dia (CRE1) ou creatina 5g/dia (CRE2).....	54

LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1 - Características dos voluntários por grupo de tratamento	45
TABELA 2 - Composição corporal antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento com e sem suplementação de creatina	46
TABELA 3 - Circunferências corporais antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento com e sem suplementação de creatina	48
TABELA 4 - Ingestão energética e de macronutrientes antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento com e sem suplementação de creatina	50
TABELA 5 - Indicadores da atividade renal nos diferentes tratamentos	51
TABELA 6 - Indicadores hematológicos nos diferentes tratamentos	52
TABELA 7 - Indicadores da atividade hepática nos diferentes tratamentos	53
TABELA 8 - Perfil lipídico antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento com e sem suplementação de creatina	55

LISTA DE QUADROS

	Página
QUADRO 1 - Via bioquímica da síntese de creatina (KREIDER, 1998).....	08
QUADRO 2 - Principais reações químicas do sistema energético creatina fosfato.....	10
QUADRO 3 - Estudos que analisaram o efeito da suplementação de creatina a curto (até 15 dias) e a longo (2 a 12 semanas) prazos sobre a massa corporal ou a composição corporal, arranjadas por efeito ergogênico.....	21
QUADRO 4 - Equações utilizadas para cálculo da composição corporal.....	36
QUADRO 5 - Equações utilizadas para cálculo da circunferência muscular do braço (CMB) e da perna (CMP).....	36
QUADRO 6 - Equação utilizada para o cálculo da variação percentual das variáveis analisadas ao início e ao fim do experimento.....	37
QUADRO 7 - Cálculos para o valor energético total (VET) e a contribuição de cada macronutriente.....	39
QUADRO 8 - Relação dos exercícios resistidos utilizados no programa de treinamento	42
QUADRO 9 - Estudos que analisaram o efeito da suplementação de creatina a médio (28dias) e a longo prazo sobre a segurança da suplementação (SHAO & HATHCOCK, 2006)	67

LISTA DE ABREVIATURAS

ADP	Difosfato de adenosina
ALT	Alanina aminotransferase
AMP	Monofosfato adenosina
AST	Aspartato aminotransferase
ATP	Tri-fosfato de adenosina
ATPase	Adenosina trifosfatase
CB	Circunferência braquial
CC	Circunferência da coxa
CHO	Carboidrato
CMB	Circunferência muscular do braço
CMP	Circunferência muscular da perna
CP	Creatina fosfato
CQ	Creatina quinase
CRE1	0,03g de creatina por kg de massa corporal por dia
CRE2	5g de creatina por dia
CrS	Creatina sérica
D	Soma das sete dobras cutâneas
DC	Densidade corporal
Dc	Dobra cutânea
EAS	Exame simples de urina
FA	Fosfatase alcalina
GORD	Percentual de gordura
HDL	Lipoproteínas de alta densidade
ID	Idade em anos
IFG	Índice de filtração glomerular
IMC	Índice de massa corporal
IMMB	Índice da massa magra do braço
IVAS	Infecções das vias aéreas superiores
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LIP	Lipídeos
MCM	Massa corporal magra
MCT	Massa corporal total
n	Tamanho da amostra
p	Nível de significância (p-value)
PC	Prega cutânea triceptal
pH	Potencial hidrogeniônico
Pi	Fosfato inorgânico
PLA	Placebo
PÓS	Após o final dos treinamentos
PRÉ	Antes de iniciar os treinamentos
PRO	Proteína
SIG	Significância
TAP	Tempo de atividade da protrombina
TGO	Transaminase glutâmico oxalacético
TGP	Transaminase glutâmico pirúvica
VET	Valor energético total
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
V _{PÓS}	Valor da variável mensurada após o período de
V _{PRÉ}	Valor da variável mensurada antes do período de
Σ DC	Somatório das dobras cutâneas
S	Segundos

RESUMO

A creatina como suplementação nutricional tem se popularizado e sido indiscriminadamente utilizada por apresentar ganho de massa magra e melhora do desempenho de atividades que envolvam exercícios de curta duração e alta intensidade. Porém, as intercorrências advindas do seu uso não estão totalmente elucidadas. Os efeitos adversos, principalmente em relação à sobrecarga renal e/ou hepática, foram tratados neste estudo através de avaliações bioquímicas sobre uma amostra de 35 desportistas divididos em três grupos de consumo (PLA: placebo, CRE1: 0,03g de creatina por kg de massa corporal por dia e CRE2: 5g de creatina por dia) durante oito semanas de treinamento. Os voluntários foram avaliados, através de medidas antropométricas, quanto ao ganho de massa magra e composição corporal. Para avaliação da composição corporal utilizou-se o protocolo de sete dobras e os perímetros de braço e coxa. Os participantes foram submetidos a um programa de treinamento com exercícios resistidos constituídos de três séries, variando entre 8 a 12 repetições em cada série, com intervalo de um minuto, quatro ou mais vezes por semana e não sofreram intervenção na composição de suas dietas, que foram registradas e analisadas. Houve ganho ponderal, de 2,1% (CRE1) e 3,5% (CRE2) e a massa corporal magra aumentou significativamente entre os grupos PLA-CRE1 e PLA-CRE2 ($P < 0,01$). Entre o PRÉ e o PÓS-treinamento foi registrado aumento das circunferências de braço tenso, coxa, circunferência muscular do braço e da perna e índice de massa magra do braço nos tratamentos CRE1 e CRE2 ($P < 0,01$). Todos os resultados dos exames bioquímicos realizados permaneceram dentro das faixas de normalidade. Quanto à função renal a creatinina aumentou significativamente nos grupos suplementados com creatina, porém sem sair dos valores de normalidade. Os valores dos exames da função hepática diminuíram em quase todas as frações, em todos os tratamentos, entretanto sem significância estatística. Estes resultados contribuíram no esclarecimento dos efeitos advindos do uso de creatina, permitindo o uso mais seguro deste suplemento nutricional. Concluiu-se que ocorreu ganho de massa magra para os grupos suplementados com creatina, independentemente das dosagens oferecidas, e de forma segura, não encontrando efeitos adversos nas funções hepáticas e renais.

PALAVRAS-CHAVE: Exames bioquímicos, Suplementação Nutricional, Efeito Ergogênico, Composição Corporal, Exercício resistido, Efeitos adversos.

ABSTRACT

The use of creatine as nutritional supplement has become popular and has been widely used because of its effect on mass gain and as a performance-enhancing supplement on short duration, high intensity exercises. The intercurrency of its usage has yet to be clarified. The adverse effects, especially in relation to kidney and liver overload, were treated on this study through biochemical analysis on 35 volunteers, divided in 3 study groups (PLA: Placebo, CRE1: daily ingestion 0,03g creatine/kg of bodyweight, CRE2: daily ingestion of 5g creatine/kg of bodyweight) during a 8 week period. The volunteers were submitted to anthropometric measurements in relation to muscle mass and body composition (skinfolds, arm and anterior thigh circumferences). The volunteers were in a resistance exercise program and did not have a dietary change (observed). The exercise program consisted in 3 sets, with 8 to 12 repetitions each, and a minute break between sets, 4 times a week. The overall gain was of 2.1% (CRE1) and 3.5% (CRE2) and the fat-free mass gain was significant among the supplemented groups compare to placebo ($P < 0.01$). Between the pre and post treatments an increase in the arm and leg circumferences in both treatments CRE1 and CRE2 was found ($P < 0.01$). All the biochemical tests made throughout the study were within the normality range. The kidney function had a significant increase with the creatine but without being abnormal. In relation to the liver function, it presented lower performance in all treatments without statistical significance. The results contributed to the enlightenment on the usage of creatine supplementation allowing a safer use. In conclusion the fat-free mass increased in creatine supplemented groups, independent of the dosage used and in a safe manner without adverse affects on liver and kidney functions.

Key-words: Biochemical testing, Nutritional supplements, Ergogenic Effect, Body composition, Resistive exercises, Adverse affects.

1 – INTRODUÇÃO

1.1 - CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA

Durante toda história da humanidade o homem sempre buscou e busca recursos que possibilitem melhorar o desempenho humano em diversos aspectos. Segundo WILLIAMS & BRANCH (1998) a palavra “ergogênico” vem de origem grega: ergon que significa trabalho e gennan que significa artifícios utilizados para melhora do desempenho. Esses recursos podem ser nutricionais, físicos, mecânicos, psicológicos, fisiológicos, ou farmacológicos.

Há muito se sabe da utilização de várias drogas e agentes farmacológicos para fins de melhoria do desempenho (BROOKS *et al.*, 2000). O uso da maioria desses agentes farmacológicos é considerado *doping*, é proibido pelo Comitê Olímpico Internacional (COI) e outras organizações atléticas. Devido a essas proibições, mais indivíduos buscam, recursos ergogênicos eficientes e legais. Uma possível estratégia para melhorar o desempenho esportivo seria a suplementação alimentar. Considerada lícita, essa prática acarretou em um aumento significativo do consumo e da procura por evidências científicas que provem sua eficácia, sem os efeitos colaterais. Entre os suplementos alimentares o monidrato de creatina ou creatina como é conhecida popularmente e considerada como possível agente ergogênico. É um suplemento muito popular e utilizado por atletas praticantes de várias modalidades esportivas (HOPWOOD *et al.*, 2006).

A atual pretensão por uma melhor forma física, rendimento e saúde têm estimulado um crescente e abusivo uso de suplementos entre desportistas (GOMES & TIRAPÉGUI, 2000). Para alcançarem a meta desejada, a creatina tem sido indicada por inúmeros nutricionistas e utilizada por praticantes de atividades físicas.

O acentuado uso de suplementos nutricionais tem sido descrito em inúmeras publicações. ROCHA & PEREIRA (1998) relataram que 32% dos alunos, selecionados ao acaso, constituindo 160 indivíduos de 16 academias de Niterói, faziam uso de suplementos e que destes, 82,3% os consumia diariamente. ARAÚJO & SOARES (1999), tendo como alvo os freqüentadores de 18 academias da cidade de Belém, avaliaram 388 alunos, dos quais 27% faziam uso de algum suplemento. SANTOS & SANTOS (2002) avaliaram uso de suplementos alimentares nas 10 maiores academias de ginástica em Vitória-ES, onde a amostra foi obtida por sorteio e composta por 100 alunos do sexo masculino e constataram que 70% usavam suplementos. ARAÚJO *et al.* (2002) pesquisaram em academias de Goiânia-GO 183 praticantes de musculação e os resultados obtidos foram que 34% consumiam suplemento alimentar e destes 24% eram compostos a base de creatina.

Os consumidores de suplementos nutricionais geralmente utilizam estas substâncias de forma empírica, sem orientação técnica (ROCHA & PEREIRA, 1998; ARAÚJO & SOARES, 1999; NETO, 2001; CARVALHO, 2003), constituindo-se num efeito sedutor para o aumento de massa muscular.

Diversos estudos têm sido realizados com o intuito de descobrir se a suplementação de creatina apresenta resultados positivos sobre o desempenho do atleta ou desportista durante atividades que envolvam exercícios de curta duração, alta intensidade e períodos de curta recuperação, e muitos têm apresentado resultados satisfatórios, favorecendo a utilização da creatina (VOLEK *et al.*, 1997b; GREENHAFF & CASEY, 2000; WILLIAMS, 2001; BURKE *et al.*, 2003; BIRD, 2003; FONTANA, 2003; MOLINA, 2006).

Apesar da suplementação desse nutriente ser permitida pelo Comitê Olímpico Internacional (PERALTA & AMANCIO, 2002; BOYADJIEV *et al.*, 2007), mais estudos são necessários (BENZI *et al.*, 1998; GOMES & TIRAPEGUI, 2000; WILLIAMS, 2001;

SANTOS & SANTOS, 2002), pois não há evidência conclusiva sobre seus efeitos colaterais (ROCHA & PEREIRA, 1998; WILLIAMS & BRANCH 1998; FONTANA, 2003).

Há comentários na literatura de que a suplementação de creatina pode causar mal estar gastrointestinal (mal-estar gástrico, gases e diarreia), disfunção renal, desidratação, câibras e lesões musculares. JUHN & TARNOPOLSKY (1998) e JUHN (1999), preocupados com os efeitos adversos potenciais da suplementação de creatina, acreditam que os efeitos ficam mascarados devido ao pequeno número de indivíduos analisados nos trabalhos.

Segundo SHAO & HATHCOCK (2006) em uma metanálise sobre a utilização da creatina, descrevem que em duas décadas de estudos há apenas dois estudos que relataram problemas renais em voluntários, porém estes já apresentavam complicações renais.

Certamente, os estudos disponíveis indicam que a suplementação aguda e crônica de creatina parecem não oferecer nenhum risco em experimentos com duração de até cinco anos, podendo trazer inclusive benefícios terapêuticos (WILLIAMS *et al.*, 2000).

PRITCHARD & KALRA (1998), relataram um caso de disfunção renal em seu estudo, com fortes evidências de que esta ocorreu em virtude da suplementação de creatina. LANCHETA JR. (2002) considerou que, apesar de haver na literatura atual um grande número de investigações concernentes a creatina, ainda se questiona os possíveis efeitos da sua suplementação sobre as funções hepática e renal.

O Colégio Americano de Medicina Esportiva (2000) admite que, diante das pesquisas vigentes, não se pode concluir quanto aos efeitos colaterais na função renal dentre outros advindos do uso suplementar de creatina. Para a Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte, não se deve recomendá-la de forma geral e abusiva, sem critérios e indicações adequadas e específicas, pois a creatina ainda se constitui em uma opção de pouca eficácia e segurança, embora vislumbre algum potencial de utilidade (CARVALHO, 2003).

Esta amina é um dos mais populares suplementos utilizados pelos desportistas

atualmente (ARAÚJO *et al.*, 2002; SANTOS *et al.*, 2004) e é também amplamente pesquisada no mundo (FLECK *et al.*, 2000).

O anseio freqüente e imediatista por um estereótipo padronizado e recentemente estipulado como sinônimo de beleza tem motivado as pessoas a buscarem aumento de massa muscular e de desempenho, de maneira muitas vezes inconseqüente, não se ressaltando quanto aos possíveis efeitos prejudiciais futuros.

Embora muitos efeitos positivos da suplementação de creatina estejam descritos na literatura com indivíduos saudáveis, o mesmo não ocorreu em relação à análise das variáveis clínicas para avaliar algum potencial negativo do uso agudo e/ou crônico da creatina e seus possíveis efeitos colaterais (GOMES & TIRAPEGUI, 2000).

A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), refere que a proibição do uso comercial do suplemento creatina, no Brasil, é devido a falta de pesquisas nacionais que comprovem a segurança da utilização do produto.

A ausência de evidências científicas quanto aos efeitos adversos decorrentes da administração de creatina estimulou a realização dessa pesquisa que objetivou uma avaliação criteriosa dos possíveis efeitos secundários da suplementação de creatina sobre as funções renal , hepática e a avaliação do ganho de massa magra.

1.2 – OBJETIVOS

1.2.1 – Objetivo geral

Avaliar os efeitos da suplementação de creatina nas funções renal e hepática e na composição corporal em praticantes de atividade física.

1.2.2 – Objetivos específicos

1.2.2.1 – Comparar a bioquímica sanguínea e urinária dos indivíduos suplementados com creatina 0,03g/kg/dia, creatina 5g/dia e placebo.

- Determinar o perfil bioquímico sanguíneo dos seguintes metabólitos: hemograma completo, uréia, creatinina, proteína total, albumina, perfil lipídico e bilirrubina total, direta e indireta.
- Estabelecer a atividade sérica das enzimas alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e fosfatase alcalina (FA).
- Analisar o EAS (exame simples de urina)
- Analisar o TAP (tempo de atividade da protrombina)

1.2.2.2 – Comparar o ganho de massa corporal dos indivíduos que receberam suplementação de 0,03g/kg de peso corporal /dia e creatina 5g/dia com o grupo placebo.

1.3 – REFERENCIAL TEÓRICO

1.3.1. HISTÓRICO DA CREATINA

A creatina foi descoberta em 1832 pelo cientista francês Michael Eugene Chevreul, que extraiu este constituinte orgânico da carne. Ainda no século XIX, em 1880, foi descoberta creatinina na urina, e autores especulavam que ela era derivada da creatina e estaria relacionada com a massa muscular total. Por ser a extração da creatina a partir da carne fresca um processo caro, as primeiras pesquisas foram limitadas; não obstante, já no início do século XX, a suplementação de creatina demonstrou aumentar o conteúdo de creatina muscular em animais. A creatina fosfato (CP), forma fosforilada da creatina foi descoberta em 1927, com observações de que estava envolvida no gasto energético do exercício. Já a enzima que catalisa a fosforização da creatina, foi descoberta em 1934. Com o advento da técnica da biópsia por agulha para extrair amostras de músculo, cientistas suecos investigaram o papel da CP durante o exercício e sua recuperação. Mais recentemente, a técnica não invasiva da ressonância nuclear magnética, têm sido usada para estudar a dinâmica da creatina fosfato durante o exercício. Em 1947, Justus Von Liebig confirmou que a creatina era um constituinte regular da carne animal e relatou um maior conteúdo dessa substância em animais selvagens quando comparados a animais de cativeiro e fisicamente menos ativos.

Muitos estudos foram desenvolvidos entre 1940 e 1964, demonstrando evidências de um efeito benéfico sobre o desempenho, mas pesquisas mais recentes e bem controladas não revelaram efeito ergogênico significativo (WILLIAMS *et al.*, 2000). Na década de 1970 a 1980, pesquisas sobre o potencial médico dos efeitos da creatina ou creatina fosfato forneceram algumas evidências sobre o poder ergogênico da creatina. KREIDER (1999a) informou sobre o uso de creatina por atletas de países do leste europeu desde a

década de 1960, e por ingleses em 1990, sugerindo que a creatina pode beneficiar o desempenho esportivo.

A creatina se popularizou a partir das Olimpíadas de Barcelona (1992) aonde foram observados efeitos benéficos na desempenho de alguns atletas participantes (BOYADJIEV *et al.*, 2007). Linford Christie, na corrida de 100 m rasos masculino, e Sally Gunnel, na corrida feminina de 400 m com barreiras, relataram o uso de suplementos de creatina. A equipe de remo da Universidade de Cambridge também utilizou suplementos de creatina antes de vencer a favorita Oxford, em 1993. A partir desta época a creatina começou a ser um dos suplementos mais consumidos mundialmente (WILLIAMS *et al.*, 1999).

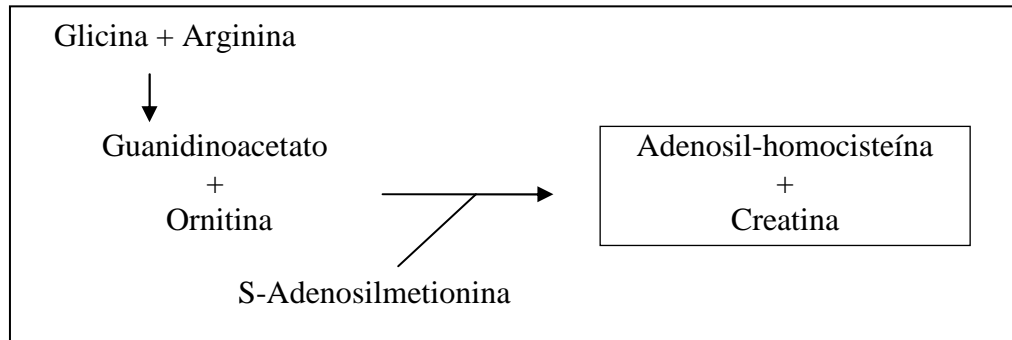
1.3.2. SÍNTESE E PRODUÇÃO DE CREATINA

A creatina (ácido acético metilguanidina) é uma amina nitrogenada formada endogenamente no fígado, rins e pâncreas a partir dos aminoácidos glicina, arginina e metionina e pode ser fornecida para o organismo por meio da ingestão de carnes, peixes, e outros produtos de origem animal (BENZI *et al.*, 1998; WILLIAMS & BRANCH, 1998). Estima-se que o aporte de uma dieta individual habitual mista seja aproximadamente de 1 grama de creatina por dia e que quantidade similar seja produzida endogenamente, o que equivale, no total, a cerca de 2 gramas recicladas diariamente no organismo (BENZI *et al.*, 1998; PERALTA & AMANCIO, 2002).

O primeiro passo na síntese endógena de creatina envolve a transferência reversível do grupo amidino da arginina para a glicina para formar ácido guanidinoacético, o

que pode ser visualizado no QUADRO 1. Em seguida ocorre a transferência, irreversível, de um grupo metil da S-adenosilmetionina para o ácido guanidinoacético, formando a creatina.

QUADRO 1: Via bioquímica da síntese endógena de creatina



Fonte: KREIDER (1998).

A creatina obtida pela dieta é absorvida intacta no intestino. Após sua absorção intestinal, aparentemente completa, a creatina do plasma é liberada para os vários tecidos do corpo, incluindo o coração, a musculatura lisa, o cérebro e os testículos. Segundo GREENHALFF (1998), a concentração celular de creatina é controlada pela captação ativa da creatina, na qual a estimulação de receptores beta-2 e a atividade da sódio-potássio adenosina trifosfatase (ATPase) apresentam um papel significativo.

GREEN *et al.* (1996a e b) relataram que a ingestão de grandes quantidades de carboidratos (95 g) com creatina (5 g) facilita a captação de creatina comparada à ingestão isolada desse nutriente. Existem evidências de que a captação de creatina pelos tecidos pode ser mediada pela insulina.

Quando a disponibilidade de creatina na dieta está baixa, a síntese endógena encontra-se aumentada para manter os níveis normais do nutriente. Assim, os vegetarianos devem sintetizar toda a creatina de que precisam. O jejum e ou a ingestão aumentada de creatina, particularmente de suplementos à base de creatina, reduzem os níveis de

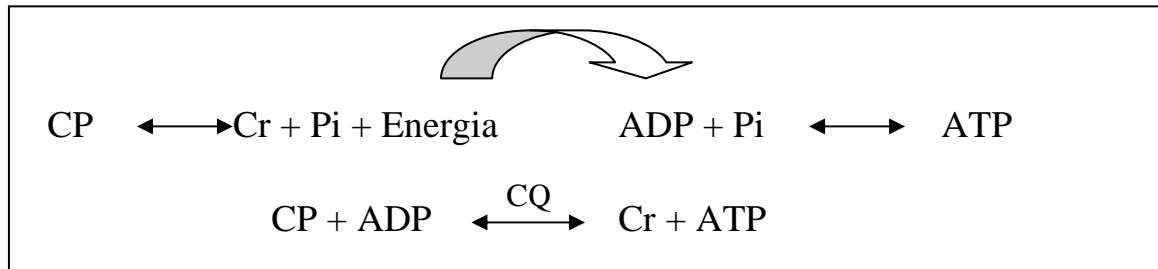
amidinotransferase no fígado, suprimindo a síntese. Por outro lado, o consumo de gelatina na dieta ou de arginina mais glicina aumentam a biossíntese (CLARK, 1998).

O armazenamento da creatina ocorre tanto na forma livre quanto na fosforilada. Cerca de 95% da creatina corporal estão armazenados na musculatura esquelética e o restante principalmente no músculo cardíaco e cérebro (SANTOS *et al.*, 2004). O conteúdo normal de creatina no músculo é cerca de 120-125 mmol/kg de peso seco e corresponde a 30 mmol/kg no músculo úmido ou 4 g/kg de músculo (HARRIS *et al.*, 1992), ainda que os estoques de creatina possam ser maiores ou menores, dependendo de sua disponibilidade na dieta. Entretanto, há diferenças na concentração intracelular de creatina nos vários tipos de fibras musculares: o bíceps, músculo constituído por fibras predominantemente brancas (glicolítica), contém 31% mais CP que o sóleo, músculo com predominância de fibras vermelhas (oxidativo). Tem-se relatado que a suplementação de creatina aumenta os estoques desse nutriente para até 160 mmol/kg de peso seco.

1.3.3. IMPORTÂNCIA FISIOLÓGICA DA CREATINA

Metabolicamente, a CP tem habilidade de ressintetizar ATP (trifosfato de adenosina), isto é, fornecer energia durante exercício de alta intensidade, conforme reação demonstrada a seguir, no QUADRO 2. A CP, ao perder seu grupamento fosfato, libera energia que é utilizada para regenerar o difosfato de adenosina (ADP) e fosfato inorgânico (Pi) em ATP, isto é, a CP fornece energia para a ressíntese do ATP, sendo que, a enzima creatina quinase (CQ) cataliza a reação.

QUADRO 2: Principais reações químicas do sistema energético creatina fosfato



CP = Creatina Fosfato; Pi = Fosfato inorgânico; ADP = Adenosina difosfato; ATP = Adenosina trifosfato; Cr = Creatina

Teoricamente, o aumento na disponibilidade de creatina fosfato aumentaria a habilidade para manter altas taxas de produção de energia durante exercício intenso, além de promover a recuperação entre duas sessões de exercício intenso. Ainda que existam três a quatro vezes mais CP do que ATP no músculo, seu suprimento também é limitado e precisa ser repostado para manter o exercício de intensidade muito alta (MA *et al.*, 1996). A ressíntese de CP pode ser um fator crítico durante o exercício sustentado de intensidade muito alta.

A creatina está intimamente envolvida com o controle metabólico de várias maneiras. A CP serve como tampão celular ao longo da seguinte reação: $\text{CP}^{2-} + \text{ADP}^{3-} + \text{H}^+ \rightarrow \text{ATP}^{4-} + \text{Cr}$. NEWSHOLME & BEIS (1996) propuseram que uma das funções primárias do sistema dos fosfagênios é tamponar as elevações do ADP em vez de simplesmente ressintetizar ATP. Segundo CLARK (1998), elevações consideráveis do ADP apresentam efeito inibitório nas reações que envolvem ATPases celulares alterando significativamente o equilíbrio da cinética enzimática podendo reduzir o ciclo de acoplamento das pontes cruzadas dos filamentos musculares. MUJIKI *et al.* (2000) relataram que, quando a taxa de hidrólise do ATP muscular excede a taxa de refosforilação de ADP por meio do processo de fosforilação oxidativa, glicólise anaeróbia ou quebra de CP, o ATP é ressintetizado via reação da mioquinase, resultando na formação de monofosfato adenosina (AMP). Assim, o AMP é desaminado pela enzima adenilato deaminase na primeira reação do ciclo das purinas nucleotídeo, levando à depleção do *pool* de nucleotídeos de adenina e eventual produção de

amônia e hipoxantina. Além disso, acredita-se que a creatina produzida em sítios de alta atividade metabólica difunde-se de volta para a mitocôndria para ser refosforilada à CP por meio da ação da creatina quinase mitocondrial, servindo como sinal respiratório para a mitocôndria (MA *et al.*, 1996). Se for esse o caso, o aumento do conteúdo de creatina e CP, por meio de suplementação, pode ter efeito metabólico importante.

