# ÍNDICE:

ABSTRACT	2
RESUMO	3
LISTA DE ABREVIATURAS	5
INTRODUÇÃO	6
MATERIAIS E MÉTODOS	7
DESENVOLVIMENTO	8
1-BREVE PERSPECTIVA HISTÓRICA	8
2- O QUE É A CREATINA?	8
3-MECANISMO DE ACÇÃO DA SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA	10
4-O QUE É A CREATININA?	11
5-COMO FAZER A SUPLEMENTAÇÃO	12
6- CREATINA E DESEMPENHO ATLÉTICO	
6.1- EFEITOS DA CREATINA NO AUMENTO DE MASSA MUSCULAR	
6.2- EFEITOS DA CREATINA NO AUMENTO DA FORÇA	
SALTO:	
6.3 SPRINTS	
6.4- SPRINTS EM BICICLETA	
7- HAVERÁ RISCOS DA CREATINA PARA A SAÚDE?	_
CONCLUSÃO	
CONCLUBAU	
AGRADECIMENTOS	29
RIBLIOGRAFIA	30

**ABSTRACT** 

Creatine monohydrate (Cr) is one of the most popular, researched and used

supplements in the world. Many professional, amateur, recreational, young and old athletes

take it in order to achieve a better performance in their sport activities and it is estimated that

more than 2,5 million kg of Cr are used each year.

Cr can be obtained from exogenous sources like fish or meat, but is also produced

endogenously by the liver. The most part of it is located in the muscle, in phosphorylated

(PCr) or in free form (Cr). With Cr supplementation you can rise up the total intramuscular

Cr to 20% (Cr + PCr) and with many mechanisms improve the muscular performance of the

human body. Usually, intake Cr protocols include a loading and a maintenance phase. Simple

carbohydrate has been showed to increase creatine uptake into the muscle.

The response of the human body to Cr is different between people, but in a majority of

cases Cr helps the muscle cell to regenerate ATP during intense exercise. So, muscle force is

maintained for a longer time, improving the muscular performance. Cr is very effective in

repeated short bouts of high-intensity exercise like sprinting, jumping, weightlifting and even

cycling. It is not as effective for long endurance exercise.

Most of the studies report strength and power gains in athletes using this

supplementation. Recent studies also indicate that Cr causes muscular hypertrophy, with

increased lean-body mass, not only associated with water retention.

Finally, Cr supplementation seems safe, with no solid scientific evidence on adverse

effects in healthy people. However, safety can't be assured if it is taken for long period of

years or if higher recommended doses are taken.

**Keywords:** creatine, strength, mass, muscular, athletes

2

#### **RESUMO**

A creatina monohidratada (Cr) é um dos suplementos mais investigados, utilizados e populares do mundo. Muitos atletas profissionais, amadores, recreativos, jovens ou idosos, tomam este suplemento de modo a conseguir um melhor desempenho nas suas actividades desportivas, e é estimado que por ano sejam utilizados mais de 2,5 milhões de quilos de Cr.

A Cr pode ser obtida a partir de fontes exógenas como o peixe ou a carne, mas também pode ser produzida de forma endógena pelo fígado. A sua maior parte encontra-se nos músculos, sobre a forma fosforilada (PCr) ou na forma livre (Cr). Com a suplementação de Cr pode aumentar-se a Cr total intramuscular em 20% (Cr + PCr) e através de alguns mecanismos aumentar o desempenho muscular do corpo humano. Habitualmente, os protocolos referentes à toma de Cr incluem uma fase de aumento e uma de manutenção muscular. Está provado que os hidratos de carbono simples aumentam a captação de creatina nos músculos.

A resposta do corpo humano à Cr é diferente de pessoa para pessoa, mas na maioria dos casos a Cr ajuda a célula do músculo a regenerar ATP durante a prática de exercício intenso. Assim, a força muscular mantém-se por um maior período de tempo, melhorando o desempenho muscular. A Cr é muito eficiente em exercícios com picos curtos de elevada intensidade como a realização de sprints, saltos, levantamento de pesos e mesmo ciclismo. Não se mostra tão eficaz para exercícios prolongados de endurance.

A maior parte dos estudos revelam que os atletas que usam a CR como suplemento têm ganhos de força e potência. Estudos mais recentes indicam também que a Cr causa hipertrofia muscular, com aumento da massa gorda, não estando este facto apenas ligado à retenção de água.

Para concluir, a suplementação de Cr parece segura, sem que haja uma evidência

científica sólida dos seus efeitos adversos, em pessoas saudáveis. Contudo, essa segurança

não é garantida se a sua utilização for prolongada por vários anos ou se a dosagem que se

utiliza for superior à recomendada.

Palavras-chave: creatina, força, massa, muscular, atletas

4

## LISTA DE ABREVIATURAS

Cr- creatina

PCr- creatina fosfato ou fosfocreatina

ATP- adenosina trifosfato

ADP-adenosina difosfato

**CK**- creatina quinase

IGF-1 - factor de crescimento semelhante à insulina tipo 1

**1RM**- 1 repetição máxima

RNAm- ácido ribonucleico mensageiro

MHC- cadeias pesadas de miosina

MRF's - factores reguladores miogénicos

**GLUT 4**- transportador de glicose do tipo 4

**W**- watts

**J**- joules

**Hz**- hertz

## INTRODUÇÃO

A possibilidade de aumentar o desempenho no desporto ou melhorar o potencial de exercício continua a fazer da indústria da suplementação um negócio bastante lucrativo. A suplementação de creatina tornou-se uma das ajudas ergogénicas mais populares e utilizadas em atletas. Porém, a ingestão de creatina em doses suprafisiológicas tem aumentado ao longo dos tempos e, actualmente não é exclusiva de atletas. Muitas pessoas que só fazem exercício recreativo, idosos (1) e mesmo adolescentes (2) de ambos os sexos ingerem creatina com a esperança de uma melhoria no desempenho físico. Um inquérito feito a 1349 jogadores de futebol americano de liceu indicou que 30% já tinham utilizado Cr, com o maior uso feito pelos seniores (50,5%) e o menor uso pelos caloiros (10.4%). (3)

Um grande problema em relação a aumentar a *performance* através da suplementação é o facto de as pessoas pensarem que se um pouco é benéfico, então maior quantidade ainda será melhor. Isto pode provocar excesso de uso de suplementação pelos desportistas e, assim a suplementação em vez de ser uma ajuda, pode provocar riscos para a saúde dos atletas.

