

## CREATINA COMO RECURSO ERGOGÊNICO NO MEIO DESPORTIVO

Keviny Rodrigues Fontes<sup>1</sup>; Viviane Moreira Cardoso<sup>1</sup>; Sabrina Macedo de Souza<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Graduando em Nutrição, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; <sup>2</sup> Esp. em Nutrição Clínica e Funcional – FAMERP; docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS  
\* autor correspondente: sabrinaedu.macedo@gmail.com

### RESUMO

Fisiologicamente, os rins, pâncreas e fígado sintetizam a creatina, em uma taxa de ~1-2 g/dia, por meio de duas reações bioquímicas enzimáticas, transamidificação da glicina e da arginina para produção do ácido guanidinoacético e adição do radical metila no grupo  $\alpha$ -amino do resíduo de glicina para formação da creatina. O organismo humano excreta cerca de 2% das reservas corpóreas de fosfocreatina na forma de creatinina. Estudos mostram que cerca de 99% da creatina monoidratada é aproveitada pelos tecidos de maior requerimento de energia e não é degradada no estômago, sendo absorvida de forma intacta no lúmen intestinal. O único efeito colateral da creatina comprovado na literatura em indivíduos saudáveis é o ganho de peso, em detrimento da retenção hídrica, ou seja, o aumento do volume de água intracelular temporário, que acontece principalmente na fase de saturação de creatina. O aumento da procura pela suplementação de creatina, tem sido muito visada por atletas de alto rendimento, e praticantes ocasionais que buscam desempenho. O objetivo desta revisão foi descrever a eficácia da suplementação da creatina como agente ergogênico indutor da hipertrofia muscular, aumento de força, potência, seu mecanismo de ação e possíveis efeitos adversos. Diante do que foi apresentado sobre a suplementação de creatina, percebe-se que sua aplicabilidade pode causar tanto efeitos ergogênicos, quanto ergolíticos. No meio esportivo, os maiores beneficiados da suplementação de creatina, serão atletas em treinamentos de alta intensidade e curta duração.

**PALAVRAS-CHAVE:** creatina; creatina quinase; suplementação; recurso ergogênico; esporte.

### 1 INTRODUÇÃO

A creatina (Cr) é um composto orgânico nitrogenado, não essencial sintetizado a partir dos aminoácidos: glicina (Gly), arginina (Arg) e metionina (SAMe). Encontra-se em maior quantidade em alimentos de origem animal, com uma ingestão média de 1-2g/dia através da alimentação (BUTTS; JACOBS; SILVIS, 2018; ANDRES et al., 2017; JAYASENA et al., 2014).

De acordo com Kreider et al. (2010), dentre os suplementos encontrados no mercado, a creatina monoidratada (CM) é a que possui maiores efeitos ergogênicos nos treinamentos de alta intensidade. O efeito ergogênico permite que o indivíduo ou atleta suporte treinamentos de alta intensidade por mais tempo, reduzindo a fadiga muscular e evitando futuras

lesões. Conceitua-se como recurso ergogênico, artifícios de treinamento, estratégias nutricionais, farmacológicas e psicológicas, que resulte em uma melhor capacidade de desempenho (OLIVEIRA; AZEVEDO; CARDOSO, 2017; KREIDER et al., 2010; HUNGER et al., 2009;).

O aumento da procura pela suplementação de Cr tem sido muito visado por atletas de alto rendimento, e praticantes ocasionais que buscam desempenho (OLIVEIRA; AZEVEDO; CARDOSO, 2017). No entanto, o uso indiscriminado, em longo prazo, pode levar a efeitos adversos, uma vez que os dados neste contexto são limitados. Deste modo, a avaliação nutricional, clínica e laboratorial é de grande relevância (BUTTS; JACOBS; SILVIS, 2018; CLOSE et al., 2016).

O objetivo desta revisão foi descrever a eficácia da suplementação da Cr

como agente ergogênico (indução da hipertrofia muscular, aumento de força, e potência), seu mecanismo de ação e possíveis efeitos adversos. A presente pesquisa trata-se de uma revisão da literatura disponível em livros e artigos científicos nacionais e internacionais indexados nas plataformas SciELO, PubMed, Google Acadêmico, LILACS E BIREME. Priorizou-se artigos publicados no período de 2010-2020, no entanto, os de anos anteriores que apresentaram assuntos relevantes não foram descartados.