A creatina fosfato além de tamponar a acidez, exerce um papel importante em muitas reações da creatina quinase, a CP está intimamente envolvida com a lançadeira de creatina fosfato que ajuda a regular o metabolismo oxidativo. O aumento dessa capacidade celular pode servir para atenuar o declínio nos níveis de pH durante o exercício intenso e retardar a fadiga.

SAHLIN (1998) observou que apesar da expansão considerável durante os últimos anos dos conhecimentos acerca dos mecanismos e dos limites da contração muscular, o mecanismo da fadiga não é totalmente compreendido. A causa da fadiga induzida pelo exercício depende da intensidade e duração do esforço, e fadigas centrais (sistema nervoso central) e periféricas (do músculo esquelético) podem estar relacionadas a vários fatores tais como: formação aumentada de neurotransmissores inibitórios, níveis diminuídos de substratos metabólicos, redução do processo metabólico, distúrbio do equilíbrio ácido-básico ou do balanço de eletrólitos, diminuição no transporte de oxigênio, e aumento da temperatura corporal resultando em hipertermia.

As características energéticas da creatina são também importantes para outros tecidos como os do coração e do cérebro. A disponibilidade reduzida de creatina tem sido associada à insuficiência cardíaca, prevalência aumentada de arritmias ventriculares, isquemia e instabilidade de membranas das células do miocárdio durante a isquemia (ANDREWS *et al.*, 1998; CONWAY & CLARK, 1996). Conseqüentemente, as administrações, intravenosa de CP e oral de creatina, têm sido propostas como agentes cardioprotetores para pessoas com

doenças isquêmicas do miocárdio.

No sistema nervoso central e periférico também é encontrada uma pequena quantidade de creatina. Existem evidências de que a creatina pode ter um importante papel na função cerebral, bem como no controle neuromuscular (TARNOPOLSKY *et al.*, 1997a, WYSS & KADDURAH-DAOUK, 2000). SIPILÄ *et al.* (1981) investigaram o efeito da suplementação prolongada de creatina na atrofia da coróide e da retina do olho, uma doença autossômica recessiva relativamente rara que está associada à cegueira noturna, atrofia de fundo de olho, redução dos campos visuais, miopia e catarata. Tipicamente, essa condição resulta em cegueira no início da meia-idade (30 para 40 anos). Observou-se diminuição do número de fibras afetadas, diminuição do número e frequência de agregados tubulares, acompanhados por atraso na progressão do comprometimento visual.

Deficiências de creatina têm sido reportadas em uma variedade de doenças neuromusculares: citopatias mitocondriais, doença de Huntington, esclerose múltipla e distrofias musculares. A suplementação de creatina vem sendo usada terapêuticamente no tratamento e reabilitação ortopédica (PIROLA *et al.*, 1991) e na inibição do crescimento tumoral (MILLER *et al.*, 1993) ainda com resultados incipientes. Parecem haver alguns benefícios terapêuticos promissores na suplementação de creatina em pacientes com algumas doenças neuromusculares.

1.3.4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA

Os benefícios teóricos da suplementação de creatina estão relacionados ao seu papel, bem como ao da CP. Os pioneiros que investigaram os efeitos ergogênicos da suplementação de creatina (GREENHAFF *et al.*, 1993a e b; HARRIS *et al.*, 1992; HULTMAN *et al.*, 1996) propuseram diversos mecanismos pelos quais essa suplementação

pode ser ergogênica, tanto para o exercício de alta quanto de muito alta intensidade. Os mecanismos são descritos a seguir.

1.3.4.1. Disponibilidade aumentada de CP

Os suprimentos dos dois fosfatos de alta energia, ATP e CP, são limitados. Estima-se que o total combinado sustenta o exercício intenso por aproximadamente 10 s (BALSOM *et al.*, 1994). SAHLIN (1998) observou que a quebra da CP é o processo energético que pode sustentar a mais alta taxa de produção de ATP. A taxa máxima de degradação da CP observada *in vivo* é próxima da taxa de hidrólise máxima de ATP pela proteína contrátil observada *in vitro*. Dessa forma, pode-se especular que a liberação de energia em períodos de atividade muito curtos não é limitada pela taxa de geração de ATP por meio da CP, mas, ao contrário, pelas limitações intrínsecas das proteínas contráteis ou do recrutamento de unidades motoras. SAHLIN (1998) também enfatiza que, com base em considerações termodinâmicas, pode-se esperar a diminuição da taxa de degradação máxima da CP quando o conteúdo muscular desse fosfagênio se reduz. Portanto, a disponibilidade de CP pode ser um fator limitante na produção de potência mesmo antes de o conteúdo muscular de CP estar totalmente depletado. Então, teoricamente, a suplementação de creatina poderia aumentar a concentração corporal total de creatina, possivelmente facilitando a geração intramuscular de CP e a subsequente formação de ATP, em especial nas fibras musculares de contração rápida. Isso prolongaria a duração da atividade física de alta intensidade (BALSON *et al.*, 1994; CASEY *et al.*, 1996). CASEY *et al.* (1996) e GREENHAFF *et al.* (1994) sugerem que a suplementação oral de creatina atenua a degradação de ATP durante a contração muscular intensa em até 30%, provavelmente pela manutenção melhorada da taxa de ressíntese de ATP a partir da ADP.

1.3.4.2. Aumento da ressíntese de CP

A ressíntese de CP durante o período de recuperação de um exercício de alta intensidade parece ser um fator determinante na restauração da energia para uma subsequente tarefa de alta intensidade (BOGDANIS *et al.*, 1995; YQUEL *et al.*, 2002). GREENHAFF, CONSTANTIN- THEODOSIU e CASEY (1997) também observaram que a aceleração da ressíntese de CP após o exercício aumenta a capacidade muscular contrátil mantendo a ressíntese de ATP durante o exercício subsequente. Por essa razão, a suplementação de creatina pode ser recomendada. CLARK (1998) observou que a rápida ressíntese de CP é provavelmente de origem oxidativa e propôs que a CP e a creatina aumentadas promovem um aumento na fosforilação oxidativa devido à presença da isoenzima creatina quinase mitocondrial.

1.3.4.3. Acidez muscular reduzida

A CP atua como o principal tampão metabólico no músculo, sendo responsável por aproximadamente 30% do total da capacidade tamponante muscular (HULTMAN & SAHLIN, 1980). A ressíntese de ATP a partir do ADP e CP consome um íon hidrogênio (H^+) no processo, assim, a utilização de CP contribuirá para tamponar o H^+ (HARRIS *et al.*, 1992), permitindo que o músculo acumule mais ácido láctico antes de alcançar a concentração hidrogeniônica (pH) muscular limitante, possibilitando que mais exercícios de alta intensidade sejam realizados.

SÖDERLUND *et al.* (1994) e YQUEL *et al.* (2002) relataram níveis de ácido láctico pós-exercício mais baixos após suplementação com creatina. Entretanto, outros pesquisadores como GREENHAFF *et al.* (1993a e b), DAWSON *et al.* (1995), BURKE *et al.*

(1996), MUJIKA *et al.* (1996 e 2000), DAWSON *et al.* (2002) não revelaram efeito desse tipo de suplementação sobre os níveis plasmáticos de lactato. No entanto, se uma maior quantidade de trabalho é realizada com a suplementação de creatina, a falta de diferenças significativas no lactato pode ser interpretada como uma menor dependência da glicólise anaeróbia.

1.3.4.4. Aumento do metabolismo oxidativo

Em combinação com o treinamento, a creatina pode aumentar o nível de atividade da citrato sintase, um marcador da capacidade oxidativa (STROUD *et al.*, 1994). Além disso, alguns atletas de atividades aeróbicas prolongadas podem usar CP durante um período de exercício intenso em uma competição atlética e se beneficiar em função da ressíntese aumentada de CP durante períodos de recuperação aeróbia (BANGSBO, 1994).

1.3.4.5. Aumento da intensidade do treinamento

Vários autores (GREENHAFF *et al.*, 1997; VANDENBERGHE *et al.*, 1997; VOLEK *et al.*, 1999) têm sugerido que a suplementação de creatina poderia beneficiar os atletas pela capacitação ao treino com cargas mais elevadas, pela melhoria da capacidade de repetir esforços rápidos intervalados, pela redução da fadiga associada ao treinamento e possivelmente pela aceleração da hipertrofia muscular.

1.3.4.6. Aumento da massa corporal

O aumento da massa magra, ou da massa muscular, é vantajoso para esportes que exijam elevada potência muscular. A creatina é uma substância osmoticamente ativa; assim, um aumento em sua concentração intracelular pode induzir um influxo de água para dentro da célula, aumentando a massa corporal (VOLEK *et al.*, 1997b). Essa retenção intracelular de fluido e aumento da pressão osmótica celular pode constituir o estímulo para a síntese protéica (KREIDER, 1997; VANDENBERGHE *et al.*, 1997; KREIDER, 1998). INGWALL *et al.* (1974) e VOLEK *et al.* (1997a e 1999) fizeram as seguintes observações: 1) a creatina fornecida *in vitro* aumenta a taxa de síntese de miosina de cadeia pesada e actina formadas tanto *in vitro* como *in vivo*, 2) a creatina afeta apenas a taxa de síntese protéica, não a taxa de degradação, 3) a creatina afeta apenas células que já estejam sintetizando proteínas musculares, não os eventos celulares durante a proliferação de mioblastos ou a fusão celular, 4) a creatina aumenta a síntese total de ácido ribonucléico (RNA) e parece induzir preferencialmente algumas classes de RNA, 5) o efeito da creatina é mantido em diferentes estágios da síntese de proteínas musculares; entretanto, o efeito primário está conectado com o núcleo e ocorre ao nível de transcrição.

1.3.5. PROTOCOLO DE SUPLEMENTAÇÃO

Vários grupos de pesquisadores têm investigado os efeitos da suplementação (oral ou injetável) de creatina e CP sobre vários marcadores da condição clínica. Esses relatos fornecem valiosas percepções sobre a segurança do uso da suplementação de creatina.

FEBBRAIO *et al.* (1995), HULTMAN *et al.* (1996), VANDENBERGHE *et al.* (1997) e SHAO & HATHCOCK (2006), relataram que leva cerca de quatro a cinco semanas para que os níveis musculares de creatina retornem aos valores normais após o término da suplementação a curto e longo prazo e que não causam supressão de sua síntese. Vários estudos disponíveis (EARNEST *et al.*, 1995; 1997; VANDENBERGHE *et al.*, 1997; KREIDER *et al.*, 1998b; POORTMANS & FRANCAUX, 1999) indicam que a suplementação de creatina aguda ou crônica (até 10 semanas) não aumenta o estresse renal em indivíduos saudáveis, conforme avaliado por vários marcadores séricos e urinários. Não foram reportados também efeitos adversos da suplementação de creatina em baixas doses (1,5 g) por períodos prolongados (1 a 5 anos) sobre a função renal.

MIHIC *et al.* (2000) e PEETERS *et al.* (1999) sugerem que a suplementação de creatina não afeta o efluxo de enzimas no músculo e no fígado. HARRIS *et al.* (1992) e KREIDER (1999b) demonstraram que a suplementação de creatina tanto a curto como a longo prazos não afetam o volume sangüíneo, pressão arterial ou o estado eletrolítico, embora seja a captação muscular da creatina dependente de sódio. Outros estudos relataram que a suplementação com creatina (5 a 16 g/dia) altera positivamente o perfil lipídico (EARNEST *et al.*, 1997; KREIDER *et al.*, 1998b) em pacientes de meia-idade e atletas, bem como fornece benefícios terapêuticos para pacientes com deficiência na síndrome de creatina (4 a 8 g/dia por até 25 meses), atrofia girata da coróide e retina (1,5 g/dia por 5 anos), insuficiência cardíaca, doenças neuromusculares e após lesões ortopédicas (TARNOPOLSKY *et al.*, 1997b; WYSS & KADDURAH-DAOUK, 2000; WILLIAMS *et al.*, 1999).

Quanto às principais posologias freqüentemente citadas e recomendadas na literatura tem-se: o protocolo proposto por HULTMAN *et al.* (1996), que sugere uma dose inicial de 20 g de creatina distribuídas em 04 doses por dia, por um período de 05 a 07 dias, seguida de uma dose de 3 a 5 g/dia ou 0,03 g/kg/dia de creatina (manutenção). Já o consenso

do Colégio Americano de Medicina Esportiva tem evidenciado que quantidades menores, 0,3 g/dia por 30 dias, elevariam da mesma forma o conteúdo total da creatina no músculo (AMERICAN COLLEGE, 2000).

Em dados coletados junto aos rótulos do produto, a dose mais utilizada, inicialmente durante os primeiros 5 dias, é de 20g divididos em 4x5g ao dia e após esta etapa utiliza-se 5 a 10 g diárias (SILVA & BRANCHT, 2001). SHAO & HATHCOCK (2006) em metanálise concluíram que 5g de creatina é a dosagem utilizada na maioria dos trabalhos com creatina sem a ocorrência de efeitos adversos, sugerindo então que esta dosagem provavelmente pode ser considerada segura.

A combinação da creatina com um carboidrato simples, como a glicose, pode aumentar o transporte de creatina para o interior do músculo, mesmo em indivíduos que parecem ser menos sensíveis à suplementação de creatina (GREEN *et al.*, 1996a; 1996b). O exercício durante o período de suplementação de creatina pode fornecer um efeito adicional em relação à captação muscular de creatina de acordo com HULTMAN *et al.* (1996) e CLARK (1998). Segundo WILLIAMS *et al.* (2000) os estudos que utilizaram o protocolo típico de sobrecarga de creatina têm demonstrado um aumento médio absoluto na creatina total de cerca de 22 mmol/kg de peso seco (20 a 27 mmol/kg). Esse aumento corresponde a 18,5% (variando de 15 a 22%). Já o aumento absoluto médio da creatina fosfato (CP) foi de 14,3 mmol/kg (3,4 a 26) de peso seco correspondendo a 20,7% (4 a 52) de aumento, um nível considerado suficiente para promover efeito ergogênico.

A suplementação de creatina parece impedir a biossíntese normal, mas isso é reversível quando a suplementação cessa. Após a interrupção, o elevado estoque de creatina diminuirá muito lentamente até ao longo de mais de quatro semanas após a última ingestão de creatina (HULTMAN *et al.*, 1996; GREENHAFF, 1997).

Parece ainda haver diferenças substanciais nas respostas individuais à suplementação de creatina, ou seja, as concentrações musculares de creatina aumentam ligeiramente em resposta à suplementação (SNOW *et al.*, 1998; CASEY & GREENHAFF, 2000; KILDUFF *et al.*, 2002). Os indivíduos classificados como não responsivos apresentam concentração de creatina intramuscular ≤ 21 mmol/kg de músculo seco, após suplementação com creatina.

1.3.6. EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA

Como dito anteriormente, teoricamente o sistema energético do fosfagênio ou sistema ATP-CP é capaz de fornecer ATP por apenas algumas poucas contrações musculares antes de ser depletado. Uma vez que a CP é o substrato para este sistema, é lógico supor que a suplementação de creatina é uma possível estratégia ergogênica para repor rapidamente a CP e aumentar o desempenho em situações de exercícios de curta duração, ou seja, de até 30 segundos.

Parece haver pouca evidência de que a creatina modifica a utilização de substratos durante o exercício aeróbio de alta intensidade. Os estudos de VIRU *et al.* (1994), ROSSITER *et al.* (1996), McNAUGHTON *et al.* (1998) e SMITH *et al.* (1998 a) fornecem algum suporte científico de que a suplementação aguda de creatina pode aumentar o desempenho em tarefas aeróbias de alta intensidade e curta duração única ou repetida, que podem apresentar alguma dependência do metabolismo energético anaeróbio. No entanto, parece existir um menor suporte científico quanto a tarefas de duração maior, essencialmente, dependente do metabolismo oxidativo dos carboidratos e lipídios endógenos.

Teoricamente, a suplementação de creatina pode influenciar a massa corporal e a composição corporal, ou pelo aumento da água intracelular ou estimulando a síntese

protéica e/ou diminuindo a degradação protéica. HULTMAN *et al.* (1996) e ZIEGENFUSS *et al.* (1997) reportaram aumento de água corporal total e intracelular sem mudanças da água extracelular após ingestão de creatina. Esses autores indicaram que o ganho de peso associado com a suplementação aguda de creatina é primariamente um resultado da retenção hídrica, sendo que a maior parte dela ocorre no compartimento intracelular. VOLEK *et al.* (1997a e b), ZIEGENFUSS *et al.* (1998a e b) e KREIDER *et al.* (1998b) reportaram evidências de um *status* de nitrogênio melhorado após treinamento de força. A maioria dos estudos desenvolvidos apóia a descoberta de que a suplementação aguda de creatina (sobrecarga) aumenta a massa corporal em diversos grupos de indivíduos, incluindo sedentários, fisicamente ativos, atletas recreacionais e atletas treinados e indivíduos treinados em força. No entanto, os estudos que investigaram os efeitos crônicos da suplementação de creatina sobre a massa e a composição corporal têm sido conduzidos principalmente em indivíduos fisicamente ativos ou atletas que normalmente estavam envolvidos em alguma forma de treinamento de força ou específico para sua modalidade esportiva. Nos estudos que não foram demonstrados estes efeitos, os indivíduos, na realidade, ganharam peso, mas o ganho não foi estatisticamente significativo. O QUADRO 3 mostra os estudos realizados com suplementação de creatina separados por efeito ergogênico na massa corporal e composição corporal a curto e longo prazos. Dentre os 44 estudos que utilizaram suplementação aguda de creatina 30 (68%) deles demonstraram aumento de massa muscular ao passo que 14 (32%) não demonstraram aumento significativo. Já dos 20 estudos com suplementação crônica de creatina, apenas 5 não demonstraram efeito ergogênico na massa corporal.

Ganhos de massa muscular podem ser ergogênicos para alguns atletas, como levantadores de peso, mas contraproducentes (ergolíticos) para outros, como corredores de distância ou lutadores (MUJIKKA *et al.*, 1996; MISZKO *et al.*, 1998; SMART *et al.*, 1998). No entanto, esses autores relataram aumento de massa corporal sem demonstrar redução no

desempenho de exercícios com exceção de BALSOM *et al.* (1993b).

QUADRO 3: Estudos que analisaram o efeito da suplementação de creatina a curto (até 15 dias) e a longo (2 a 12 semanas) prazos sobre a massa corporal ou a composição corporal, arranjadas por efeito ergogênico

	EFEITO ERGOGÊNICO	SEM EFEITO ERGOGÊNICO
Curto prazo (aguda)	BALSOM <i>et al.</i> , 1993a; STROUD <i>et al.</i> , 1994; VIRU <i>et al.</i> , 1994; BALSOM <i>et al.</i> , 1995; DAWSON <i>et al.</i> , 1995; GREEN <i>et al.</i> , 1996a e b; MUJIKI <i>et al.</i> , 1996; COOKE & BARNES, 1997; GOLDBERG & BECHTEL, 1997; JACOBS <i>et al.</i> , 1997; VOLEK <i>et al.</i> , 1997a e b; MAGANARIS & MAUGHAN, 1998; McNAUGHTON <i>et al.</i> , 1998; MIHIC <i>et al.</i> , 1998; ÖÖPIK <i>et al.</i> , 1998; SNOW <i>et al.</i> , 1998;; ZIEGENFUSS <i>et al.</i> , 1998 a e 1998b; MIHIC <i>et al.</i> , 2000; RAWSON & CLARKSON, 2000; CHRUSCH <i>et al.</i> , 2001; COX <i>et al.</i> , 2002; GOTSHALK <i>et al.</i> , 2002; KILDUFF <i>et al.</i> , 2002; WABER <i>et al.</i> , 2002; ZIEGENFUSS <i>et al.</i> , 2002, SAAB <i>et al.</i> , 2002; BRILLA <i>et al.</i> , 2003; BRANCH, 2003; KILDUFF <i>et al.</i> , 2003; MOLINA, 2006.	BARNETT <i>et al.</i> , 1996; REDONDO <i>et al.</i> , 1996; GRINDSTAFF <i>et al.</i> , 1997; HAMILTON-WARD <i>et al.</i> , 1997; PREVOST <i>et al.</i> , 1997; TERRILLION <i>et al.</i> , 1997; McKENNA <i>et al.</i> , 1999; STOUT <i>et al.</i> , 1999; ROSSOUW <i>et al.</i> , 2000; FRANCAUX <i>et al.</i> , 2000; PARISE <i>et al.</i> , 2001; DAWSON <i>et al.</i> , 2002; HUSO <i>et al.</i> , 2002; WILDER <i>et al.</i> , 2002.
Longo prazo (crônica)	VANDENBERGHE <i>et al.</i> , 1997; KELLY & JENKINS, 1998; KNEHANS <i>et al.</i> , 1998a;; NOOMAN <i>et al.</i> , 1998; FRANCAUX E POORTMANS, 1999; PEETERS <i>et al.</i> , 1999; STONE <i>et al.</i> , 1999; VOLEK <i>et al.</i> , 1999; VUKOVICH & MICHAELIS, 1999; BECQUE <i>et al.</i> , 2000; VOLEK <i>et al.</i> , 2000; BEMBEN <i>et al.</i> , 2001; BURKE <i>et al.</i> , 2001; FONTANA, 2003; ROGERS <i>et al.</i> , 2006.	EARNEST <i>et al.</i> , 1995; THOMPSON <i>et al.</i> , 1996; BERMON <i>et al.</i> , 1998; LARSON <i>et al.</i> , 1998; SYROTUIK <i>et al.</i> , 2001.

Assim, a suplementação aguda de creatina pode contribuir para a massa corporal total aumentada, ainda que esse aumento possa ser atribuído, em grande parte, à retenção de água mais que à proteína contrátil aumentada. Já a suplementação crônica de creatina, combinada com treinamento de força, pode aumentar a massa corporal magra. No entanto, mais estudos devem ser desenvolvidos para determinar a eficácia e os possíveis mecanismos adjacentes, principalmente, sobre a retenção de fluido e conteúdo de água

corporal e a síntese protéica.

Desta forma, além dos aspectos já mencionados, propôs-se este estudo no intuito de se obter mais informações sobre a gramatura de creatina que seria segura, visto haver ainda falta de consenso e padronização no seu uso, conforme se constata na literatura.

1.3.7. EXERCÍCIOS RESISTIDOS

1.3.7.1. HISTÓRICO

Os exercícios contra resistência são chamados de exercícios resistidos, geralmente realizados com pesos. Eles tornaram-se uma das formas mais conhecidas de exercício, embora existam outras formas de oferecer resistência à contração muscular, tanto para condicionamento de atletas de diversas modalidades como para melhorar a forma física de não atletas. Além disso, esta forma de exercício constitui a base para o treinamento de culturismo (musculação competitiva) e dos levantamentos de peso e potência. O treinamento com pesos (ou resistido) refere-se normalmente ao treinamento com resistência normal que usa pesos livres ou equipamentos com pesos (SANTAREM *In* GHORAYEB & BARROS, 1999).

De acordo com FEIGENBAUM & POLLOCK (1999), esta forma de treinamento físico teve sua evolução no pós 2ª guerra mundial, onde, como forma de recuperação ortopédica para veteranos da guerra, o exercício resistido pesado foi introduzido por DeLorme. Eram utilizadas altas cargas com baixo número de repetições para desenvolver força muscular e intensidades baixas de esforço com grande número de repetições para melhorar a endurance muscular. Com os resultados observados na recuperação de lesões e no aumento da massa e força muscular, o treinamento com exercícios resistidos ganhou

reconhecimento na comunidade médica. Daí, nas décadas de 50 e 60, diversos estudos que avaliavam as manipulações de séries, repetições, intensidade, frequência de treinamento e períodos de repouso, serviram de base para muitos programas de prescrição de exercícios resistidos. Nos anos 70, foi estabelecida a importância de um programa bem elaborado de exercícios aeróbios e resistidos para a saúde e aptidão física de adultos normais. Durante o mesmo período houve o crescimento das pesquisas epidemiológicas relacionando os exercícios aeróbios com prevenção de doenças cardiovasculares. A não publicação pela ACSM (*American College of Sports Medicine*) em sua posição oficial sobre a quantidade e qualidade de exercícios para o desenvolvimento e manutenção da aptidão física, por falta de dados na literatura sobre a quantidade de exercícios resistidos necessária para promover a aptidão, acabou sendo interpretada como falta de importância em termos de qualidade.

Na década 80 a AAHPERD (*American Alliance for Health, Physical Education, Recreation and Dance*), o *Healthy Club and Fitness/Wellness Center* e a ACSM reconheceram o impacto do treinamento com exercícios resistidos na performance atlética e na saúde em geral, e a ACSM, em 1990, incorporou o exercício resistido em sua posição oficial. A partir daí, o número crescente de academias, com recursos para treinamento com pesos, confirma a popularidade desta forma de condicionamento físico, não só com objetivos atléticos, mas, também, estéticos. Recentemente, os exercícios resistidos vêm ganhando destaque em pesquisas científicas como método de treinamento eficiente para emagrecimento, tratamento de osteoporose e segurança cardiovascular (SANTAREM *In* GHORAYEB & BARROS, 1999; MELBY *et al*, 1993; POLLOCK *et al*, 2000).

1.3.7.2. Adaptações fisiológicas ao treinamento com exercícios resistidos

Ocorrem respostas fisiológicas agudas e crônicas como resposta a sessões de treinamento com pesos, sendo que a resposta aguda resulta em uma mudança imediata e a crônica resulta de uma resposta a um estímulo repetido do exercício durante um programa de treinamento (FLECK & KRAEMER, 1999). A eficiência de um programa de treinamento de força em causar adaptações fisiológicas varia com a quantidade de adaptações anteriormente ocorridas, isto é, a possibilidade de adaptação é menor quanto maior o tempo de treinamento prévio ou anterior (NEWTON & KRAEMER, 1994).

O aumento da massa muscular é uma das adaptações mais importantes quando se fala em treinamento com exercícios resistidos. O crescimento muscular ocorre principalmente em função da hipertrofia, aumento no tamanho das fibras musculares (MACDOUGALL *et al.*, 1992). Entretanto, há evidências de que o crescimento muscular possa ser causado também pela hiperplasia ou aumento no número de fibras musculares, o que, contudo, só foi demonstrado em aves e mamíferos, mas não em humanos (ANTONIO & GONYEA, 1994).

