



LUIZ FELLIPE SILVA E COSTA

**BENEFÍCIOS E FORMA DE UTILIZAÇÃO DA CREATINA ALIADA
AO EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO E A SAÚDE HUMANA**

**Sinop/MT
2022**

LUIZ FELLIPE SILVA E COSTA

**BENEFÍCIOS E FORMA DE UTILIZAÇÃO DA CREATINA ALIADA
AO EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO E A SAÚDE HUMANA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Banca Avaliadora do Departamento de Nutrição,
da UNIFASIPE, como requisito para a obtenção
do título de Bacharel em Nutrição

Orientadora: Prof^ª Josilene Paganotto Breitenbach

**Sinop/MT
2022**

LUIZ FELLIPE SILVA E COSTA

**BENEFÍCIOS E FORMA DE UTILIZAÇÃO DA CREATINA ALIADA
AO EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO E A SAÚDE HUMANA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Nutrição – UNIFASIPE, Centro Universitário de Sinop como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em: _____.

Prof. Ms.
Professor (a) orientador (a)
Departamento de Nutrição-UNIFASIPE

Prof. Ms.
Professor (a) Coorientador (a)
Departamento de Nutrição-UNIFASIPE

Professor (a) Avaliador (a)
Departamento de Nutrição-UNIFASIPE

Prof. Larissa Rauber
Coordenador do Curso de Bacharelado em Nutrição-UNIFASIPE

COSTA, LUIZ FELLIPE SILVA. Benefícios e Forma de Utilização da Creatina Aliada ao Exercício Físico Resistido e a Saúde Humana. 2022. 49f.
Trabalho de Conclusão de Curso – Centro Educacional Fasipe - UNIFASIPE

RESUMO

A cada dia aumenta o número de pessoas que passam a frequentar as salas de musculação realizando treinamento resistido, tanto atletas quanto entusiastas. Os mesmos acabam buscando um aumento de força e resistência o que podemos vincular a busca por uma melhor qualidade de vida ou até mesmo uma mudança corporal relacionada a parte estética. O mercado hoje disponibiliza uma variedade de suplementos alimentares que auxiliam em todo esse processo. Entre toda essa gama de suplementos alimentares a creatina vem se destacando e tendo muita visibilidade nos últimos 20 anos, por toda as suas qualidades e benefícios quando aliada a uma boa alimentação e adjunto do exercício físico. Este estudo tem como intuito compreender os principais benefícios que a creatina proporciona e qual sua posologia correta para uso tanto em atletas, como em não praticantes, inclusive onde a mesma vem mostrando resultados significativos em pacientes com alguns distúrbios neurais, de cognição, metabólicos e até mesmo físicos como no caso da distrofia muscular. A metodologia compreende uma revisão bibliográfica descritiva, onde foram analisados artigos, trabalhos revistas científicas encontrados em campos de busca como: Pubmed, scielo. Os principais resultados obtidos nesses trabalhos mostram aumento de força, redução da fadiga, aumento de massa muscular, aumento da potência muscular, e diminuição da degradação de glicogênio.

Palavras chaves: creatina, treinamento de força, saúde.

COSTA, LUIZ FELLIPE SILVA. Benefits and Ways to Use Creatine Allied to Resistance Physical Exercise and Human Health. 2022. 49f.
Completion of course work - Centro Educacional Fasipe - UNIFASIPE

ABSTRACT

Every day increases the number of people who start to attend the weight rooms doing resistance training, both athletes and enthusiasts, they end up looking for an increase in strength and endurance which we can link to the search for a better quality of life or even a body change related to the aesthetic part. The market today offers a variety of dietary supplements that help throughout this process. Among all this range of food supplements, creatine has been standing out and having a lot of visibility in the last 20 years, for all its qualities and benefits when combined with a good diet and as an adjunct to physical exercise. This study aims to understand the main benefits that creatine provides and what is its correct dosage for use in both athletes and non-practitioners, including where it has been showing results experienced in patients with some neural, cognition, metabolic disorders and even same physique as in the case of muscular dystrophy. The methodology comprises a descriptive bibliographical review, where articles, scientific works found in search fields such as: Pubmed, scielo and academic google were analyzed. The main results obtained from these works showed an increase in strength, a reduction in fatigue, an increase in muscle mass, an increase in muscle power, and a decrease in the decrease in glycogen.

Keywords: creatine, strength training, health.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
1.1 Justificativa	8
1.2 Problematização	8
1.3 Objetivos	9
1.3.1 Objetivo Geral.....	9
1.3.2 Objetivos Específicos.....	9
1.4 Procedimentos Metodológicos	9
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	10
2.1 Alimentação: saúde e performance	10
2.2 Características da creatina	11
2.2.1 História da creatina.....	11
2.2.2 Metabolismo da creatina.....	12
2.2.3 Sistema energético da creatina.....	13
2.2.4 Sistema Fosfogenio.....	14
2.3 Suplementação de creatina	15
2.4 Principais benefícios da creatina associados à musculação	17
2.4.1 Treinamento resistido.....	18
2.4.2 Fadiga muscular.....	20
2.4.3 Recuperação pós-treino.....	20
2.4.4 Aumento da ressíntese de creatina.....	21
2.4.5 Aumento da retenção hídrica.....	21
2.4.6 Aumento de massa corporal.....	22
2.5 Principais benefícios da creatina associados à saúde humana	23
2.5.1 Benefícios contra tumores.....	27
2.5.2 Benefícios em idosos com sarcopenia e outras doenças.....	29
2.5.3 Benefícios em pacientes com distrofia.....	30
2.5.4 Benefícios nas doenças de Parkinson e Alzheimer.....	31
2.5.5 Benefícios na Diabetes <i>Mellitus</i>	31
2.5.6 Benefícios na neuromodulação.....	32
2.6 Efeitos colaterais da creatina	33
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
REFERÊNCIAS	36

1. INTRODUÇÃO

A nutrição é uma ferramenta muito importante para os atletas e praticantes de atividade física que buscam performance e resultados expressivos, pois aliando exercícios adequados, uma boa alimentação e suplementação é possível alcançar os objetivos desejados de maneira mais simplificada (BARROS;PINHEIRO;RODRIGUES, 2017).

Ao aliar uma alimentação adequada e a prática de atividades físicas, atletas e entusiastas da musculação tem procurado por alguns suplementos para melhora no desempenho físico, complementando parte da dieta para fins estéticos, uma vez que essas substâncias têm sido associadas a efeitos ergogênicos, como aumento de massa corporal aumento de massa magra e aumento de força, assim sua procura tem aumentando cada vez mais (LEITE et al., 2015).

Dentre os suplementos mais consumidos por esse grupo de indivíduos, temos em destaque a creatina que tem sido muito comercializada. Essa substância é produzida pelo próprio organismo, porém também pode ser ingerida através de alimentos ou até mesmo através da suplementação. Uma vez que a creatina adentra as células a mesma é convertida em fosfocreatina onde é utilizada como reserva de energia tanto nas células quanto no músculo esquelético (KREIDER et.al, 2017).

A creatina é um componente presente no corpo humano e é considerada uma amina e não um aminoácido. Na alimentação, é encontrada em carnes vermelhas e peixes. A creatina tem sido observada por pesquisadores devido ao seu grande potencial para melhorar o desempenho físico em atletas envolvidos em atividades físicas de alto desempenho, como força e potência, como fisiculturistas, lutadores, ciclistas, nadadores, atletas amadores e frequentadores de academias (CORRÊA; LOPES, 2014).

A substância popularizou-se no meio esportivo nos Jogos Olímpicos de 1992 em Barcelona quando um corredor britânico, Linford Christie, foi medalhista de ouro, nos 100m rasos deu os créditos da sua vitória ao uso da creatina (OLIVEIRA et al., 2017 *apud* PERALTA E AMANCIO, 2002).