## 2 METABOLISMO DA CREATINA E FOSFOCREATINA

Fisiologicamente, os rins, pâncreas e fígado sintetizam a Cr, em uma taxa de ~1-2 g/dia, por meio de duas reações bioquímicas enzimáticas, (i) transamidificação da glicina (Gly) e da arginina (Arg) para produção do ácido guanidinoacético (GAA) e (ii) adição do radical metila no grupo  $\alpha$ -amino do resíduo de glicina para formação da creatina. As enzimas responsáveis por essas reações são, respectivamente, amidinotransferase (AGAT) e metiltransferase (GAMT) e o doador do grupo metila é a S-adenosilmetionina (SAMe) (NELSON; COX, 2018).

Cerca de 95% da Cr é encontrada nos músculos esqueléticos, e os 5% restantes se localizam em outros tecidos, como cérebro, testículos, rins e fígado (WALKER, 1979). A captação desta molécula pelas células ocorre por meio do transportador CT1, dependente de  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$ , presente nos tecidos de maior requerimento de energia (VALONGO; LOPES; VILARINHO, 2017). Nesses tecidos, a enzima creatina quinase (CK) converte a Cr em fosfocreatina (PCr), a maior reserva de grupo fosfato para obtenção rápida de adenosina trifosfato (ATP), a principal molécula rica em energia livre utilizada pelo organismo para realizar todas as atividades (NELSON; COX, 2018; PERALTA; AMANCIO, 2002).

Existem isoformas citosólicas e

mitocondriais de CK. A forma ativa da CK citosólica (CKc) de células que demandam alto nível de energia (cérebro e músculos), é composta de duas subunidades polipeptídicas (~ 42 kDa) que podem ser dos tipos muscular (M) e cerebral (B). Essas se dimerizam e formam três isoformas distintas, CK-MM, CK-BB, CK-MB, presentes respectivamente, nos músculos esqueléticos, cérebro e músculo cardíaco (SUMIEN; SHETTY, GONZALEZ; 2018; LIU et al., 2010; SCHLATTNER et al., 2006; SCHLEGEL et al., 1988).

Uma outra isoenzima, a creatinaquinase mitocondrial (CKmt), ativa na forma octamérica, que se localiza entre a crista e o espaço intermembranar da mitocôndria. Essa isoforma se deriva em duas, a CKmt sarcomérica e a CKmt ubíqua. A primeira está presente no músculo estriado (cardíaco e esquelético) e a Mt-CK ubíqua, no cérebro, músculo liso, e espermatozoide (SUMIEN; SHETTY, GONZALEZ; 2018; LIU et al., 2010; SCHLATTNER et al., 2006; SCHLEGEL et al., 1988).

A interação entre as isoformas citosólicas e mitocondriais são essenciais para conversão da Cr em PCr (SUMIEN; SHETTY, GONZALEZ; 2018).

Durante a contração muscular, ocasião de maior requisição de ATP, a CKc desloca reversivelmente o grupo fosfato da PCr para o ADP e forma o ATP. No período de repouso, ocorre a reação inversa, ou seja, a CKmt sarcomérica transfere o grupo fosfato do ATP para a Cr e formação da PCr. No entanto, o ATP gerado a partir da glicólise é utilizado para produzir PCr pela CKc (NELSON; COX, 2018; MARZZOCO; TORRES, 1999).

Importante destacar que na maioria das células musculares, a concentração de PCr é 2-4 vezes maior do que a de ATP. Essas duas estão dispostas como estoques para fornecer energia rápida ao músculo durante o trabalho muscular de alta intensidade e curto período, em média 6-10 segundos (GUYTON; HALL, 2011; MARZZOCO; TORRES, 1999).

O organismo humano excreta cerca de 2% das reservas corpóreas de PCr na forma de creatinina (produto de desidratação espontânea da Cr livre muscular). Indivíduos com maior massa muscular perde mais do que os com menor, uma vez que a maior concentração da Cr é muscular. A creatinina é um resíduo não reutilizável, difunde-se do músculo para o plasma de forma contínua, e removida por filtração glomerular. Sua eliminação varia de forma moderada com o excesso da ingestão de proteína animal, etnia, idade e gênero (NELSON; COX, 2018; MOTTA, 2009).

### 3 SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA E DESEMPENHO FÍSICO

Em 1992, Linford Christie, corredor britânico, vencedor da corrida de 100 m rasos dos Jogos Olímpicos de Barcelona, popularizou a Cr no meio esportivo por creditar a vitória à sua suplementação (PERALTA; AMANCIO, 2002). Desde então, o consumo tem aumentado devido ao seu efeito ergogênico, por proporcionar resultados satisfatórios aos que buscam melhor desempenho físico, hipertrofia muscular, diminuição da fadiga e resistência durante os treinos e competições (OLIVEIRA; AZEVEDO; CARDOSO, 2017; PANTA; FILHO, 2015). E por não estar na lista de substâncias proibidas pelo Comitê Olímpico Internacional (COI) não é considerado como doping (COOPER et al., 2012; PERALTA; AMANCIO, 2002).