O aumento de massa muscular em atletas treinados em força tem sido atribuído à hipertrofia, caracterizada pelo aumento da secção transversa das fibras, isto é, o aumento dos filamentos de actina e miosina e a adição de sarcômeros dentro das fibras musculares já existentes (MACDOUGALL *et al.*, 1979; GOLDSPINK, 1992). Contudo, a hipertrofia não ocorre na mesma extensão em todas as fibras e segundo KRAEMER *et al.* (1995) é dependente do tipo de fibra (I, II) e do padrão de recrutamento neural. De acordo com GOLDSPINK (1992), as proteínas contráteis e o sarcolema estão em constante renovação e o treinamento de força influencia este processo afetando a qualidade e quantidade de proteínas que são produzidas. A qualidade das proteínas contráteis refere-se ao tipo de proteínas

encontradas no mecanismo contrátil, sendo afetadas por algumas sessões de treinamento (STARON *et al*, 1994). Já prosseguindo o treinamento, a quantidade de proteínas começa a aumentar promovendo hipertrofia, sendo necessárias pelo menos oito sessões de treinamento para causar aumento das proteínas em todas as fibras.

O treinamento resistido aumenta o tamanho e a força de ligamentos, tendões e ossos. Esta adaptação aumenta a capacidade de suportar maiores forças e pesos. Entretanto, a capacidade de adaptação dos ossos é mais lenta que a muscular, demorando de seis a oito meses para se hipertrofiarem (CONROY *et al*, 1992). Esta capacidade da adaptação óssea ao treinamento resistido possibilitou a sua utilização como forma de prevenção e tratamento da osteoporose (LAYNE & NELSON, 1999).

As adaptações cardiovasculares ao treinamento com exercícios resistidos são diferentes das adaptações ao treinamento aeróbio. Em geral, essas diferenças são causadas pela necessidade de bombear um grande volume de sangue sob pressão relativamente baixa durante exercícios aeróbios, enquanto durante exercícios resistidos, um volume relativamente pequeno de sangue é bombeado sob altas pressões.

1.3.7.3. Adaptações na composição corporal

O treinamento, com exercícios resistidos, realizado entre seis e 24 semanas promove mudanças significativas na composição corporal. O aumento da massa corporal magra e a diminuição da gordura corporal são as mais evidentes (FLECK & KRAEMER, 1999).

Os exercícios resistidos são conhecidos como os mais eficientes para modificar favoravelmente a composição corporal. Portanto, contribuem, como já citado, para o aumento da massa muscular e óssea, bem como para diminuição da gordura corporal (SANTAREM *In*

GHORAYEB & BARROS,1999). A contribuição dos exercícios físicos para o processo de perda de peso decorre do aumento do gasto calórico diário e do estímulo ao metabolismo, que tende a diminuir em função de dietas hipocalóricas e idade através da queda do metabolismo basal. Os exercícios resistidos ainda promovem o aumento da taxa metabólica basal devido ao aumento da massa muscular e também mantêm elevada a taxa metabólica após a realização dos exercícios (MELBY *et al*, 1993; HALTOM *et al*, 1999). A manutenção da taxa metabólica elevada pode contribuir com 19 kcal.h⁻¹ adicionais (MELBY *et al*, 1993) ou um gasto energético aumentado em 150 kcal.dia⁻¹ (WILLIAMSON & KIRWAN, 1997). Segundo HALTOM *et al* (1999) para potencializar estes efeitos basta reduzir o intervalo de descanso no treinamento. Quando comparamos o treinamento resistido ao aeróbio, em uma mesma intensidade, o maior consumo de oxigênio pós-exercício é conseguido com o treinamento resistido (GILLETTE *et al*, 1994).

1.3.7.4 Adaptações bioenergéticas

Os aumentos no desempenho físico podem ser atribuídos ao aumento na atividade das enzimas de uma fonte energética, pois podem levar a uma maior produção e utilização do ATP por unidade de tempo (FLECK & KRAEMER, 1999). Segundo COSTILL *et al* (1979), a atividade das enzimas (ATPase e CPK) no sistema ATP-CP aumenta em resposta ao treinamento isocinético. Entretanto, pouco ou nenhuma alteração nas enzimas associadas com o sistema de energia do ATP-CP foi observada a partir do treinamento de força, o que enfatiza que as adaptações enzimáticas ao treinamento resistido são duração e intensidade dependentes (FLECK & KRAEMER, 1999).

O aumento nos estoques energéticos disponíveis para o exercício pode melhorar o desempenho físico. MacDOUGALL *et al* (1977) demonstraram que cinco meses de treinamento de força elevaram as concentrações intramusculares de repouso de CP em 22%

e de ATP em 18%.

1.3.7.5. Adaptações do sistema endócrino

O sistema endócrino desempenha uma importante função nos mecanismos de adaptação que levam ao aumento da força muscular (KRAEMER *et al*, 1991). Parece que alguns fatores determinam se as concentrações de hormônios anabolizantes aumentam com uma sessão de treinamento de força. São eles: quantidade de massa muscular recrutada, intensidade do treinamento, intervalo de descanso entre as séries e exercícios, volume total do trabalho e nível de treinamento prévio do indivíduo (KRAEMER, 1988).

De acordo com STARON *et al* (1994), as concentrações séricas de testosterona aumentam nas primeiras seis semanas de treinamento e depois retornam aos valores do pré-treinamento. Durante esse período, há mudanças significativas na qualidade das proteínas musculares. Desse modo, os hormônios podem mediar o processo de síntese ou degradação reduzida de proteínas em algumas fases do treinamento, retornando aos valores de repouso depois que a adaptação ao treinamento seja completada.

2. METODOLOGIA

2.1. MODELO DO ESTUDO

Este estudo foi desenvolvido em três academias de Goiânia – Goiás, no período de Setembro de 2006 à Junho de 2007. Caracteriza-se como experimental em delineamento inteiramente casualizado, do tipo duplo cego.

2.2. PROCEDIMENTOS PARA COLETA E ANÁLISE DE DADOS

2.2.1. SELEÇÃO DA AMOSTRA

Os voluntários foram convidados a participar do estudo através da pesquisadora em parceria com os professores de musculação das três academias participantes, sendo dentre eles alguns professores e universitários do curso de Educação Física.

Nas três academias de musculação foram selecionados quarenta e seis voluntários saudáveis, eutróficos, do sexo masculino, não fumante, com faixa etária entre 18 e 42 anos, com regularidade mínima de treino de quatro vezes por semana, com experiência na prática de exercícios resistidos de no mínimo dois meses e que não estivessem utilizando nenhum suplemento.

Essa seleção foi realizada após criteriosa análise quanto ao estado geral de saúde dos participantes. Foram avaliadas as condições clínicas e laboratoriais, segundo manobras semiológicas rotineiras, anamnese e avaliação antropométrica, a fim de minimizar possíveis vieses quanto ao delineamento da amostra.

Anteriormente à realização de qualquer procedimento com os voluntários da pesquisa, repassavam-se todas as informações necessárias quanto ao protocolo ao qual eles

participariam e então, em conformidade com os passos do estudo, era assinando o termo de consentimento livre esclarecido (APÊNDICE 1) aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa para Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (projeto 083/2006 aprovado em 12/09/06).

Após a seleção os participantes, foram divididos em grupos compostos aleatoriamente através de sorteio, utilizando papéis dobrados na mesma dimensão, contendo os nomes dos voluntários. A escolha dos papéis para cada tratamento foi executada por pessoa alheia a todos os procedimentos e ao experimento, que abrangeu três grupos – o controle, utilizando placebo (maltodextrina), e os outros dois consumindo creatina em dosagens diferentes.

Para se observar o efeito da suplementação de creatina associado ao treinamento com exercícios resistidos na função renal, hepática e na composição corporal os indivíduos selecionados foram distribuídos nos seguintes grupos:

Grupo PLA (PLACEBO): suplementado com maltodextrina e submetido a um programa de treinamento com exercícios resistidos (n= 12);

Grupo CRE 1 (CREATINA 1): suplementados com creatina e submetido a um programa de treinamento com exercícios resistidos (n=12);

Grupo CRE 2 (CREATINA 2): suplementado com creatina e submetido a um programa de treinamento com exercícios resistidos (n=11).

Os participantes foram submetidos a três tipos de testes ou exames: medidas antropométricas baseadas na determinação da composição corporal; bioquímica sanguínea e uranálise; nutricional.

Todos os testes e exames foram realizados no início do experimento e depois de oito semanas de treinamento com exercícios resistidos (musculação) com e sem suplementação com creatina.

Qualquer alteração de parâmetros neuromusculares como contusões, estiramentos ou similares, que porventura impedisse a realização e cumprimento do programa de treinamento, bem como a referência de qualquer sintoma advindo da ingestão do suplemento como náuseas, câibras e diarreia que persistissem por mais de dois dias, a ausência de atividade física por mais de cinco dias ou a suspensão por mais de dois dias da utilização do suplemento, excluiria o indivíduo do experimento.

Dificuldades foram encontradas quanto ao recrutamento dos voluntários e a sua manutenção na pesquisa. Onze voluntários foram desligados do programa (ou não iniciaram) em função de fatores pessoais. Cinco chegaram a realizar os exames pré suplementação, mas não puderam aderir à pesquisa, pois foram detectados problemas como: hematúria e hipercolesterolemia. Os principais fatores excludentes para os outros foram mudança de cidade (três voluntários) e a falta de tempo disponível para a aderência ao programa de treinamento (três voluntários). Finalizando a pesquisa com uma amostra de trinta e cinco participantes.

2.2.2. MATERIAL

Os suplementos foram adquiridos em embalagens de 100g (FIGURA 1) e pesados em balança analítica (FIGURA 2) com precisão de 0,0001g, marca SCIENTECH (FIGURA 3) localizada no laboratório da Faculdade de Nutrição- UFG, e distribuído semanalmente aos participantes da pesquisa. As doses foram acondicionadas em sacos plásticos (FIGURA 4) e entregues pela pesquisadora responsável nas academias. Neste momento conferia-se a frequência semanal do treino, possíveis intercorrências (diarreia, vômito, azia e outros) e incentivava-os quanto à persistência nos treinos e seus benefícios. A pesquisadora e os voluntários não tinham conhecimento de qual suplemento estava sendo

ingerido e isso foi revelado somente no final do experimento.



FIGURA 1: Embalagem de 100g produto MIDWAY



FIGURA 2: Utensílios utilizados na pesagem dos produtos



FIGURA 3: Balança analítica utilizada na pesagem dos suplementos



FIGURA 4: Doses fornecidas aos voluntários

2.2.3. POSOLOGIA DO SUPLEMENTO

A creatina monohidratada foi utilizada como suplemento protéico e como placebo utilizou-se a maltodextrina, um carboidrato complexo derivado do milho, ambos provenientes diretamente do fabricante (MIDWAY). Estes produtos apresentavam-se em forma de pó branco, sem sabor e deveriam ser ingeridos por via oral, dissolvidos com suco de frutas adoçados com açúcar, em diluições entre 150 a 250mL.

As instruções sobre a ingestão do suplemento e o placebo foram as seguintes:

- Grupo PLA (PLACEBO): na primeira semana, ingestão de substância placebo (maltodextrina) 20g diárias divididas em quatro doses: desjejum, almoço, lanche e jantar e, nas 7 semanas restantes, 0,03g/kg/dia após o treino.
- Grupo CRE1 (CREATINA 1): na primeira semana, suplementação com creatina, 20g divididas em quatro doses diárias, desjejum, almoço, lanche e jantar e, 7 semanas, 0,03g/kg/dia após o treino.
- Grupo CRE2 (CREATINA 2): na primeira semana, suplementação com creatina, 20g divididas em quatro doses diárias, desjejum, almoço, lanche e jantar e, nas 7 semanas restantes, 5g após o treino.

2.2.4. ANÁLISE ANTROPOMÉTRICA

As medidas aferidas compreenderam massa corporal total, estatura, perímetros e dobras cutâneas e, conforme descrito anteriormente, foram coletadas anterior ao início do experimento e após as oito semanas de suplementação (APÊNDICE 3), totalizando duas avaliações no decorrer da pesquisa e permitindo a comparação e análise estatística dos dados.

Para a realização das medidas de dobras cutâneas foi utilizado o adipômetro Lange (FIGURA 5) e o protocolo de POLLOCK & WILMORE (1993) de sete dobras cutâneas, a saber: tríceps, subescapular, peitoral, axilar média, supraespinal, abdômen e coxa. A espessura das dobras cutâneas é uma medida que expressa a quantidade de tecido adiposo corporal. Todas as medidas foram feitas do lado direito do corpo, segundo recomendação do Comitê de Antropometria do Grupo de Alimento e Nutrição do Conselho Nacional de Pesquisa (USA) e do Comitê Internacional de Padronização dos Testes de Aptidão Física. Cada dobra foi medida três vezes .

As sete dobras cutâneas auferidas seguem à seguinte descrição:

1. Tríceps: dobra longitudinal no dorso do braço na linha média entre o acrômio e o olécrano;
2. Subescapular: dobra mensurada abaixo do ângulo inferior da escápula, através da palpação com os dedos indicador e medial. O adipômetro é colocado obliquamente acompanhando as fibras musculares da região com ângulo de aproximadamente 45°;
3. Peitoral: terço médio da linha entre a prega axilar e o mamilo;
4. Axilar Média: dobra vertical tomada na parede lateral do peito na linha axilar média no nível do xifóide;
5. Supraespinal: dobra pinçada em diagonal, 3 a 5 cm acima da crista ilíaca superior, no ponto de encontro entre uma linha imaginária horizontal que passa pela cicatriz umbilical e a linha axilar média.
6. Abdominal: 3cm a direita e 1cm abaixo da cicatriz umbilical, sem incluir tecido umbilical;
7. Coxa: mensurada no ponto médio entre a dobra inguinal e a borda superior da patela, na região anterior da coxa, estando a perna semi-fletida e pé apoiado;



FIGURA 5: Adipômetro Lange

Os perímetros, também denominados circunferências, foram mensurados do lado direito do corpo gerando mais um parâmetro de avaliação da composição corporal, pois permite conhecer melhor o grau de desenvolvimento das estruturas musculares, ósseas e gordurosas de um determinado segmento. Utilizou-se uma fita métrica com precisão em milímetros. Segurou-se a fita métrica com a mão direita e a extremidade livre com a mão esquerda. Ao laçar o segmento trocaram-se as posições das mãos. A medida foi lida no momento que toda fita tocou no segmento. Os perímetros seguem a seguinte descrição:

1. Circunferência do braço tenso: circunferência máxima medida com o antebraço flexionado em 90° sobre o braço e cotovelo para frente e na altura do ombro. Acrescenta-se a esta posição uma contração máxima dos músculos do braço.
2. Circunferência do braço normal: antebraço com posição supinada, passa-se a fita em volta do ponto médio entre o acrômio e o olecrânio.
3. Circunferência da coxa proximal: circunferência medida logo abaixo da prega glútea, num plano horizontal; as medidas foram tomadas lateralmente.

Para obtenção das medidas antropométricas de massa corporal total e estatura foi utilizada balança tipo plataforma manual (FIGURA 6).



FIGURA 6: Balança tipo plataforma, Marca Welmy

A estatura: distância máxima compreendida entre as plantas dos pés e o ponto mais alto da cabeça (vértex). Estando o avaliado de costas para a balança, com os pés unidos, paralelos e descalço, em ângulo reto com a haste do equipamento. Foram utilizadas as hastes extensíveis de uma balança clínica tipo plataforma aferida manualmente.

A massa corporal total (MCT) é a massa total do corpo, incluindo seus componentes principais, os músculos, os ossos e a gordura.

De posse dessas medidas foi calculada a densidade corporal por meio da equação (1) de JACKSON & POLLOCK citada por POLLOCK *et al.*, (1986) validada por SINNING *et al.* (1985). Essa equação generalizada utiliza a idade (ID) em anos e as seguintes dobras cutâneas (D): tríceps, subescapular, peitoral, axilar média, supraespinhal, abdominal e coxa. A equação de SIRI (2) citada por HEYWARD & STOLARCZYK (2000) foi utilizada para transformar a densidade corporal (DC) em gordura percentual (GORD). A massa corporal magra (MCM) foi deduzida na equação (3), diminuindo-se da massa corporal total (MCT) a massa de gordura correspondente a GORD, conforme pode ser visualizado no QUADRO 4.

Calculou-se também o índice de massa corporal (IMC) para cada voluntário, facilitando a comparação entre os grupos. O IMC foi calculado tendo como base a razão entre a massa corporal total (MCT) e a estatura elevada ao quadrado (kg.m^{-2}) (HEYWARD & STOLARCZYK, 2000).

Para avaliação da massa magra foram utilizadas duas fórmulas que estão descritas no QUADRO 4.

QUADRO 4: Equações utilizadas para cálculo da composição corporal

$DC = 1,112 - 0,00043499 (D) + 0,00000055 (D)^2 - 0,00028826 (ID)$	(1)
$GORD = [(495/DC) - 450]$	(2)
$MCM = MCT - [(GORD \times MC)/100]$	(3)

DC = densidade corporal; D = soma das sete dobras cutâneas (ver texto); ID = Idade (anos); GORD% = percentual de gordura; MCT = massa corporal total; MCM = massa corporal magra.

A equação para o cálculo da circunferência muscular do braço(QUADRO 5) foi utilizada como um dos índices para mensurar o ganho de massa magra (SILVA & NAVES,1999). Assim também a circunferências de coxa ou circunferência muscular da perna (CMP) adaptado segundo a metodologia de HEATH CARTER (MARINS & GIANNICHI, 1996)

QUADRO 5: Equações utilizadas para cálculo da circunferência muscular do braço (CMB) e da perna (CMP)

$CMB=CB-(0,314 \times DCT)$	(4)
$CMP=CC-Dc/10$	(5)

CB=Circunferência do braço direito; DCT=Dobra Cutânea Tricipital; CC= Circunferência da coxa direita; Dc= dobra cutânea da coxa

A fórmula apresentada no QUADRO 6 foi utilizada para estimar a variação

percentual das médias utilizadas como parâmetro entre os valores PRÉ e PÓS das variáveis analisadas. As diferenças percentuais ($\Delta\%$) entre PRÉ e PÓS no programa de oito semanas de treinamento foram definidas por valores positivos para ganhos e negativos para queda das variáveis tomando-se como referência (linha de base percentual) os valores PRÉ. O teste *t-student* pareado para amostras dependentes foi aplicado com o objetivo de comparar as médias antes (PRÉ) e depois (PÓS) do programa de treinamento resistido com e sem suplementação de creatina e detectar a existência ou não de diferenças significantes.

QUADRO 6: Equação utilizada para o cálculo da variação percentual das variáveis analisadas ao início e ao fim do experimento.

$$\Delta\% = (V_{\text{PÓS}} - V_{\text{PRÉ}}) \times 100 / V_{\text{PRÉ}}$$

$\Delta\%$ =Variação percentual; $V_{\text{PRÉ}}$ =Valor da variável mensurada antes do período de suplementação; $V_{\text{PÓS}}$ = Valor da variável mensurada após o período de suplementação.

2.2.5. ANÁLISE DO CONSUMO ENERGÉTICO E DE MACRONUTRIENTES

A ficha de atendimento nutricional (APÊNDICE 2) foi preenchida nas consultas, para a obtenção dos seguintes dados:

- Dados pessoais
- Dados antropométricos
- Atividade física
- Exames laboratoriais
- Fatores gastrointestinais
- Medicamentos

-Anamnese alimentar (recordatório 24h e registro alimentar)

A anamnese ou história alimentar consiste na obtenção de informações sobre o consumo e hábitos alimentares e, para registro destas informações, foram aplicados métodos de inquérito recordatório e registro diário.

O método recordatório 24 horas consiste em entrevista onde o indivíduo relata os alimentos consumidos no dia anterior à entrevista (KAMIMURA *et al.*, 2006), sendo aplicado pela pesquisadora responsável e, o consumo alimentar estimado através do registro diário, é realizado pelo próprio voluntário. Ambos foram coletados em dois dias não consecutivos, conforme o Institute of Medicine (IOM,2000) sendo as primeiras coletas na semana anterior ao início da suplementação e as segundas na semana posterior ao final do experimento. Estes inquéritos permitiram estimar os alimentos e as respectivas porções consumidas pelos participantes para a determinação do valor energético diário e dos macronutrientes.

Para facilitar o cálculo dos inquéritos, no que diz respeito a quantidades de alimentos, foram usadas medidas caseiras tais como colher de sopa, concha, copo de requeijão, xícara e outras. Posteriormente, com auxílio de tabela para avaliação do consumo alimentar as medidas caseiras foram convertidas em gramas (PINHEIRO *et al.* 1993).

Os dados dos inquéritos alimentar foram processados no programa NUTWIN, elaborado pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, gerando valores do consumo energético total diário em quantidades consumidas para cada macronutriente (carboidrato = CHO, proteína = PRO e lipídio = LIP). O valor energético total (VET) foi obtido através das gramas consumidas de macronutrientes em função do seu valor energético e a sua contribuição (em %) na dieta e foram calculados de acordo com o QUADRO 7.

QUADRO 7: Cálculos para o valor energético total (VET) e a contribuição de cada macronutriente

$$\text{VET} = (\text{g carboidrato} \times 4) + (\text{g proteína} \times 4) + (\text{g gordura} \times 9)$$

$$\% \text{CHO} = (\text{g CHO} \times 4) \times 100 / \text{VET}$$

$$\% \text{PRO} = (\text{g PRO} \times 4) \times 100 / \text{VET}$$

$$\% \text{LIP} = (\text{g GOR} \times 9) \times 100 / \text{VET}$$

VET = valor energético total, %CHO = percentual de CHO, %PRO = percentual de proteína, %LIP = percentual de lipídios (gordura)

2.2.6. ANÁLISE BIOQUÍMICA

As avaliações laboratoriais bioquímicas foram realizadas no Laboratório do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. Nestes exames utilizaram-se reagentes comerciais padronizados e foram realizadas ao início da pesquisa, antes de iniciar a suplementação, e no final após as oito semanas.

Amostras de sangue de cada voluntário foram obtidas no período matutino das 7:00 às 9:00 horas, de acordo com o período de jejum, através de punção venosa. Tomaram-se todas as precauções de assepsia para não causar transtornos posteriores. As amostras de sangue foram subdivididas, sendo parte do sangue utilizada para as determinações dos valores hematimétricos por automação eletrônica.

Os voluntários foram instruídos quanto ao jejum de doze horas anterior aos exames e a forma correta da coleta da urina. Os exames realizados totalizaram em onze tipos: hemograma completo, uréia, creatinina, proteinograma, perfil lipídico, bilirrubina total, direta e indireta, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), Tempo de protrombina e exame simples de urina (EAS- Elementos Anormais de Sedimentoscopia)

As enzimas mais freqüentemente utilizadas na investigação dos diferentes parâmetros da atividade hepática são: o aspartato aminotransferase (AST), anteriormente conhecida como TGO (transaminase glutâmico oxalacética) e alanina aminotransferase (ALT) anteriormente conhecida como TGP (transaminase glutâmico pirúvica); a elevação sérica delas indica necrose tecidual e, no caso do fígado, necrose hepatocitária. A fosfatase alcalina (FA) catalisa as reações de hidrólise de vários ésteres-fosfato e os valores obtidos no soro geralmente originam do fígado e de ossos.

A síntese hepática é avaliada pela dosagem de albumina e de protrombina, duas das várias proteínas produzidas exclusivamente no fígado. Se não houver integridade do hepatócito, não haverá produção ou síntese normal destas proteínas.

A transformação da bilirrubina indireta em direta depende do sistema de conjugação hepatocitário, enquanto sua eliminação até o intestino depende da integridade do sistema excretor hepatobiliar, ou seja, estas frações demonstram sobre o metabolismo hepático (PORTO, 2001).

O exame simples de urina (EAS) é um dos métodos mais práticos para o diagnóstico de alterações do trato urinário. A proteinúria é um sinal comum nas doenças renais e das vias urinárias. A hematúria não é um achado comum em pessoas saudáveis. Considera-se normal de até duas hemáceas por campo grande de aumento e quando a alteração excede a estes valores suspeita-se de doenças renais ou das vias urinárias. Estados febris, esforço físico, frio intenso e distúrbios de coagulação podem causar hematúria. A leucocitúria (elevação anormal de leucócitos na urina) pode ter origem em qualquer parte do trato urinário.

O Índice de Filtração Glomerular (IFG) é o componente da função renal que reflete o funcionamento global dos rins. A creatinina sérica (CrS) é o indicador mais útil e prático da filtração glomerular. A concentração de uréia no sangue depende de sua produção

no organismo, da ingestão de proteínas, do índice de filtração glomerular e do estado de hidratação do paciente. As variações no nível de uréia sanguínea refletem o equilíbrio entre acumulação e excreção de resíduos do metabolismo nitrogenado o que demonstra a função renal (PORTO, 2001).

O hemograma constitui o meio mais direto de estudar os elementos figurados do sangue periférico, glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas. Estes elementos celulares sofrem alterações, às vezes muito acentuadas, no decurso de várias patologias e por esse motivo é um exame de rotina prático e bastante utilizado.

O perfil lipídico deve ser feito em jejum de 8 a 12 horas. Um perfil padrão de lipoproteína engloba a medida dos níveis de colesterol total, colesterol LDL, colesterol VLDL e triglicerídios após o jejum.

Os valores normais dos resultados dos exames estão em Anexo ..

Os equipamentos em que as análises clínicas foram efetuadas são: o KONELAB 60i (do grupo Wiener), um analisador bioquímico com capacidade de 780 exames por hora que realiza reações calorimétricas, enzimáticas, ultra-violeta e turbidimétrica, o CLINITEK 500 que executa a uranálise através de microscopia e exame químico e que realiza análises da hematologia.

2.3. PROGRAMA DE TREINAMENTO

Os voluntários eram praticantes de musculação, isto é, treinavam com exercícios resistidos quatro vezes por semana. Os treinamentos foram constituídos de três séries, variando entre 8 a 12 repetições em cada série, com intervalo de descanso de aproximadamente um minuto. Os programas foram diferenciados em A, B e C durante a semana onde os grupos musculares eram predominantemente divididos da seguinte forma;

treino A: exercícios de peito e tríceps; treino B: exercícios de costas e bíceps e C: de ombro e perna. Os exercícios abdominais foram realizados em todos os treinos.

A ergometria geralmente foi realizada em bicicleta ou em esteira variando o tempo de 10 a 20 minutos. No QUADRO 8 estão listados os grupos musculares predominantemente trabalhados e os exercícios mais comuns praticados pelos voluntários, dentro dos seus respectivos grupos.