O treinamento de resistência (musculação) é a forma mais comum de atividade física para força, aptidão e condicionamento em atletas. Essa modalidade exige que os músculos do corpo tentem trabalhar contra forças opostas exercidas por algum tipo de equipamento, como halteres elásticos ou corrida em rampa (FLECK & KRAEMER, 2017).

O uso da suplementação associada ao treino de força tem sido uma alternativa muito utilizada quando falamos em alta performance ou quando o atleta busca melhora no desenvolvimento dos exercícios ou até mesmo no condicionamento físico. Em sua maioria, o público jovem, que domina a procura pelo estereotipo pré-definido pela mídia, buscam maneiras mais rápidas para alcançar o seu objetivo.(KREIDER et al., 2017; MOLINA, 2006)

Com base nesse cenário, a creatina foi a primeira escolha entre atletas e praticantes de atividades físicas com características como poder explosivo, força máxima e velocidade (STÁBILE et al., 2017). O uso desse recurso tem sido estudado para redução da fadiga, aumento da força e potência muscular, além também de oferecer benefícios terapêuticos através de precaver a depleção de fosfato creatina (ATP), fomentar também a síntese proteica ou até mesmo redução da degradação proteica (CORRÊA, 2013).

Estudos afirmam que o uso de creatina contribue de maneira benéfica na recuperação pós exercício físico e também dentre seus outros benefícios podemos listar prevenção de lesões, aumento da oxidação de energia, aumenta a força e potência muscular, melhora a tolerância de esforço físico, melhora a saúde vascular, reduz o estresse oxidativo, junto a isso melhora o metabolismo da glicose, regula a temperatura interna do corpo, recupera a musculatura, protege e restaura os neurônios contra traumas causados por problemas no Sistema Nervoso Central (KREIDER et al., 2017; REBELLO MENDES; TIRAPEGUI, 2002; SOUZA JUNIOR, 2007).

A mesma também ajuda a aumentar a quantidade de células satélites e mionúcleos, proporcionando o aumento da fibra muscular potencializando o efeito do treino (VIEIRA et al., 2016). Além disso, trata-se de uma substância osmoticamente ativa, ou seja, possui grande capacidade de estimular o acúmulo de água no meio intracelular favorecendo a prática de exercício de alta intensidade contribuindo no aumento da massa muscular (GUALANO, 2010; REBELLO MENDES; TIRAPEGUI, 2002; SOUZA JUNIOR, 2007).

1.1 Justificativa

O papel da creatina no metabolismo e o seu impacto na disponibilidade energética são indicadores do seu potencial para auxiliar o desempenho atlético e promover o estado de saúde. Efetivamente, a creatina tem sido extensivamente estudada e reconhecida como uma substância ergogênica de elevada segurança, por este motivo, a sua suplementação é, sobretudo, feita entre atletas com o objetivo de melhorar a performance. Os mecanismos através dos quais a creatina desempenha este papel benéfico incluem, entre outros, o aumento da capacidade anaeróbica, diminuição do catabolismo e, como consequência, aumento da massa muscular e performance.

Deste modo, o presente trabalho justifica-se ao elencar a relevância de sistematizar os benefícios da creatina em contextos desportivos ou não, com objetivos relacionados com performance, melhora na saúde geral do indivíduo e, com grande utilidade na melhoria ou diminuição de doenças, e ainda por se tratar de um suplemento alimentar relativamente acessível e comprovadamente seguro.

1.2 Problematização

O mercado de nutrição esportiva se beneficiou amplamente da crescente ênfase em manter a forma e procura da atividade física cada vez maior, com o condicionamento físico se tornando uma questão de estilo de vida para muitas pessoas. Esse fenômeno pode ser atribuído, em parte, à evolução das mídias sociais, que muito promoveram saúde e consciência da aparência física. Essa influência é especialmente perceptível em pessoas jovens que sentem a necessidade de ter uma boa aparência e manter a forma, muitas vezes sem atribuir a necessidade à saúde. Sabendo disso, se entende a razão pela qual grande parte da estratégia de marketing dessas marcas envolve mídias sociais e colaboração com influenciadores para promover seus produtos. Tudo isso tornou a nutrição esportiva popular e não apenas algo para atletas profissionais como era anteriormente (FARRELL et al., 2004)

Em 2021, a Grand View Research publicou um estudo estimando que em 2020 na dieta global o valor de mercado dos suplementos atingiu cerca de 140,3 bilhões de dólares. Este mesmo estudo afirma que este mercado espera haver uma taxa de crescimento anual de 8,6%, atingindo 272,4 bilhões de dólares até 2028 (RESEARCH GV, 2021).

Um estudo realizado em Portugal com praticantes de atividades físicas mostrou que 43,8% deles consumiam suplementos nutricionais (RUANO; TEIXEIRA, 2020), embora a nutrição esportiva não seja a maior fatia da ampla variedade de suplementos nutricionais, ela é relevante e tem crescido muito nos últimos anos. Em 2019, o total de vendas globais no varejo

totalizaram 21,6 bilhões de dólares, aumentando em mais de 10 bilhões de dólares do ano anterior (EUROMONITOR, 2019).

Devido ao atual aumento do consumo de suplementos esportivos, também é importante aumentar a informação disponível para os consumidores. Apesar disso, raramente os atletas buscam informações de fontes confiáveis, como o médico ou nutricionista. Desta maneira, através deste estudo busca-se responder a seguinte questão: Quais são os principais benefícios e formas de utilização da creatina aliados ao exercício físico resistido e a saúde humana?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

Apresentar os benefícios propostos pelo uso da creatina e o seu correto protocolo de utilização.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Explicar quais são as características, história, sistemas e metabolismo da creatina;
- Destacar a importância do nutricionista na prescrição da creatina;
- Demonstrar como a suplementação com creatina pode contribuir se associada ao exercício físico na otimização de ganho de força e massa muscular;
- Descrever os principais benefícios da creatina associados à musculação, melhora da performance e saúde humana;
- Esclarecer sobre os efeitos colaterais do uso da creatina.

1.4 Procedimentos Metodológicos

A metodologia utilizada foi a revisão de literatura descritiva, onde foram analisados artigos e estudos publicados em revistas, jornais ou livros. Utilizou-se como base de dados eletrônicos: *Pubmed*, *Scielo* e *Lilacs*. Os principais assuntos tratados nos estudos selecionados foram, a utilização da creatina aliado ao treinamento resistido/força e seus principais benefícios. Utilizou-se descritores como: “Creatina” “suplementação” efeitos no organismo; atividade física e a pesquisa foi realizada nos idiomas português e inglês, portanto, foram incluídos na pesquisa mais de 140 artigos que continham informações relevantes para a construção do trabalho. Os critérios de exclusão foram os artigos pagos e artigos que não trariam lucidez para o tema explorado.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Alimentação, saúde e performance

A boa nutrição é um fator importantíssimo no estado de saúde e longevidade, desta maneira, a compreensão da importância de uma alimentação adequada e balanceada se faz extremamente necessária, sendo a mesma influenciada por múltiplos indicadores sociais e econômicos, que interagem em conjunto para formar os padrões alimentares individuais (JUNIOR, 2020).

Uma alimentação saudável consiste no consumo de alimentos e não de nutrientes isolados, assim deve ser formulada e fundamentada em práticas alimentares que incluam significado social e cultural, pois, os alimentos possuem gosto, cor, forma, aroma e textura e todos esses elementos precisam ser ponderados na abordagem nutricional. Os nutrientes são indispensáveis para a saúde humana, porém, os alimentos não podem ser limitados apenas ao transporte dos nutrientes, pois abrangem significações culturais, comportamentais e afetivas individuais que em nenhum momento devem ser desprezadas, sendo assim, o alimento como fonte de prazer e identidade cultural e familiar é uma abordagem primordial para promoção da saúde (AQUINO; PEREIRA; REIS, 2015).