Há uma grande quantidade de artigos que relacionam a suplementação com Cr a um aumento do desempenho atlético. O objectivo deste artigo é tentar perceber quais os mecanismos envolvidos nesta melhoria e quais os efeitos benéficos deste suplemento para os atletas, principalmente a nível do aumento de força e massa muscular. Secundariamente ,também se irá abordar outros efeitos a nível da *performance* e os potenciais riscos associados à utilização deste suplemento.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho recorri a uma revisão de artigos obtidos a partir de pesquisa de literatura da base de dados Medline, com o interface de pesquisa PubMed. Os artigos, pesquisados em inglês, espanhol e português reportam ao intervalo de anos entre 1989 e 2014. Para tal, recorri ao serviço de pesquisa dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave, com todas as suas combinações possíveis: *creatine, supplementation, performance, athletes, strenght, resistance , hipertrophy*.

#### **DESENVOLVIMENTO**

## 1-BREVE PERSPECTIVA HISTÓRICA

A creatina foi inicialmente descoberta em meados de 1830 por Chevreul e confirmada como uma substância presente na carne por Liebeg em 1847. Liebeg foi também o primeiro a teorizar que a Cr estava de certa forma ligada à *performance* muscular. Porém, apenas no início do século XX a extracção de Cr da carne levou à sua investigação como um suplemento alimentar. A primeira utilização da Cr como um potenciador da *performance* atlética foi feita pela URSS nos anos 70, mas os verdadeiros impulsionadores do estudo da mesma suplementação foram os EUA e a Grã-Bretanha nos anos 90 (4). Nos dias de hoje, anualmente, a estimativa é de que mais de 2,5 milhões de kg de Cr são usados por um grupo variado de pessoas (5).

A popularidade da Cr é atribuída aos seus benefícios perceptíveis que incluem aumento muscular, força e melhoria de desempenho durante exercícios de explosão de alta intensidade.

#### 2- O QUE É A CREATINA?

A creatina é um composto não essencial na dieta, que pode ser obtida por fontes exógenas como o peixe ou a carne ou produzida de forma endógena pelo corpo humano, sobretudo no fígado. A creatina é sintetizada através de um processo envolvendo três aminoácidos (arginina, glicina e metionina) (5).

Em primeiro lugar, a arginina e a glicina combinam-se para formar guanidinoacetato, através de uma reacção catalisada pela arginina-glicinaaminidotransferase. Depois, um grupo

metil proveniente da S-adenosilmetionina é adicionado ao guanidinoacetato para a formação da creatina, catalisado pela enzima guanidinoacetato N-methyltransferase (5) (**Fig.1**).

Por não sintetizar Cr, o músculo está dependente do seu aporte da circulação. Este aporte é feito através de um transportador Na+ dependente presente na membrana celular do músculo (transportador-1 de Cr) (5).

A distribuição de creatina no corpo é de 40% na forma livre e 60% na forma fosforilada, estando a sua maior parte localizada no músculo esquelético. Um individuo normal de 70 kg tem um armazenamento de Cr de cerca de 120 a 140 g. No entanto, surgem variações devido à quantidade de massa muscular (quanto maior, mais creatina) e devido ao tipo de fibras musculares (6).

**Fig. 1** Biosíntese da creatina. Adaptado de (7) Legenda : Arg - Arginina; GATM - Glicinaamidinotransferase; GAMT - Guanidinoacetato N-metiltransferase; Gly - Glicina; Met - Metionina; SAH - S-adenosilhomocísteina; SAM - S-adenosilmetionina.

## 3-MECANISMO DE ACÇÃO DA SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA

O músculo esquelético contém pouco ATP, uma quantidade que mantém a contracção muscular por apenas poucos segundos. Sob condições aeróbias, o ATP é sintetizado continuamente pelo glicogénio e pelos triglicerídeos. Todavia, durante exercícios de alta intensidade, a creatina fosfato intramuscular (PCr) fornece um grupo fosfato para formar ATP a partir de ADP (7).

O objectivo da suplementação com Cr é aumentar a concentração intramuscular de Cr através da ingestão oral de creatina monohidratada. Durante o descanso muscular, a maior parte da creatina livre combina-se com o fosfato, através da reacção química reversível catalizada pela enzima CK (creatina- quinase ), para formar PCr (7) (**Figura 2**).

$$\begin{array}{c} \text{COO} \\ \text{CH}_2 \\ \text{H}_3\text{C} \stackrel{\longrightarrow}{\longrightarrow} \text{NH}_2 \\ \text{H}_2\text{N}^+ \end{array} + \begin{array}{c} \text{O} \\ \text{O} \\ \text{O} \\ \text{O} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{O} \\ \text{O} \\ \text{O} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{O} \\ \text{O} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \end{array} + \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \\ \text{N} \\ \text{$$

Fig. 2 - reacção catalisada pela CK. Retirado de (7)

A Cr total intramuscular (Cr + PCr) aumenta cerca de 20 % com a suplementação de creatina. (8) Durante o exercício intenso ocorre hidrólise aumentada de ATP. Ora, isto provoca uma acumulação de ADP e de fosfato inorgânico nas células musculares, principalmente nas fibras de contracção rápida (também chamadas fibras brancas ou de

tipo II). Para contrariar esta acumulação, a PCr regenera ATP a partir de ADP, através da transferência de um grupo fosfato.

Com a suplementação de Cr, aumenta a disponibilidade de ATP durante o exercício anaeróbio e, assim, a força muscular é mantida durante mais tempo, aumentando o desempenho atlético. Ocorre também uma síntese maior de PCr durante o período de recuperação entre o exercício intenso, o que pode ser bastante positivo em exercício físico com pouco tempo de descanso (exercícios com picos de alta intensidade) (8). Exemplos de actividade em que esta suplementação se torna útil são os *sprints*, saltos e levantamento de pesos.

A Cr pode também aumentar a homeostase celular através do seu efeito tampão contra a acidose. Esta acidose é provocada pela reacção entre a Cr quinase e pela refosforilação de ADP em ATP, através da utilização de iões hidrogéneo (9).

O aumento da concentração de PCr no corpo pode também aumentar a síntese proteica e a hipertrofia muscular. Através do efeito osmótico da Cr, mais líquido extracelular é transportado para a célula muscular. Este transporte de líquido vai estimular a síntese de proteínas e diminuir a degradação das mesmas (10).

## 4-O QUE É A CREATININA?

A creatinina é resultado do metabolismo da Cr e da PCr . Cerca de 2% da creatina corporal é excretada por dia pelo rim, o que dá cerca de 2g por dia de excreção diária de creatinina. Quanto maior a massa muscular, maior o valor da creatinina excretada, sendo superior nos homens do que nas mulheres. Os vegetarianos têm também taxas inferiores de excreção de creatinina, comparativamente a indivíduos com alimentação normal. Ora, isto sugere que indivíduos que ingerem creatina na dieta (alimentação normal), têm uma síntese e conteúdo de Cr muscular superior aos vegetarianos (6).