QUADRO 8: Relação dos exercícios resistidos utilizados no programa de treinamento

Tórax	Crucifixo ou <i>fly</i>	Coxa	Mesa Flexora deitado
	Supino Reto Barra		Mesa ou cadeira Extensora
Dorsal	Remada Máquina Aberta ou Remada Aberta Polia Baixa		<i>Leg Press 45°</i>
	Puxada pela Frente	Perna	Extensão do Tornozelo Sentado (pressão)
Tríceps	Rosca Tríceps no Puxador (<i>Pulley</i>)	Deltóides	Levantamento Lateral
Bíceps Braquial	Rosca Bíceps Direta Barra		Remada Alta
Abdominal	Flexão do tronco. Sobrecarga com peso	Abdominal	Flexão de quadril no solo. Polia baixa ou caneleira

O treinamento de força foi realizado em três academias de Goiânia, com a supervisão de um instrutor ou assistente de musculação da própria academia. Os programas de treinamento foram elaborados por professores de Educação Física. O controle de frequência ao treinamento foi feito diariamente através de uma ficha utilizada pela academia e a periodicidade do treino foi em média de quatro vezes por semana com duração de cerca de 1 hora e meia.

2.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada estatística descritiva dos dados individuais dos participantes, através de medidas de frequência para os dados qualitativos e de medidas de posição e de variabilidade para os dados quantitativos.

A partir da análise descritiva dos diferentes marcadores para a análise dos efeitos adversos da creatina nos rins e no fígado foram obtidas estimativas da média e do desvio padrão. Este procedimento permitiu a construção dos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) e sua representação em gráficos de coluna, correspondendo à média, e os extremos das linhas, ao valor positivo do desvio padrão

A estatística descritiva usada para auxiliar a descrição e apresentação dos resultados teve como base os cálculos de média aritmética, desvio padrão e percentual da diferença dos resultados obtidos antes e depois do programa de treinamento e suplementação (PRÉ e PÓS).

Para analisar as condições PRÉ e PÓS das variáveis dependentes (composição corporal, avaliação nutricional, análise bioquímica), o teste “*t student*” para amostras pareadas (dependentes) nos informou sobre a existência de diferenças significantes ao nível de 5% (análise intra-grupo).

Comparações múltiplas usando correção de *Bonferroni (Post Hoc)* foram usadas quando encontradas diferenças significantes entre as médias dos grupos (por tratamento) comparadas com ANOVA (*ONE WAY*). Para análise das diferenças entre os procedimentos (tratamentos) com e sem suplementação, isto é, entre os grupos PLA, CRE1 e CRE2, utilizou-se análise de covariância (ANCOVA) com os resultados iniciais (PRÉ) de cada variável como covariante porque foram encontradas diferenças entre os resultados iniciais (PRÉ) dos grupos. O nível de significância utilizado foi $P < 0,05$.

O tratamento estatístico dos dados foi realizado através do pacote computacional SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows (versão 13.0 - 2005).

3. RESULTADOS

As características dos voluntários como: idade, massa corporal total (MCT), estatura, índice de massa corporal (IMC) e o tempo de treino anterior ao início da pesquisa, expressos em valores médios e desvio padrão, distribuídos pelos grupos do experimento estão apresentadas na TABELA1. O IMC ou originalmente estabelecido índice de Quetelet é o peso corporal expresso em kg dividido pela estatura em m². Valores de IMC >30 kg/m² estão associados a uma quantidade excessiva de gordura corporal, exceto no caso de atletas de algumas modalidades, e deverão elevar os riscos para saúde (GUEDES, 2006), portanto constatou-se que os voluntários eram eutróficos.

Nas TABELAS 2, 3 e 4 apresentam os valores ao início do experimento (PRÉ) e ao final (PÓS) do programa de oito semanas de treinamento com exercícios resistidos, associados ou não à suplementação de creatina, em termos de média e desvio padrão, variação percentual entre os dois períodos e o nível de significância alcançado.

TABELA 1: Características dos voluntários por grupo de tratamento

GRUPOS	n	IDADE (anos)	MCT (kg)	ESTATURA (cm)	IMC (kg.m ⁻²)	Tempo de Treino (meses)
PLA	12	23,0 ± 3,2	69,4 ± 8,3	175,0 ± 7,1	22,4 ± 2,3	11,5 ± 9,9
CRE1	12	24,3 ± 4,9	71,9 ± 9,1	173,8 ± 7,9	23,7 ± 2,6	23,8 ± 14,4
CRE2	11	25,2 ± 7,4	66,9 ± 7,8	174,1 ± 3,4	22,0 ± 2,2	14,9 ± 14,0

PLA: Placebo; Valores = média ± desvio padrão; MCT: Massa Corporal Total; IMC: Índice de Massa Corporal

A composição corporal dos voluntários foi avaliada em termos da Massa Corporal Total (MCT) em kg, Somatório das Dobras Corporais (Σ DC) em mm, Percentagem de Gordura (GORD) e Massa Corporal Magra (MCM) em kg, o que pode ser visto na TABELA 2.

TABELA 2: Composição corporal antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento com e sem suplementação de creatina

MEDIDAS	GRUPOS	PRÉ	PÓS	p	$\Delta\%$
MCT (kg)	PLA	69,4 \pm 8,3	69,0 \pm 6,8	0,6185	-0,5
	CRE1	71,9 \pm 9,1	73,5 \pm 9,4	0,0014	2,1
	CRE2	66,9 \pm 7,8	69,3 \pm 8,4	0,0003	3,5
Σ DC (mm)	PLA	98,7 \pm 50,3	91,9 \pm 37,1	0,1857	-7,3
	CRE1	103,1 \pm 32,2	89,5 \pm 29,2	0,0000	-15,2
	CRE2	109,3 \pm 40,3	93,1 \pm 33,9	0,0012	-17,4
GORD (%)	PLA	13,1 \pm 6,6	12,2 \pm 5,2	0,1799	-7,0
	CRE1	14,2 \pm 4,6	12,3 \pm 4,4	0,0000	-15,5
	CRE2	15,0 \pm 6,0	12,8 \pm 5,3	0,0009	-17,0
MCM (kg)	PLA	59,9 \pm 4,6	60,4 \pm 4,3	0,1920	0,8
	CRE1	61,4 \pm 5,2	64,1 \pm 5,5	0,0001	4,2
	CRE2	56,5 \pm 4,3	60,1 \pm 5,2	0,0000	6,0

Valores = média \pm desvio padrão; PRÉ = antes do treinamento; PÓS = depois do treinamento; $\Delta\%$ = diferença percentual entre os resultados pré e pós; p = nível de significância; PLA = grupo placebo; CRE1 = creatina 0,03g/kg/dia; CRE2 = creatina 5g/dia. Massa Corporal Total (MCT) em kg, Somatório das Dobras Corporais (Σ DC) em mm, Percentagem de Gordura (GORD) e Massa Corporal Magra (MCM) em kg.

Pode-se observar na TABELA 2 que houve ganho ponderal (MCT) para os dois grupos de creatina tendo variado de 2,1 a 3,5% para os grupos CRE1 e CRE2. O ganho de massa corporal total (MCT) não foi observado no grupo placebo. O ganho de massa magra (MCM) variou entre 4,2 a 6,0% para os grupos CRE1 e CRE2, respectivamente. O grupo CRE2 apresentou as maiores diferenças em todas as variáveis referentes à composição corporal. Foram encontradas diferenças significativas intra-grupos para as variáveis MCM e MCT somente para os grupos suplementados com creatina. Houve diminuição da gordura corporal observada pela queda do somatório de dobras cutâneas (Σ DC) que variou de -7,3 a -17,4 % para os grupos PLA, CRE1 e CRE2. Apesar da aleatoriedade dos grupos, os níveis de gordura ficaram escalonados, a gordura percentual (GORD) diminuiu 17% (maior variação) no

grupo CRE2. A perda de gordura corporal, foi altamente significativa para os grupos CRE1 e CRE2 apresentando nível de significância $p < 0,01$ no somatório de dobras cutâneas e percentual de gordura. O grupo placebo (PLA) não apresentou diferença significativa em nenhuma variável da composição corporal. O nível de significância entre os grupos CRE1 e CRE2 ficaram em $p < 0,01$ para as variáveis MCT, Σ DC, GORD e MCM.

Para verificar efeito do tratamento, isto é, se o treinamento associado ou não à suplementação causou modificações significativas na composição corporal, utilizou-se análise de covariância (ANCOVA) tendo os resultados iniciais (PRÉ) como covariantes para cada variável dependente (PÓS), isto por causa das diferenças encontradas nos resultados iniciais entre os grupos. O nível de significância considerado foi de $p < 0,05$.

Em relação a MCM foram encontradas diferenças significativas ($p < 0,01$) entre os grupos PLA – CRE1 e PLA – CRE2 conforme demonstrado na FIGURA 7

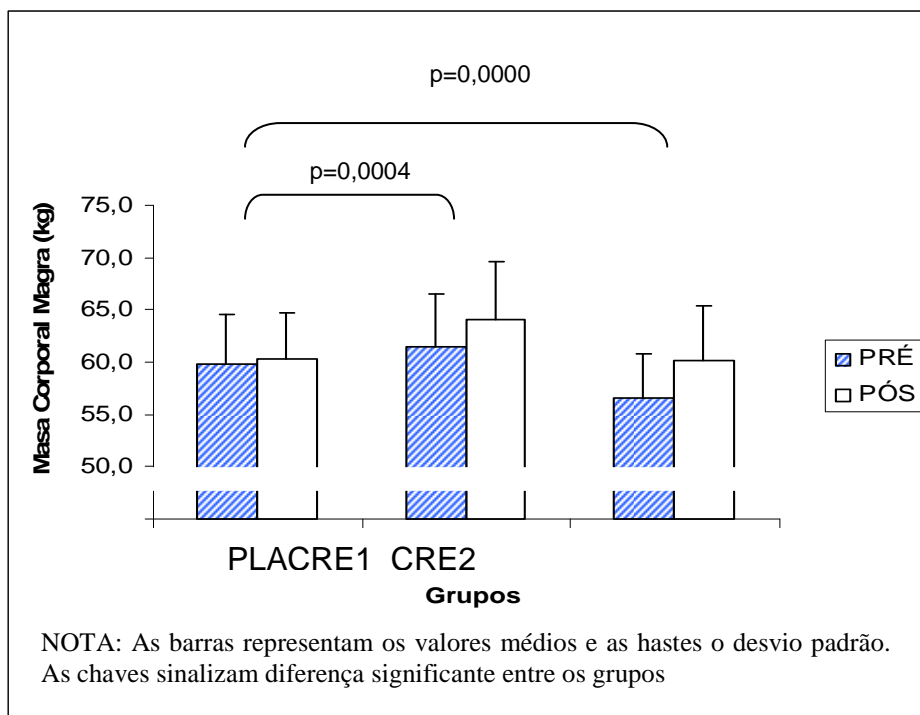


FIGURA 7 : Massa Corporal Magra (MCM) antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento resistido com placebo (PLA), suplementação de creatina 0,03g/kg/dia (CRE1) ou creatina 5g/dia (CRE2)

Conforme os dados mostrados na TABELA 3 as circunferências médias, tanto o de braço como a de coxa, foram maiores na PÓS-suplementação comparados ao PRÉ nos grupos, CRE1 e CRE2. O grupo CRE2 apresentou os maiores aumentos de braço (5,2%), coxa (2,7%), circunferência muscular do braço (11,2%), e a circunferência muscular da perna (3,2%). Diferenças significantes ($p < 0,01$) entre o PRÉ e o PÓS-treinamento (intra-grupos) foram registradas para o perímetro de braço tenso, coxa, CMB, CMP entre os grupos CRE1 e CRE2. No entanto, o mesmo não ocorreu para o grupo placebo.

TABELA 3: Circunferências corporais antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento com e sem suplementação de creatina

MEDIDAS	GRUPOS	PRÉ	PÓS	p	Δ %
Braço Tenso (cm)	PLA	33,3 \pm 2,1	33,5 \pm 2,0	0,4382	0,5
	CRE1	33,7 \pm 2,9	35,0 \pm 2,8	0,0000	4,1
	CRE2	32,3 \pm 2,5	34,0 \pm 2,5	0,0000	5,2
Coxa (cm)	PLA	53,8 \pm 4,7	53,6 \pm 4,1	0,6984	-0,3
	CRE1	56,7 \pm 4,2	57,3 \pm 4,1	0,0063	1,2
	CRE2	54,4 \pm 4,5	55,8 \pm 4,6	0,0009	2,7
CMB (cm)	PLA	27,1 \pm 1,6	27,2 \pm 1,5	0,6510	0,6
	CRE1	27,7 \pm 2,3	29,7 \pm 2,5	0,0000	7,4
	CRE2	25,8 \pm 2,1	28,7 \pm 2,7	0,0000	11,2
CMP (cm)	PLA	51,9 \pm 3,9	51,9 \pm 3,5	0,9313	-0,1
	CRE1	54,7 \pm 3,7	55,6 \pm 3,7	0,0010	1,8
	CRE2	52,2 \pm 3,7	53,8 \pm 3,9	0,0004	3,2

Valores = média \pm desvio padrão; PRÉ = antes do treinamento; PÓS = depois do treinamento; Δ % = diferença percentual entre os resultados pré e pós; p = nível de significância; PLA = grupo placebo; CRE1 = creatina 0,03g/kg/dia; CRE2 = creatina 5g/dia; CMB= circunferência muscular do braço; CMP=circunferência muscular da perna.

Foram encontradas diferenças significativas ($p < 0,01$) entre os grupos PLA – CRE1 e PLA – CRE2 nas circunferências de braço e perna antes (PRÉ) e depois (PÓS) (FIGURA 8).

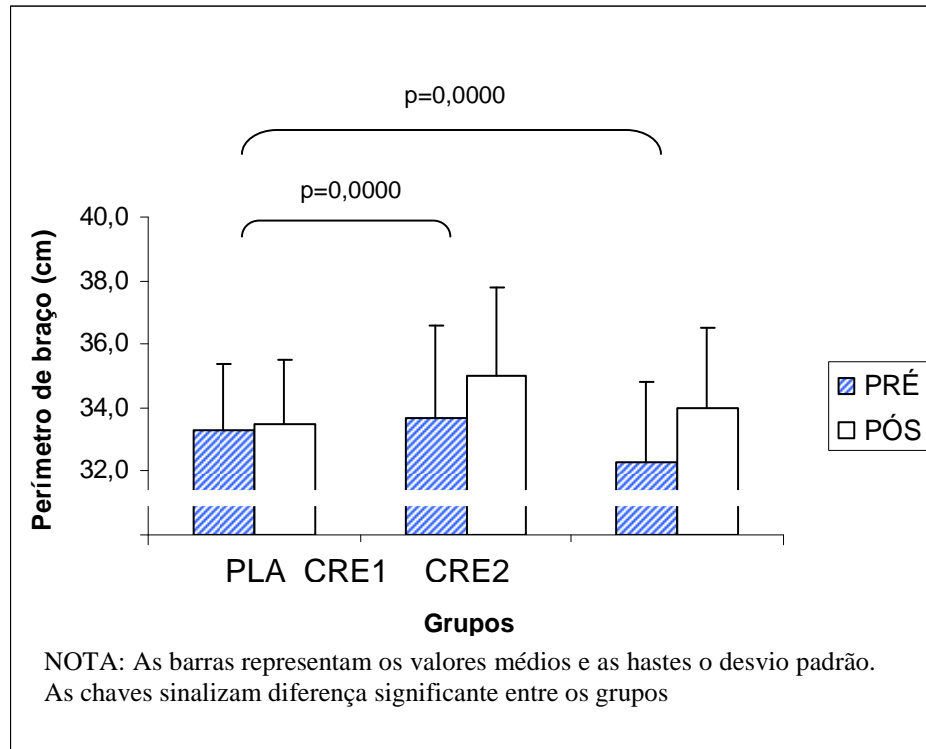


FIGURA 8 :Perímetros de braço antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento resistido com placebo (PLA), suplementação de creatina 0,03g/kg/dia (CRE1) ou creatina 5g/dia (CRE2)

Os resultados da ingestão energética e de macronutrientes dos voluntários participantes da pesquisa estão apresentados na TABELA 4. Não foram encontradas diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os valores PRÉ e PÓS dos valores energéticos e dos macronutrientes. Entre os grupos o mesmo foi observado. Os desvios padrões e as variações percentuais das médias apresentaram diferenças muito pequenas, sendo a maior variação encontrada no lipídio no grupo CRE1 de 2,8%, porém não significativa.

TABELA 4: Ingestão energética e de macronutrientes antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento com e sem suplementação de creatina

MEDIDAS	GRUPOS	PRÉ	PÓS	p	Δ %
Valor Energético Total (kcal)	PLA	2833,7 ± 556,7	2831,6 ± 550,1	0,6342	-0,1
	CRE1	2991,8 ± 623,4	2990,8 ± 622,9	0,7759	0,0
	CRE2	3310,9 ± 410,0	3296,5 ± 409,1	0,2352	-0,4
Carboidrato (g)	PLA	380,3 ± 95,5	384,2 ± 97,0	0,1842	1,0
	CRE1	429,7 ± 102,6	423,4 ± 104,7	0,0505	-1,4
	CRE2	464,3 ± 78,5	466,8 ± 74,1	0,4265	0,6
Proteína (g)	PLA	130,2 ± 28,8	130,2 ± 28,3	0,9874	0,0
	CRE1	126,6 ± 31,7	126,8 ± 31,4	0,7376	0,2
	CRE2	144,7 ± 19,8	146,7 ± 17,9	0,0742	1,4
Lipídios (g)	PLA	89,1 ± 19,6	87,6 ± 18,2	0,2320	-1,7
	CRE1	87,7 ± 15,8	90,1 ± 17,7	0,1344	2,8
	CRE2	97,2 ± 8,0	95,2 ± 10,4	0,3595	-2,0

Valores = média ± desvio padrão; PRÉ = antes do treinamento; PÓS = depois do treinamento; Δ% = diferença percentual entre os resultados pré e pós; p = nível de significância; PLA = grupo placebo CRE1 = creatina 0,03g/kg/dia; CRE2 = creatina 5g/dia.

A FIGURA 9 mostra que praticamente não houve alteração do valor energético total intra-grupo e entre os grupos nos valores PRÉ e PÓS. O grupo PLA (-0,1%) e o CRE2 (-0,4%) apresentaram uma leve diminuição calórica no pós-tratamento.

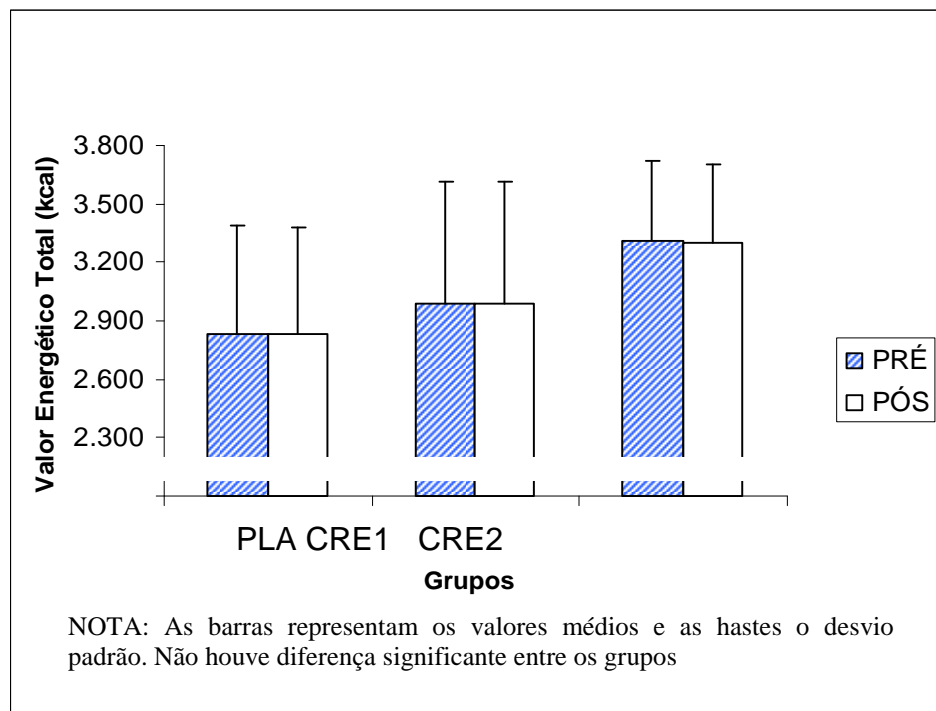


FIGURA 9 : Valor Energético Total dos inquéritos alimentares antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento resistido com placebo (PLA), suplementação de creatina 0,03g/kg/dia (CRE1) ou creatina 5g/dia (CRE2).

Quanto aos indicadores da atividade renal (TABELA 5), observou-se diferenças significativas ($p < 0,05$) na dosagem de creatinina para todos os grupos, nos valores PRÉ e PÓS (intra-grupos). Houve uma diminuição percentual de 4,7% para o grupo PLA entre os valores PRÉ e PÓS. O aumento dos valores de creatinina em mg/dL, após o período de suplementação, ocorreram nos grupos CRE1 e CRE2. As proteínas totais apresentaram diferença significativa ($p < 0,05$) entre os valores PRÉ e PÓS no grupo CRE1, com um decréscimo em seu perfil proteico (proteínas totais) de -4,6%. O grupo PLA, CRE1 e CRE2 praticamente mantiveram seus valores de albumina quando comparados os valores PRÉ e PÓS e estes valores não diferiram significativamente. Porém, a fração de globulina diminuiu em todos os grupos. A uréia (dosagem no soro) apresentou alteração significativa ($p < 0,05$) no grupo CRE 2 diminuindo seus valores em -8,9%. Vale ressaltar, conforme a tabela, que estes valores não ultrapassaram os índices de normalidade.

TABELA 5: Indicadores da atividade renal nos diferentes tratamentos

MEDIDAS	GRUPOS	PRÉ	PÓS	P	Valores referenciais	
					Mín	Máx
Creatinina - dosagem no soro (mg/dL)	PLA	1,1 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,0261	0,7	1,3
	CRE1	1,0 ± 0,1	1,2 ± 0,2	0,0172		
	CRE2	1,0 ± 0,1	1,1 ± 0,1	0,0096		
Proteínas totais – proteínograma (g/dL)	PLA	7,1 ± 0,5	6,9 ± 0,2	0,1307	6,0	8,0
	CRE1	7,3 ± 0,4	7,0 ± 0,4	0,0406		
	CRE2	7,0 ± 0,3	7,0 ± 0,4	0,8461		
Albumina – proteínograma (g/dL)	PLA	4,6 ± 0,2	4,6 ± 0,2	0,7609	3,5	5,5
	CRE1	4,6 ± 0,3	4,5 ± 0,2	0,4822		
	CRE2	4,4 ± 0,2	4,6 ± 0,4	0,2622		
Globulina – proteínograma (g/dL)	PLA	2,6 ± 0,4	2,3 ± 0,3	0,0996	1,5	3,5
	CRE1	2,7 ± 0,4	2,4 ± 0,3	0,0848		
	CRE2	2,5 ± 0,4	2,4 ± 0,6	0,3188		
Uréia – dosagem no soro (mg/dL)	PLA	31,9 ± 7,7	31,3 ± 7,6	0,7603	10,0	50,0
	CRE1	32,0 ± 8,4	28,4 ± 7,1	0,1195		
	CRE2	34,6 ± 3,1	31,5 ± 5,8	0,0223		

Valores = média ± desvio padrão; PRÉ = antes do treinamento; PÓS = depois do treinamento; p = nível de significância; PLA = grupo placebo; CRE1 = creatina 0,03g/kg/dia; CRE2 = creatina 5g/dia; Valores referenciais considerando adultos do sexo masculino.

Na TABELA 6, apenas o hematócrito do grupo CRE2 apresentou uma diferença significativa ($p < 0,05$). O hematócrito dos demais grupos e a hemoglobina de todos os grupos não apresentaram diferença significativa entre as análises PRÉ e PÓS-tratamentos.

TABELA 6: Indicadores hematológicos nos diferentes tratamentos

MEDIDAS	GRUPOS	PRÉ	PÓS	P	Valores referenciais	
					Mín	Máx
Hemoglobina – hemograma (g/dL)	PLA	15,5 ± 0,9	15,5 ± 0,9	0,9402	14,0	18,0
	CRE1	15,2 ± 1,0	15,0 ± 1,0	0,4234		
	CRE2	15,0 ± 0,9	15,0 ± 1,0	0,7834		
Hematócrito – hemograma (%)	PLA	45,7 ± 2,3	46,4 ± 2,7	0,4077	41,0	50,0
	CRE1	45,3 ± 3,3	44,9 ± 2,6	0,4108		
	CRE2	43,4 ± 2,1	45,1 ± 3,0	0,0414		

Valores = média ± desvio padrão; PRÉ = antes do treinamento; PÓS = depois do treinamento; p = nível de significância; PLA = grupo placebo; CRE1 = creatina 0,03g/kg/dia; CRE2 = creatina 5g/dia; Valores referenciais considerando adultos do sexo masculino.

A FIGURA 10 mostra que houve diferença significativa nos valores de creatinina entre os grupos PLA-CRE1 e PLA-CRE 2.

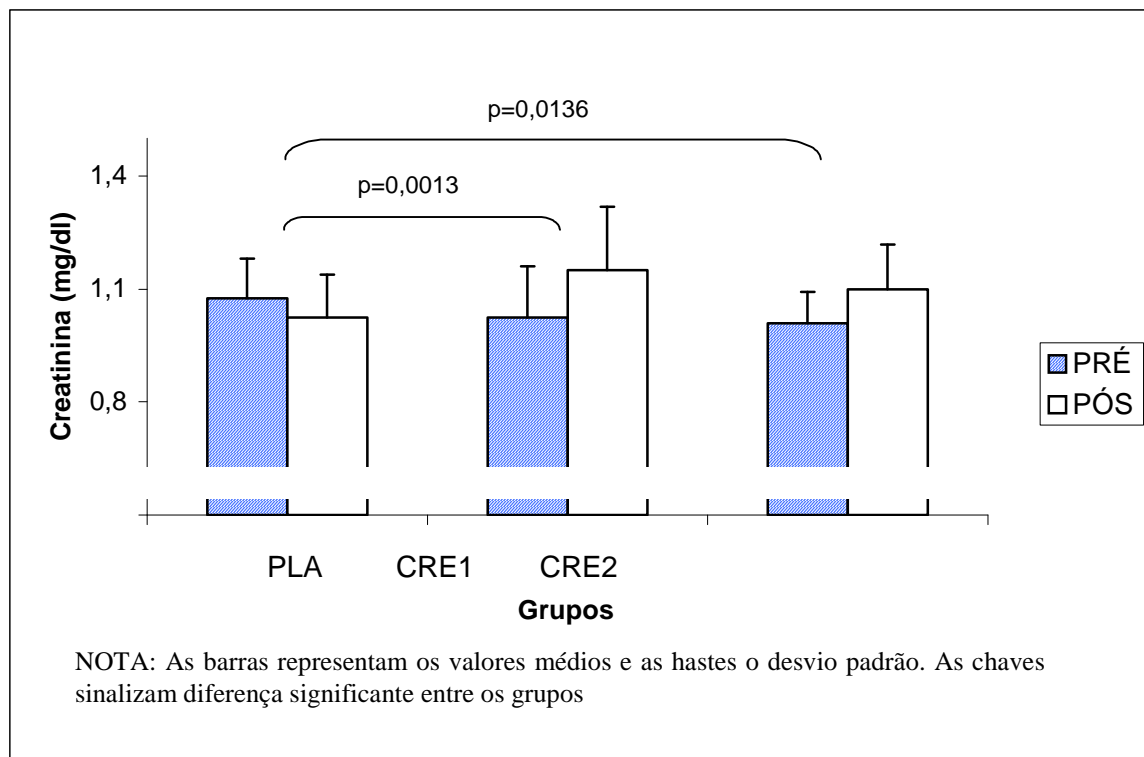


FIGURA 10 : Creatinina - dosagem no soro antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento resistido com placebo (PLA), suplementação de creatina 0,03g/kg/dia (CRE1) ou creatina 5g/dia (CRE2).