As boas escolhas alimentares junto a prática do exercício físico trazem diversos benefícios, mostrando que a nutrição e o exercício formam uma inter-relação interessante e andam lado a lado, pois uma alimentação nutritiva melhora o rendimento do organismo e melhora significativamente o desempenho físico, proporcionando o reparo e a construção de tecido corporal, além de, intensificar os efeitos benéficos do treinamento (FONTES; NAVARRO, 2010).

Durante a prática de exercício de força resistida, é necessária energia no organismo advindo dos alimentos que ingerimos, sendo assim, é importante realizar uma refeição que contenha alimentos fonte de carboidratos, a qual é a principal fonte de energia. Logo após o exercício é relevante repor a energia gasta durante o treino, neste momento é importantíssimo

estarem presentes alimentos fonte de carboidratos e de proteínas, pois estes nutrientes são encarregados de recuperar e regenerar o músculo que foram utilizados (FRADE, 2016).

2.2 Características da Creatina

A creatina é uma amina nitrogenada encontrado naturalmente nos alimentos como carne e peixes, apesar de não ser um nutriente essencial para o ser humano, sua síntese se dá pelo próprio organismo, mas está intimamente ligado ao metabolismo humano (WILLIAMS et. al, 2000).

A creatina está presente em vários alimentos que compõe a dieta tradicional principalmente nas carnes. Cada quilograma de carne não cozida contém cerca de 3 a 5g de creatina e é importante levar em consideração que os processos de cocção podem degradar uma parte significativa da creatina nos alimentos (TERJUNG et.al, 2000).

A creatina é uma combinação polipeptídica formada a partir da junção dos aminoácidos como arginina, glicina e metionina, nos quais as mesmas desempenham funções essenciais no transporte e armazenamento de energia em todas as células do corpo humano. Sua síntese ocorre de forma endógena no fígado, pâncreas e rins (SOARES et.al, 2020).

Após ser sintetizada, a creatina é metabolizada em fosfocreatina a qual é uma forma de armazenamento muito importante e utilizada pelo cérebro, coração, testículos e músculos contrateis (MENDES; TIRAPEGUI, 2002).

O primeiro estoque de energia em grande escala é a creatina de fosfato, que varia de dezenas de segundos a pouco mais de um minuto, mas esse estoque é ressintetizado rapidamente (PRESTES et al., 2016).

Dentre os benefícios da creatina, destacam-se alguns como o aumento da força muscular e da massa corporal magra associados à liberação maciça de triglicerídeos plasmáticos e isso reduz as necessidades de glicogênio muscular e mantém a massa corporal magra (TEIXEIRA et al. 2020).

2.2.1 História da Creatina

O cientista francês Michel Cheyreu identificou a creatina pela primeira vez em 1835, após descobrir um novo composto retirado de carnes. Em 1837 Justus Liebig confirmou a presença da creatina como um componente advindo das carnes e pode constatar e observar que

a carne de raposa selvagem, que sobreviviam de caça havia 10 vezes mais creatina em comparação as raposas que viviam em cativeiro, e concluiu que o trabalho muscular resultaria em acúmulo dessa substância (DEMANT & RHODES, 1999; apud Faria, 2018).

Em uma pesquisa feita por Heitz e Pettenkoffer, no mesmo período, foi descoberto um material presente na urina, material este que ficou conhecido como creatinina (identificada por Liebig). Em 1880 foi notado que após a ingestão da creatina a excreção não era total, ou seja, indicando assim, que o organismo armazenava uma parte da mesma e em 1912 foi constatado que a suplementação da creatina aumentava a sua quantidade no tecido muscular, concluindo assim, que a creatina se encontra armazenada no organismo. Em 1927 Fiske e Subarrouw expuseram através de pesquisas a creatina fosforilada, conhecida como creatina fosfato e qualificaram a função da creatina no músculo esquelético. A creatina tanto na forma livre quanto na forma fosforilada é o componente principal para o metabolismo intermediário do músculo esquelético (ALBERNAZ, 2022).

Em 1992 foi quando a creatina começou a ganhar popularidade ao surgir um noticiário onde dois atletas Linford Christie (100m rasos masculino) e Sally Gunnel (400m com barreiras femininas) ganharam medalhas de ouro nas olimpíadas de Barcelona relatando a utilização de creatina. Em 1993 o time de remo da Universidade de Cambridge confirmou utilizar este suplemento no pré-vitoria contra a equipe de Oxford, onde até então era a equipe com favoritismo para a medalha, isso pode contribuir, tornando assim, a creatina o suplemento mais consumido mundialmente. (ALBERNAZ,2022)

2.2.2 Metabolismo da creatina

A absorção da creatina é realizada no lúmen intestinal, adentrando diretamente na corrente sanguínea e é direcionada aos tecidos corporais onde cerca de 95% é estocada nos músculos esqueléticos (GUZUN et. al 2011).

A creatina exerce diversos efeitos ao penetrar na musculatura por esse motivo ocorre a otimização da função muscular durante o exercício, uma das possíveis explicações são as fontes energéticas utilizadas pela musculatura em alguma atividade física, em ordem hierárquica podemos notar a sequência sendo ATP-fosfato creatina, glicogênio-glicose, ácidos graxos e aminoácidos (ALTAMARI et. al 2006).

Assim que a creatina é absorvida pelo organismo ela se une a um grupo fosfato, formando uma molécula chamada creatina-fosfato. Quando o indivíduo realiza alguma atividade física o ATP (Adenosina Trifostafa) que é uma molécula responsável por liberar a

energia para realizar as funções básicas do corpo perde um fosfato, formando um ADP (Adenosina Difosfato), essa molécula não tem muita utilidade para o organismo e necessita se ligar a um novo fosfato para a molécula ir aumentando as reservas de ATP e conseqüentemente de energia durante o treino, por exemplo (FERREIRA, 2008; MOLINA, 2006).

A creatina ligada ao grupo fosfato (creatina fosfato ou fosfocreatina), atua no músculo esquelético, fornecendo o armazenamento para geração de energia, torna-se a principal responsável por ofertar fosfato para adenosina difosfato (ADP), com o objetivo de gerar ATP (SILVA, 2018).

Dentre as principais funções da creatina, destacam-se o fornecimento de energia momentânea, o transporte de energia entre o sítio de produção e de aproveitamento, como também na manutenção da taxa de ressíntese de ATP/ADP, além disso, a mesma é essencial para a formação da molécula de ATP e o processo de ressintetizar a fosfocreatina fosforilada adenosina difosfato (LIMA et. al, 2020).

Durante um exercício de alta intensidade as reservas de ATP são ligeiramente esgotadas, para demandar mais energia a reação enzimática através da creatina quinase catalisa a transferência do grupo fosfato para ressintitizar ATP, dessa maneira o sistema de creatina quinase permite estabilizar a concentração de ATP e mantê-las sempre altas durante os exercícios (GUALANO, 2014).

2.2.3 Sistema Energético da Creatina

As células fornecem energia conforme necessário e o funcionamento para manter esse suprimento de energia no corpo vem de um portador especial, trata-se de uma energia livre chamada trifosfato de adenosina (ATP) que atua como uma espécie de moeda de energia para a célula. O ATP é um transportador onipresente de energia metabólica que combina atividades catabólicas e anabólicas e se destina principalmente a funcionar no corpo. Produção de trabalho mecânico na contração muscular e outros movimentos, transporte ativo de células, moléculas e íons, e a síntese de macromoléculas e outras biomoléculas por precursores simples (GUYTON; HALL, 1997 apud BRACHT; SILVA, 2001).