A Cr é um dos suplementos mais estudados na atualidade, e vem sendo buscada desde esportistas ocasionais até atletas profissionais (OLIVEIRA; AZEVEDO; CARDOSO, 2017), sabe-se que a Cr tem sua absorção mais eficiente quando associada a exercícios físicos. Portanto, sem o treinamento de força e/ou potência nas modalidades esportivas de curta duração e alta intensidade a suplementação de creatina será pouco aproveitada (NELSON; COX, 2018).

Encontra-se várias formulações de suplementos de Cr no mercado. Dentre as mesmas incluem-se CM, creatina micronizada, creatina piruvato, creatina citrato, creatina malato, creatina taurinato, creatina fosfato, creatina etil éster, creatina alcalina, creatina piroglutamato e magnésio creatina quelato (ANDRES et al., 2017). Destas, a CM é a mais estudada como suplemento alimentar para melhoria de desempenho físico, e considerada como de melhor custo-benefício (OLIVEIRA; AZEVEDO; CARDOSO, 2017; PERALTA; AMANCIO, 2002).

A CM é constituída de creatina (88%) e água (12%). Pode ser encontrado no mercado nas formas de apresentação como pó, líquido, gel, barras e gomas, além de associada a outros suplementos (OLIVEIRA; AZEVEDO; CARDOSO, 2017; PERALTA; AMANCIO, 2002). A CM apresenta absorção lenta e pode aumentar entre 10-40% da concentração de PCr muscular (JAGER et al., 2011; GREENHAFF, 1997; HULTMAN et al., 1996; HARRIS; SÖDERLUND; HULTMAN, 1992).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Brasil (2010), o produto comercial deve ter grau de pureza de, no mínimo 99,9%, e é permitida a adição de carboidratos (CHO) e vetada à inclusão de fibras alimentares em sua composição. Além disso, deve estar presente no rótulo do produto a dosagem de 1,5-3,0g de Cr para atletas.

#### 3.1 Dosagem e suplementação de creatina

O protocolo mais utilizado em estudos para aumentar a concentração de Cr plasmática, por meio da suplementação, consiste em uma fase de saturação, com doses de 20-25g/dia, de maneira fracionada, ou 0,3g/kg de peso corporal durante 5-7 dias, que acarretará a elevação de PCr intramuscular (BUTTS; JACOBS; SILVIS, 2018; KREIDER et al., 2017; GUALANO, 2014; HALL; TROJIAN, 2013; HARRIS, 1992;). Após a fase de

saturação, ocorre o período de manutenção com recomendação de 3-5g/dia para manter as concentrações máximas de Cr, em média 160 mmol/kg. Outra alternativa é o uso do suplemento em doses de 3-5g/dia por 28 dias, resultando no aumento gradual até atingir os estoques máximos (KREIDER et al., 2017; GUALANO, 2014; HULTMAN, et al. 1996).

Ao cessar a ingestão do suplemento Cr, os estoques máximos levam de 4 a 6 semanas para voltarem aos valores iniciais (KREIDER et al., 2017; HULTMAN et al., 1996; VANDENBERGHE et al., 1997; GREENHAFF et al., 1993).

#### **4 BIODISPONILIDADE E ABSORÇÃO DA CREATINA MONOHIDRATADA**

Estudos mostram que cerca de 99% da CM é aproveitada pelos tecidos de maior requerimento de energia e não é degradada no estômago, sendo absorvida de forma intacta no lúmen intestinal (JAGER et al., 2011; WILLIAMS; KREIDER; BRANCH, 2000). Em uma dose de 5 g de CM, apenas 0,1 g é perdido em 1 hora, devido ao pH ácido, presente na região do estômago (WYSS et al., 2007; PERSKY et al., 2003).

Após a absorção intestinal da Cr, o sistema de captação de Cr acontece através da circulação sanguínea, que atinge o nível máximo em aproximadamente 1 hora após a ingestão via oral, e pelos tecidos, como: músculo esquelético (95%), cérebro, coração e testículos (KREIDER et al., 2017; JAGER et al., 2011; WILLIAMS; KREIDER; BRANCH, 2000). Alterações das taxas de Cr no sangue podem desencadear redução da biodisponibilidade no plasma (JAGER et al., 2011; ROONEY et al., 2002; BESSMAN; MOHAN, 1992; HAUGHLAND; CHANG, 1975).