Na TABELA 7 estão apresentados os resultados dos exames que estão relacionados ao funcionamento hepático. As diferenças intra-grupo, valores PRÉ e PÓS não foram significativas ($p < 0,05$) em nenhuma das frações analisadas. As enzimas Transaminase Glutâmico Oxalacético (TGO) e Transaminase Glutâmico Pirúvico (TGP) apresentaram seus valores percentuais diminuídos no PÓS-tratamento nos grupos CRE1 e PLA e aumento de 11,5% na TGO e 2,7% na TGP no grupo CRE2. Entre os grupos CRE2-PLA, a TGP apresentou alteração ao nível de significância de 5% (FIGURA 11), porém nenhum valor excedeu a faixa de normalidade dos exames.

O tempo de protrombina e a fosfatase alcalina também não apresentaram diferenças significativas intra-grupo e entre-grupos.

TABELA 7: Indicadores da atividade hepática nos diferentes tratamentos

MEDIDAS	GRUPOS	PRÉ	PÓS	p	Valores referenciais	
					Mín	Máx
Bilirrubina total - dosagem no soro (mg/dL)	PLA	1,2 ± 0,4	1,0 ± 0,3	0,1231	0,3	1,1
	CRE1	1,2 ± 0,6	1,2 ± 0,5	0,8074		
	CRE2	1,0 ± 0,4	1,0 ± 0,3	0,8395		
Bilirrubina direta - dosagem no soro (mg/dL)	PLA	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,3121	0,1	0,4
	CRE1	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,0	0,4991		
	CRE2	0,1 ± 0,0	0,2 ± 0,3	0,3134		
Bilirrubina indireta - dosagem no soro (mg/dL)	PLA	1,0 ± 0,3	0,9 ± 0,3	0,0795	0,3	0,8
	CRE1	1,1 ± 0,6	1,1 ± 0,5	0,8695		
	CRE2	0,9 ± 0,4	0,9 ± 0,3	0,7200		
Transaminase Glutâmico Oxalacética (UI/L)	PLA	24,9 ± 5,6	22,2 ± 7,9	0,1756	10,0	35,0
	CRE1	22,8 ± 8,2	22,3 ± 7,9	0,8433		
	CRE2	21,8 ± 4,5	24,3 ± 6,7	0,3442		
Transaminase Glutâmico Pirúvica (UI/L)	PLA	19,9 ± 8,3	17,5 ± 6,5	0,3152	10,0	40,0
	CRE1	24,1 ± 9,2	21,0 ± 5,6	0,3069		
	CRE2	24,4 ± 6,9	25,1 ± 10,0	0,8905		
Atividade protombinica (tempo de protrombina) – (%)	PLA	74,1 ± 11,2	75,4 ± 8,0	0,5407	70,0	100,0
	CRE1	75,4 ± 7,8	77,2 ± 9,1	0,4118		
	CRE2	82,7 ± 3,7	80,3 ± 5,9	0,2930		
Fosfatase Alcalina (U/L)	PLA	184,6 ± 50,1	171,3 ± 45,3	0,1713	80,0	300,0
	CRE1	178,7 ± 63,5	165,0 ± 39,2	0,2180		
	CRE2	165,8 ± 52,0	163,5 ± 40,4	0,8225		

Valores = média ± desvio padrão; PRÉ = antes do treinamento; PÓS = depois do treinamento; p = nível de significância; PLA = grupo placebo; CRE1 = creatina 0,03g/kg/dia; CRE2 = creatina 5g/dia; Valores referenciais considerando adultos do sexo masculino.

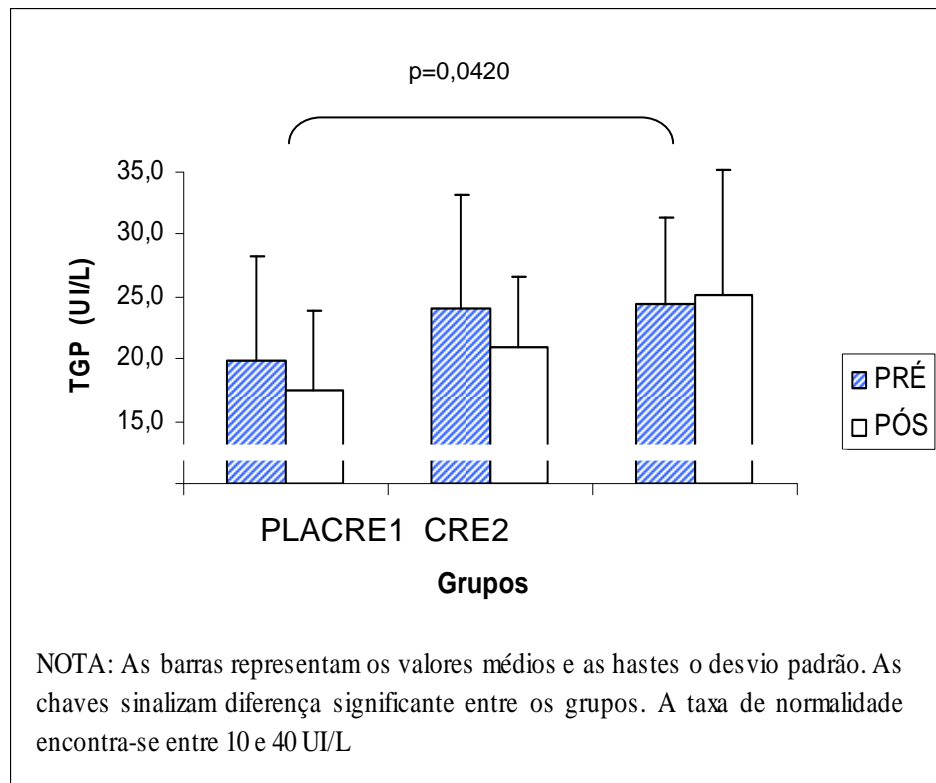


FIGURA 11: Transaminase Glutâmico Pirúvica (TGP) - dosagem no soro antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento resistido com placebo (PLA), suplementação de creatina 0,03g/kg/dia (CRE1) ou creatina 5g/dia (CRE2).

O perfil lipídico apresentou diminuição do colesterol total e HDL (lipoproteínas de alta densidade) de 3,6% e LDL(lipoproteínas de baixa densidade) de 5,9% no grupo CRE2 do PRÉ para o PÓS. As outras frações sofreram pequenos acréscimos entre o PRÉ e o PÓS em todos os grupos, porém nenhuma dessas alterações foi significativa ($p<0,05$) (TABELA 8).

TABELA 8 – Perfil lipídico antes (PRÉ) e depois (PÓS) de oito semanas de treinamento com e sem suplementação de creatina

MEDIDAS	GRUPOS	PRÉ	PÓS	p	Valores referenciais	
					Mín	Máx
Colesterol total (mg/dL)	PLA	141,3 ± 27,8	144,2 ± 28,6	0,4457	-	200,0
	CRE1	147,1 ± 24,4	152,8 ± 24,9	0,1950		
	CRE2	141,6 ± 30,6	136,5 ± 32,0	0,1157		
HDL colesterol (mg/dL)	PLA	36,3 ± 8,9	37,1 ± 5,3	0,6761	45,0	-
	CRE1	42,7 ± 7,2	42,5 ± 10,7	0,9318		
	CRE2	35,8 ± 9,7	34,5 ± 7,8	0,3485		
LDL colesterol (mg/dL)	PLA	91,6 ± 20,2	93,4 ± 23,9	0,5682	-	130,0
	CRE1	85,5 ± 21,9	88,2 ± 17,7	0,5628		
	CRE2	89,7 ± 23,6	84,5 ± 27,7	0,1524		
VLDL colesterol (mg/dL)	PLA	13,9 ± 4,0	14,2 ± 6,6	0,8292	-	40,0
	CRE1	19,4 ± 11,9	22,6 ± 11,9	0,1327		
	CRE2	16,4 ± 3,6	18,0 ± 4,9	0,2912		
Triglicerídeos (mg/dL)	PLA	69,5 ± 19,8	70,9 ± 32,8	0,8292	-	150,0
	CRE1	97,1 ± 59,6	113,2 ± 59,7	0,1327		
	CRE2	82,1 ± 18,2	89,9 ± 24,3	0,2912		

Valores = média ± desvio padrão; PRÉ = antes do treinamento; PÓS = depois do treinamento; p = nível de significância; PLA = grupo placebo; CRE1 = creatina 0,03g/kg/dia; CRE2 = creatina 5g/dia; HDL-lipoproteína de alta densidade; LDL-lipoproteína de baixa densidade; VLDL-lipoproteína de muito baixa densidade; Valores referenciais considerando adultos do sexo masculino.

4. DISCUSSÃO

4.1. COMPOSIÇÃO CORPORAL E MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Quanto ao comportamento das variáveis da composição corporal antes (PRÉ) e depois (PÓS) do programa de oito semanas de treinamento com exercícios resistidos, associado ou não, à suplementação de creatina, observou-se o aumento da massa corporal total e de massa corporal magra, no grupo CRE1 e CRE2 e este aumento foi altamente significativo para o grupo CRE1-PLA e CRE2-PLA. Entretanto isso não foi observado entre os grupos CRE1-CRE2. A variação de ganho de massa corporal total ficou em média 1,5 kg para o grupo CRE1 e 2,4 kg para o grupo CRE2.

O somatório de dobras cutâneas e a gordura corporal percentual diminuíram em todos os grupos, porém, com maiores diferenças para o grupo CRE1 e CRE2, tendo atingido nível de significância de 99% entre o PRÉ e o PÓS. A diferença na gordura corporal, porém, não diferiu significativamente do PRÉ para o PÓS-teste no grupo PLA.

Quando analisados o efeito da suplementação sobre a composição corporal, foram verificadas diferenças significantes entre os grupos PLA-CRE1 e PLA-CRE2, para a MCT, MCM, GORD e Σ DC. Estes resultados colaboram para demonstrar o efeito positivo causado pelo treinamento com exercícios resistidos associado à suplementação de creatina. Desta forma, o treinamento de oito semanas com exercícios resistidos associado à suplementação com CRE promoveu maior aumento de massa corporal magra comparada ao grupo PLA-CRE1 e PLA-CRE2, porém é importante ressaltar que a dosagem de 0,03g/kg de massa corporal por dia e 5 g diárias como dose de manutenção não apresentaram diferenças significativas em seus resultados.

Os efeitos da suplementação de creatina sobre a massa corpórea vêm sendo muito discutidos em diferentes estudos. Frequentemente menciona-se que a ingestão de creatina, em curto prazo, cinco dias a duas semanas de suplementação com altas doses (20-25 g/d) (FELDMAN, 1999; HAFF *et al.* 2000; MIHIC *et al.* 2000; JACOBI *et al.*, 2001; BRILLA *et al.*, 2003) e a longo prazo (ROGERS *et al.*, 2006) é acompanhada de um aumento da massa corpórea, principalmente em atletas do sexo masculino, cujo ganho é de cerca de 0,7 a 2,0 kg de peso após suplementação. Este ganho de peso tem sido justificado através de duas hipóteses; a primeira consiste na retenção hídrica decorrente do alto poder osmótico da creatina; a segunda seria um aumento da taxa de síntese de proteínas contráteis e ou diminuição da degradação protéica (MAUGHAN, 1999).

FONTANA (2003) em revisão bibliográfica realizada com cinquenta estudos que utilizaram suplementação aguda de creatina, relata que trinta e três estudos demonstraram aumento de massa muscular e os dezoito restantes ganharam massa magra, porém sem ser significativo. Ao analisar vinte e cinco estudos com suplementação crônica de creatina, dezoito apresentaram ganho de massa magra.

BRANCH (2003) ao analisar 100 estudos sobre os efeitos da suplementação de creatina a curto prazo observou um aumento significativo na massa corporal magra e uma melhora nas séries repetidas de exercícios de resistência. O indivíduo suplementado com creatina tem seus estoques aumentados de creatina muscular e de creatina fosfato, teoricamente, acarretando maior força muscular durante o treino de resistência, levando a realização de mais repetições de uma série de determinados exercícios na sala de musculação antes da instalação da fadiga o que conseqüentemente poderia levar ao ganho de massa magra.

O aumento da massa corporal total resultante da suplementação aguda (5 a 7 dias) de creatina tem sido descrito por vários autores, dentre eles podemos citar: DEUTEKOM *et al.* (2000), JACOBI *et al.* (2000), MIHIK *et al.* (2000), RAWSON &

CLARKSON (2000), VOLEK *et al.* (2001), CHRUSCH *et al.* (2001), COX *et al.* (2002), GOTSHALK *et al.* (2002), IZQUERDO *et al.* (2002), KILDUFF *et al.* (2002), WARBER *et al.* (2002), ZIEGENFUSS *et al.* (2002) e MOLINA (2006). Esse aumento na massa corporal total, variando de 0,6 a 1,1 kg, parece ser resultado do aumento do conteúdo de água corporal (BALSOM *et al.*, 1994; HULTMAN *et al.*, 1996; SAAB *et al.*, 2002) e/ou aumento da síntese protéica miofibrilar (INGWALL, 1976; SIPILA *et al.*, 1981). KREIDER *et al.* (1998a) observaram a falta de estudos bem fundamentados, que não sejam baseados somente na medida de água corporal por impedância bioelétrica, que relatem aumento desproporcional de água corporal após suplementação de creatina, ao passo que INGHALL (1976) demonstrou que a creatina promove a captação de aminoácidos e estimula a síntese protéica muscular. Sugere-se que a melhora observada no ganho de massa possa ocorrer pó causa da maior capacidade em ressintetizar ATP durante os esforços intermitentes, possivelmente pelo aumento nas reservas musculares de creatina total e creatina fosfato, induzido pela suplementação de creatina (ALTIMARI *et al.*, 2006). POWERS *et al.* (2003) sugere que o processo de hipertrofia com a suplementação de creatina inicia-se com uma retenção hídrica e consecutivamente viria o ganho de massa magra efetivo.

MORAES *et al.* (2004) em estudo realizado com suplementação de creatina e seus efeitos sobre a composição corporal em nadadores jovens observaram que o grupo de indivíduos suplementados com CRE apresentou alteração significativa na massa corporal com aumento entre 0,7 e 1,8 kg (aproximadamente 2%). O mesmo evidenciou em seu estudo que suplementação de CRE resulta especialmente em aumento na massa magra, justificando assim as alterações na composição corporal. BALSOM *et al.* (1995), verificaram que os ganhos de massa corporal após 6 dias de suplementação de CRE, estão acompanhados de uma elevação substancial na concentração de CRE no músculo esquelético. EARNEST *et al.* (1995), utilizando método de pesagem hidrostática, também verificaram que o principal sítio de

aumento de volume corporal após a suplementação de CRE é a massa magra.

Tendo como base que 90% da creatina total são encontrados no músculo esquelético, a retenção de água intramuscular pode representar a maior parte do aumento da massa corporal magra (HAUSSINGER *et al.*, 1993; VOLEK *et al.* 1997a e b; PODEWILS *et al.*, 1998). A creatina é captada pelo músculo via estimulação de insulina e por transporte sódio dependente. Esse processo gera gradiente de sódio e aminoácidos através da membrana, que por sua vez drena água para a célula. Apesar do efeito da suplementação aguda de creatina ser predominantemente relacionado à retenção hídrica, quando a longo prazo, o aumento da hidratação celular pode ser um sinal anabólico que aumenta a retenção de nitrogênio (HAUSSINGER, 1993). Além do efeito agudo da creatina sobre a retenção hídrica, INGWALL *et al.* (1974 e 1976) demonstraram que creatina, por si só, pode estimular a síntese de proteína miofibrilar em culturas de músculos cardíaco e esquelético isolados.

FRANCAUX *et al.* (2000) em seu estudo envolvendo 14 dias de suplementação com 21 g/dia de creatina não observaram alterações na massa corporal e no conteúdo de água corporal por meio de impedância bioelétrica. No entanto, a suplementação não foi associada a qualquer atividade física.

Outros estudos (KELLY & JENKINS, 1998; PODEWILS, 1998; KREIDER *et al.*, 1998a; HUSO *et al.*, 2002) utilizando entre 21 a 28 dias (WILLOUGHBY & ROSENE, 2001) e 12 semanas de suplementação com creatina revelaram aumento de massa corporal total e de massa corporal magra. Estes estudos envolviam a prática de atividades físicas com exercícios resistidos, exceção feita ao estudo de PODEWILS (1998).

Os estudos envolvendo suplementação de creatina com 4 semanas (KILDUFF *et al.*, 2003), 6 semanas (FRANCAUX & POORTMANS, 1999; PEETERS *et al.*, 1999; BECQUE *et al.*, 2000; BURKE *et al.*, 2001), 8 semanas (STOUT *et al.*, 1999; BEMBEN *et al.*, 2001; CHRUSCH *et al.*, 2001; TARNOPOLSKY *et al.*, 2001), 10 semanas

(VANDENBERGHE *et al.*, 1997; WILDER *et al.*, 2002) , 12 semanas (VOLEK *et al.*, 1999; VOLEK *et al.*, 2000) e 14 semanas (BROSE *et al.*, 2003) relataram aumento de massa corporal magra. Esses autores utilizaram em sua maioria, o treinamento com exercícios resistidos, mas os estudos de THOMPSON *et al.* (1996) e SYROTUIK *et al.* (2001) observaram nadadores e remadores, respectivamente, durante 6 semanas de suplementação com creatina, que realizaram apenas treinamento específico da modalidade e não apresentaram efeitos na composição corporal. Os estudos de BECQUE *et al.* (2000) e de HUSO *et al.* (2002) registraram, ainda, que não houve alteração na GORD .

A circunferência de membros é muito usada para observação do aumento de massa muscular localizada ou mesmo como medida para determinação da composição corporal por meio de equações (McARDLE *et al.*, 2001). Foram observados aumentos significantes da circunferência de braço tenso e de coxa para os grupos CRE1 e CRE2 do PRÉ para o PÓS, demonstrando assim o efeito ergogênico da creatina (TABELA 3). A FIGURA 7 demonstra as diferenças significativas de ganho de massa entre CRE1-PLA e CRE2-PLA. Os índices calculados para ganho de massa magra do braço e coxa também demonstraram aumento significativo de massa magra para os grupos CRE1 e CRE2. O grupo PLA não apresentou aumento significativo da circunferência de braço tenso e coxa; bem como nos índices utilizados (CMB, CMP) para avaliarem o ganho de massa magra. No entanto, nas circunferências como nos índices não houve diferença significativa entre CRE1-CRE2 (TABELA 2).

O estudo de BECQUE *et al.* (2000) foi o único encontrado na literatura que analisou a circunferência de braço, e a medida não foi tomada com tensão, tendo sido observado aumento de 3,9%, porém, não foi significativo comparado ao placebo. FONTANA (2003) utilizou as circunferências de braço tenso e perna bem como o somatotipo de acordo com a metodologia de HEATH-CARTER (MARINS & GIANNICHI, 1996), envolvidos

neste tipo de treinamento resistido com e sem suplementação. Foram observados aumento do perímetro de braço tenso e de perna para todos os grupos do PRÉ para o PÓS programa de treinamento com exercícios resistidos independente da suplementação (placebo, creatina e glutamina), demonstrando o efeito ergogênico de ganho de massa muscular localizada. No entanto, o aumento foi significativo apenas para o perímetro de braço. O grupo suplementado com glutamina apresentou o menor aumento do perímetro de braço tenso (2,0%) e o grupo suplementado com creatina o maior aumento (5,1%), sendo essas diferenças significantes entre os grupos creatina e glutamina.

Assim, os resultados obtidos por este estudo estão em conformidade com aqueles descritos na literatura consultada, isto é, um programa de oito semanas com treinamento resistido associado à suplementação de creatina afeta a composição corporal aumentando a massa corporal magra.

4.2. AVALIAÇÃO DO CONSUMO E GASTO ENERGÉTICO DIÁRIO

A estimativa dos valores de consumo de nutrientes dos voluntários foi obtida por meio de inquéritos alimentares (APÊNDICES 2) que após processamento no programa NUTWIN, gerou os valores energéticos totais diários (VET) e quantidades consumidas para cada macronutriente (CHO, PRO e LIP), conforme QUADRO 8. Os resultados absolutos e relativos do valor energético total (VET) e a contribuição percentual de cada macronutriente estão apresentados na TABELA 4. Foi observada que os consumos energéticos totais dos grupos não sofreram alteração durante o treinamento quando comparado os valores PRÉ para o PÓS em oito semanas de treinamento. Os grupos PLA, CRE1, CRE2 não demonstraram

alteração do padrão de consumo alimentar, não apresentando alterações significativas intra e entre grupos também em relação aos macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios). HUSO *et al.* (2002), KILDUFF *et al.* (2003) e KINUGASA *et al.* (2003) encontraram o mesmo resultado e ARCIERO *et al.* (2001) observou que os participantes do estudo mantiveram o valor energético total durante todo o período de suplementação com creatina.

Apesar da importante contribuição que os dados oriundos de inquéritos de consumo alimentar oferecem, é preciso levar em consideração algumas limitações desta modalidade de avaliação nutricional. No processo da coleta de dados tem-se o empecilho da exatidão da informação a ser obtida pelo entrevistado como a quantificação da dieta (medidas caseiras e porções). Outras dificuldades inerentes aos cálculos são as próprias limitações das tabelas nutricionais em relação aos alimentos e preparações disponíveis nas mesmas e também os *softwares* de Nutrição acessíveis no mercado.

Existe tendência de que os valores de consumo energético encontrado por meio de questionário de frequência alimentar sejam mais elevados em função de sua abrangência ao refletir o consumo dos meses anteriores à entrevista podendo apresentar valores de consumo de nutrientes mais elevados comparados a outros questionários como o recordatório 24 horas, que reflete apenas o consumo do dia anterior à entrevista. Desta forma, conforme o objetivo do trabalho e a colaboração dos voluntários optou-se pelo registro alimentar e o recordatório de 24 horas.

A proposta de controle prévio dos hábitos alimentares objetivou observar a manutenção destes ao longo do período de suplementação, o que foi constatado, uma vez que o consumo energético e de macronutrientes não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos nos diferentes momentos do estudo.

Segundo McARDLE *et al.* (2001), indivíduos fisicamente ativos deveriam consumir cerca de 60% das calorias diárias como carboidratos complexos e não refinados,

para manter os níveis de glicose plasmática durante exercício e repor o glicogênio muscular. Durante um treinamento pesado, a ingestão de carboidratos deveria aumentar para 70% das calorias totais consumidas. Entretanto as recomendações específicas com base no tamanho corporal, atividade física e sexo podem ser mais úteis do que usar uma diretriz baseada em uma proporção. O *American College of Sports Medicine (2000)* e a ADA (*American Dietetic Association*) e *Dietitians of Canadá* firmaram posição na recomendação dietética relativa à *performance* atlética e no que se refere à recomendação de carboidratos indicam a variação ente 6 e 10 g/kg.dia. O consumo de carboidratos em termos relativos ao VET variou de um mínimo de 58,0% a um máximo de 63,0% e desta forma ao analisarmos a média observamos que os voluntários encontram-se dentro da recomendação.

Os atletas devem consumir de 20 a 30% de suas calorias em forma de lipídios (BERNING, 2005), e não devendo ultrapassar os 30% do conteúdo energético total da dieta, com um consumo ainda menor podendo conferir grandes benefícios em termos de saúde (McARDLE *et al.*, 2001). No entanto, segundo a ACSM (2000), o consumo de lipídios não deve ser restringido, mesmo porque a dieta com menos de 15%, comparada a dietas com 20 a 25% do conteúdo energético total de lipídios, não causa benefícios à *performance*. Nesse estudo, observamos valores variando de 24,0 a 29,0%, estando dentro do recomendado (BERNING, 2005).

A necessidade protéica é ligeiramente aumentada em indivíduos ativos. A recomendação (ACSM, 2000) de consumo protéico para atletas de *endurance* é 1,2 a 1,4 g/kg.dia, enquanto que, para atletas de resistência e de força, pode ser mais alta como 1,6 a 1,7 g/kg.dia, e ainda de acordo com DUNIN *et al.* (1999), pode chegar a valores superiores a 3 g/kg.dia. Os resultados encontrados nesse estudo, mesmo antes do treinamento (PRÉ), foram de 0,89 a 2,8 g/kg.dia, sendo que para um indivíduo o valor foi abaixo das recomendações citadas anteriormente.

As estimativas do VET e macronutrientes foram propostas para controlar possíveis vieses nutricionais e observar a existência de alterações do padrão alimentar entre os grupos que pudessem interferir nas conclusões sobre a suplementação, mesmo os voluntários tendo sido orientados para não alterarem suas dietas. No entanto, não foi observada nos grupos alteração significativa do padrão alimentar. Desta forma, o mesmo não interferiu no programa de oito semanas de treinamento resistido associado ou não à suplementação com creatina.

4.3. AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA E URANÁLISE

Os exames bioquímicos e laboratoriais constituem um método direto de avaliação clínica e possibilitam a identificação e interpretação das alterações bioquímicas (metabólicas e fisiológicas) que ocorrem ao nível orgânico. Os testes clínicos utilizados como provas da função renal e hepática são de larga utilização na prática médica pela simplicidade de sua execução laboratorial.