## 5-COMO FAZER A SUPLEMENTAÇÃO

Normalmente, a toma do suplemento de creatina monohidratada faz-se num ciclo de duas fases: uma inicial, "fase de carga", em que se toma durante 5 a 7 dias cerca de 20g diários deste suplemento ou 0,3g/ kg peso corporal / dia (8). A reserva de Cr e PCr aumenta nas primeiras 48 horas, e após esta fase de carga, a concentração dentro do músculo de Pcr e Cr aumenta cerca de 20% (11); uma fase posterior, "fase de manutenção", em que se toma cerca de 2 a 5 g diários de creatina (deve durar cerca de um mês, um mês e meio). Desta forma, consegue-se aumentar e manter elevados os valores de PCr intracelulares (8). Os maiores aumentos de PCr intracelular ocorrem em pessoas que tenham um valor mais baixo de creatina no músculo, enquanto que este aumento de creatina muscular tem maior intensidade na "fase de carga" do ciclo de suplementação de creatina (12).

Pode-se também fazer a suplementação sem estas duas fases, com apenas uma dose diária à volta dos 3 a 6 g ou entre 0,03 e 0,1 g/kg peso corporal/dia (13). Porém este método demora cerca de 21 a 28 dias para se verificarem os efeitos ergogénicos da Cr (13).

Com o intuito de se conseguir uma maior absorção de Cr para dentro da célula muscular, pode ser utilizada uma bebida de hidratos de carbono simples, porque a glicose faz aumentar o aporte da Cr para o músculo esquelético e reduz a sua excreção. Este uso da glicose é mais importante na fase de carga do que na de manutenção (14).

Ao parar de tomar creatina monohidratada como suplemento, o valor de Cr intramuscular volta ao normal (valor antes da suplementação) num período de 4 semanas (8). É importante notar que, como demonstrado em muitas pesquisas, existem pessoas que respondem bem à suplementação com Cr e outras cuja suplementação lhes traz pouco benefício (15).

### 6- CREATINA E DESEMPENHO ATLÉTICO

#### 6.1- EFEITOS DA CREATINA NO AUMENTO DE MASSA MUSCULAR

Burke et al (16) relacionaram a toma de Cr com o aumento da produção da IGF-1. Para isso, fizeram um estudo para determinar os efeitos da Cr combinada com um treino de resistência muscular de 8 semanas sobre o aumento ou não da IGF-1. As pessoas que participaram no estudo eram não-vegetarianas, vegetarianas, iniciantes na prática de musculação, experientes na prática de musculação, homens e mulheres.

Realizou-se um protocolo de treino de musculação pesado ( >70% 1RM) com uma fase de carga de Cr de 7 dias (0.25g/dia/kg de massa magra corporal) com posterior fase de manutenção de 49 dias (0.06 g/dia/kg de massa magra corporal). O grupo placebo realizou o mesmo protocolo de treino muscular mas com toma de maltodextrina. O grupo que tomou Cr teve um aumento de massa magra muscular bastante superior ao do placebo (2,2 contra 0,6 kg), assim como um maior aumento na produção de IGF-1 (78% contra 55%). Dentro do grupo dos suplementados com creatina, os vegetarianos foram os que registaram maior aumento de massa muscular (2,4 kg contra os 1,9 kg ganhos pelos não vegetarianos). Relacionou-se assim a Cr intramuscular com o aumento de IGF-1 intramuscular. Teorizou-se que este aumento de IGF-1 poderia ser devido à necessidade metabólica gerada por uma sessão de treino mais intensa. Este efeito amplificador poderia ser provocado pelo aumento total de creatina intramuscular (16).

De acordo com este estudo (16), com a ingestão de Cr e, portanto, com o aumento da reserva muscular de PCr e Cr pode-se directa ou indirectamente estimular a produção de IGF-1 e a síntese proteica, levando a uma hipertrofia muscular aumentada em relação a pessoas que não tomem este suplemento.

Willoughby e Rosene (13) , após um estudo sobre suplementação de creatina e 12 semanas de treino de resistência muscular, concluíram que houve uma elevação considerável do mRNA e conteúdo proteico das cadeias pesadas de miosina (MHC) do tipo I e II.

Outro estudo indicou que a hipertrofia muscular, pós atrofia por desuso, está relacionada directamente com a expressão proteica de MRF4 (factores reguladores miogénicos) (17). Este estudo, porém, ao contrário de (13) obteve uma diminuição da expressão de miogenina.

Ambos os estudos (13,17) concordaram que a associação de exercício muscular com suplementação de Cr levou à expressão de alguns MRFs que possivelmente aumentam a expressão de creatina quinase (CK) e MHC intramuscular, o que explica a melhoria significativa em termos de força e tamanho muscular em atletas a tomar creatina comparando com atletas sem suplementação (placebo).

A literatura actual demonstra o efeito ergogénico anabólico da Cr, sugerindo que este é causado pela proliferação de células-satélite, factores miogénicos de transcrição e sinalização do factor-1 de crescimento insulin-like. (18) Foi também descoberta uma alteração nos factores de transcrição miogénicos quando combinada a suplementação de Cr com treino de musculação em jovens saudáveis do sexo masculino. Neste grupo que tomou Cr, a miostatina , um inibidor do crescimento muscular, diminuiu consideravelmente (19).

Também se sugeriu que a Cr com uma sessão de treino de resistência muscular pode contribuir para um ambiente anabólico que pode induzir alterações de expressão de genes (20). Assim, com a toma diária de 21 g de Cr durante 5 dias, ocorreu um aumento do transportador da glicose (GLUT 4) de 45%, um aumento da cadeia pesada de miosina IIA de 70% e um aumento de 250% do mRNA para o colagénio tipo I do músculo (20).

Para se verificar se o aumento de massa muscular está associado não só a outros tipos de suplementação mas também à creatina, um estudo dividiu os participantes em 3 grupos:

um que tomou apenas proteína; um que tomou proteína e hidratos de carbono; um que tomou proteína, hidratos de carbono e Cr (0,1g/kg peso corporal/dia). Este terceiro grupo foi o que teve aumentos mais acentuados de massa magra e o que apresentou maior evolução da área de secção de fibras musculares (21).

Volek et al (22) mostraram que houve um aumento considerável de fibras do tipo I, IIa e IIab em áreas seccionadas de músculo com suplementação em Cr (35%, 36%, 35% respectivamente) em relação a placebo (11%, 15% e 6%), durante um programa de 12 semanas de resistência muscular. O incremento da massa magra e da massa corporal foi também superior nos suplementados com Cr (6,3% e 6,3% respectivamente) em relação ao placebo (3,1% e 3,6% respectivamente). O grupo que tomou Cr fez uma semana de fase de carga de 25g por dia, tendo nas seguintes semanas (11 semanas) feito fase de manutenção de 5 g por dia.