A síntese endógena da Cr pode ser alterada por principalmente três fatores: quando a ingestão de Cr na alimentação está baixa, o que gera um aumento endógeno a fim de manter os níveis adequados, ou durante o jejum onde a Cr não é

necessária, sendo suprimida a sua produção, devido ao catabolismo muscular, e por último com a suplementação de Cr, onde será interrompida a produção endógena, devido ao declínio da produção de amidinotransferase no fígado (WILLIAMS; KREIDER; BRANCH, 2000; WALKER, 1979).

A Cr pode ser estocada em duas diferentes formas, em creatina livre e PCr. Aproximadamente 60-70% estão em forma de PCr no músculo, os outros 30-40% encontra-se na forma de creatina livre, a soma destes percentuais resulta na creatina total (CT). Porém essas quantidades podem variar de acordo com o tipo de fibra muscular (GUALANO et al., 2010; WILLIAMS; KREIDER; BRANCH, 2000; CLARK et al., 1996).

A concentração de CT presente no músculo é cerca de 120 a 125 mmol/kg de peso seco. Segundo pesquisa feita por Harris, 1992, aponta que com o uso da suplementação se atinge a saturação (*pool*) máxima entre 155 mmol/kg e 160 mmol/kg de peso seco, porém alguns indivíduos podem ultrapassar esses valores (WILLIAMS; KREIDER; BRANCH, 2000; HARRIS et al., 1992).

#### **5 FONTES ALIMENTARES DE CREATINA**

A Cr encontra-se em maior quantidade nos alimentos de origem animal, tais como, arenque (6,5-10 g/kg), bacalhau (3 g/kg), bacalhau (4,5 g/kg), atum (4 g/kg), carne bovina (4,5 g/kg), carne de porco (5 g/kg) e leite (0,1 g/kg). Normalmente, por meio da dieta consegue-se a ingestão de 1-2 g/dia (PERALTA; AMANCIO, 2002; BALSOM et al., 1994).

A biodisponibilidade de Cr pode variar de acordo com o modo de preparo, o tipo de carne e o local do músculo (BUTTS; JACOBS; SILVIS, 2018; ANDRES et al., 2017; JAYASENA et al., 2014.). Indivíduos vegetarianos serão mais favorecidos com a suplementação de Cr, uma vez que, sua dieta é pobre neste

composto, e conseqüentemente, a demanda vai depender da produção endógena (ANDRES et al., 2017, ENGE-LHARDT et al., 1998).

Pessoas que possuem em sua dieta um grande consumo de carne vermelha, pode não responder tão bem a suplementação de Cr, pelo fato de a ingestão frequente do alimento proporcionar estoques bem próximos da saturação máxima, uma vez que 1 kg deste alimento tem em média 5g de Cr (GUALANO, 2014).

## 6 APLICABILIDADE DO USO DA CREATINA NO ESPORTE

Diversas sociedades internacionais do esporte, demonstram ideias semelhantes acerca da suplementação de Cr e sua ação ergogênica, além do seu uso como promotor do melhor desempenho esportivo em determinadas modalidades (KREIDER et al., 2017).

Diante dos efeitos ergogênicos observados, a suplementação de Cr parece ter um papel importante na elevação do volume de treinamento (GUALANO et al., 2010; VOLEK; RAWSON, 2004; DANGOTT; SCHULTZ; MOZDZIAK, 2000; VOLEK et al., 1999). Desta forma, a suplementação de Cr que age no sistema ATP-PCr, promove um aumento nos estoques de PCr, e conseqüentemente ocorre a ressíntese de ATP, o que reduziria a fadiga muscular (GUALANO, 2014; GUALANO et al., 2010). Ao tratar sobre volume de treinamento resistido, possibilitaria o aumento de repetições com a mesma carga, e de forma indireta em ganhos de massa muscular, pelo fato do exercício resistido em longo prazo estimular a hipertrofia muscular (GUALANO et al., 2010; SYROTUIK et al., 2000).

O uso da suplementação de Cr com base nos fundamentos teóricos apresentados, pode desencadear uma ação ergogênica favorável em esportes que utilizam a via ATP-PCr como principal para desempenho (WILLIANS; BRANCH;

KREIDER, 2000; GUALANO, 2014). Esportes que usam o *sprint* dependem da eficácia dessa via, como atividades de curta duração e alta intensidade, a exemplo disso, o *sprint* na natação (50 m) e da corrida (100 e 200 m) (WILLIANS; BRANCH; KREIDER, 2000). Quando pensamos sobre melhor *performance* visando atletas de velocidade, o efeito osmótico da Cr pode não ser vantajoso para modalidades de longa distância, devido ao seu efeito ergolítico (redução do desempenho) (BUTTS; JACOBS; SILVIS, 2018; WILLIANS; BRANCH; KREIDER, 2000).