Para análise da função renal foram utilizados os seguintes exames; creatinina, uréia, E.A.S e proteinograma. Foi observado o aumento dos valores de creatinina para os grupos suplementados com creatina (CRE1 e CRE2), porém estes não ultrapassaram os índices de normalidade. Estes resultados também estão de conformidade com a literatura, visto que a variabilidade da suplementação de creatina nos estudos abrangeram de 20g em um dia a 10 g por dia durante 4 anos (SCHEDEL *et al.*, 1999; KAMBER *et al.*, 1999; MIHIC *et al.*, 2000; ROBINSON *et al.*, 2000; VOLEK *et al.*, 2001; SCHILLING *et al.*, 2001; TARNOPOLSKY *et al.*, 2004; TARNOPOLSKY & RAHA, 2005; SHAO & HATHCOCK,

2006) após a suplementação por mais de 7 dias ocorre um efeito acumulativo no organismo por uns trinta dias após o seu término (FEBBRAIO *et al.*, 1995; HULTMAN *et al.*, 1996 ;VANDENBERGHE *et al.* ,1997 e McKENNA *et al.*, 1999). ROBINSON *et al.* (2000), referiram que após este prazo a tendência é de haver uma diminuição da creatinina sérica para os valores anteriores a suplementação. Em indivíduos saudáveis a concentração de creatinina plasmática depende do total de massa muscular. Já é comprovado cientificamente que a suplementação de creatina por via oral é capaz de elevar os níveis plasmáticos desta substância (SILVA & BRANCHT, 2001). Em estudos realizados a curto prazo (5 dias), médio prazo (4 semanas) e a longo prazo (>5anos), não foram encontrados efeitos colaterais na função renal e hepática (POORTMANS & FRANCAUX, 2000).

O proteinograma também foi considerado normal apresentando diferença significativa somente no grupo CRE1 com diminuição de 4,6% no final da suplementação. A uréia diminuiu entre o PRÉ e o PÓS suas frações em todos os grupos, porém a queda foi significante somente no grupo CRE2 ($p < 0,05$). ROBINSON *et al.* (2000) observaram resultados semelhantes a estes em relação à uréia.

Quanto ao EAS, o exame simples de urina ou tipo 1 , somente os Leucócitos, apresentaram alterações entre o PRÉ e PÓS tratamento, porém sem nenhuma indicação de anormalidade. Todos os outros aspectos observados na urina como densidade urinária, pH, proteínas, glicose, cetonas, urobilinogênio, nitrito, sedimento urinário, hemácias, células epiteliais, bactérias, fungos, cristais e cilindros não apresentaram nenhuma alteração.

POORTMANS *et al.* (1997) avaliaram a função renal de homens com suplementação aguda de creatina e não encontraram nenhuma resposta contrária as anteriormente citadas. MIHIC *et al.* (2000) ao analisarem a função renal de 30 voluntários, 15 homens e 15 mulheres não detectaram nenhuma disfunção. FARQUHAR & ZAMBRASKI (2002) em revisão bibliográfica analisando função renal em estudos a curto e longo prazo com

suplementação de creatina não encontraram nenhuma alteração. MAYHEW *et al.* (2002) em estudo com suplementação de creatina a longo prazo (2 anos) avaliaram as funções renais e hepáticas de jogadores de futebol utilizando praticamente os mesmos exames bioquímicos analisados no presente estudo e não constataram nenhuma anormalidade pós suplementação.

Ao analisar a função renal (POORTMANS *et al.*, 1997; POORTMANS & FRANCAUX 1999; POORTMANS & FRANCAUX, 2000; MIHIC *et al.*, 2000; POWERS *et al.*, 2003; POORTMANS *et al.*, 2005) e a função hepática (TERJUNG *et al.*, 2000; ROBINSOM *et al.*, 2000; SCHILLING *et al.*, 2001; SCHRÖDER *et al.*, 2005) tanto em curto prazo com altas doses e longo prazo com baixas doses de suplementação de creatina, não observaram nenhuma disfunção.

POORTMANS & FRANCAUX (2000) em revisão bibliográfica também extensa, concluíram não haver na literatura estudos com suplementação de creatina em indivíduos sadios que apresentassem efeitos adversos, muito pelo contrário observaram efeitos benéficos como, por exemplo, em pacientes cardíacos.

BEMBEM & LAMONT (2005) relataram em revisão bibliográfica ao analisar os efeitos da suplementação de creatina sobre vários órgãos que não foi encontrado nenhum efeito adverso.

SHAO & HATHCOCK (2006) em uma metanálise com estudos a médio (28 dias) e longo prazo (até 1 ano), onde a suplementação de creatina seguiu em sua grande maioria o protocolo de 20 gramas na primeira semana e nas seguintes 5g por dia, realizaram esta revisão avaliando a presença de efeitos adversos, em estudos envolvendo indivíduos saudáveis e pacientes. O QUADRO 9 relata o período de suplementação e o protocolo adotado (envolvendo a gramatura) utilizado nestes estudos. Estes autores observaram a gramatura mais utilizada (5g/dia como dose de manutenção) e não detectaram nenhum efeito

adverso, propondo, desta forma, que a utilização de 5g/dia como dose de manutenção parece ser segura.

QUADRO 9: Estudos que analisaram o efeito da suplementação de creatina a médio (28dias) e a longo prazo sobre a segurança da suplementação (SHAO & HATHCOCK, 2006) (s=semanas e d=dias)

AUTOR	n	TIPO AMOSTRA	DOSAGEM	DURAÇÃO
KREIDER <i>et al.</i> (1998)	14	Jogadores de futebol	15,7g/d	28d
ARCIERO <i>et al.</i> (2001)	10	Homens saudáveis	20g/d(5d) e 10g/d(23d)	28d
WATSFORD <i>et al.</i> (2003)	9	Homens saudáveis	20g/d(7d) e 10g/d (21d)	28d
GROENEVELD <i>et al.</i> (2005)	88	Paciente	10g/dia	310d
CHRUSCH <i>et al.</i> (2001)	16		26g/d (7d) e 6g/d (11s)	84d
BENNETT <i>et al.</i> (2001)	8	Homens saudáveis	20g/d(6d) e 6g/d(4s)	34d
POWERS <i>et al.</i> (2003)	16	Adultos saudáveis	25g/d(7d) e 5g/d(21d)	28d
KILDUFF <i>et al.</i> (2003)	9	Homens saudáveis	22,8g/d (7d) e 5g/d(21d)	28d
DERAVE <i>et al.</i> (2004)	8	Adultos saudáveis	20g/d(1s) e 5g/d(19s)	140d
OP'T EIJNDE <i>et al.</i> (2001a) e HESPEL <i>et al.</i> (2001)	11	Adultos saudáveis	20g/d(2s), 5g/d(3s) e 5g/d(7s)	84d
STEVENSON & DUDLEY (2001b)	12	Adultos saudáveis	20g/d(1s) e 5g/d(8s)	63d
WILDER <i>et al.</i> (2001)	8	Jogadores de futebol	20g/dia(1s) e 5g/d (9s)	70d
ROBINSON <i>et al.</i> (2000)	16	Adultos saudáveis	20g/d (5d) e 3g/d(8s)	61d
VAN LOON <i>et al.</i> (2003)	10	Adultos saudáveis	20g/d(5d) e 2g/d(6s)	47d
DERAVE <i>et al.</i> (2003)	22	Adultos saudáveis	15g/d(2s) e 2,5g/d(6s)	56d
EIJNDE <i>et al.</i> (2003)	23	Idosos saudáveis	5g/d	180d
EIJNDE <i>et al.</i> (2003)	10	Idosos saudáveis	5g/d	360d

A literatura relata vários estudos a curto prazo: GORDON *et al.*, 1995; JACOBS *et al.*, 1997; ODLAND *et al.*, 1997; POORTMANS *et al.*, 1997; MAGANARIS & MAUGHAN, 1998; SMITH *et al.*, 1998a,b; BELLINGER *et al.*, 2000; MIHIC *et al.*, 2000; NELSON *et al.*, 2000; BURKE *et al.*, 2001; OP'T EIJNDE & HESPEL, 2001; OP'T EIJNDE *et al.*, 2001; STEVENSON & DUDLEY, 2001; VOLEK *et al.*, 2001; COTTRELL *et al.*, 2002; COX *et al.*, 2002; JACOBI *et al.*, 2001; ZIEGENFUSS *et al.*, 2002; LOUIS *et al.*, 2003; AINOMASIRI *et al.*, 2004; MENDEL *et al.*, 2005; POORTMANS *et al.*, THEODOROU *et al.*, 2005 e a médio prazo KILDUFF *et al.*, 2003, onde não foram verificados nenhum efeito adverso.

Estudos envolvendo dosagens de 1g até 30g por dia em longos prazos (> 5 anos) também não observaram nenhum efeito adverso (POORTMANS AND FRANCAUX, 1999; WILLIAMS *et al.*, 1999; ROBINSON *et al.*, 2000; SCHILLING *et al.*, 2001; WILDER *et al.*, 2001; MAYHEW *et al.*, 2002; GREENWOOD *et al.*, 2003a ; GREENWOOD *et al.*, 2003b; KREIDER *et al.*, 2003).

Ao avaliar os indicadores da insuficiência hepática foi observado diminuição dos valores de bilirrubina para todos os grupos e das enzimas TGO e TGP nos grupos CRE1 e PLA quando comparados o PRÉ com o PÓS. EARNEST *et al.* (1996) não encontraram em seu estudo variações significativas das frações de bilirrubina onde a suplementação ocorreu com 20g/dia por 5 dias e 10g nos 51 dias restantes.

As enzimas TGO e TGP tiveram aumento de suas taxas no grupo CRE2, porém estas diferenças não são significativas e não saíram da faixa de normalidade dos exames. Os valores de TGP aumentaram significativamente ($p < 0,05$) no grupo CRE2 no PÓS-tratamento quando comparados os grupos CRE2-PLA. ALMADA *et al.* (1996) não observaram mudanças nos níveis de enzimas séricas utilizadas para avaliar a função hepática durante 8 semanas de suplementação.

O tempo de protrombina e a fosfatase alcalina também não apresentaram diferenças significativas entre e intra-grupos. Não foi encontrada nenhuma resposta diferente das já existentes em literaturas em relação à função hepática (EARNEST *et al.*, 1996; MIHIC *et al.*, 2000; ROBINSON *et al.*, 2000; SCHILLING *et al.*, 2001; WALDRON *et al.*, 2002)

Vários estudos disponíveis (EARNEST *et al.*, 1995; 1997; VANDENBERGHE *et al.*, 1997; KREIDER *et al.*, 1998a; POORTMANS & FRANCAUX, 1999) indicam que a suplementação de creatina aguda ou crônica (até 10 semanas) não aumenta o estresse renal em indivíduos saudáveis, conforme avaliado por vários marcadores

séricos e urinários. Não foram reportados também efeitos adversos da suplementação de creatina em baixas doses (1,5 g) por períodos prolongados (1 a 5 anos) sobre a função renal. MIHIC *et al.* (2000) e PEETERS *et al.* (1999) sugerem que a suplementação de creatina não afeta o efluxo de enzimas no músculo e no fígado.

O perfil lipídico apresentou alterações significativas somente no grupo CRE2, quando comparado entre grupos melhorou o índice do colesterol total. ARCIERO *et al.* (2001) também observaram redução da fração de colesterol total em indivíduos suplementados com creatina (28 dias) e submetidos à atividade física. ROGERS *et al.* (2006) comparando o grupo placebo com o suplementado com creatina observou diminuição significativa no grupo suplementado com creatina dos níveis de colesterol total, LDL, VLDL e triglicérides. Existem estes relatos na literatura indicando que a creatina parece exercer efeito positivo no perfil lipídico, porém sem explicação do mecanismo que envolve esta alteração.

Os resultados referentes ao hemograma apresentaram-se sem alterações salvo o hematócrito que aumentou 4% no grupo CRE2, uma diferença significativa ($p < 0,05$). MILASIUS *et al.* (2006), analisando o efeito da suplementação de creatina com complexo multivitamínico associado, observou uma tendência ao aumento das taxas de hemoglobina neste grupo suplementado. PEYREBRUNE *et al.* (2005) obteve acréscimo no hematócrito e hemoglobina entre o pré e o pós-suplementação com creatina, porém, sem significância. ROBINSON *et al.* (2000) em estudo avaliando índices hematológicos não encontrou nenhuma alteração entre o pré e pós-suplementação com creatina.

Os resultados obtidos nesta pesquisa correspondem com os já encontrados em literatura, onde não se encontrou nenhuma disfunção renal e/ou hepática nos voluntários que consumiram o suplemento creatina.

4.4. OUTROS EFEITOS

A ocorrência de infecções das vias aéreas superiores (IVAS) foi observada durante as oito semanas de treinamento resistido por meio dos relatos semanais dos voluntários, tendo sido observada apenas três casos.

Quanto à suplementação de creatina, não foram encontrados relatos referentes a IVAS na literatura, mesmo porque a preocupação concentra-se em outros possíveis efeitos adversos, principalmente envolvidos com a função hepática e renal, gastrintestinal, desidratação, contusões e câibras. Os efeitos relatados pelos voluntários participantes desse estudo foram em sua maioria envolvidos com o sistema gastrintestinal, isto é, flatulência (gases), fezes amolecidas (não caracterizada como diarreia), que não permaneceram por mais que dois dias, caso contrário haveria suspensão da suplementação. Contudo, todos esses efeitos tiveram ocorrências percentuais baixas, com exceção do aumento de massa corporal (96% dos participantes suplementados com creatina).

HARRIS *et al.* (1992) e KREIDER (1999b) demonstraram que a suplementação de creatina tanto a curto como a longo prazo não afeta o volume sanguíneo, pressão arterial ou o estado eletrolítico, embora seja a captação muscular da creatina dependente de sódio. Outros estudos relataram que a suplementação com creatina (5 a 16 g/dia) altera positivamente o perfil lipídico (EARNEST *et al.*, 1997; KREIDER *et al.*, 1998a) em pacientes de meia-idade e atletas, bem como fornecem benefícios terapêuticos para pacientes com deficiência na síndrome de creatina (4 a 8 g/dia por até 25 meses), atrofia girata da coróide e retina (1,5 g/dia por 5 anos), insuficiência cardíaca, doenças neuromusculares e após lesões ortopédicas (TARNOPOLSKY *et al.*, 1997b; WISS & KADDURAH-DAOUK,

2000; WILLIAMS, 1999).

VOLEK & RANSON (2004), em resumo as pesquisas levantadas, referem à creatina como um suplemento saudável, eficiente e legal.

A Sociedade Internacional de Esportes e Nutrição após revisão bibliográfica extensa concluiu que a suplementação de creatina dentro das doses já recomendadas é ética eficiente e saudável (BUFORD *et al.*, 2007).

Certamente, os estudos disponíveis indicam que a suplementação aguda e crônica de creatina parece não oferecer nenhum risco em experimentos com duração de até cinco anos, podendo trazer inclusive benefícios terapêuticos.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se com este trabalho que a creatina utilizada em 8 semanas, possibilita ganho de massa magra em praticantes de atividade física com exercício resistido. A dosagem de 0,03g/kg de massa corporal por dia (2 a 3 g de creatina por dia) obteve o mesmo ganho de massa magra que a dosagem de 5g por dia durante as 8 semanas. Os índices das circunferências utilizados (CMB, CMP,), indicaram ganho de massa magra, com diferenças significativas em todos os valores para os grupos suplementados com creatina. O padrão alimentar se manteve durante as 8 semanas de estudo, o que sugere uma não interferência neste ganho de massa magra. Nos exames bioquímicos reportados, não foram encontrados valores que estivessem fora dos índices de normalidade. É importante ressaltar que no período pós-suplementação, a creatinina apresentou seus valores aumentados nos grupos suplementados com creatina (dentro da faixa de normalidade), os exames relacionados à função hepática apresentaram uma redução em quase todas as frações analisadas em todos os grupos (CRE1, CRE2, PLA), o hematócrito teve sua taxa aumentada no grupo CRE2 e frações do perfil lipídico como colesterol total e LDL apresentaram redução no grupo CRE2. A creatina quando utilizada nas dosagens recomendadas não apresentou nenhuma disfunção hepática ou renal nos voluntários participantes da pesquisa. Estando assim, os resultados deste trabalho em conformidade com a literatura consultada. A decisão de se utilizar a suplementação de creatina, como um método de aperfeiçoar o desempenho esportivo, deve ser tomada com ponderação, de acordo com a necessidade e indicação de cada indivíduo. Porém, observou-se que a utilização da suplementação de creatina para indivíduos saudáveis por oito semanas é segura, desde que se sigam os protocolos já estudados. Após extensa revisão bibliográfica e dados obtidos no presente trabalho, acredita-se que os estudos com este suplemento devam adotar uma tendência a analisar os possíveis efeitos terapêuticos do mesmo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AINOMASIRI, W.; SANGUANARUNGSIRIUL, S.; SAICHANDEE, P. Low dose creatine supplementation enhances sprint phase of 400 meters swimming performance. *J Med Assoc Thai*, v. 87, p. 228-232, 2004.
2. ALTIMARI, L. R.; OKANO, A. H.; TRINDADE, M. C.C. *et al.* Efeito de oito semanas de suplementação com creatina monoidratada sobre o trabalho total relativo em esforços intermitentes máximos no cicloergômetro de homens treinados. **Rev Bra Cienc Farm**, v.42, n2, 2006.
3. ALMADA, A. T.; MITCHELL, C.; EARNEST. Impact of chronic creatine supplementation on serum enzyme concentration. **Faseb J**, v.10, A 790, 1996.
4. AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. **Med Sci Sports Exerc**, Madison, v.32, n.3, p.706-717, 2000.
5. ANDREWS, R.; GREENHAFF, P.; CURTIS, S. *et al.* The effects of dietary creatine supplementation on skeletal muscle metabolism in congestive heart failure. **Eur Heart J**, v.19, n.4, p. 617-622, 1998.
6. ANTÔNIO, J.; GONYEA, W. J.; Muscle fiber splitting in stretch-enlarged avian muscle. **Med Sci Sports Exerc**, v.26, p.970-77, 1994.
7. ARAÚJO, A. C. M.; SOARES, Y. N. G. Perfil de utilização de repositores protéicos nas academias de Belém, Pará. **Rev Nutr**, Campinas, v. 12, n.1, p. 81-89, 1999.
8. ARAÚJO, L. R., ANDREOLO, J., SILVA, M. S. Utilização de suplemento alimentar e anabolizante por praticantes de musculação nas academias de Goiânia-Go. **Rev Bras Cienc Mov**, Brasília , v.10 ,n.3, p.13-18 , 2002.
9. ARCIERO, P. J.; HANNIBAL, N. S.; NINDL, B. C. *et al.* Comparison of creatine ingestion and resistance training on energy expenditure and limb blood flow. **Metabolism**, v.50, n.12, p. 1429-1434, 2001.
10. BALSOM, P. D.; EKBLÖM, B.; SODERLUND, K. *et al.* Creatine supplementation and dynamic high-intensity intermittent exercise. **Scand J Med Sci Sports**, v.3, p.143-149, 1993a.
11. BALSOM, P. D.; HARRIDGE, S. D. R.; SODERLUND, K. *et al.* Creatine supplementation per se does not enhance endurance exercise performance. **Acta Physiol Scand**, v. 149, n.4, p. 521-3, 1993b.
12. BALSOM, P.; SÖDERLUND, K.; EKBLÖM, B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. **Sports Med**, v.18, n.4, p. 268-80. 1994.
13. BALSOM, P.; SODERLUND K; SJODIN, B. *et al.* Skeletal muscle metabolism during short duration high-intense exercise: influence of creatine supplementation. **Acta Physiol Scand**, v. 115, n.3, p. 303-310, 1995.

14. BANGSBO, J. Energy demands in competitive soccer. **J Sports Sci**, v.12, S5-S12, 1994.
15. BARNETT, C.; HINDS, M.; JENKINS, D. G. Effects of oral creatine supplementation on multiple sprint cycle performance. **Aust J Sci Med Sports Exerc**, v.298, p. 35-39, 1996.
16. BECQUE, M. D.; LOCHMANN, J. D.; MELROSE, D.R. *et al.* Effects of oral creatine supplementation on muscular strength and body composition. **Med Sci Sports Exerc** v.32, n.3, p. 654-658, 2000
17. BELLINGER, B. M.; BOLD, A.; WILSON, G. R. *et al.* Oral creatine supplementation decreases plasma markers of adenine nucleotide degradation during a 1-h cycle test. **Acta Physiol Scand** , n.170, p. 217-224, 2000.
18. BEMBEN, M.G.; BEMBEN, D. A.; LOFTISS, D. A. *et al.* Creatine supplementation during resistance training in college football athletes. **Med Sci Sports Exerc**, v.33, n.10, p.1667-1672, 2001.
19. BEMBEN, M. G.; LAMMONT, H. S. Creatine supplementation and exercise performance. **Sports Med**, v.35, n.2, p.107-125, 2005.
20. BENNETT, T., BATHALON, G., ARMSTRONG 3RD, D. *et al.* Effect of creatine on performance of militarily relevant tasks and soldier health. **Mil Med**, v. 166, p. 996–1002, 2001.
21. BENZI, G. M., STERNIERI, E., CECI, A. Creatina e prestazione sportiva. **Revista Di Cultura Sportiva**, [SL] anno XVII, n. 41/42, p.1-12, 1998.
22. BERING, J.R. Nutrição para o desempenho em exercício e esportes. In: MAHAN& STUMP. **Alimentos, nutrição e dietoterapia**.11. ed. Andréa Favano. São Paulo: Roca, 2005. p. 589-612.
23. BERMON, S.; VENEMBRE, P.; SACHET, C.*et al.* Effects of creatine monohydrate ingestion in sedentary and weight-trained older adults. **Acta Physiol Scand**, v.164, n.2, p. 147-155,1998.
24. BIRD, S. P. Creatine supplementation and exercise performance: a brief review. **J Sports Sci Med**,v.2, p.123-132, 2003.
25. BOGDANIS, G. C.; NEVILL, M. E.; BOOBIS, L. H. *et al.* Recovery of power output and muscle metabolism following 30 s of maximal sprint cycling in man. **J Physiol**,v. 482, p. 467-48, 1995.
26. BOYADJIEV, N., POPOV, D., DELCHEV, S. *et al.* Exercise performance and muscle contractile properties after creatine monohydrate supplementation in aerobic-anaerobic training rats. **J Sports Sci Med**, v.6, p. 423-428, 2007.
27. BRANCH, J. D. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis. **Int J Nutr Exerc Metabol**, v.13, p.198-226, 2003.

28. BRANDLE, E.; SIEBERTH, H. G.; HAUTMANN, R. *et al.* Effect of chronic dietary protein intake on the renal function in healthy subjects. **Eur J Clin Nutr**, v, 50, p. 734-40, 1996.
29. BRILLA, L.R.; GIROX, M.S.; TAYLOR, A. *et al.* Magnesium-creatine supplementation effects on body water. **Metabolism**, v.52, n.9, p.1136-1140, 2003.
30. BROOKS, G.A. Anaerobic Threshold: review of the concept and directions for future research. **Med Sci Sports Exerc**, v.17, p. 22-31.1985.
31. BROOKS, G. A.; FAHEY, T. D.; WHITE, T. P. *et al.* **Exercise physiology: human bioenergetics and its applications**. 3.ed: Mayfield Publishing Company, 2000.
32. BROSE, A., PARISE, G.; T, M. A. Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition following strength exercise training in older adults. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v.58, p. 11-19. 2003.
33. BRUCE, M.; CONSTANTIN-THEODOSIU, D.; GREENHAFF, P. L. Glutamine supplementation promotes anaplerosis but not oxidative delivery in human skeletal muscle. **Am J Physiol Endocrinol Metab** , v.280, E669-E775, 2001.
34. BUFORD, T. W.; KREIDER, R. B.; STOUT, J. R. *et al.* International society nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. **J Int Soc of Sports Nutr**, v.4, n.6, 2007.
35. BURKE, L. M.; PYNE, L. D.; TELFORD, R. D. Effect of oral creatine supplementation on single-effort sprint performance in elite swimmers. **Int J Sports Nutr**, v.6, p. 222-33, 1996.
36. BURKE, L. M. Positive drug tests from supplements. **Sport Science**, v. 4, n.3, 2000. sports.org/jour/0003/lmb.html.
37. BURKE, D. G.; CHILIBECK, P. D.; DAVIDSON, K.S. *et al.* The effect of whey protein supplementation with and without creatine monohydrate combined with resistance training on lean tissue mass and muscle strength. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**, v.11, n.3, p. 349-64, 2001.
38. BURKE, D. G.; CHILIBECK, P. D.; PARISE, G. *et al.* Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. **Med Sci Sports Exer**, Madison, v.35, n.11, p.1946-1955, 2003.
39. CARVALHO, T. Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. **Rev Bras Med Esporte**, v.9, n.2, p.1-13, 2003.
40. CASEY, A.; CONTANTIN-TEODOSIU, D.; HOWELL, S. *et al.* Creatine ingestion favorably affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans. **Am J Physiol**, v. 271, E31-7, 1996.
41. CASEY, A; GREENHAFF, P. L. Does dietary creatine supplementation play a role in skeletal muscle metabolism and performance? **Am J Clin Nutr**, v.72, (Suppl):607S-617S, 2000.