O ATP é formado a partir do ADP e é formado quando as moléculas dos alimentos são oxidadas nos quimiotróficos. Este ciclo ATP-ADP é o modo dominante de troca de energia em sistemas biológicos. No corpo humano, mais precisamente nos músculos, essa energia ativa é liberada da seguinte maneira: o ATP é quebrado em ADP em locais específicos do membro contrátil, onde o encurtamento da fibra muscular é induzido (BRACHT E SILVA, 2001).

Apenas uma pequena porção de ATP é armazenada dentro da célula, essa situação cria um mecanismo sensível para manter e regular o metabolismo energético intracelular. No entanto, essa mudança logo estimula a quebra dos nutrientes armazenados e fornece energia para ressíntese de ATP. Assim, o metabolismo energético aumenta rapidamente durante os estágios iniciais do exercício, seja um exercício ou um movimento diário que se torna parte de um esforço mais duradouro (BRAHT E SILVA, 2001).

A creatina-fosfato cria uma reserva de energia para a rápida regeneração do trifosfato de adenosina (ATP) utilizado para a respiração celular, especialmente durante exercícios de alta intensidade e curta duração, como levantamento de peso (PERALTA; AMANCIO, 2002).

2.3.4 Sistema Fosfagênio

A fosfocreatina celular, junto ao ATP, fica renomado como sistema energético do fosfagênio, esse conjunto proporciona uma potência muscular máxima por um período de 8 a 10 segundos, quase o suficiente para uma corrida de 100 metros. Desse modo, a energia proveniente do sistema do fosfagênio é utilizada para os curtos picos máximos de potência muscular (GUYTON; HALL, 1997 apud BRACHT; SILVA, 2001).

Há maior efetividade com o consumo de creatina e ganho de performance atlética em exercícios que utilizam em maior grau o sistema ATP-CP” que são as melhorias no desempenho, advindas da suplementação de creatina que devem-se ao aumento da PCr, otimizando a ressíntese de ATP, além disso, a depleção de PCr e a diminuição na capacidade de produção de força estão intimamente ligadas (DOBGENKI, 2007).

O glicogênio estocado no músculo pode ser desdobrado em glicose, a qual será então utilizada para gerar energia. A glicólise é o nome dessa transformação, de glicose em energia, e ela ocorre totalmente sem o uso de oxigênio, sendo um processo anaeróbico. Como a mitocôndria não tem a capacidade de metabolizar todos os subprodutos do glicogênio, boa parte do glicogênio muscular transforma-se em ácido láctico; porém, ao fazê-lo, são formadas quantidades consideráveis de ATP, sem consumo de oxigênio (STRYER, 1995 apud BRACHT; SILVA, 2001).

Desse mesmo jeito a energia proveniente da fosfocreatina pode ser utilizada para repor a ATP, a energia do sistema do glicogênio-ácido láctico também pode ser utilizada

para reconstituir a fosfocreatina e o ATP, em seguida, a energia produzida no metabolismo oxidativo do sistema aeróbico pode ser utilizada como recompositor de todos os outros sistemas – ATP, a fosfocreatina e o sistema do glicogênio-ácido láctico (LEHNINGER; NELSON; COX, 1995; BRACHT; SILVA, 2001).

2.3 Suplementação de creatina

Em 2018, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) criou um novo marco regulatório dos suplementos alimentares, trazendo mais clareza e alinhamento a esses produtos e atualizou os requisitos sanitários com base em evidências científicas e definições, regras de composição, qualidade, segurança e rotulagem, além de requisitos para atualização das listas de constituintes, limites de uso, alegações e rotulagem complementar. Neste contexto, o Conselho Federal de Nutricionistas (CFN) publicou a Resolução CFN nº 656/2020, que regulamenta a prescrição dietética, pelo Nutricionista, de suplementos alimentares e dá outras providências para alinhamento ao novo marco regulatório (BELLINAZZI et al., 2020).

Compete ao nutricionista que atua na área e contém legislação definida, a prescrição desses recursos, portanto o mesmo deve respeitar e seguir a legislação, ter responsabilidade, compromisso e conhecimento para avaliar, diagnosticar e acompanhar o quadro nutricional de cada indivíduo, adequando a dieta e a suplementação conforme a necessidade e a demanda de cada um (KARKLE, 2015; MARTINS; MAIA, 2018).

Os protocolos de suplementação de creatina dependem do objetivo, necessidade e estado de saúde e nutricional de cada indivíduo. A suplementação de creatina tem como objetivo aumentar as quantidades totais da creatina. O protocolo mais utilizado é executado em duas etapas, que pode resultar em uma maior retenção de creatina intramuscular e menor excreção urinária. A primeira etapa é a fase de ataque que consiste em administrar uma grande quantidade de creatina gerando uma sobrecarga, já a segunda fase é administrada doses menores e gradualmente com a intenção de manter de creatina no organismo e promover a saturação muscular. Na fase de sobrecarga, a administração de creatina é de 20g (distribuídas em doses durante o dia) diluídas em 200 ml de água em um período de 5 a 7 dias. Na fase de manutenção há ingestão de 3 a 5g de creatina diluída em torno de 250 ml de água (ACARAU, 2009; FERREIRA, 2008; GOMES; AOKI, 2005; MOLINA, 2006; SOUZA JUNIOR, 2005).

O Estudo realizado por (FERREIRA, 2008) mostra que a dose de 5g dia não apresenta efeitos adversos, mostrando que a dosagem é segura, porém alguns estudos se apontam que

para atletas de alto rendimento é necessário a ingestão de 5-10g/ dia para manter o estoque da creatina no organismo (KREIDER; JUNG, 2011).

A creatina tem ótimos benefícios, mas requer uma atenção para ter melhor proveito quando for utilizada. Ingerir de 20 a 30g nos primeiros 5-7 dias e depois ingerir 5g/dia como dose de manutenção. Outros cuidados compreendem em comprar produtos de marca que tenha boa reputação e certificado de análise incluindo as seguintes informações: aparência, composição, teor de umidade, resíduos de ignição, contaminação microbial/patogênica, fermentos, bolores, venenos/metais pesados e outros contaminantes (CHANDLER; BROWN, 2015).

Martins et al. (2020), realizaram um estudo experimental em que os voluntários foram divididos de maneira aleatória em três grupos: Grupo Placebo chamado de (GP), Grupo Creatina sem Fase de Sobrecarga chamado de (Cr G-1) e Grupo Creatina com Fase de Sobrecarga (Cr G-2). Os resultados encontrados apontam que a estratégia de sobrecarga por uma semana de 0,3 g/kg de creatina monoidratada reiterada de três semanas com o consumo de 0,03 g de creatina mostrou ser efetiva para o aumento da massa muscular e hipertrofia de braço e coxa. A estratégia de suplementação sem sobrecarga constatou impacto ergogênico inexistente, não havendo alterações na força, independentemente do modelo de protocolo aplicado ao longo de quatro semanas.

O consumo de alimentos que contém glicose ou até mesmo glicose associada à algum tipo de proteína proporciona uma maior retenção de creatina intramuscular quando comparada apenas a ingestão de creatina isolada, efeito que mostra ser potencializado e melhorado pelo aumento dos níveis de insulina, já que o transporte da creatina para os miócitos é mediado por esse hormônio (GREEN et al.,1996; STEENGE, 2000; CLAUSEN, 1998)

A ingestão de alimentos fonte de carboidrato simples juntamente com a creatina aumenta o transporte desta substância para dentro do músculo até em pessoas sensíveis aumentando a ação da mesma. (FERREIRA, 2008; MOLINA, 2006; PERALTA; AMANCIO, 2001; SOUZA JUNIOR, 2005). Após ter feito o protocolo com as suas etapas são necessários quatro a cinco semanas para reduzir os níveis de creatina no corpo. (ALTIMARI et al., 2006). O consumo deste produto não deve ultrapassar o período de 90 dias (3 meses), após esse período o organismo começa a se acostumar com essa dosagem suspendendo, assim, a produção endógena, portanto é indicado realizar uma pausa de pelo menos um mês. (RODRIGUES, 2015 apud FERREIRA; MARTINS; SANTOS, 2021).