Outras modalidades com exercícios intermitentes como, por exemplo, o levantamento de peso, fisiculturismo, e futebol americano, tem a possibilidade de beneficiar-se da rápida ressíntese de ATP por meio da PCr durante o treinamento, resultando no aumento de força, potência, em consequência, o ganho de massa corporal e muscular (GUALANO, 2014; WILLIANS; BRANCH; KREIDER, 2000).

A Cr e os CHO são utilizados para o alto rendimento e *performance* no meio esportivo. Modalidades esportivas como *endurance*, de longa distância, e de longa duração, demandam uma quantidade significativa de CHO, com o objetivo de manter a concentração de glicose sanguínea, aumentar o armazenamento de glicogênio muscular e hepático, além de evitar que a proteína seja degradada e usada como fonte de energia (TOMCIK et al., 2018; FONTAN; AMADIO, 2015). Enquanto em treinamento resistido, de alta intensidade e curta duração, vão se beneficiar do sistema fosfagênio, e buscar como recurso ergogênico a suplementação de Cr (TOMCIK et al., 2018).

O uso de Cr associada a CHO de rápida absorção em uma dose de 90 g de CHO para 5 g de Cr, quatro vezes ao dia (em fase de saturação) demonstrou melhorar os estoques de Cr intramuscular, resultando em um aumento de até 60% quando se comparado a Cr isolada, e diminuiu em 50% a excreção urinária de

creatinina (CONFORTIN; DE SÁ; WILNER, 2017; WILLIAMS; KREIDER; BRANCH, 2000; GREEN et al., 1986;). Visto que o transportador de Cr é sensível à insulina, o que permite sua entrada facilitada nas células do músculo esquelético presume-se que isto ocorra por estimular na célula a atividade da bomba de sódio e potássio (TOMCIK et al., 2018; STEENGE; SIMPSON; GREENHAFF, 2000; GREEN et al., 1986).

De acordo com Gualano (2014), para garantir a segurança da suplementação de Cr, observa-se pelo autor que os estudos foram feitos por um período de aproximadamente 3 meses, ressaltando o motivo pelo qual a fase de manutenção deve ser finalizada neste período. Por outro lado, deve ser levado em consideração o tipo de protocolo, dosagem, e ser avaliado de forma individual, conforme a modalidade e objetivo.

Embora o protocolo de saturação de Cr seja o mais utilizado em estudos e pesquisas, determinadas situações como no futebol, no qual uma temporada dura em média 10 meses, não há necessidade de urgência da saturação muscular de PCr. Apenas com a dose de manutenção será o suficiente para elevar até os estoques máximos, por volta de ~4 semanas (GUALANO, 2014). No entanto, o protocolo de saturação consegue atender de forma eficiente a preparação física à curto prazo, tendo como exemplo um lutador que vai competir em 1 mês (GUALANO, 2014).

## 7 EFEITOS ADVERSOS DO USO DE CREATINA

O único efeito colateral da Cr comprovado na literatura em indivíduos saudáveis é o ganho de peso, em detrimento da retenção hídrica, ou seja, o aumento do volume de água intracelular temporário, que acontece principalmente na fase de saturação de Cr (KREIDER et al., 2017; KREIDER et al., 2010; GUALANO et al., 2008; BUFORD et al., 2007; EASTON; TURNER; PITSILADIS, 2007;

KREIDER et al., 2003; KREIDER, 2003; VOLEK et al., 1999). O efeito osmótico do suplemento gerou especulações de que a Cr causaria síndrome de compartimento, desidratação, câibra muscular, distúrbios causados pelo calor. Mas estas alegações são insustentáveis de acordo com os estudos (BUTTS; JACOBS; SILVIS, 2017; GREENWOOD et al., 2003).