Num artigo publicado em 2000 (23) foi demonstrado um aumento maior do grupo que tomou Cr de área muscular de braço (medido antropometricamente) e da massa magra total (medido por hidrodensitometria) em relação ao grupo que tomou sucrose como placebo. Esta medição antropométrica para calcular a área de secção muscular é, porém, uma limitação deste estudo.

Mais recentemente, estudaram-se vegetarianos e reportou-se que o grupo que tomou Cr teve maior aumento em relação ao placebo de fibras tipo II, mas não de fibras do tipo I após 8 semanas de treino de resistência muscular (24).

Existem também estudos que refutam a ideia que a Cr altera a massa muscular (25). Outros, reportam aumento de massa muscular (1,2 kg) mas atribuem este aumento a uma retenção de água provocada pela Cr (26).

## 6.2- EFEITOS DA CREATINA NO AUMENTO DA FORÇA

Vários estudos apontam para uma melhoria de força em atletas que fizeram suplementação de Cr (tabela 1).

Uma análise de revisão de estudos de 2003, realizada por Rawson e Volek (27) demonstrou que se se combinar um treino de levantamento de pesos com ingestão de Cr, se consegue obter uma melhoria média de 8% de força máxima (1RM) e de 14% de força de resistência (máximo de repetições que se conseguem fazer com uma determinada percentagem de 1RM) em relação ao grupo placebo. Dentro dos que tomaram creatina, os iniciantes tiveram um maior aumento médio de força muscular em relação a indivíduos treinados (31% contra 14% de melhoria).

Retomando o estudo citado em (22), utilizaram-se os exercícios de supino recto e agachamento para avaliar a mudança de força ao fim de 12 semanas de programa. Enquanto o placebo registou melhoria no supino e agachamento de cerca de 16% e 24%, o grupo suplementado melhorou cerca de 24% e 32%. Concluiu-se neste estudo que a melhoria da força é associada a uma reserva de creatina superior do grupo suplementado em relação ao placebo, que permitiu uma regeneração mais rápida de ATP. Isto permite aos atletas ter um volume e uma intensidade de treino superior aos que não usam suplementação, melhorando a qualidade dos treinos de musculação, resultando em aumento da força no final do estudo.

Outro artigo publicado em 2004 (28) demonstrou que 0,3 kg por dia de Cr com treino muscular associado pode melhorar a força e a explosão do atleta mesmo em condições de esgotamento muscular. O treino muscular foi de 5 vezes por semana, durante 4 semanas e incidiu em exercícios de vários tipos musculares com grande intensidade para atingir o esgotamento muscular (*overreaching training*). Após este treino, realizaram-se 2 semanas de treino de baixa intensidade (*taper phase training*), onde apenas os exercícios que se pretenderam avaliar foram treinados. Para se testar a força usou-se o supino recto e o

agachamento e para se testar a explosão utilizou-se o salto de agachamento e o supino recto balístico.

Enquanto no placebo, na fase inicial intensa do treino, houve uma diminuição da força e explosão, tal não se verificou no grupo de Cr. No final do protocolo, nos exercícios testados, o grupo que tomou suplemento teve melhorias significativas de explosão (tanto no supino balístico como nos saltos de agachamento) e na força (agachamento) em relação ao grupo placebo. Porém, a variação de força de supino não foi significativa comparando ambos os grupos (28).

Já em atletas de andebol treinados (29), foi provada a eficácia da Cr (20 g por dia durante 5 dias) não só na força máxima, com avaliação de 1RM em supino e agachamento, mas também nas repetições máximas com peso alto em meio agachamento (com 70% de 1 RM) e supino (com 60% de 1 RM). Estas repetições máximas foram determinadas em ambos os exercícios, realizando um set de 10 repetições seguido de um set de repetições até à falha muscular (com um intervalo de 2 minutos de descanso entre séries).

Avaliou-se também a potência e a velocidade média de levantamento de peso (supino e meio agachamento) através de um codificador rotativo presente na barra. Houve um progresso superior do grupo da Cr a nível de peso nas 10 repetições com peso alto, número de repetições até à falha muscular, potência e velocidade média no supino e meio agachamento (29).

Quanto a força máxima, apenas no agachamento houve diferenças acentuadas entre os grupos testados. O supino em termos de força máxima teve progressão semelhante (29).

Também se estudou o efeito da Cr sobre a força do membro superior e não apenas nos exercícios compostos acima citados.

Por exemplo num efectuado em 2000 (23), envolvendo 23 homens treinados há pelo menos um ano, testou-se a força máxima (1RM) da flexão do braço. Para isso, dividiu-se

aleatoriamente os homens num grupo placebo (13 homens), num grupo de Cr (10 homens) e recorreu-se a um plano de treino de levantamento de pesos durante 6 semanas. A fase de carga (feita apenas pelo grupo Cr) foi de 20 g divididas em 4 tomas diárias durante 4 dias, seguida de fase de manutenção de 2 g por dia. O placebo apenas recebeu uma bebida de 500ml contendo 32 g de sucrose. O grupo Cr registou um aumento médio de peso levantado de 11,9 kg, enquanto o grupo placebo registou um aumento de apenas 6,8 kg. Também foi demonstrado um aumento maior do grupo da Cr de área muscular de braço (medido antropometricamente) e da massa magra total (medida por hidrodensitometria).

Esta medição antropométrica para calcular a área de secção muscular é uma limitação deste estudo. Porém, prova que a administração de Cr teve um efeito ergogénico sobre a força de 1RM e massa magra quando comparado com o treino de musculação por si só (grupo placebo) (23).

Para provar que os ganhos de força são associados também à Cr e não apenas ao treino de resistência muscular, fez-se um estudo (30) sobre ganhos de força em 4 semanas em indivíduos que treinaram musculação e em indivíduos que não fizeram qualquer tipo de actividade desportiva. Para isso utilizaram-se dois exercícios *standard* de musculação: o supino recto e a prensa de pernas. No grupo que não fez exercício, a força de supino aumentou cerca de 8% ao passo que a força na prensa aumentou cerca de 16%. No grupo que fez exercício, o supino aumentou 18% e 42% respectivamente.

Conclui-se assim, que aproximadamente 40 % dos aumentos de força nestas 4 semanas foi devido à suplementação aguda de Cr, e o restante aumento foi devido a outros mecanismos, nomeadamente o exercício físico (30).

Existem também estudos que não detectaram efeitos significativos da suplementação com Cr em termos de força. Syrotuik et al (31) dividiram 21 homens em 3 grupos: o primeiro fez fase de carga e depois tomou placebo; o segundo fez fase de carga e manutenção; o

terceiro fez placebo apenas. O estudo durou 37 dias, com treino de resistência muscular, e a avaliação da força foi pela 1RM de prensa inclinada de pernas e de supino recto. Todos os grupos melhoraram nestes dois exercícios de força máxima, mas não houve diferença significativa entre eles. Ou seja, a Cr combinada com treino não foi superior ao treino isolado neste estudo e esta descoberta sugere que a Cr não produz um efeito anabólico no músculo esquelético, que é independente da quantidade e qualidade do estimulo muscular.