A forma mais utilizada e mais encontrada hoje no mercado é a creatina monoidratada, que é o suplemento nutricional com maior potencial ergogênico acessível e de uso legalizado

em atletas no mercado, conseqüentemente é a mais utilizada pelos pesquisadores e consumidores, porém pode ser encontrada a creatina fosfato e o citrato de creatina no mercado em quantidades menores (REBELLO MENDES; TIRAPEGUI, 2002).

A creatina pode ser encontrada hoje no mercado de três maneiras: a creatina monoidratada, um pó com características branco e fino que se dilui facilmente em água, a creatina micronizada a qual refere-se ao processo de micronização da creatina monoidratada, no qual o diâmetro das partículas de creatina é reduzido, melhorando sua absorção e sendo melhor aproveitada pelo organismo, a liofilização que é um processo de congelamento de produtos alimentícios que, posteriormente passa para a produção a vácuo ocorrendo um aumento gradativo da temperatura desidratando e retirando todo o seu conteúdo de água sem alterar sua constituição e forma química (LORENZETI et.al 2019).

A suplementação de creatina é destinada a complementar os estoques endógenos de creatina e devem atender os seguintes critérios: o suplemento deve conter de 1,5 a 3g em cada dose, sua formulação deve ser composta por creatina monohidratada com um grau de pureza de 99% podendo ser incluído carboidratos e excluindo o acompanhamento de fibras (ANVISA, 2010).

2.4 Principais Benefícios da Creatina Associados à Musculação

O monidrato de creatina é muito utilizado por praticantes de atividade físicas de força e resistência que almejam o máximo desempenho, podendo assegurar e manter a produção máxima de força por mais tempo e músculos mais robustos e mais fortes para atletas de peso. (BEAN, 2016).

A creatina mostra resultados significativos para a redução da fadiga muscular e ganho de força, onde essa melhora está associada ao ganho de massa muscular, ou seja, o indivíduo irá hipertrofiar sua musculatura que resultará em ganhos de força máxima (CORDEIRO et al., 2018).

O uso deste suplemento como recurso ergogênico aumentou entre os praticantes de exercício de força que buscam aumento da massa muscular e potência durante o treino, principalmente quando se trata de exercícios de curta duração e alta intensidade. Durante o exercício físico os benefícios da creatina estão associados com o aumento da energia intracelular, aumento da taxa de ressíntese de PCr (proteína C reativa), redução do acúmulo de fosfato inorgânico e elevação do pH (ALBERNAZ,2022).

Quando realizamos exercícios necessitamos de uma molécula ATP responsável pela geração de energia. A creatina fosfato (PCr) presente no músculo, atua como principal componente para ressíntese do ATP. Quando se faz a suplementação com a Creatina Monoidratada, ela irá aumentar os estoques de PCr, proporcionando a refosforilação dessa molécula de ATP. Por consequência proporcionando aumento da qualidade do exercício (ZUNIGA, 2012).

Por isso, ela tem esse efeito tão desejado em esportes de isometria e de esforço resistido como a musculação, pois esse processo de refosforilação acontece pós execução de um treinamento de resistência, onde está totalmente associado a fadiga que ocorre por conta da alta concentração de ADP e dissociação do ácido láctico causando aumento de H⁺, e então músculos carregados com o PCr poderá reverter o quadro causado pela fadiga, atuando refosforilação de ADP em ATP e utilizar os íons H⁺ restabelecendo o pH (WANG, 2016).

A creatina é uma substância osmoticamente ativa, o aumento intracelular na forma de creatina livre e creatina fosfato leva ao aumento da água para dentro da célula, desta maneira aumentando a água intracelular e colaborando com a melhora da massa corporal. O aumento desta hidratação celular juntamente ao uso da creatina estimula a síntese proteica e diminui a degradação e depleção da mesma (catabolismo). Em um estudo feito acerca dos efeitos da suplementação com a creatina na composição corporal foi notado que a creatina pode ser um traço químico que une a atividade muscular ao desenvolvimento da síntese proteica na hipertrofia (VOLEK et al., 1997).

O aumento da massa muscular e conseqüentemente de força é fundamental para melhorar a performance e potência em grande parte dos exercícios de força, alguns estudos já comprovaram que, o uso dos suplementos alimentares para um complemento dietético pode aumentar o peso corporal e conseqüentemente a força do praticante contribuindo para um treino mais intenso e com uma maior carga, aumentando a síntese proteica, sendo assim, a suplementação de creatina favorece a qualificação do atleta no treino e capacitação com cargas maiores, contribuindo também para repetir esforços com menor tempo de intervalo, reduzindo a fadiga e auxiliando na hipertrofia muscular (ALBERNAZ, 2022).

2.4.1 Treinamento resistido

O treinamento resistido, mais conhecido como treinamento de força ou resistência, vem se tornando cada vez mais uma das práticas de exercício físico mais procuradas para melhorar

o condicionamento físico de praticantes em geral e para promover a melhora da aptidão em atletas (FLECK; KRAEMER, 2017).

As expressões treinamento resistido, treinamento de força e treinamento com pesos fazem referência a exercícios que exigem que a musculatura corporal se movimente ou tente se movimentar realizando uma ação contra uma força oposta, exercida por algum peso livre ou equipamento (FLECK; KRAEMER, 2017).

O treinamento resistido proporciona diversas adaptações fisiológicas tais como: alterações na composição corporal, como ganho de força muscular e potência. Esse método de treinamento tem uma vasta funcionalidade e aplicabilidade onde os mesmos, variam dos portadores de alguma fisiopatologia para indivíduos saudáveis, a fim de obter benefícios provenientes do treinamento resistido, inclusive, a estética (AABERG, 2002; FLECK E KRAEMER, 2017).

Assim, seus benefícios consistem na combinação do número de repetições, séries, sobrecarga, sequência e intervalos entre as séries e exercícios (SILVA, 2007). Deve ser levado em consideração a velocidade de execução das repetições (cadência) ou tempo sobre tensão e os tipos de ação muscular (fases da contração), além do volume e intensidade do treinamento (SIMÃO et al., 2007; AABERG, 2002).

Segundo as Diretrizes do ACSM - *American College of Sports Medicine* (2014), para a prática do treinamento resistido é necessário o acompanhamento e a supervisão de um profissional de educação física capacitado para manipulação das variáveis de treino, adequando da maneira mais segura e individualizada com o intuito de obter muitos objetivos de maneira geral, como a melhora da condição física, reabilitação de lesões, aumento da performance desportiva e aprimoramento estético (MEDEIROS et al., 2007).

A manipulação dessas variáveis interfere de maneira significativa as adaptações ao treinamento resistido, podendo ser dado mais enfoque em diferentes capacidades físicas como força, resistência ou adaptações fisiológicas como a hipertrofia, pois com esta manipulação podem ser gerados diversos estímulos e estresses mecânicos e metabólicos (TOIGO; BOUTELLIER, 2006; RATAMESS et al. 2009).

À medida que a intensidade do exercício resistido aumenta (resultando no aumento da ativação das fibras musculares de contração rápida), maior ênfase é colocado no estresse mecânico. Em contraste, programas de alto volume (ou seja, maior número de repetições concomitantes com o uso de intervalos curtos de descanso) provocam maior estresse metabólico (RATAMESS et al. 2009).