O grande questionamento da suplementação da Cr é a possível deterioração na função renal, pelo fato de a Cr gerar resíduos de creatinina, que é o principal biomarcador de insuficiência renal (POST; TSIKAS; BAKKER, 2019; TARNOPOLSKY, 2010;). Porém, este não deve ser usado como único parâmetro de avaliação, principalmente se houver a ingestão de Cr exógena, que acarreta um aumento equivalente de creatinina plasmática pela elevação do consumo, que pode simular uma falsa doença renal (VILAR NETO et al., 2020; RONCO et al., 2017; TARNOPOLSKY, 2010). Estudos relataram que a suplementação com uso crônico de Cr em doses recomendadas, por até 5 anos em indivíduos saudáveis, não apresentou diminuição na função renal (TARNOPOLSKY, 2007; KREIDER et al., 2003 (A); POORTMANS JR; FRANCAUX, 1999; POORTMANS JR et al., 1997).

Segundo Tarnopolsky (2010), cerca de 5% dos avaliados em estudos randomizados, duplo-cego, relataram desconforto gastrointestinal com ingestão de Cr, e que o efeito colateral se deve ao fato de não dissolver totalmente o suplemento antes de ingerir, ou tomá-lo de estômago vazio.

Deste modo, este tipo de suplementação deve ser monitorado por profissionais competentes e por meio de avaliação clínica e laboratorial (BUTTS; JACOBS; SILVIS, 2018; CLOSE et al., 2016).

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Levando em consideração ao que

foi abordado sobre a suplementação de Cr, percebe-se que sua aplicabilidade pode causar tanto efeitos ergogênicos, quanto ergolíticos. Essa variável irá depender da modalidade esportiva, objetivo individual, período e protocolo que será utilizado. No meio esportivo, os maiores beneficiados da suplementação de Cr, serão atletas de alto rendimento e praticantes ocasionais, que usam principalmente a via ATP-PCr, em treinamentos de alta intensidade e curta duração. Porém é aconselhável ter cuidado com o aumento de peso, devido a retenção hídrica intracelular.

Dados da literatura evidenciam que a suplementação de creatina é segura e não compromete a função renal em indivíduos saudáveis, à curto prazo. Porém as pesquisas são limitadas para o uso em longo prazo. Portanto, este tipo de suplementação deve ser monitorado por profissionais competentes por meio de avaliação clínica e laboratorial.

## REFERÊNCIAS

- ALTIMARI, L. R. et al. Effect of eight weeks of creatine supplementation on relative total work in intermittent maximal efforts in the cycle ergometer of trained men. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 42, n. 2, p. 237-238, 2006.
- ANDRES et al. Creatine and creatine forms intended for sports nutrition. *Molecular nutrition & food research*, v. 61, n. 6, p. 1600772, 2017.
- ANVISA, Brasil. Resolução da Diretoria Colegiada. Resolução RDC n. 18/2010. Dispõe sobre Alimentos para Atletas. Brasília. 2010
- BALSOM, P. D.; SÖDERLUND, K.; EK-BLOM, B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports medicine*, v. 18, n. 4, p. 268-280, 1994.
- BESSMAN, S. P.; MOHAN, C. H. Phosphocreatine, exercise, protein synthesis, and insulin. Guanidino compounds in biology and medicine. John Libbey and Company, London, p. 181-186, 1992.
- BUFORD, T. W. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 4, n. 1, p. 1-8, 2007.
- BUTTS, J.; JACOBS, B.; SILVIS, M. Creatine use in sports. *Sports health*, v. 10, n. 1, p. 31-34, 2018.
- CLARK et al. Experimental observations of creatine phosphate and creatine metabolism. *Creatine and creatine phosphate: scientific and clinical perspectives*, p. 33-50, 1996.
- CLOSE et al. New strategies in sport nutrition to increase exercise performance. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 98, p. 144-158, 2016.
- COMITÉ OLÍMPICO INTERNACIONAL. Porto: Porto Editora, 2003-2020.
- CONFORTIN, F.G.; DE SÁ, C.A.; WILDNER, P.P. Avaliação da creatina associada à dextrose como suplemento nutricional ergogênico sobre a performance de atletas de futebol. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*. São Paulo. v. 10. n. 56. p.136-144, 2016
- COOK et al. Skill execution and sleep deprivation: effects of acute caffeine or creatine supplementation-a randomized placebo-controlled trial. *Journal of the international society of sports nutrition*, v. 8, n. 1, p. 1-8, 2011.
- COOPER et al. Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 9, n. 1, p. 1-11, 2012.