Também num artigo publicado em 2012 (32), a eficácia da Cr na 1RM não ficou comprovada em 22 homens. Contudo, neste estudo apenas se fez a toma de Cr na fase de carga (7 dias, 20 g por dia) e por esse motivo o efeito da Cr poderá ter sido mal avaliado.

Neste estudo testaram-se vários parâmetros de performance atlético, mas a força não sofreu melhorias significativas em relação ao grupo placebo: a 1 RM da extensão bilateral da perna e do supino recto, assim como a massa corporal e o pico de potência. No entanto, houve uma melhoria na potência média, que traduz a capacidade da Cr de produzir ATP em conduções anaeróbias. Pode a Cr, neste caso, ter um efeito ergogénico sobre actividades repetidas de alta intensidade que duram cerca de 30 segundos (32).

Kiduff et al (33) investigaram os efeitos ergogénicos da fase aguda de carga de Cr na composição corporal e na produção de força máxima num exercício de supino. 32 homens foram distribuídos em 2 grupos: placebo e Cr. Não houve diferenças significativas entre os grupos. Mais uma vez a fase de carga pode não ser suficiente para atingir os efeitos da Cr. No entanto, quando se dividiu o grupo da Cr em pessoas com resposta positiva ou negativa, baseada no armazenamento estimado intramuscular de Cr, a produção de força do grupo com resposta positiva já foi estatisticamente superior ao placebo. Supôs-se que o grupo de resposta positiva seriam atletas menos treinados (ingerem menos Cr da dieta) e assim teriam menos Cr armazenada. Daí, como anteriormente concluído, na fase de carga, a suplementação de Cr tem

um efeito mais potenciador de força em indivíduos com um armazenamento inferior de Cr intramuscular.

Tabela 1:

Estudo	Pessoas	Dosagem de Cr	Descobertas
Volek et al . 1999 (22)	19 homens treinados	25g/dia durante 1 S + 5g / dia durante 11 S	Melhoria do grupo Cr no supino (24%) e agachamento (32%). Pl apenas 16 e 24 %.
Volek et al, 2004 (28)	17 homens: 9 grupo Cr e 8 no PL	0,3kg/d durante 6S	Melhoria do Cr na explosão (supino balístico e saltos de agachamento) e força (agachamento) em relação PL
Izquierdo et al, 2002 (29)	19 jogadores de andebol treinados: 9 Cr e 8 PL	20 g /d durante 5 d	Progresso superior do Cr 1RM agachamento; 10 reps peso alto, reps até à falha, potência e VM no supino e meio agachamento
Becque et al, 2000 (23)	23 homens com pelo menos 1 ano de treino: 10 Cr e 13 PL	20g/d durante 5 d + 2g/d durante 6 S	Aumento médio de 1RM da flexão braço superior no Cr (11,9 kg) em relação ao PL (6,8kg)
Arciero et al , 2001 (30)	30 homens saudáveis: 10 Cr sem treino musculação, 10 Cr, 10 PL	20g/d durante 5 d + 10g/d durante 23 d	Comparando os grupos de Cr : sem musculação aumentou 8% supino e 16% prensa 1RM ; com musculação aumentou 18% supino e 42% prensa

Syrotuik et al, 2000 (31)	21 homens: Cr de carga, Cr ciclo total, PL	0,3g/d durante 5 d carga + 0,03g/d durante 32 d manutenção	Todos aumentaram na 1RM de supino e prensa, sem diferenças significativas entre eles
Zuniga et al, 2012 (32)	22 homens: 10 Cr e 12 PL	20g/d durante 7 d	Sem diferenças significativas entre PL e Cr na 1RM da extensão da perna e supino.
Kiduff et al, 2002 (33)	32 homens treinados: 16 Cr e 16 PL	20g/d durante 5 d	Sem diferenças na 1RM supino. Quando se dividiu o grupo da Cr em RP ou RN, aumento significativo do RP em relação ao PL na 1RM supino.

Legenda: Cr- grupo tomar Cr ; PL-grupo tomar placebo ; g-gramas; d- dia ; S-semana ; RM- repetição máxima; VM- velocidade média; RP- resposta positiva ; RN-resposta negativa

#### SALTO:

Haff et al (34) realizaram um programa de treino de resistência muscular de 6 semanas para avaliar a força de salto. O treino foi dividido em 3 treinos de musculação por semana, recorrendo a exercícios de alta potência como o *power clean* ou o *power snatch*, e em 2 treinos semanais de *sprints* de corrida. 36 atletas treinados foram divididos num grupo placebo (21 atletas) e num de Cr (15 atletas; consumo de 0,3g de Cr por kg de peso corporal).

Avaliou-se o salto vertical contra-movimento máximo e o salto estático máximo. Os grupos tiveram melhorias semelhantes em relação ao salto estático. A nível de salto contra - movimento o grupo que tomou Cr teve melhorias mais acentuadas em relação ao placebo (34).

No artigo já mencionado envolvendo atletas de andebol (29), avaliou-se o teste contra -movimento de salto, intercalado antes e depois (salto 1 e salto 2) do exercício de repetições máximas de peso alto de meio agachamento. Houve um declínio de potência e velocidade menos acentuado entre o salto 1 e 2 no caso dos atletas a tomarem Cr.

#### 6.3 SPRINTS

Foi provado por um artigo de Cox et al (35) uma superioridade na velocidade de atletas de topo praticantes de futebol associada à toma de Cr. Para esse efeito foram feitas 2 sessões teste separadas por 7 dias. Nas últimas 24 horas antes das sessões, cada atleta tinha de tomar cerca de 70g por kg de peso corporal de hidratos de carbono. Na primeira sessão os atletas partiram nas mesmas condições e após a realização da mesma foram distribuídos ou para um grupo placebo ou para um grupo suplementado a Cr (5g, 4 vezes ao dia, durante 6 dias). Na segunda sessão foram avaliados exactamente no mesmo teste da primeira sessão que consistiu em: 11 *sprints* de 20 m, 2 corridas de agilidade e 1 remate com máxima força, cada um separado por 20 m de caminhada ou corrida lenta. Cada sessão teve a duração máxima de 1 hora. O grupo da Cr revelou melhores resultados nos tempos de *sprint* repetidos assim como nas corridas de agilidade. A massa muscular também aumentou mais em relação ao grupo placebo. O grupo da Cr apresentou também ritmos cardíacos mais baixos, assim como níveis de lactato.