42. CHRUSCH, M. J.; CHILIBECK, P. D.; CHAD, K. S. *et al.* Creatine supplementation combined with resistance training in older men. **Med Sci Sports Exer.** v.33, n.12, p.2111-2117, 2001.
43. CLARK, J. F. Creatine: a review of its nutritional applications in sports. **Nutrition** , v.14, p. 322-324. 1998.
44. COSTIL, D. L.; COYLE, E. F.; FINK, W. F. *et al.* Adaptations in skeletal muscle following strength training. **J Appl Physiol**, v.46, p.96-99, 1979.
45. CONROY, B. P.; KRAEMER, W. J.; MARESH, C. M.; *et al.* Adaptative response of bone to physical activity. **Med Exerc Nutr Health**, v.1, p.64-74, 1992.
46. CONWAY, M. A.; CLARK, J. F. **Creatine and creatine phosphate: scientific and clinical perspectives.** San Diego: Academic Press, 1996.
47. COOKE, W. H.; BARNES, W. S. The influence of recovery duration on high-intensity exercise performance after oral creatine supplementation. **Can J Appl Physiol**,v. 22, p. 454-67. 1997.
48. COTTRELL, G. T.; COAST, J. R.; HERB, R. A. Effect of recovery interval on multiple-bout sprint cycling performance after acute creatine supplementation. **J Strength Cond Res**, v.16,n1, p. 109-16, 2002.
49. COX, G.; MUJIK, I.; TUMILTY. D.; *et al.* Acute creatine supplementation and performance during a field test simulating match play in elite female soccer players. **Int J Sport Nutr Exerc Met**, v.12, p. 33-46, 2002.
50. DAWSON, B.; CUTLER, M.; MOODY, A. *et al.* Effects of oral creatine loading on single and repeated maximal short sprints. **Aust J Sci Medic Sports**, v.27, p.56-61, 1995.
51. DAWSON, B.; VLADICH, T.; BLANKSBY, B. A. Effects of 4 weeks of creatine supplementation in junior swimmers on freestyle sprint and swim bench performance. **J Strength Cond Res**, v.16, n.4, p. 485-490, 2002.
52. DERAIVE, W., EIJNDE, B.O., VERBESSEM, P. *et al.* Combined creatine and protein supplementation in conjunction with resistance training promotes muscle GLUT-4 content and glucose tolerance in humans. **J Appl Physiol**, v.94, p. 1910–1916, 2003.
53. DERAIVE, W.; MARESCAU, B.; VANDEN EEDE, E. *et al.* Plasma guanidino compounds are altered by oral creatine supplementation in healthy humans. **J Appl Physiol**, v.97, p. 852–857, 2004.
54. DEUTEKOM, M.; BELTMAN, J. G. M.; DE RUITER, C. J. *et al.* No acute effects of short-term creatine supplementation on muscle properties and sprint performance. **Eur J Appl Physiol** , v.82, n.3,p. 223-229, 2000.
55. DUNIN, J. V.; GARLICK, P.; JACKSON, A. A. *et al.* Report of the IDECG Working group on lower limits of energy and protein and upper limits of protein intakes, International Dietary Energy Consultative Group. **Eur J Clin Nutr**, v.53, n.1, p. S174-S176, 1999.

56. EARNEST C.P.; SNELL P.G.; RODRIGUEZ R. *et al.* The effect of creatine monohydrate ingestion on anaerobic power indices muscular strength and body composition. **Acta Physiol Scand** 153, p.207-209, 1995.
57. EARNEST, C. P., ALMADA, A. L., MITCHELL, T. L. Influence of chronic creatine supplementation on hepatorenal function. **Faseb J**, v.10, A 790 (abstract), 1996.
58. _____. Effects of creatine monohydrate ingestion on intermediate duration anaerobic treadmill running to exhaustion. **J Strength Cond Res**, v.11, p. 234-238. 1997.
59. ECKERSON, J. M.; STOUT, J. R.; MOORE, G. A. *et al.* Effect of creatine phosphate supplementation on anaerobic working capacity and body weight after two and six days of loading in men and women; **J Sports Sci Med**, v.8,n. 3, p.305-13, 2005.
60. EIJNDE, B. O., VAN LEEMPUTTE, M., GORIS, M. *et al.* Effects of creatine supplementation and exercise training on fitness in men 55–75 yr old. **J Appl Physiol**, v.95, p.818–828, 2003.
61. FABRO, M. D., BANFI, G. Relation between serum creatinine and body mass index in elite athletes of different sport disciplines. **Br J Med**, v.40, p.675-678, 2006.
62. FAO. WHO. UNU. **Necessidades de energia y proteínas**. Ginebra, 1985, (Série de Informes Técnicos, 174).
63. FARQUHAR, W. B.; ZAMBRASKI, E. J. Effects of creatine use on the athlete's kidney. **Current Sports Medicine Reports**, v.1, p.103-106, 2002.
64. FEBBRAIO, M. A.; FLANAGAN, T. R. ; SNOW, R.J. *et al.* Effect of creatine supplementation on intramuscular TCr metabolism and performance during intermittent supramaximal exercise in humans. **Acta Physiol Scand**, v.155, p. 387-95, 1995.
65. FEIGENBAUM, M. S.; POLLOCK, M. L. Prescription of resistance training for health and disease. **Med Sci Sports Exercise**, v.31, n.1, p.38-45, 1999.
66. FELDMAN, E. B. Creatine: a dietary supplement and ergogenic aid. **Nutr Rev**, v. 57, p. 45-50, 1999.
67. FLECK, S. J.; KRAEMER, W. J. **Fundamentos do treinamento de força muscular**. 2ª edição, Porto Alegre. Ed.: Artes Médicas Sul, 1999.
68. FLECK, S.J., VOLEK, J.S., KRAEMER, W.J., Efeito da suplementação de creatina em *sprints* no pedalar e na performance de *sprints* repetitivos no pedalar. **Rev Bras Cienc Mov**, Brasília, v.8, n.3, p.25-32, 2000.
69. FONTANA, K.E. **Efeitos de um programa de exercícios resistidos associado à suplementação com glutamina ou creatina na composição corporal e parâmetros fisiológicos**. Brasília, 2003. Tese (Doutorado), Universidade de Brasília, UNB.

70. FRANCAUX, M.; POORTMANS, J. R. Effects of training and creatine supplement on muscle strength and body mass. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v.80, n.2, p.165-168, 1999.
71. FRANCAUX, M; DEMEURE, R; GOUDEMANT, J. F. *et al.* Effects of exogenous creatine supplementation on muscle PCr metabolism. **Int J Sports Med**, v.21, n.2, p. 139-145, 2000.
72. GILLETTE, C. A.; BULLOUGH, R. C.; MELBY, C. L. Postexercise energy expenditure in response to acute aerobic or resistive exercise. **Int J Sport Nutr** v.4, n.4, p.347-60, 1994.
73. GOLDBERG, P. G.; BECHTEL, P. J. Effects of low dose creatine supplementation on strength, speed and power events by male athletes. **Med Sci Sports Exerc**, v.29, S251, 1997.
74. GOLDSPINK, G. Cellular and molecular aspects of adaptation in skeletal muscle. In: **Strength and power in sport**. Ed: P. V. Komi, Oxford: Blackwell Scientific p.211-29, 1992.
75. GOMES, M. R., TIRAPEGUI, J. Relação de alguns suplementos e o desempenho físico. **ALAN**, Caracas, v.50, n.4, p.1-22, 2000.
76. GORDON, A. E.; HULTMAN, L.; KAIJSER. *et al.* Creatine supplementation in chronic heart failure increases skeletal muscle creatine phosphate and muscle performance. **Cardiovasc Res**, v.30, p. 413-418, 1995.
77. GOTSHALK, L. A.; VOLEK, J.S.; STARON, R.S. *et al.* Creatine supplementation improves muscular performance in older men. **Med Sci Sports Exerc**, v.34, n.3, p. 537-4, 2002.
78. GREEN, A. L.; HULTMAN, E.; MacDONALD, I. A. *et al.* Carbohydrate feeding augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. **Am J Physiol**, v. 271, E821-6, 1996 a.
79. GREEN, A. L.; SIMPSON, E. J.; LITTLEWOOD, J. J. *et al.* Carbohydrate ingestion augments creatine retention during creatine feeding in humans. **Acta Physiol Scand** v.158, p.195-202, 1996 b.
80. GREENHAFF, P.L.; CONSTANTIN-THEODOSIU, D.; CASEY, A. *et al.* Influence of oral creatine supplementation on muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. **Clin Sci**, v.84, p. 565-71, 1993.
81. GREENHAFF, P. L.; BODIN, K; SODERLUND. K. *et al.* Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. **Am J Physiol**, v. 266, n.5, E725-30, 1994.
82. GREENHAFF, P.L.; CONSTANTIN-THEODOSIU, D.; CASEY, The nutritional biochemistry of creatine. **J Nutr Biochem**, v. 8, n.11, p. 610-618, 1997.
83. _____. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. **Lancet**, v.352, p.233-234, 1998.

84. GREENHAFF, P.L., CASEY, A. Does dietary creatine supplementation play a role in skeletal muscle metabolism and performance. **Am J Clin Nutr**, Farnborough, United Kingdom, 72(suppl), 607s-617s, 2000.
85. GREENWOOD, M., KREIDER, R. B., GREENWOOD, L. *et al.* Cramping and injury incidence in collegiate football players are reduced by creatine supplementation. **J Athl Train**, v.38, p. 216–219, 2003a.
86. _____. The effects of creatine supplementation on cramping and injury occurrence during college baseball training and competition. **J Ex Physiol**, v. 6, p.16–23, 2003b.
87. GRINDSTAFF P.D.; KREIDER R.; BISHOP R. *et al.* Effects of creatine supplementation on repetitive sprint performance and body composition in competitive swimmers. **Int J Sports Nutr**, v.7, p. 330-346, 1997.
88. GROENEVELD, G.J., BEIJER, C., VELDINK, J.H. *et al.* Few adverse effects of long-term creatine supplementation in a placebo-controlled trial. **Int J Sports Med**. V.26, p. 307–313, 2005.
89. GUEDES, D. P. Recursos antropométricos para análise da composição corporal. **Rev Bras Educ Fís Esp.**, v.20, n.115-119, 2006.
90. HAFF, G. G.; KIRKSEY, B., STONE, M. *et al.* The effect of creatine monohydrate supplementation on dynamic rate of force development. **J Strength Cond Res**, v.14, p. 426-33, 2000.
91. HALTOM, R. W.; KRAEMER, R. R.; SLOAN, R. A.; *et al.* Circuit weight training and its effects on excess postexercise oxygen consumption. **Med Sci Sports Exerc**, v.31, n.11, p.1613-18, 1999.
92. HAMILTON-WARD, K.; MEYERS, M. C; SKELLY, W. A. *et al.* Effect of creatine supplementation on upper extremity anaerobic response in females. **Med Sci Sports Exerc**, v. 29, S146, 1997.
93. 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.367-74, 1992.
94. HAUSSINGER, D.; ROTH, E.; LANG, F.; GEROK W. Cellular hydration state: an important determinant of protein catabolism in health and disease. **Lancet**, v. 341, p. 1330-32, 1993.
95. HEYWARD, V. H.; STOLARCZYK, L. M. **Avaliação da composição corporal aplicada**. Editora Manole LTDA, São Paulo, 2000.
96. HOPWOOD, M. J.; GRAHAM, K.; ROONEY, K. B. Creatine supplementation and swim performance: a brief review. **J Sport Sci Med**, v.5, p.10-24, 2006.
97. HULTMAN, E.; SAHLIN, K. Acid-base balance during exercise. **Exerc Sport Sci Reviews**, v.8, p.41-128, 1980.

98. HULTMAN, E., SODERLUND, K., TIMMONS, J. A. *et al.* Muscle creatine loading in men. **J Appl Physiol**, Bethesda, v.81, n.1, p.232-237, 1996.
99. HUSO, M. E.; HAMPEL, J. S.; JOHNSTON, C. S. *et al.* Creatine supplementation influences substrate utilization at rest. **J Appl Physiol**, v.93, p. 2018-2022, 2002.
100. INGHALL, J. S. Creatine and the control of muscle-specific protein synthesis in cardiac and skeletal muscle. **Cir Res**, v.36(suppl.1), p.1115-1123, 1976.
101. INGWALL, J. S.; WEINER, C. D.; MORALES, M. F. *et al.* Specificity of creatine in the control of muscle protein synthesis. **J Cell Biolog**, v.63, p. 145-151, 1974.
102. INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). Food and Nutrition Board (FNB). **Dietary Reference Intakes: the essential guide to nutrient requirements**. Washington: The National Academies Press, 2006. 543 p.
103. IZQUIERDO, M.; IBANEZ, J.; GONZALEZ-BADILLO, J. J. *et al.* Effects of creatine supplementation on muscle power, endurance, and sprint performance. **Med Sci Sports Exerc**, v.34, n.2, p. 332-43, 2002.
104. JACOBI, J. M.; RICE, C. L.; CURTIN, S. V. *et al.* Contractile properties, fatigue and recovery are not influenced by short-term creatine supplementation in human muscle. **Exp Physiol**, v.85. n.4, p. 451-460, 2000.
105. JACOBS, I.; BLEUE, S.; GOODMAN, J. Creatine ingestion increases anaerobic capacity and maximal accumulated oxygen deficit. **Can J Appl Physiol**, v. 22: p. 231-243, 1997.
106. JACOBI, J. M.; RICE, C. L.; CURTIN, S. V. *et al.* Neuromuscular properties and fatigue in older men following acute creatine supplementation. **Eur J Appl Physiol**, v.84, p.321-328, 2001.
107. JUHN, M. S.; TARNOPOLSKY, M. Oral creatine supplementation and athletic performance: a critical review. **Clin J Sport Med**, v.8, n.4, p. 286-304, 1998.
108. JUHN, M. S. Oral creatine supplementation. **The Physician and Sports medicine**, v.27, n.5, 1999.
109. KAMBER, M.; KOSTER, M.; KREIS, R. *et al.* Creatine supplementation-part I: performance, clinical chemistry, and muscle volume. **Med Sci Sports Exerc**, v.31, p. 1763-1769, 1999.
110. KAMIMURA, M. A.; BAXMANN, A.; SAMPAIO, L. R.; CUPPARI, L. Avaliação nutricional. In: CUPPARI, L. **Nutrição clínica no adulto**. 2. ed. São Paulo: Manole, cap1, p. 89-115, 2006.
111. KELLY, V. G.; JENKINS, D. G. Effect of oral creatine supplementation on near-maximal strength sets of high-intensity bench press exercise. **J Strength Cond Res**, v.12, n.2, p.109-115, 1998.

112. KILDUFF, L. P.; VIDAKOVIC, P.; COONEY, G. *et al.* Effects of creatine on isometric bench-press performance in resistance-trained humans. **Med Sci Sports Exerc**, n.34, n.7, p. 1176-83, 2002.
113. KILDUFF, L. P.; PITSILADIS, Y. P.; TASKER, L. *et al.* Effects of creatine on body composition and strength gains after 4 weeks of resistance training in previously nonresistance-trained humans. **Int J Sport Nutr Exerc Metabol**, v.13, p. 504-520, 2003.
114. KINUGASA, R.; AKIMA, H.; OTA, A. *et al.* Short-term creatine supplementation does not improve muscle activation or sprint performance in humans. **Eur J Appl Physiol**, v.91, p. 230-237, 2003.
115. KRAEMER, W. J. Endocrine responses to resistive exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v.20, S152-7, 1988.
116. KRAEMER, W. J.; VOLEK, J. S. Creatine supplementation. In: *Current Comment. American College of Sports Medicine*, p.4, 1998.
117. KRAEMER, W. J.; PATTON, J.F.; KNUTTGEN, H. G.; *et al.* The effects of high intensity cycle exercise on sympatho-adrenal medullary response patterns. **J Appl Physiol**, v.70, p.8-14, 1991.
118. KRAEMER, W. J.; PATTON, J.; GORDON, S. E.; *et al.* Compatibility of high intensity strength and endurance training on hormonal and skeletal muscle adaptation. **J Appl Physiol**, v.78, n.3, p.976-89, 1995.
119. KREIDER, R. B; MIRIEL, V.; BERTUN, E. Amino acid supplementation and exercise performance: proposed ergogenic value. **Sports Med**, v. 16, p. 190-209, 1993.
120. KREIDER R.B. Creatine supplementation, analysis of ergogenic value, medical safety, and concerns. **J Exerc Physiol Online** 1:7-18, 1997. www.css.edu/users/tboone2/asep/jan3.html.
121. KREIDER, R. B. Creatine, the next ergogenic supplement? In: *Sportscience Training & Technology. Internet Society for Sport Science*. 1998 <http://www.sportsci.org/traintech/creatine/rbk.html>.
122. KREIDER, R. B; FERREIRA, M; WILSON, M. *et al* Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. **Med Sci Sports Exerc**, v.30, p. 73–82, 1998a.
123. KREIDER, R. B. Dietary supplements and the promotion of muscle growth with resistance training. **Sports Med**, v.27, p. 97-110, 1999a.
124. _____. Effects of protein and amino acid supplementation on athletic performance. **Sport science**, v.3, n.1, 1999b. [sportsci.org/jour/9901/rbk.html](http://www.sportsci.org/jour/9901/rbk.html).
125. KREIDER, R. B. Effects of creatine supplementation on performance and training adaptations. **Mol Cell Biochem**, v.244, p.89-94, 2003.

126. LANCHA, J. R. Nutrição, hidratação e suplementação do atleta, um desafio atual: Suplementos ergogênicos e lipolíticos. Quando é necessário utilizá-los? **Nutr Pauta**, São Paulo, ano X, n.54, p.9-18, 2002.
127. LARSON, D. E.; HUNTER, G. R.; TROWBRIDGE, C. A. *et al.* Creatine supplementation and performance during off-season training in female soccer players. **Med Sci Sports Exerc**, v.30, S264, 1998.
128. LAYNE JE; NELSON ME (1999). The effects of progressive resistance training on bone density: a review. **Med Sci Sports Exerc** 31(1):25-30.
129. LOUIS, M.; POORTMANS, J. R.; FRANCAUX, M. *et al.* Creatine supplementation has no effect on human muscle protein turnover at rest in the postabsorptive or fed states. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, p.284, 2003.
130. MA, T. M.; FRIEDMAN, D. L.; ROBERTS, R. Creatine phosphate shuttle pathway in tissues with dynamic energy demand. In: CONWAY, MA; CLARK, J. F. **Creatine and creatine phosphate: Scientific and clinical perspectives**, ed Academic Press. San Diego, 1996. p. 17-32.
131. MacDOUGALL, J. D.; WARD, G. R.; DALE, D. G.; *et al.* Biochemical adaptation of human skeletal muscle to heavy resistance training and immobilization. **J Appl Physiol** v.43, p.700-3, 1977.
132. MacDOUGALL, J. D.; SALE, D. G.; MOROZ, J. R.; *et al.* Mitochondrial volume density in human skeletal muscle following heavy resistance training. **Med Sci Sports Exerc**, v.11, p.164-166, 1979.
133. MacDOUGALL, J. D.; McKELVIE, R. S.; MOROZ, D. E.; *et al.* Factors affecting blood pressure during heavy weightlifting and static contractions. **J Appl Physiol** v.73, p.1590-97, 1992.
134. MAUGHAN, R. J. Nutritional ergogenic aids and exercise performance. **Nut Res Rev**, v.12, p. 255-280, 1999.
135. MAGANARIS, C. N.; MAUGHAN, R. Creatine supplementation enhances maximum voluntary isometric force and endurance capacity in resistance trained men. **Acta Physiol Scand**,v.163, n.3, p.279-287, 1998.
136. MARINS, J. C. B; GIANNICHI, R. S. **Avaliação & prescrição de atividade física: guia prático**. Rio de Janeiro: Shape Editora Promoções,1996 , p. 33 a 60.
137. MAYHEW, D. L.; MAYHEW, J. L.; WARE, J. S. Effects of long-term creatine supplementation on liver and kidney functions in American college football players. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v.12, p.453-460, 2002.
138. McARDLE, W. D; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Nutrição para o desporto e o Exercício**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2001.

139. McKENNA, M. J.; MORTON, J.; SELIG, S. E. *et al.* Creatine supplementation increases muscle total creatine but not maximal intermittent exercise performance. **J Appl Physiol**, v.87, n.6, p. 2244-2252, 1999.
140. McNAUGHTON, L. R.; DALTON, B.; TARR, J. The effects of creatine supplementation on high-intensity exercise performance in elite performers. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v.78, n.3, p.236-240, 1998.
141. MELBY, D. L.; SCHOLL, C.; EDWARDS, G.; *et al.* Effects of acute resistance exercise on postexercise energy expenditure and resting metabolic rate. **J Appl Physiol**, v.75, n.4, p.1847-53, 1993.
142. MENDEL, R.W.; BLEGEN, M.; CHEATHAM, C. *et al.* Effects of creatine on thermoregulatory responses while exercising in the heat. **Nutrition**, v.21, p.301-307, 2005.
143. MIHIC, S.; MacDONALD, J. R.; McKENZIE, S. *et al.* The effect of creatine supplementation on blood pressure, plasma creatinekinase, and body composition. **FASEB Journal**, v.12, A652, 1998.
144. _____. Acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatinine, or CK activity in men and women. **Med Sci Sports Exer**, v.32, n.2, p. 291-296, 2000.
145. MILASIUŠ, K.; DADELIENĖ, R.; RIAUBIENĖ-KEMERYTĖ, E. The influence of creatine food supplement and its complex with vitamins multivita on athletes adaptation to physical loads. **Acta Medica Lituanica**, v.13, n.2, p. 119-124, 2006.
146. MILLER, E. E.; EVANS, A. E.; COHN, M. Inhibition of rate of tumor growth by creatine and cyclocreatine. **Proc Nat Academy Sci**, v.90, p. 3304-3308, 1993.
147. MOLINA, G. E. **Desempenho da potência anaeróbica em atletas de elite do mountain bike submetidos à suplementação aguda com creatina**. Brasília, 2006. Dissertação (Mestrado), Universidade de Brasília, UNB.
148. MORAES, M. R.; SIMÕES, H.G.; CAMPBELL, C. S. G. *et al.* Suplementação de monoidrato de creatina: efeitos sobre a composição corporal, lactacidemia e desempenho de nadadores jovens. **MOTRIZ**, Rio Claro, v.10, n.1, p.15-24, 2004.
149. MUJKA, I; CHATARD, J. C; LACOSTE, L. *et al.* Creatine supplementation does not improve sprint performance in competitive swimmers. **Med Sci Sports Exerc**, v.28, p.1435-1441, 1996.
150. MUJKA, I; PADILLA, S; IBANEZ, J. *et al.* Creatine supplementation and sprint performance in soccer players. **Med Sci Sports Exerc**, v.32, n.2, p. 518-525, 2000.
151. NELSON, A. G; DAY, R.; GLICKMAN-WEIS, E. L. *et al.* Creatine supplementation alters the response to a graded cycle ergometer test. **Eur J Appl Physiol**, v.83,n.1, p. 89-94, 2000.

152. NETO, T.L.B., A controvérsia dos agentes ergogênicos: estamos subestimando os efeitos naturais da atividade física. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v.45, n.2, p.121-122, 2001.
153. NEWSHOLME, E. A.; BEIS. *Old and new ideas on the roles of phosphagens and their kinases*. In: CONWAY, MA; CLARK, J. F. **Creatine and creatine phosphate: Scientific and clinical perspectives**, ed Academic Press. San Diego, 1996. p. 3-15.
154. NEWTON, R. U.; KRAEMER, W. J. Developing explosive muscular power: implications for a mixed methods training strategy. **J Strength Cond Res**, v.16, p.20, 1994.
155. NOOMAN, D.; BERG, K.; LATIN, R.W. *et al.* Effects of varying dosages of creatine relative to fat free body mass on strength and body composition. **J Strength Cond Res**, v.12, p.104-108, 1998.
156. ODLAND, L.M; MacDOUGALL, J. D; TARNOPOLSKY, M. A. *et al.* Effects of oral creatine supplementation on muscle [PCr] and short-term maximum power output. **Med Sci Sports Exerc**, v.29, n.2, p. 216-219,1997.
157. OOIPIK, V.; PAASUKE, M.; TIMPMANN, S. *et al.* Effect of creatine supplementation during rapid body mass reduction on metabolism and isokinetic muscle performance capacity. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v.78, n.1, p.83-92, 1998.
158. OP'T EIJNDE, B; HESPEL, P. Short-term creatine supplementation does not alter the hormonal response to resistance training. **Med Sci Sport Exer**, v. 33, n.3, p. 449-453, 2001.
159. OP'T EIJNDE, B; VERGAUWEN, L; HESPEL, P. Creatine loading does not impact on stroke performance tennis. **Int J Sports Med**, v.22, n.1, p.76-80, 2001.
160. OP 'T EIJNDE, B., URSO, B., RICHTER, E.A. *et al.* Effect of oral creatine supplementation on human muscle GLUT4 protein content after immobilization. **Diabetes**, v.50, p. 18-23, 2001.
161. PARISE, G.; MIHIC, S.; MacLENNAN, D. *et al.* Effects of acute creatine monohydrate supplementation on leucine kinetics and mixed-muscle protein synthesis. **J Appl Physiol**,v. 91, n.3, p.1041-1047, 2001.
162. PEETERS, B. M.; LANTZ, C. D.; MAYHEW, J. L. Effect of oral creatine monohydrate and creatine phosphate supplementation on maximal strength indices, body composition and blood pressure. **J Strength Cond Res**, v.13, n.1, p. 3-9, 1999.
163. PERALTA, J., AMANCIO, G.M.S. A creatina como suplemento ergogênico para atletas. **Rev Nutr**, Campinas, v.15, n.1, p.83-93, 2002.
164. PEYREBRUNE, M. C.; STOKES, K.; HALL, G. M. *et al.* E ffects of Creatine Supplementation on Training for competition in elite swimmers. **Med Sci Sports Exer**, v.32, n.12, p.2140-2147, 2005.

165. PINHEIRO, A. B.V.; LACERDA, E. M. A; BENZECRY, E. H. *et al.* **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras.** 4 ed. Ed. Atheneu, 1993, 79 p.
166. PIROLA, V.; PISANI, L.; TERUZZI, P. Evaluation of the recovery of muscular trophicity in aged patients with femoral fractures treated with creatine phosphate and physiokinesitherapy. **Clinica Terapeutica**, v.139, p. 115-119, 1991.
167. PODEWILS, L. J. The effect of creatine supplementation on exercise performance in the heat. <http://www.rohan.sdsu.edu/~thesis/Exphys/podewils.html>. 1998, 21/12/2006.
168. POLLOCK, M, L; WILMORE, J. H.; FOX III, S, M. **Exercício na Saúde e na Doença - Avaliação e Prescrição para Prevenção e Reabilitação.** Editora Médica Científica Limitada, Rio de Janeiro, 1986.
169. POLLOCK, M. L. WILMORE, J. H. **Exercícios na saúde e doença.** 2 ed. Rio de Janeiro: Ed. Medsi,1993.
170. POLLOCK, M. L.; FRANKLIN, B. A.; BALADY, G. L. Resistance exercise in individual with and without cardiovascular disease. **Circulation**, v.101, p.828-833, 2000.
171. POORTMANS, J. R.; AUQUIER, H.; RENAUT, V. *et al.* Effect of short-term creatine supplementation on renal responses in men. **Eur J Appl Physiol**, v.76, p. 566-567, 1997.
172. POORTMANS, J. R.; FRANCAUX, M. Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes. **Med Sci Sports Exer**, v.31, n.8, p.1108-1110, 1999.
173. POORTMANS, J. R.; FRANCAUX, M. Adverse effects of creatine supplementation: fact or fiction? **Sport Med**, v.30, p.155-170, 2000.
174. POORTMANS, J. R.; KUMPS, A.; DUEZ, P. *et al.* Effect of oral creatine supplementation on urinary methylamine, formaldehyde, and formate. **Med Sci Sports Exer**,v.37, n.10, p. 1717-1720, 2005.
175. PORTO, C. C. **Semiologia médica.** 4 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara koogan, 2001.1428 p.
176. POWERS, M. E., ARNOLD, B. L., WELMANT, A. L. *et al.* Creatine supplementation increases total body water without altering fluid distribution. **J Athl Train**, v.38, n.1, p.44-50, 2003.
177. PREVOST, M. C.; NELSON, A. G.; MORRIS, G. S. Creatine supplementation enhances intermittent work performance. **Res Quart Exerc Sport** 68, p.233-240, 1997.
178. PRITCHARD, N.R., KALRA, P.A. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements, **Lancet**, v.351, p.1252-1253, 1998.