2.4.2 Fadiga muscular

De acordo com Foss e Keteyian (2000), a expressão fadiga muscular se refere como um declínio na capacidade de gerar força máxima sobre algo. Os autores apresentaram em seus estudos que dois fatores podem promover a fadiga no músculo humano, sendo estes fatores metabólicos e uma danificação da ativação neuronal. Segundo Powers e Howley (2000), a chamada fadiga periférica possui vários indícios de sua existência, sendo um deles, as mensurações simultâneas da atividade elétrica na junção neuromuscular, e na fibra muscular, apontam para a junção como um sítio de fadiga.

A fadiga ocorre de acordo com a intensidade e duração do esforço que é exercido sobre o grupamento muscular alvo, além disso, outros fatores como níveis reduzidos de substratos metabólicos, formação aumentada de neurotransmissores inibitórios, distúrbios no equilíbrio ácido-básico, diminuição no transporte de oxigênio e aumento na temperatura corporal também devem ser levados em conta. A creatina fosfato age como um tampão metabólico que é responsável por quase 30% da capacidade tamponante muscular, importantíssimo para reduzir o acúmulo de lactato “ácido láctico” que atinge de maneira negativa a performance física, já que para a ressíntese do ATP através do ADP e da creatina fosfato que consome um íon H^+ , fazendo com que o músculo acumule ácido láctico antes da concentração máxima muscular limitante de pH, proporcionando que o exercício físico seja executado de maneira mais intensa. Uma pequena quantidade de ATP causaria aumento de ADP (adenosina difosfato) e AMP (adenosina monofosfato), os casos de fadiga estão relacionados aos distúrbios na produção e utilização de ATP (FERREIRA, 2008; PERALTA; AMANCIO, 2002; MOLINA, 2006).

2.4.3 Recuperação pós treino

A ingestão diária de creatina em conjunto com alimentos compostos de glicose aumenta o acúmulo da creatina e do carboidrato no músculo ajudando os atletas a se recuperarem mais rápido de um treino intenso. O aumento da carga de creatina antes de iniciar uma sessão de treinamento prolongado promove um maior aumento da restauração de glicogênio do que apenas o carboidrato, por isso esta combinação é importante, pois promove a reposição de glicogênio, fazendo assim, com que tenha uma melhor recuperação durante o período de treinamento intenso (GREEN et al., 1996; NELSON et al., 2001).

2.4.4 Aumento da ressíntese de creatina

A creatina ligada ao grupamento fosfato podendo ser chamada assim de fosfocreatina, age no músculo esquelético, no qual, fornece armazenamento para geração de energia, tornando-se a principal responsável por ofertar fosfato para adenosina difosfato (ADP), com o intuito de gerar ATP (SILVA, 2018).

Destaca-se dentre as funcionalidades da creatina, o fornecimento de energia momentânea, o transporte de energia entre o sítio de produção e de aproveitamento, como também na manutenção da taxa de ressíntese de ATP/ADP. É essencial para a formação da molécula de ATP e o processo de ressintetizar a fosfocreatina fosforilada adenosina difosfato (LIMA et al., 2020).

A ressíntese de creatina fosfato é um fator muito importante para a restauração de energia para outro exercício de alta intensidade durante período de recuperação. Pode ser observado que após o exercício ocorre uma aceleração da ressíntese da creatina fosfato, o que aumenta a capacidade contrátil muscular, mantendo o volume aumentado do ATP durante o próximo exercício. Foi identificado que a ressíntese da creatina tem origem oxidativa, indicando que o aumento da creatina fosfato e da creatina proporciona o aumento da fosforilação oxidativa por causa da creatina quinase na mitocôndria (BRIOSCH; HEMERLY; BINDACO, 2019).

2.4.5 Aumento da retenção hídrica

A creatina intracelular é capaz de provocar um aumento no influxo de água para a célula esse fator resulta num aumento da captação hídrica (HULTMAN et al., 1996). Em um estudo que foi realizado por Ziegenfuss et al (2018), foi analisado algumas alterações no volume de fluídos corporais durante o uso da suplementação com creatina, esse habito elevou a água corpora total e intracelular, fazendo com que os pesquisadores concluíssem que a suplementação conduz a mudança de equilíbrio desses fluidos de um meio extra para o meio intracelular.

Em outro estudo realizado por Kreider et. al, (1998), para avaliarem o efeito da creatina sobre a massa muscular, o grupo que recebeu a creatina teve um aumento da massa corporal muito maior do que o grupo que não recebeu essa suplementação. Conclui-se que essa ação causa um maior aumento do volume corporal, sendo interessante para as pessoas que tem esse objetivo estético.

2.4.6 Aumento de massa corporal

O aumento hídrico intracelular que a creatina proporciona na forma de creatina livre e creatina fosfato leva ao aumento da água para dentro da célula, colaborando com o aumento no volume de massa corporal. O aumento dessa hidratação celular e o uso da creatina estimulam a síntese proteica e diminui a degradação da mesma. Em um estudo que foi realizado com a composição corporal os estudiosos notaram que a creatina pode ter um traço químico interligado com a atividade muscular ao desenvolvimento da síntese proteica na hipertrofia. (VOLEK et al., 1997).

Já Silva e Bracht (2001) relata que o uso de creatina como suplementação pode levar a uma falsa impressão de hipertrofia muscular acelerada visto que há essa retenção de líquido. Devido a isso, a crença que o uso de suplementação de creatina aumenta a massa muscular em um curto espaço de tempo pode ser falsa, todavia a hipertrofia muscular depende da produção de diferentes componentes celulares, que só irão ter êxito em sua produção se estiverem relacionados os fatores hormonais e genéticos.

Uma das primeiras informações da creatina na fisiologia atribui à suplementação de creatina sobre aumento da retenção hídrica, pois por um longo tempo, acreditou-se que somente a retenção hídrica ocasionava o ganho de massa magra e peso corporal oriundo desse suplemento. Foi observado através da retenção hídrica, a suplementação de creatina aguda pode de forma rápida aumentar o ganho de massa muscular e força, melhorando o desempenho físico (GUALANO et al., 2010; PEREIRA JUNIOR et al. 2012).

O possível mecanismo responsável por aumento de massa corporal durante o uso da creatina envolve o aumento na retenção e captação de água no espaço intramuscular, produto do transporte celular de creatina com íon sódio, portanto, como a creatina é uma substância osmoticamente ativa, com potencial para induzir aumento no influxo de água do meio extracelular para o intracelular. Esse aumento de creatina exógeno pode levar ao processo de hipertrofia sarcoplasmática, em razão do aumento da hidratação no compartimento intracelular.

A elevação do volume celular altera positivamente o turnover proteico, fazendo com que haja um aumento na síntese proteica e maior disponibilidade de substratos para os diversos sistemas envolvidos no processo de reparação tecidual (TIRAPÉGUI et al., 2012).

Lima, Britto e Calvo (2017), realizaram uma revisão narrativa qualitativa, através de pesquisa em artigos e livros disponibilizados nos bancos de dados *Scielo*, *PubMed* e *Medline* e encontraram resultados que afirmam que o uso da creatina promove o aumento de massa magra, massa muscular e força, afirmando que seu uso teve efeito superior quando comparado a outro suplemento ou alimento, sendo estes os principais pontos positivos da suplementação. Em

relação ao desempenho dos atletas, os estudos demonstraram que o uso do suplemento melhora o condicionamento físico, promovendo um desenvolvimento mais efetivo durante as atividades realizadas, gerado pelo efeito positivo como o tamponamento da acidez, que a creatina viabiliza ao músculo em atividades de grande esforço físico.