Em (29), também se testou o efeito benéfico da Cr na diminuição de tempos em *sprints*. O teste consistiu em 6 sprints máximos de 15 m com um intervalo de descanso de 60 segundos entre eles (no descanso os atletas tinham de andar até ao ponto de partida). Houve uma diminuição considerável de tempo nos primeiros 5 metros nos atletas a tomarem Cr, melhorando assim a aceleração nos *sprints*.

Também 18 velocistas com pelo menos 3 anos de competição foram escolhidos para integrar um grupo placebo (40 g de glicose por dia, dividido em 4 tomas) ou um grupo Cr (20g de Cr mais 20 g glicose por dia, dividido em 4 tomas). Foram efectuados 2 testes: um ao tempo de um *sprint* de 100m (1x100) e outro um tempo de 6 sprints intermitentes de 60 m (6 x 60 m). Enquanto o grupo placebo não teve alterações relevantes, o outro obteve velocidades mais rápidas no *sprint* de 1 x 100m e em 5 dos 6 sprints de 6 x 60m após a toma de Cr (36).

No global, a literatura existente apoia o uso da Cr em actividades curtas de alta intensidade, como são o caso dos *sprints* e dos saltos.

#### 6.4- SPRINTS EM BICICLETA

A utilização da bicicleta ergométrica para avaliar parâmetros de potência anaeróbia tem sido bastante utilizada em vários estudos. O consumo de Cr mostrou benefícios na melhoria de vários índices de potência anaeróbia como: potência média (w), pico de potência (w), índice de fadiga, trabalho total (j) e teste de Wingate. Este teste consiste em pedalar à velocidade máxima numa bicicleta ergométrica num tempo definido, com uma força constante (37).

Ziegenfuss et al (37) estudaram os efeitos de 3 dias de toma de Cr, em atletas universitários femininos e masculinos, na potência da bicicleta ergométrica. Para isso incluíram aleatoriamente 10 pessoas num grupo placebo e 10 pessoas num grupo Cr (0,35 g/kg massa corporal/ dia). O teste baseou-se em 6 *sprints* de 10 segundos na bicicleta com 60 segundos de descanso entre *sprints*. Registaram-se os parâmetros de potência antes e no final da toma de Cr (após 3 dias). Verificaram-se melhores resultados no grupo Cr, ocorrendo uma diferença significativa no trabalho total do primeiro *sprint*, do pico máximo de potência dos *sprints* 2 a 6 e no total de trabalho efectuado. Através de imagens obtidas por ressonância

magnética, verificou-se que houve um aumento significativo de massa total nas coxas de 6,6% no grupo Cr. Ainda neste grupo, os homens tiveram um pico máximo de potência relativa mais alto nos primeiros *sprints*, associado a maior testosterona sistémica. Porém apresentaram um índice de fadiga maior do que as mulheres.

Já outra pesquisa (38), obteve eficácia positiva do suplemento apenas para atletas não treinados. Fizeram-se 3 grupos: G1, de 14 homens sedentários idosos; G2, de 14 ciclistas treinados idosos; G3, de 14 homens jovens sedentários. Dentro de cada grupo, 7 consumiram Cr (5 g, 3 vezes ao dia durante 5 dias) e 7 tomaram placebo. A avaliação baseou-se em 5 *sprints* máximos de 10 segundos com um descanso passivo de 60 segundos entre eles. Em cada *sprint* gravou-se o ritmo cardíaco, o trabalho realizado e a potência máxima. Apenas a potência máxima teve evolução favorável nos grupos a tomar Cr, e apenas nos grupos G1 (idosos não treinados) e G3 (jovens não treinados). Possivelmente, os ciclistas treinados tiveram uma resposta diminuida à carga com Cr.

Também é possível encontrar artigos em que o efeito do suplemento não foi de todo eficaz para este tipo de actividade física (39). Foram seleccionados 33 remadores treinados para integrar, ou um grupo Cr (11 atletas tomaram 20 g por dia durante 6 dias), ou um grupo placebo (12 atletas).

Nesse estudo averiguou-se a activação muscular, fadiga e recuperação do quadricípete femural no *sprint* máximo de bicicleta. Para tal, foram estimuladas electricamente 40 contracções no quadricípete, com uma frequência de 150 Hz. Para além disto, foram efectuados 2 *sprints* de intensidade máxima, numa bicicleta ergométrica (descanso entre *sprints* de 4 min.). Em ambos os *sprints*, não se verificaram diferenças importantes entre os 2 grupos em termos de pico de potência, tempo até atingir esse pico de potência ou a nível de trabalho realizado. Não houve discrepância na activação muscular provocada pelos estímulos

eléctricos. Neste estudo apenas se valorizou um ganho de massa corporal maior no grupo da Cr (39).

#### 6.5- ENDURANCE

A Cr é bastante útil em desportos que envolvam explosão e força, normalmente associado a um programa de treino de reforço muscular. Há benefícios marcados em exercício que envolva picos curtos de alta- intensidade e em actividade física anaeróbia. Em termos de desempenho, é menos evidente o apoio no uso da Cr em actividades longas e em certos desportos como a maratona, a natação ou o ténis (40).

Porém, existem alguns estudos que contrariam esta tendência. Num determinado estudo, houve uma diminuição da acumulação de ácido láctico no sangue, assim como um aumento na sua excreção na realização de actividade física de baixa intensidade, associado a fase de carga de Cr (5 dias de 20g por dia) (41).

#### 7- HAVERÁ RISCOS DA CREATINA PARA A SAÚDE?

Há registo de problemas renais associados ao uso da Cr como suplemento (42); todavia, são casos isolados em que as doses recomendadas não foram respeitadas, existe história de doença renal ou existe toma concomitante de fármacos nefrotóxicos.

A maior parte dos estudos, concluem que apesar da creatinina plasmática aumentar ligeiramente, não tem consequências na função renal (não aumenta nem altera a taxa de filtração glomerular), desde que as doses recomendadas sejam respeitadas (42,43,44). Este aumento da creatinina plasmática devido a suplementação a longo prazo com Cr não é suprafisiológico. Na verdade, mesmo na ausência de suplementação com Cr, existem elevações da Cr plasmática em mais situações: em indivíduos com muita massa muscular ou que façam desportos que envolvam força e em pessoas que comam muita carne (5).

Em termos de função hepática não foi provada nenhum efeito negativo da Cr tanto em tomas longas como curtas ou tanto em doses altas como baixas (5).