179. RAWSON, E. S.; CLARKSON, P. M. Acute creatine supplementation in older men. **Int J Sports Med**, v. 21, n.1, p.71-75, 2000.
180. REDONDO, D.; DOWLING, E. A.; GRAHAN, B. L. *et al.* The effect of oral creatine monohydrate supplementation on running velocity. **Int J Sports Nutr**, v.6, p.213-221, 1996.
181. ROBINSON, T. M.; SEWELL, D. A.; CASEY, A. *et al.* Dietary creatine supplementation does not affect some haematological indices, or indices of muscle damage and hepatic and renal function, **Br J Sports Med**, v.34, p.284-288, 2000.
182. ROCHA, L. P., PEREIRA, M. V. L., Consumo de suplementos nutricionais por praticantes de exercícios físicos em academias. **Rev Nutr**, Campinas, v.1, n.1, p.76-82, 1998.
183. ROGERS, M. E.; BOHLKEN, R. M.; BEETS, M. W. *et al.* Effects of creatine, ginseng, and astragalus supplementation on strength, body composition, mood, and blood lipids during strength-training in older adults. **J Sports Sci Med**, n.5, p.60-69, 2006.
184. ROSSITER, H.B.; CANNELL, E. R; JAKEMAN, P. M. The effect of oral creatine supplementation on the 1000 m performance of competitive rowers. **J Sports Sci**, v. 14, p.175-179, 1996.
185. ROSSOUW, F.; KRUGER, P. E.; ROSSOUW, J. The effect of creatine monohydrate loading on maximal intermittent exercise and sport-specific strength in well trained power-lifters. **Nutr Res**,v.20, n.4, p.505-514, 2000.
186. SAAB, G.; MARSH, G. D.; CASSELMAN, M. A. *et al.* Changes in human muscle trasverse relaxation following short-term creatine supplementation. **Experimental Physiology**, v.87, n.3, p.383-389, 2002.
187. SAHLIN, K. Anaerobic metabolism, acid-base balance, and muscle fatigue during high intensity exercise. In: Harries, M.; Williams, C.; Stanish, W. D. *et al.* **Oxford textbook of sports medicine**. Oxford: ed Oxford University Press, 1998. p. 69-76.
188. SANTAREM, J. M. Treinamento de força e potência. In GHORAYEB, N.; BARROS, T. **O exercício: preparação fisiológica, avaliação médica aspectos especiais e preventivos**. Editora Atheneu, São Paulo, p 35-50, 1999.
189. SANTOS, M. A. A., SANTOS, R.P. Uso de suplementos alimentares como forma de melhorar a performance nos programas de atividade física em academias de ginástica. **Rev Paul Educ Fís**, São Paulo, v.2, n. 16, p.174-185, 2002.
190. SANTOS, M. G., SUSO, J. M. G., MORENO, A., CABANAS, M., ARUS, C. Estudo do metabolismo energético muscular em atletas por $^{31}\text{p-ERM}$. **Rev Assoc Med Bras**, Paraná, v.5, n.2, p.127-132, 2004.
191. SHAO, A. HATHCOCK, J. N. Risk assessment for creatine monohydrate. **Regul Toxicol Pharmacol**, v.45, p.242-251, 2006.

192. SCHEDEL, J.M., TANAKA, H., KIYONAGA, A., *et al.* Acute creatine ingestion in human: consequences on serum creatine and creatinine concentrations. **Life Sci**, v. 65, p. 2463–2470, 1999.
193. SCHILLING, B. K.; STONE, M. H.; UTTER, A. *et al.* Creatine supplementation and health variables: a retrospective study. **Med Sci Sports Exer**, v.33, n.2, p. 183-188, 2001.
194. SCHRÖDER, H.; TERRADOS, N.; TRAMULLAS, A. Risk assessment of the potential side effects of long-term creatine supplementation in team sport athletes. **Eur J Nutr**, v.44, p.255-261, 2005.
195. SILVA, E. G. B.; BRANCHT, A. M. K. Creatina, função energética, metabolismo e suplementação no esporte. **Rev Edu Fís**, Maringá, v. 12, n. 1, p. 27-33, 2001.
196. SILVA, M. R.; NAVES, M. M. V. Avaliação nutricional: dados antropométricos. In: _____. **Manual de Nutrição e Dietética**. 2ed. Goiânia: Editora da UFG, 1999. cap.5, p.43-117.
197. SINNING, W. E.; DOLNY, D. G.; LITTLE, K. D. *et al.* Validity of generalized equations for body composition analysis in male athletes. **Med Sci Sports Exerc**, v. 17, n.1, p. 124-130, 1985.
198. SKARE, O. C.; SKADBERG, O.; WISNES, A. R. Creatine supplementation improves sprint performance in male sprinters. **J Med Sci Sports**, v.11, p.96-102, 2001.
199. SMART, N. A.; MCKENZIE, S. G.; NIX L, M. *et al.* Creatine supplementation does not improve repeat sprint performance in soccer player. **Med Sci Sports Exerc**, v. 30, S140, 1998.
200. SMITH, J. C.; STEPHENS, D. P.; HALL, E. L. *et al.* Effects of oral creatine on parameters of the work rate-time relationship and time to exhaustion in high-intensity cycling. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v.77, n.4, p. 360-365, 1998 a.
201. SMITH, S. A; MONTAIN, S. J; MATOTT, R. P. *et al.* Creatine supplementation and age influence muscle metabolism during exercise. **J Appl Physiol**, v.85, n.4, p. 1349-1356, 1998b.
202. SNOW, R. J.; MCKENNA, M. J.; SELIG, S. E. *et al.* Effect of creatine supplementation on sprint exercise performance and muscle metabolism. **J Appl Physiol**, v.84, n.5, p.1667-1673, 1998.
203. SIPILÄ, I.; RAPOLA, J.; SIMELL, O. *et al.* Supplementary creatine as a treatment for gyrate atrophy of the choroid and retina. **New Eng J Med**, v.304, p. 867-870, 1981.
204. SÖDERLUND, K.; BALSOM, P. D; ELKBOLOM, B. Creatine supplementation and high intense exercise: Influence on performance and muscle metabolism. **Clin Sci** , v.87,(Suppl), p. 120-121, 1994.

205. STARON, R. S.; KARAPONDO, D. L.; KRAEMER, W. J. *et al.* Skeletal muscle adaptations during the early phase of heavy resistance training in man and woman. **J Appl Physiol**, v.76, p.1247-55, 1994.
206. STEVENSON, S.W., DUDLEY, G.A. Dietary creatine supplementation and muscular adaptation to resistive overload. **Med Sci Sports Exerc**, v.33, p.1304–1310, 2001.
207. STONE, M. H.; SANBORN, K.; SMITH, L. *et al.* Effects of in-season (5 weeks) creatine and pyruvate supplementation on anaerobic performance and body composition in american football players. **Int J Sports Nutr**, v. 9, n.2, p.146-165, 1999.
208. STOUT, J. R.; ECKERSON, J.; NOOMAN, M. S. *et al.* Effects of 8 weeks of creatine supplement on exercise performance and fat-free weight in football players during training. **Nutr Res**, v.19, n.2, p.217-225, 1999.
209. STROUD, M. A; HOLLIMAN, D; BELL, D *et al.* Effect of oral creatine supplementation on respiratory gas exchange and blood lactate accumulation during steady-state incremental treadmill exercise and recovery in man. **Clin Sci**, v.87, n.6, p. 707-710, 1994.
210. SYROTUIK, D. G.; GAME, A. B.; GILLIES *et al.* Effects of creatine monohydrate supplementation during combined strength and high intensity rowing training on performance. **Can J Appl Physiol**, v.26, n.6, p. 527-542, 2001.
211. THEODOROU, A. S.; HAVENETIDIS, K.; ZANKER, C. L. *et al.* Effects of acute creatine loading with or without carbohydrate on repeated bouts of maximal swimming in high-performance swimmers. **J Strength Cond Res**, v.19, p.265-269, 2005.
212. TARNOPOLSKY, M. A; BOSMAN, M; MacDONALD, J. R. *et al.* Postexercise protein-carbohydrate and carbohydrate supplements increase muscle glycogen in men and women. **J Appl Physiol**, v.83, p. 1877-83, 1997a.
213. TARNOPOLSKY, M. A; ROY, B. D; MacDONALD, J. R. A randomized, controlled trial of creatine monohydrate in patients with mitochondrial cytopathies. **Muscle Nerve**, v.20, p.1502-09, 1997b.
214. TARNOPOLSKY, M. A; PARISE, G; YARDLEY, N.J. *et al.* Creatine-dextrose and protein-dextrose induce similar strength gains during training. **Med Sci Sports Exerc**, v.33, n.12. p. 2044-52, 2001.
215. TARNOPOLSKY, M., MAHONEY, D., THOMPSON, T. *et al.* Creatine monohydrate supplementation does not increase muscle strength, lean body mass, or muscle phosphocreatine in patients with myotonic dystrophy type 1. **Muscle Nerve**, v. 29, p. 51–58, 2004.
216. TARNOPOLSKY, M.A., RAHA, S. Mitochondrial myopathies: diagnosis, exercise intolerance, and treatment options. **Med Sci Sports Exerc**, v.37, p. 2086–2093, 2005.

217. TERJUNG, R. L; CLARKSON, P.; EICHNER, R. *et al.* American College of Sports Medicine Roundtable. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. **Med Sci Sports Exerc**, v.32, n.3, p.706-717, 2000.
218. TERRILLION, K. A; KOLKHORST, F. W; DOLGENER, F. A. *et al.* The effect of creatine supplementation on two 700-m maximal running bouts. **Int J Sports Nutr**, v.7, p.138-143, 1997.
219. THOMPSON, C. H.; KEMP, G. J.; SANDERSON, A. L. *et al.* Effects of creatine on aerobic and anaerobic metabolism in skeletal muscle in swimmers. **Brit J Sports Med**, v.30, n.3, p.222-225, 1996.
220. VAN LOON, L.J., OOSTERLAAR, A.M., HARTGENS, F. *et al.* Effects of creatine loading and prolonged creatine supplementation on body composition, fuel selection, sprint and endurance performance in humans. **Clin Sci**, Londres, v.104, p.153–162, 2003.
221. VANDENBERGHE K.; GORIS M.; VAN HECKE P. *et al.* Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. **J Appl Physiol**, v.83, n.6, p.2055-2063, 1997.
222. VIRU, M.; OOIPIK, V.; NURMEKIVI, A. *et al.* Effect of creatine intake on the performance capacity in middle-distance runners. **Coaching Sports Sci J**, v.1, p.31-36, 1994.
223. VOLEK, J. S; BOETES, M.; BUSH, J. A; *et al.* Response of testosterone and cortisol concentrations to high-intensity resistance exercise following creatine supplementation. **J Strength Cond Res**, v.11, p. 182-187, 1997a.
224. VOLEK, J.S., KRAEMER, W.J., BUSH, J.A. *et al.* Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise. **J Am Diet Assoc**, Chicago, v.97, n.7, p.765-770, 1997b.
225. VOLEK, J. S.; DUNCAN, N. D. MAZZETTI, S. A. *et al.* Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. **Med Sci Sports Exerc**, v.31, n.8, p.1147-1156, 1999.
226. VOLEK, J. S.; DUNCAN, N. C.; MAZZETTI, S. A. *et al.* No effect of heavy resistance training and creatine supplementation on blood lipids. **Int J Sport Nutr Exerc Metab.**, v.10, n.2, p.144-156, 2000.
227. VOLEK, J. S.; MAZZETTI, S. A.; FARQUHAR, W. B. *et al.* Physiological responses to short-term exercise in the heat after creatine loading. **Med Sci Sports Exerc**, v.33, n.7, p. 1101-1108, 2001.
228. VOLEK, J. S.; RAWSON, E. S. Scientific basis and practical aspects of creatine supplementation for athletes. **Nutrition**, v.20, p. 609-614, 2004.
229. VUKOVICK, M. D.; MICHAELIS, J. Effect of two different creatine supplementation products on muscular strength and power. **Sports Med Train Rehabilitation**, v.8, p. 369-383, 1999.

230. WALDRON, J. E.; PENDLAYI, G. W.; KILGORE, T. G. *et al.* Concurrent creatine monohydrate supplementation and resistance training does not affect markers of hepatic function in trained weightlifters. **Nutr Exerc**, v.4, n.1, p. 57-64, 2002.
231. WARBER J.P.; THARION W.J.; PATTON J.F. *et al.* The effect of creatine supplementation multiple bench on obstacle course and press performance. **J Strength Cond Res**, v.16, n.4, p.500-508, 2002.
232. WATSFORD, M. L.; MURPHY, A. J.; SPINKS, W. L. *et al.* Creatine supplementation and its effect on musculotendinous stiffness and performance. **J Strength. Cond. Res.**, v.17, p. 26-33, 2003.
233. WILDER, N.; DEIVERT, R. G.; HAGERMAN, F. *et al.* The effects of low-dose creatine supplementation versus creatine loading in collegiate football players. **J Athl Train**, v.36, n.2, p.124-129, 2001.
234. WILDER, N.; GILDERS, R.; HAGERMAN, F. *et al.* The effects of a 10-week, periodized, off season resistance-training program and creatine supplementation among collegiate football players. **J Strength Cond Res**, v.16, n.3, p.243-252, 2002.
235. WILLIAMS, D.M. **A social cognitive model of creatine use among male, recreational weight-effects.** Virginia, 2001. 54p. Master of Science in Psychology- Faculty of Virginia Polytechnic Institute.
236. WILLIAMS, M. Dietary supplements and sports performance: metabolites, constituents, and extracts. **J Int Soc Sports Nutr**, v.3, n.2, p.1-5, 2006.
237. WILLIAMS, M. H.; BRANCH, J.D. Creatine supplementation and exercise performance: an update. **J Amer Coll Nutr**, Virginia, v.17, n.3, p.216-234, 1998.
238. WILLIAMSON, D. L.; KIRWAN, J. P. A single bout of concentric resistance exercise increases basal metabolic rate 48 hours after exercise in healthy 59-77 year old men. **J Gerontol A Bio Sci Med Sci**, v.52, n.6, M352-5, 1997.
239. WILLIAMS, M. H.; KREIDER, R. B, BRANCH, J. D. **Creatina: the power supplement.** Human kinetics, Champaign,IL, 1999.
240. WILLIAMS, M. H.; KREIDER, R. B, BRANCH, J. D. **Creatina.** Editora Manole LTDA, São Paulo, 2000.
241. WILLOUGHBY, D.; ROSENE, J. Effects of oral creatine and resistance training on myosin heavy chain expression. **Med Sci Sports Exerc.**, v.33, p. 1674-81, 2001.
242. WYSS. M.; KADDURAH-DAOUK, R. Creatine and creatinine metabolism. **Physiol Reviews**, v.80, n.3, p.1107-1213, 2000.
243. YQUEL, R. J; ARSAC, L. M; THIAUDIERE, E. *et al.* Effect of creatine supplementation on phosphocreatine resynthesis, inorganic phosphate accumulation and pH during intermittent maximal exercise. **J Sports Sci**, v.20, n.5, p. 427-37, 2002.

244. ZIEGENFUSS, T; GALES, D; FELIX, S. *et al.* Performance benefits following a five day creatine loading procedure persist for at least four weeks. **Med Sci Sports Exerc**, v.30, S265, 1998 a.
245. ZIEGENFUSS, T. N.; LOWERY, L. M.; LEMON, P. W. R. Acute fluid volume changes in men during three days of creatine supplementation. **J Exerc Physiol** online 1(3): 1-9. <http://www.css.edu/users/tboone2/asep/jan13.html>. 1998b.
246. ZIEGENFUSS, T. N; ROGERS, M; LOWERY, L. *et al.* Effect of creatine loading on anaerobic performance and skeletal muscle volume in NCAA Division I athletes. **Nutrition**, v.18, n.5, p.397-402, 2002.

ANEXO

Valores Referenciais para Exames Bioquímicos

Universidade Federal de Goiás Hospital das Clínicas

Primeira Avenida s/n - Goiânia - GO - 74.223-070 Fone: (062)202-1800

EXAME: Hemograma Completo

ERITROGRAMA	UNIDADE	Valores Referenciais (Masculino Adulto)	
		Mín	Máx
Eritrócitos	T/l	4,5	6,1
Hemoglobina	g/dl	14,0	18,0
Hematócrito	%	41,0	50,0
VCM	fL	80,0	98,0
HCM	pg	27,0	33,0
CHCM	%	32,0	36,0
RDW (IDE)	%	11,6	14,6

LEUCOGRAMA	UNIDADE	Valores Referenciais (Masculino Adulto)	
		Mín	Máx
Leucotitos Totais	/ul	4.000	11.000
Neutrófilos			
Mielocitos	/ul	-	-
Metamielocitos	/ul	-	-
Bastonetes	/ul	40	550
Segmentados	/ul	1.600	7.700
Eosinófilos	/ul	40	550
Basófilos	/ul	-	200
Linfócitos	/ul	800	4.400
Monócitos	/ul	80	1.100
Blastos	/ul	-	-
Plaquetas	/ul	150.000	450.000

EXAME: Tempo de Protrombina

Analito	UNIDADE	Valores Referenciais (Masculino Adulto)	
		Mín	Máx
Plasma Normal (N)	Segundos	11,00	13,50
Plasma do Paciente (P)	Segundos		
Atividade Protrombinica	%	70,00	100,00
Relação (Ratio) P/N		1,00	1,22
R.N.I.		1,00	1,25
Fosfatase Alcalina	(U/L)	80,00	300,00

EXAME: Tipo I (E.A.S.)

URINA Analito	UNIDADE	Valores Referenciais (Masculino Adulto)	
		Mín	Máx
Densidade		1.010	1.030
pH		5	8
Cor		Amarelo citrino	
Aspecto		Limpido	
Nitrito		Negativo	
Proteínas		Ausentes	
Glicose		Ausente	
Cetonas		Ausentes	
Urobilinogênio		Normal	
Pigmentos Biliares		Ausentes	
Hemoglobina		Ausentes	

SEDIM.URINÁRIO

Analito	UNIDADE	Valores Referenciais (Masculino Adulto)	
		Mín	Máx
Leucócitos	/ml		10.000,0
Hemácias	/ml		8.000,0
Cilindros Hialinos	/ml		1.000,0
Cilindros Granulosos	/ml	-	
Cilindros Leucócitos	/ml	-	
Cilindros Hemáticos	/ml	-	
Filamentos de Muco		Variavel	
Flora Bacteriana		Normal	
Células Epiteliais		Variavel	
Cristais		Ausentes	

EXAME: Dosagem no soro

	UNIDADE	Valores Referenciais (Masculino Adulto)	
		Mín	Máx
Proteínas Totais	g/dl	6,0	8,0
Albumina	g/dl	3,5	5,5
Globulina	g/dl	1,5	3,5
Bilirrubina Total	mg/dl	0,3	1,1
Bilirrubina Direta	mg/dl	0,1	0,4
Bilirrubina Indireta	mg/dl	0,3	0,8
TGP	UI/L	10,0	40,0
TGO	UI/L	10,0	35,0
Uréia	mg/dl	10,0	50,0
Creatinina	mg/dl	0,7	1,3

TGP: Transaminase Glutâmico Pirúvica; TGO: Transaminase Glutâmico Oxalacética

EXAME: Soro

	UNIDADE	Valores Referenciais (Masculino Adulto)	
		Mín	Máx
Colesterol Total	mg/dL		200
HDL Colesterol	mg/dL	45	
LDL Colesterol	mg/dL		130
VLDL Colesterol	mg/dL		40
Triglicérides	mg/dL		150

APENDICE 1 – Termo de Consentimento



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Projeto de Pesquisa

**FUNÇÃO RENAL, HEPÁTICA E A COMPOSIÇÃO CORPORAL NO EXERCÍCIO
RESISTIDO ASSOCIADO À SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA**

Pesquisador Responsável

Ana Paula Perillo Ferreira

Pesquisador Orientador

Prof. Keila Elizabeth Fontana

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, abaixo assinado, juntamente com um dos Pesquisadores, declaro ter lido ou ouvido, e compreendido totalmente o presente termo de consentimento para minha participação como voluntário nessa pesquisa, o qual estabelece o seguinte:

1. Estou participando de minha livre e espontânea vontade de uma pesquisa para avaliar os efeitos da suplementação de creatina nas funções renal e hepática em praticantes de atividade física. É uma pesquisa que ajuda a compreender se a suplementação de creatina promove alguma disfunção nos rins ou no fígado e aumento de massa muscular.
2. Nenhum tipo de pagamento será efetuado pela minha participação como voluntário, e os pesquisadores não têm qualquer responsabilidade sobre problemas pessoais de qualquer tipo que porventura ocorram durante esse período, a não ser sobre problemas médicos que possam surgir comprovadamente como decorrência direta da minha participação na pesquisa.
3. Participarei de uma seleção prévia, onde meu estado geral de saúde será analisado através de uma entrevista sobre minha rotina alimentar (anamnese) e avaliação antropométrica. Sendo medidos por profissional habilitado, sob a supervisão do Pesquisador Responsável.
4. Concordo em participar por duas vezes (início e final do experimento) das medidas corporais de peso, altura, dobras cutâneas e circunferências entre outras que serão tomadas em diversas partes do corpo por membros da equipe, especialmente treinados para esse fim, sob a supervisão do Pesquisador Responsável.
5. Estou ciente que haverá duas coletas de sangue e duas de urina para determinação do meu perfil bioquímico, uma no início e outra no final do período de suplementação. A coleta será realizada por profissional habilitado (auxiliar de enfermagem) e sob a supervisão do Pesquisador Responsável.

6. Estou ciente que a duração da tomada de medidas corporais será em torno de 30 a 40 minutos e que poderão ser repetidas, em caso de dúvida, de acordo com a necessidade da pesquisa.
7. O treinamento de musculação prescrito será realizado na academia FIT STATION, nesta capital, e acompanhado por profissional de Educação Física. O treinamento será de moderado a intenso, de acordo com determinação de profissional habilitado, com uma frequência mínima de quatro vezes por semana.
8. Os custos advindos da suplementação, das avaliações antropométricas, bem como dos exames laboratoriais, correrão por conta da pesquisa. Porém cabe a mim o pagamento normal das mensalidades da academia.
9. Sei que as medidas corporais e o treinamento de musculação não implicam em qualquer risco esperado, pois compreendem apenas o registro de informações (medidas) corporais e a execução de exercícios que envolvem esforço físico compatível com as minhas características individuais.
10. Estou ciente que serei aleatoriamente escolhido para compor um dos dois grupos de tratamento, recebendo suplementação com creatina ou com placebo (maltodextrina) por via oral (pó solúvel diluído em suco de fruta) com dosagem definida em função do meu peso corporal. Nenhum efeito colateral foi relatado em literatura científica, porém em caso de aparecimento de qualquer sintoma adverso, deverei levar ao conhecimento do Pesquisador para interrupção imediata do uso.
11. Quando os exames estiverem concluídos, serei informado detalhadamente sobre os resultados obtidos.
12. Quaisquer informações ou resultados obtidos serão mantidos sob sigilo, e a descrição dos dados em publicações científicas ocorrerá sem a minha identificação.
13. Entendo que poderei não ter qualquer benefício pela participação nessa pesquisa, a não ser a realização de exames especializados que indicará o meu estado de saúde e/ou a minha condição física.
14. Tenho assegurado o direito de abandonar a pesquisa a qualquer momento, sem qualquer consequência, bastando para isso comunicar o meu desejo ao Pesquisador responsável.
15. Essa pesquisa foi aprovada quanto a sua ética científica pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, de acordo com as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. A este Comitê cabe a solução ou o encaminhamento de quaisquer questões éticas que possam surgir nessa pesquisa, de interesse do Voluntário ou dos Pesquisadores envolvidos.

Goiânia, ____ de _____ de 2007.

(Voluntário ou Responsável Legal)

(Pesquisadora Responsável)
Ana Paula Perillo Ferreira
(Tel. Celular: 8414-6969)

APÊNDICE 2 - Anamnese e Ficha de Acompanhamento										
FICHA DE ATENDIMENTO NUTRICIONAL								DATA	/	/
								N.º:		
Nome:							Telefone:			
Diagnóstico:										
DN:										
Idade:		Est. civil:		Escolaridade:			Profissão:			
P. atual:		P. usual:		P. Teórico:						
Estatura:		IMC (A):		TMB:						
E-mail:										
ATIV.FÍSICA:										
HORÁRIO:										
MODALIDADE:										
FREQUÊNCIA:										
DURAÇÃO:										
TEMPO DE TREINO:										
HDA:										
Exames:										
	TGO-			Prot;			Globulina;			
	TGP-			Albumina;						
	FA-			Glicemia de jejum -			Lipidograma: CT -			
	TAP-			Uréia-			HDL -			
	BIL T-			Creatinina -			L.D.L -			
	BIL D-			Hb-			V.L.D.L-			
	BIL I-			Ht-			Triglicérides -			
F.G.I :										
	Consumo de álcool?	Qtde./dia?		Fuma?			Cigarros/dia?			
	RI:			Obstipação?						
	IH:									
	Intercorrências gastrointestinais:									
Medicamentos:										
Horário e local das refeições:										
	- Desjejum ()						- Lanche: ()			
	- Colação: ()						- Jantar: ()			
	- Almoço: ()						- Ceia: ()			
Belisca entre as refeições:										
ALIMENTOS QUE MAIS GOSTA:										
SUPLEMENTOS:										

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

NOME:			
Altura (m) :	Idade :	Peso atual:	Data:
			Horário :

DATAS			
PESO ATUAL			
IMC			
% GORDURA			
MASSA MAGRA			

MEDIDAS / DATAS			
Braço dir. tenso			
Braço direito			
Coxa direita			
Coxa direita dist			

DOBRAS / DATAS			
PEITO			
TRÍCEPS			
SUBESCAPULAR			
AXILAR MÉDIA			
SUPRA ILÍACA			
ABDÔMEN			
COXA			
SOMA TOTAL			
DC(7 DOBRAS)			