- DA SILVA, R. S. N.; TOIGO, A. M. Os efeitos do uso concomitante de cafeína e creatina nos exercícios físicos. *Revista de Atenção à Saúde*, v. 14, n. 47, p. 89-98, 2016.
- DANGOTT, B.; SCHULTZ, E.; MOZDZIAK, P. E. Dietary creatine monohydrate supplementation increases satellite cell mitotic activity during compensatory hypertrophy. *International journal of sports medicine*, v. 21, n. 1, p. 13-16, 2000.
- EASTON, C.; TURNER, S.; PITSILADIS, Y.P. Creatine and glycerol hyperhydration in trained subjects before exercise in the heat. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, v. 17, n. 1, p. 70-91, 2007.
- ENGELHARDT et al. Creatine supplementation in endurance sports. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 30, n. 7, p. 1123-1129, 1998.
- FONTAN, J. S.; AMADIO, M. B. O uso do carboidrato antes da atividade física como recurso ergogênico: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 21, n. 2, p. 153-157, 2015.
- GREEN et al. Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, v. 271, n. 5, p. E821-E826, 1996.
- GREENHAFF et al. Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. *Clinical Science*, v. 84, n. 5, p. 565-571, 1993.
- GREENHAFF, P. L. The nutritional biochemistry of creatine. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 8, n. 11, p. 610-618, 1997.
- GREENWOOD et al. Cramping and injury incidence in collegiate football players are reduced by creatine supplementation. *Journal of athletic training*, v. 38, n. 3, p. 216, 2003.
- GUALANO et al. Efeitos da suplementação de creatina no exercício intermitente de alta intensidade: divergências e recomendações metodológicas. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, v. 10, n. 2, p. 189-196, 2008.
- GUALANO et al. Efeitos da suplementação de creatina sobre força e hipertrofia muscular: atualizações. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 16, n. 3, p. 219-223, 2010.
- GUALANO, B. Suplementação de creatina: Efeitos ergogênicos, terapêuticos e adversos. Editora Manole, 2014.
- GUERRA, R. O.; BERNARDO, G. C.; GUTIÉRREZ, C. V. Cafeína e esporte. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 6, n. 2, p. 60-62, 2000.
- GUYTON, C.; HALL, J. E. Fundamentos de fisiologia. 2011.
- HALL, M.; TROJIAN, T. H. Creatine supplementation. *Current sports medicine reports*, v. 12, n. 4, p. 240-244, 2013.
- HARRIS, C.; SÖDERLUND, K.; HULTMAN, E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clinical science*, v. 83, n. 3, p. 367-374, 1992.
- HAUGLAND, R. B.; CHANG, D. T. Insulin effect on creatine transport in skeletal muscle. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, v. 148, n. 1, p. 1-4, 1975.
- HULTMAN et al. Muscle creatine loading in men. *Journal of applied physiology*, v.

81, n. 1, p. 232-237, 1996.

HUNGER et al. Efeitos de Diferentes Doses de Suplementação de Creatina sobre a Composição Corporal e Força Máxima Dinâmica. *Revista da Educação Física*, v. 20, n. 2, p. 251-258, 2009.

JÄGER et al. Analysis of the efficacy, safety, and regulatory status of novel forms of creatine. *Amino acids*, v. 40, n. 5, p. 1369-1383, 2011.

JAYASENA et al. Changes in endogenous bioactive compounds of Korean native chicken meat at different ages and during cooking. *Poultry science*, v. 93, n. 7, p. 1842-1849, 2014.

KREIDER, R. B. Effects of creatine supplementation on performance and training adaptations. *Molecular and cellular biochemistry*, v. 244, n. 1-2, p. 89-94, 2003.

KREIDER, R. B. et al. Long-term creatine supplementation does not significantly affect clinical markers of health in athletes. *Molecular and cellular biochemistry*, v. 244, n. 1-2, p. 95-104, 2003.

KREIDER, R. B. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 14, n. 1, p. 1-18, 2017.

KREIDER, R. B. et al. ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations. *Journal of the international society of sports nutrition*, v. 7, n. 1, p. 7, 2010.

LIU et al. Macromolecule creatine kinase in the era of modern laboratory medicine. *Journal of the Chinese Medical Association*, v. 73, n. 1, p. 35-39, 2010.

MARZZOCO, A.; TORRES, B. B.

Bioquímica Básica, Ed. 1999.

MOTTA, V. T. *Bioquímica Clínica: Princípios e Interpretações*. v. 7. 2009.

NELSON, D. L.; COX, Michael M. *Princípios de Bioquímica de Lehninger-7*. Artmed Editora, 2018.

OLIVEIRA, L. M.; AZEVEDO, M. O.; CARDOSO, C. K. S. Efeitos da suplementação de creatina sobre a composição corporal de praticantes de exercícios físicos: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, v. 11, n. 61, p. 10-15, 2017.

PANTA, R.; DA SILVA FILHO, J. N. Efeitos da suplementação de creatina na força muscular de praticantes de musculação: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, v. 9, n. 54, p. 518-524, 2015.