Em termos gastrointestinais, há apenas casos isolados de mal- estar de estômago se a Cr for ingerida durante o treino (45)

A nível de câimbras musculares nenhum estudo suporta cientificamente o efeito directo da Cr, sendo estas provocadas pela intensidade do treino ou por distúrbios do equilíbrio hidro- electrolítico. Uma hidratação adequada resolve a probabilidade de desenvolver episódios de câimbras (5). Uma pesquisa retrospectiva (46) de estudos de efeitos secundários da Cr em suplementação longa (6 meses a 4 anos) não detectou qualquer diferença a nível de lesões musculares em relação a pessoas que não tomam nada. Noutro estudo, a Cr mostrou aumentar a água total corporal, diminuindo o risco de desidratação, diminuindo a taxa de suor, baixando a temperatura corporal e o ritmo cardíaco durante a prática desportiva. Não afecta a termorregulação ou a hidratação em atletas quando treinam em condições climatéricas de calor intenso (47).

É contudo necessário explorar melhor os efeitos da Cr sobre os adolescentes e idosos (42).

Com esse intuito, foi feito um estudo de 6 meses (48) com treino de resistência muscular para avaliar o efeito da suplementação da Cr (5g por dia) sobre idosos do sexo feminino e masculino (mais de 65 anos). Houve de facto um aumento ligeiro de Cr sérica mas não da *clearance* da creatinina, sugerindo a inexistência de qualquer efeito secundário sobre a função renal. Para além disto, os idosos suplementados experimentaram os efeitos benéficos em relação ao placebo: maior resistência muscular, maior força nos membros inferiores, diminuição da massa gorda e aumento da massa magra.

Para exemplificar que o problema por vezes não é da suplementação, mas da forma como esta se faz, foi realizado um inquérito em 1999 a 52 jogadores de futebol americano e

basebol profissionais (49). Este revelou que, 73% dos atletas já teriam sentido algum tipo de efeito secundário com a Cr. Não obstante, mais de 75% destes atletas revelaram ter excedido a dose de manutenção de 5 g, com 35 % a tomarem pelo menos 9g/dia de fase de manutenção e 5% a tomarem cerca de 20 g de fase de manutenção.

#### CONCLUSÃO

A Cr é, possivelmente, o suplemento mais estudado e com melhores resultados em performance desportivo, principalmente em desportos que envolvam picos de alta intensidade, como por exemplo o futebol, o râguebi, o halterofilismo e o *squash*.

Com a suplementação em Cr, aumenta a regeneração e disponibilidade de ATP durante o exercício anaeróbio. Consequentemente, a força muscular é mantida durante mais tempo, potenciando o desempenho atlético. Associado a treino de resistência muscular, este suplemento vai ajudar a aumentar a força, potência e massa muscular em atletas. O suplemento parece ser por estes motivos mais eficaz em actividades anaeróbias, (levantamento de pesos, sprints, saltos) do que em aeróbias.

A maior parte dos estudos sobre efeitos adversos da Cr foram inconclusivos, pois comparando os grupos que tomam com os que não tomam creatina, não parece haver diferenças em indivíduos saudáveis. Tudo indica para que o seu consumo seja seguro, mas esta segurança não pode ser garantida em pessoas que façam suplementação contínua durante longos anos e entre as várias formas de creatina que são administradas a diferentes populações. (atletas, pessoas activas, pessoas sedentárias, doentes, idosos e jovens) pelo mundo fora.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao Dr. Manuel Teixeira Marques Veríssimo pela sua disponibilidade, preocupação e atenção demonstrados.

Agradeço à minha mãe, Luísa; ao meu pai, Henrique e ao meu irmão Francisco por serem os pilares da minha vida e pelo apoio e confiança que depositam em mim. Um agradecimento especial à minha mãe pela preocupação e ajuda constante no meu percurso académico.

Agradeço também à minha namorada Margarida pelo carinho, paciência e alegria para comigo diariamente.

Um agradecimento geral a toda a minha família e amigos, e um especial, a título póstumo, ao meu avô Francisco, por todos os ensinamentos e valores que me passou em vida.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- 1. Rawson ES, Clarkson PM. Acute creatine supplementation in older men. Int J Sports Med 1999; 21:71-5
- 2. Unnithan BV, Veehof SHE, Vella CA, et al. Is there a physiological basis for creatine use in children and adolescents? J Strenght Cond Res 2002; 15 (4): 524-8
- 3. McGuine TA, Sullivan JC, Bernhardt DT. Creatine supplementation in high school football players Clin J Sports Med. 2001; 11: 247-253
- 4. Silber ML. Scientific facts behind creatine monohydrate as a sport nutrition supplement.

  JSports Med Phys Fitness 1999; 39: 179-88
- 5. Terjung RL, Clarkson P, Eichner ER, et al. The physiological and health effect of oral creatine supplementation. Med Sci Sport Exerc 2000; 32 (3): 706-17
- 6. Delanghe J, De Slypere JP, De Buyzere M, Robbrecht J, Wieme R, Vermeulen A. Normal reference values for creatine, creatinine, and carnitine are lower in vegetarians. Clin Chem 1989; 35 (8):1802-3
- 7. Wyss, M. and Kaddurah-Daouk, R. Creatine and creatinine metabolism Physiological Reviews 2000; 80: 1107-1213.
- 8. Hultman E, Soderlund K, Timmons JA, Cederblad G, Greenhalf PL. Muscle creatine loading in men . J Appl Physiol. 1996; 81:232-237
- 9. Demant TW, Rhodes EC. Effects of creatine supplementation on exercise performance. Sports Med 1999; 28(1):46-60

- 10. Häussinger D, Roth E, Lang F, Gerok W. Cellular hydration state: an important determinant of protein catabolism in health and disease. Lancet 1993; 341(8856):1330-2
- 11. Harris RC, Soderlund K, Hulman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. Clin Sci (Lond).1992; 83:367-374
- 12. Rawson ES,Gunn B,Clarkson PM. The effects of creatine supplementation on exercise-induced muscle damage. J Strenght Cond Res 2001; 15(2):178-84
- 13. Willoughby DS, Rosene J. Effects of oral creatine and resistance training on myosin heavy chain expression. Med Sci Sports Exerc 2001;33:1674
- 14. Green AL, Hultman E, Macdonald IA, Sewell DA, Greenhalf PL. Carbohydrate ingestion augments skeletal creatine accumulation during creatine supplementation in humans. Am J Physio. 1996;271:E821-826
- 15. Greenhalf PL,Bodin K,Soderlund K, et al. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle PCr resynthesis. Am J Physiol 1994;266:E725-30
- 16. Burke DG, Candow DG, Chilibeck PD, MacNeil LG, Roy BD, Tarnopolsky MA, Ziegenfuss T: Effect of creatine supplementation and resistance-exercise training on muscle insulin-like growth factor in young adults. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2008, 18:389–398.
- 17. Hespel P, Op t Eijnde B, Van Leemputte M, et al. Oral creatine supplementation facilitates the rehabilitation of disuse atrophy and alters the expression of muscle myogenic factors in humans. J Physiol 2001;536:625
- 18. Hespel P, Derave W: Ergogenic effects of creatine in sports and rehabilitation. Subcell Biochem 2007, 46:245–259.