Foi observado em um estudo com 20 homens militares do exército brasileiro, a ação da suplementação de creatina na composição corporal e sobre a melhora da performance do exercício supino. O resultado foi que a grande maioria obteve um aumento de massa magra considerável, além de melhorar também o desempenho sobre o exercício, quando comparado os militares utilizando creatina a indivíduos não suplementados (STÁBILE, 2017).

A creatina possui efeitos mais consolidados e consistentes nos exercícios de curta duração e alta intensidade, já que a mesma pode ser considerada de fundamental importância para uma ressíntese de ATP, importante para manter a performance de indivíduos sobre o exercício. Entretanto, mostrou-se ainda benéfico em atividades de força resultando em aumento de massa muscular que possivelmente pode ter sido decorrente de uma maior liberação de triglicerídeos plasmáticos, diminuindo a utilização de glicogênio muscular no exercício e preservando a massa muscular, além de sua função osmótica ativa, carregando água para o interior da célula muscular (CORDEIRO, 2018; FALCÃO 2016).

De acordo com Faria (2018), no seu levantamento bibliográfico em artigos científicos, foi possível encontrar resultados controversos com relação ao efeito ergogênico da creatina, no entanto, a sua grande maioria aponta que a creatina propicia aumento significativo da massa muscular magra e da força.

2.5 Principais Benefícios da Creatina Associados à Saúde Humana

Embora os efeitos e benefícios da suplementação com creatina no sistema músculo esquelético em atletas já estejam bem estabelecidos, pouca atenção é dirigida aos seus efeitos noutras populações e até mesmo noutros sistemas fisiológicos. Os seus efeitos no sistema energético são inegáveis, mas questiona-se se teria efeitos, pelo menos em parte, independentes destes últimos. Neste sentido, existe evidência de que a creatina possa ter efeitos terapêuticos em diferentes populações clínicas, como no controlo da diabetes mellitus tipo II (DMT2), e noutros contextos, como o envelhecimento saudável (GOMES, 2022).

A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica causada por uma anormalidade funcional e/ou estrutural que resulta numa diminuição do débito cardíaco (PONIKOWSKI et al., 2016). Neste sentido, teorizou-se que a suplementação com creatina pudesse ser uma

potencial terapia coadjuvante na insuficiência cardíaca, na medida em que as reservas de creatina estão significativamente reduzidas nestes pacientes e que a magnitude dessa depleção está associada à severidade da doença (NAKAE et al., 2003).

Neste contexto, não se observou qualquer alteração na fração de ejeção ventricular esquerda em pacientes com insuficiência cardíaca suplementados com 20 gramas de creatina durante 10 dias, mas verificou-se um aumento da força muscular (GORDON et al., 1995). De igual forma, a suplementação com 5 gramas ao dia de creatina não melhorou nem a ejeção nem a capacidade funcional num estudo com duração de seis meses (CARVALHO et al., 2012).

Os efeitos da creatina também foram testados em indivíduos com insuficiência cardíaca congestiva. A suplementação com 10 gramas de creatina ao dia durante seis semanas em 20 pacientes resultou num aumento do peso e da força muscular (KUETHE et al., 2006). A suplementação com 5 gramas ao dia de creatina durante 3 meses em combinação com um protocolo de treino não exerceu nenhum benefício em indivíduos diagnosticados com insuficiência cardíaca crónica ou com doença arterial coronária (CORNELISSEN et al., 2010).

O interesse pela creatina também se estende às dislipidemias. De fato, a suplementação de creatina com 20 gramas nos cinco primeiros dias e 10 gramas nos seguintes parece reduzir significativamente o colesterol total, triacilgliceróis e a lipoproteína de muito baixa densidade em indivíduos com hipercolesterolemia (EARNEST; ALMADA; MITCHELL, 1996). Contudo, os mesmos benefícios não se observaram em indivíduos saudáveis, nos quais a suplementação com creatina juntamente com um protocolo de treino não exerceu efeitos de relevo nos lípidios plasmáticos (VOLEK et al., 2000).

Em meio a essas circunstâncias levantaram-se algumas incertezas quanto ao impacto da suplementação com creatina na concentração de homocisteína. No entanto, resultados contraditórios foram reportados numa amostra de indivíduos saudáveis. Nestes, a suplementação com creatina, sendo 25g nos primeiros cinco dias e cinco gramas nos restantes, durante 2 meses, resultou em níveis significativamente inferiores de homocisteína (BEREKET-YÜCEL, 2015).

Dado os efeitos benéficos da creatina na massa muscular e força (FAIRMAN et al., 2019), e a reduzida massa muscular em pacientes com cancro está associada a um pior prognóstico, há um potencial terapêutico da sua suplementação na população oncológica, ou em recuperação pós-quimioterapia (RINNINELLA et al., 2020; LOPEZ et al., 2021; PIEROBON et al., 2021).

A suplementação com creatina, sendo 20 gramas ao dia nos primeiros 5 dias e 2 gramas nos dias subsequentes, foi testada em pacientes com cancro colorretal, mas não se observaram

diferenças significativas no peso corporal ao final de 8 semanas (JATOI et al., 2017). Na mesma linha, não se encontraram melhorias na massa ou função muscular decorrentes na suplementação com 20 gramas de creatina ao dia na primeira semana e 5 gramas ao dia nas 7 semanas restantes em pacientes com cancro colorretal. Porém, os autores reportaram uma melhoria significativa do ângulo de fase apenas no grupo de intervenção (NORMAN et al., 2006).

O ângulo de fase tem sido reconhecido como um indicador da saúde e integridade da membrana celular, hidratação e estado nutricional; um ângulo de fase baixo indica um pior estado das membranas celulares, função muscular e morte celular (NORMAN et al., 2012). Uma meta-análise recente sugeriu, inclusive, que o ângulo de fase é um fator de prognóstico de sobrevida importante em pacientes com cancro (ARAB et al., 2021).

Por fim, avaliou-se a efetividade da suplementação com creatina em atenuar algumas das consequências da quimioterapia e do tratamento com corticosteroides em crianças com leucemia linfoblástica aguda, tendo-se observado que o índice de massa corpórea das crianças aumentou ao longo do tempo, porém houve uma redução da percentagem de massa gorda nas crianças suplementadas com creatina (BOURGEOIS et al., 2008).

O cérebro, apesar de representar apenas 2% da massa corporal, consome cerca de 20% da energia em repouso (ALLEN, 2012). Sabe-se que os neurônios necessitam de um fornecimento constante de adenosina tri-fosfato para diversos processos celulares e para um bom funcionamento (ANDRES et al., 2008).

A creatina tem um papel preponderante no metabolismo e economia energética, principalmente em situações exigentes do ponto de vista energético, como a privação de sono ou doenças neurológicas. Apesar do cérebro ser capaz de sintetizar creatina, ainda não é clara a sua contribuição para as reservas cerebrais. Por outro lado, a creatina também apresenta alguma capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, podendo acumular-se no cérebro através das células endoteliais microcapilares que possuem o transportador (WYSS; KADDURAH-DAOUK, 2000).

Porém, essa captação parece ser limitada, pelo que a suplementação com creatina neste contexto poderá requerer uma dose ou duração superior para que se verifiquem efeitos benéficos significativos (ANDRES et al., 2008). O interesse da suplementação com creatina em aspetos relacionados com a cognição tem sido alvo de interesse pela comunidade científica. Neste sentido, a suplementação com cinco gramas ao dia, durante 1 semana, melhorou significativamente a maioria dos testes de memória em idosos (MCMORRIS et al., 2007).