PERALTA, J.; AMANCIO, O.M.S. A creatina como suplemento ergogênico para atletas. *Revista de Nutrição*, v. 15, n. 1, p. 83-93, 2002.

PERSKY, A. M.; BRAZEAU, G. A.; HOCHHAUS, G. Pharmacokinetics of the dietary supplement creatine. *Clinical pharmacokinetics*, v. 42, n. 6, p. 557-574, 2003.

POORTMANS et al. Effect of short-term creatine supplementation on renal responses in men. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, v. 76, n. 6, p. 566-567, 1997.

POORTMANS, J. R.; FRANCAUX, M. Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 31, n. 8, p. 1108-1110, 1999.

POST, A.; TSIKAS, D.; BAKKER, S. J. L. Creatine is a conditionally essential

nutrient in chronic kidney disease: a hypothesis and narrative literature review. *Nutrients*, v. 11, n. 5, p. 1044, 2019.

RONCO et al. Pro: prevention of acute kidney injury: time for teamwork and new biomarkers. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 32, n. 3, p. 408-413, 2017.

ROONEY et al. Creatine supplementation alters insulin secretion and glucose homeostasis in vivo. *Metabolism-Clinical and Experimental*, v. 51, n. 4, p. 518-522, 2002.

SCHLATTNER, U.; TOKARSKA-SCHLATTNER, M.; WALLIMANN, T. Mitochondrial creatine kinase in human health and disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, v. 1762, n. 2, p. 164-180, 2006.

SCHLEGEL et al. Mitochondrial creatine kinase from cardiac muscle and brain are two distinct isoenzymes but both form octameric molecules. *Journal of Biological Chemistry*, v. 263, n. 32, p. 16963-16969, 1988.

STEENGE, G. R.; SIMPSON, E. J.; GREENHAFF, P. L. Protein- and carbohydrate-induced augmentation of whole body creatine retention in humans. *Journal of Applied Physiology*, v. 89, n. 3, p. 1165-1171, 2000.

SUMIEN, N.; SHETTY, R. A.; GONZALES, E. B. Creatine, creatine kinase, and aging. In: *Biochemistry and Cell Biology of Ageing: Part I Biomedical Science*. Springer, Singapore, p. 145-168, 2018.

SYROTUIK et al. Absolute and relative strength performance following creatine monohydrate supplementation combined with periodized resistance training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, v. 14, n. 2, p. 182-190, 2000.

TARNOPOLSKY et al. Creatine

monohydrate and conjugated linoleic acid improve strength and body composition following resistance exercise in older adults. *PLoS One*, v. 2, n. 10, p. e991, 2007.

TARNOPOLSKY, M. A. Caffeine and creatine use in sport. *Annals of Nutrition and Metabolism*, v. 57, n. Suppl. 2, p. 1-8, 2010.

TOMCIK et al. Effects of Creatine and Carbohydrate Loading on Cycling Time Trial Performance. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 50, n. 1, p. 141-150, 2018.

TREXLER, Eric T. et al. Effects of coffee and caffeine anhydrous intake during creatine loading. *Journal of strength and conditioning research/National Strength & Conditioning Association*, v. 30, n. 5, p. 1438, 2016.

VALONGO, C.; LOPES, A.; VILARINHO, L. Síndromes de deficiência em creatina cerebral: 13 anos de experiência em Portugal. *Boletim Epidemiológico Observações*, v. 6, n. 18, p. 18-23, 2017.

VANDENBERGHE et al. Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *Journal of applied physiology*, v. 83, n. 6, p. 2055-2063, 1997.

VILAR NETO, J. O. et al. Novel renal biomarkers show that creatine supplementation is safe: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical Trial. *Toxicology Research*, Vol. XX, No. XX. p. 1- 8. Fortaleza, Ceará, Brazil, 2020.

VOLEK, et al. Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 31, n. 8, p. 1147-1156, 1999.

VOLEK, J. S.; RAWSON, E. S. Scientific

basis and practical aspects of creatine supplementation for athletes. *Nutrition*, v. 20, n. 7-8, p. 609-614, 2004.

WALKER, J. B. Creatine: biosynthesis, regulation, and function. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol*, v. 50, p. 177-242, 1979.

WILLIAMS, M.H.; KREIDER, R.B.; BRANCH, J.D. *Creatina*. Editora Manole Ltda, 2000.

WYSS et al. Creatine and creatine kinase in health and disease. *Creatine and Creatine Kinase in Health and Disease*. Springer, Dordrecht, p. 309-334, 2007.