- 19. Saremi A, Gharakhanloo R, Sharghi S, Gharaati M, Larijani B, Omidfar K: Effects of oral creatine and resistance training on serum myostatin and GASP-1. Mol Cell Endocrinol 2010, 317:25–30.
- 20. Deldicque L, Atherton P, Patel R, Theisen D, Nielens H, Rennie M, Francaux M: Effects of resistance exercise with and without creatine supplementation on gene expression and cell signaling in human skeletal muscle. J Appl Physiol 2008, 104:371–378.
- 21. Cribb PJ, Williams AD, Hayes A: A creatine-protein-carbohydrate supplement enhances responses to resistance training. Med Sci Sports Exerc 2007, 39:1960–1968.
- 22. Volek J, Duncan N, Mazzetti S, Staron R, Putukian M, Gómez A, Pearson D, Fink W, Kraemer W: Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. Med Sci Sports Exerc 1999, 31:1147–1156.
- 23. Becque, M.D., Lochmann, J.D. and Melrose, D.R. Effects of oral creatine supplementation on muscular strength and body composition. Medicine and Science in Sports and Exercise 2000; 32:654-658.
- 24. Burke DG, Chilibeck PD, Parise G, Candow DG, Mahoney D, Tarnopolsky M. Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. Med Sci Sports Exerc 2003;35: 1946
- 25. Fukuda DH, Smith AE, Kendall KL, Dwyer TR, Kerksick CM, Beck TW, Cramer JT and Stout JR. The effects of creatine loading and gender on anaerobic running capacity. J Strenght Cond Res 2010; 24: 1826 1833,

- 26. van Loon L, Oosterlaar A, Hartgens F, Hesselink M, Snow R, Wagenmakers A: Effects of creatine loading and prolonged creatine supplementation on body composition, fuel selection, sprint and endurance performance in humans. Clin Sci (Lond) 2003, 104:153–162.
- 27. Rawson ES, Volek JS: Effects of creatine supplementation and resistance training on muscle strength and weightlifting performance. J Strength Cond Res 2003, 17:822–831.
- 28. Volek, J. S., Ratamess, NA, Rubin MR, Gómez, AL., French, DN., McGuigan, MM., Kraemer W J. The effects of creatine supplementation on muscular performance and body composition responses to short-term resistance training overreaching. European Journal of Applied Physiology 2004, 91: 628-37
- 29. Izquierdo M, Ibanez J, Gonzales- Badillo JJ, et al. Effects on creatine supplementation on muscle power, endurance and sprint performance. Med Sci Sports Exerc 2002; 34: 332-43
- 30. Arciero PJ, Hannibal NS, III, Nindl BC, Gentile CL, Hamed J, Vukovich MD. Comparison of creatine ingestion and resistance training on energy expenditure and limb blood flow. Metabolism 2001; 50:1429
- 31. Syrotuik DG, Bell Gj, Burnham R et al. Absolute and relative strength performance following creatine monohydrate supplementation combined with periodized resistance training. J Strenght Cond Res 2000:14 (2): 182-90
- 32. Zuniga JM, Housh TJ, Camic CL, Hendrix CR, Mielke M, Johnson GO, et al. The effects of creatine monohydrate loading on anaerobic performance and one-repetition maximum strength. J Strength Cond Res 2012;26(6):1651–6.
- 33. Kilduff LP, Vidakovic P, Cooner G, et al. Effects of creatine on isometric bench- press performance in resistance- trained humans. Med Sci Sports Exerc 2002; 34:1176-83

- 34. Haff GG, Kirksey KB, Stone MH, et al. The effect of 6 weeks of creatine monohydrate supplementation on dynamic rate of force development. J Strenght Cond Res 2000; 14 (4): 426-33
- 35. Cox G, Mujika I, Tumilty D, et al. Acute creatine supplementation and performace during a fixed test simulation match play in elite female soccer players. Int J Sport Nutr Exer Metab 2002; 12: 33-46
- 36. Skare OC, Skadberg O, Wisnes AR, Creatine Supplementation improves sprint performance in male sprinters. Scand J Med Sci Sports 2001; 11: 96-102
- 37. Ziegenfuss TN, Rogers M, Lowery L, et al. Effect of creatine loading on anaerobic performance and skeletal muscle volume in NCAA division I athletes. Appl Nutr Invest 2002; 18: 397-402
- 38. Wiroth JB, Bermon S, Andrei S et al. Effects of oral creatine supplementation on maximal pedaling performance in older adults. Eur J Apply Physiol 2001; 84: 533-9
- 39. Deutekom M, Beltman JGM, de Ruiter CJ, et al. No acute effects of short-term creatine supplementation on muscle properties and sprint performance. Eur J Appl Physiol 2000; 82: 223-9
- 40. Racett S .Creatine supplementation and athletic performance. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy 2003; 33 (10): 615-628
- 41. Chwalbiñska-Moneta J. Effect of creatine supplementation on aerobic performance and anaerobic capacity in elite rowers in the course of endurance training. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2003; 13:173–183.

- 42. Yoshizumi W, Tsourounis C: Effects of creatine supplementation on renal function. J Herb Pharmacother 2004, 4:1–7.
- 43. Pline K, Smith C: The effect of creatine intake on renal function. Ann Pharmacother 2005, 39:1093–1096.
- 44. Poortmans J, Francaux M: Adverse effects of creatine supplementation: fact or fiction? Sports Med 2000, 30:155–170.
- 45. Vanderberie F, Vandeneyde BM, Vandonberghe K, et al. Effect of creatine o endurance capacity and sprint power in cyclists. Int J Sport Med 1998: 8: 2055-63.
- 46. Schilling B, Stone M, Utter A, Kearney J, Johnson M, Coglianese R, Smith L, O'Bryant H, Fry A, Starks M, et al: Creatine supplementation and health variables: a retrospective study. Med Sci Sports Exerc 2001, 33:183–188.
- 47. Watson G, Casa D, Fiala K, Hile A, Roti M, Healey J, Armstrong L, Maresh C: Creatine use and exercise heat tolerance in dehydrated men. J Athl Train 2006, 41:18–29.
- 48. Tarnopolsky M, Zimmer A, Paikin J, Safdar A, Aboud A, Pearce E, Roy B, Doherty T: Creatine monohydrate and conjugated linoleic acid improve strength and body composition following resistance exercise in older adults. PLoS One 2007, 2:e991.
- 49. Juhn MS, O'Kane JW, Vinci DM. Oral creatine supplementation male collegiate athletes: a survey of dosing habits and side effects. J Am Diet Assoc.1999; 99:593-595.