Contrariamente, não encontraram quaisquer benefícios cognitivos e emocionais adicionais decorrentes da suplementação com 20 gramas ao dia de creatina por 10 semanas e cinco gramas ao dia por mais 23 semanas, quando combinada com o treino de resistência, em mulheres idosas (ALVES et al., 2013). Em adultos jovens não-vegetarianos, a suplementação com 0,03 gramas de creatina por quilograma de peso corporal ao dia, durante 6 semanas demonstrou benefícios limitados da suplementação oral com creatina na cognição (RAWSON et al., 2008). Efetivamente, os idosos parecem necessitar de energia adicional para completar tarefas cognitivas, em comparação com indivíduos mais jovens (TOESCU et al., 2005). Essa energia adicional poderá ser fornecida através da administração de creatina, o que justificaria a diferença de resultados entre estudos com amostras jovens e idosas.

Um dos maiores determinantes da acumulação de creatina no cérebro é o seu nível basal. De fato, o potencial aumento dos níveis de creatina no cérebro após a suplementação está inversamente relacionado com os seus níveis iniciais, pelo que a suplementação pode ter efeitos benéficos mais marcados em vegetarianos e veganos do que em omnívoros, uma vez que indivíduos com padrões alimentares à base de produtos vegetais têm valores basais de creatina inferiores (PAN; TAKAHASHI, 2007).

Neste contexto, a suplementação com cinco gramas de creatina ao dia durante 6 semanas em adultos veganos ou vegetarianos resultou em maiores pontuações nos testes cognitivos de memória e inteligência (ERA et al., 2003). Uma vez que no grupo suplementado com 20 gramas de creatina melhorou mais a memória em vegetarianos do que em onívoros, caso em que a suplementação ajudou na memória (BENTON; DONOHOE, 2011).

O interesse da suplementação com creatina também foi estudado em situações de hipoxia (TURNER; BYBLOW; GANT, 2015). A suplementação com 20 gramas de creatina durante 7 dias melhorou o desempenho em alguns testes cognitivos durante uma simulação de condições de hipóxia, nomeadamente em tarefas de atenção e demonstrou uma tendência de melhoria para variáveis como função executiva, flexibilidade neurocognitiva. Assim, a creatina parece melhorar o desempenho cognitivo em vários domínios, compensando os decréscimos de performance que se observam em condições de menor concentração de oxigénio. Efetivamente, observou-se uma maior utilização de oxigénio pelo cérebro em participantes que ingeriram oito gramas de creatina ao dia durante 5 dias (WATANABE; KATO; KATO, 2002).

Também já foram avaliados os efeitos da suplementação oral de creatina durante condições de privação de sono (MCMORRIS et al., 2006; MCMORRIS et al., 2007). A suplementação de 20 gramas ao dia durante 7 dias, combinada com exercícios de intensidade

leve, teve um efeito positivo no estado de humor e nas tarefas que ativam grandes áreas do córtex pré-frontal em situação de privação de sono de 24 horas (MCMORRIS et al., 2007).

Outro trabalho, com o mesmo protocolo (dose e duração) de suplementação, apresentou conclusões semelhantes: a suplementação com creatina parece ser útil em tarefas que ativam grandes áreas do córtex pré-frontal durante a privação de sono, juntamente com exercícios de intensidade moderada (MCMORRIS et al., 2007).

Uma revisão sistemática recente concluiu que a suplementação oral com creatina melhora a memória de curto prazo, a inteligência e o raciocínio, particularmente em idosos, vegetarianos e veganos, e em situações de estresse (AVGERINOS et al., 2018). Estes resultados estão em linha com os dados anteriormente descritos. Sendo assim, a suplementação com creatina parece ter benefícios interessantes na cognição particularmente em populações idosas, veganos e vegetarianos e ainda em situações específicas como privação de sono ou hipóxia (GOMES, 2022).

2.5.1 Benefícios contra tumores

As células T são responsáveis pela defesa do organismo, a mesma também atua contra a formação de tumores, dessa maneira para combater tais processos o organismo demanda de uma energia muito grande, proveniente de ATP. Em um estudo realizado em ratos foi identificado que o baixo nível de creatina causa redução na eficácia no sistema imunológico perdendo assim potência na luta contra os tumores, quando suplementado com creatina houve uma melhora no sucesso do confronto contra os tumores aumentando significativamente a eficácia no sistema imunológico. Assim, a suplementação com creatina aliada com bloqueio de inibidor de checkpoint, geraram um efeito positivo suprimindo as formações tumorais (DI BIASE, 2019).

Segundo Camargo e Souza (2007) em pacientes com câncer, a elevação da expressão da enzima creatina quinase está associada principalmente com evolução metastática e ao não tratamento da doença. Diversos estudos revelam que a elevação dos níveis citosólicos da enzima é um mal indicador do prognóstico de carcinomas. Se a creatina quinase está envolvida no crescimento tumoral, ainda que seja por mecanismos desconhecidos, elementos ou substâncias que regulem a produção e obtenção de energia poderiam influenciar o crescimento ou progressão tumoral. Desta forma a creatina tem sido extensivamente investigada quanto sua possível relação com tumores.

Ainda, de acordo com Camargo e Souza (2007) os seguintes achados puderam ser observados (Quadro 1):

Quadro 1: Uso da creatina relacionado ao câncer

- Em amostras in vitro de tumores com altas concentrações citosólicas de creatina quinase foi observado que a creatina foi capaz de inibir a expressão da creatina quinase em até 50%, isto impediria ou limitaria a oferta de substratos energéticos para as células tumorais e poderia ser benéfico na tentativa de impedir a proliferação tecidual. Uma variedade de tumores fora avaliados quanto a responsividade à Cr. Dietas contendo 1% de Cr durante 3 e 4 semanas inibiram o crescimento de adenocarcinomas mamários e sarcomas entre 20% e 50%, respectivamente. Achados complementares que corroboram a atividade antiproliferativa da Cr foram observados pelo volume tumoral. Com a suplementação de Cr, após 36 dias de estudo a o volume tumoral foi de 149 vs. 506 mm³ no grupo não suplementado, após 44 dias a relação foi de 465 vs. 1.033 mm³. Para otimizar o potencial terapêutico da Cr diferentes doses, vias e tempo de administração foram analisadas.
- A atividade antitumoral deste composto foi melhor evidenciada em doses mais elevadas (1,0 kg-1. dia-1) e quando administrado endovenosamente o mais precocemente possível em relação o tempo da doença. Neste estudo, o retardo tumoral proporcionado pela Cr foi comparado ao alcançado clinicamente por drogas antitumorais como a cisplatina, ciclofosfamida e o antibiótico antitumoral adriamicina. Enfim, diversos outros estudos demonstram efeitos antiproliferativos associados à suplementação de Cr.
- A compreensão mais clara dos efeitos do Cr sobre tumores foi realizada através de um estudo onde células tumorais. Foram avaliadas quanto seu ciclo celular após 0, 8, 16 e 24 horas após a suplementação de Cr. Após 8 horas da suplementação foi observada redução significativa em todas as fases de ciclo celular (G1, S, G2 e M). Com o tratamento continuado a progressão exacerbada da célula tumoral foi interrompida, sendo assim, podemos propor que a inibição do crescimento do tumor exercida pela Cr deva ser proporcionada por efeitos citostáticos e, que a Cr causa um bloqueio geral em todas as fases do ciclo celular. Assim, os sistemas metabólicos da CK emergem um novo modelo e alvo de investigação para a síntese de novas drogas antitumorais, e a Cr surge potencialmente como uma nova classe para esta terapêutica.

Fonte: CAMARGO; SOUZA (2007)

A creatina, devido sua capacidade de restaurar ATP, foi utilizada em alguns estudos com adultos portadores de transtorno depressivo maior, o componente agiu como um fator neuro protetor, sendo eficiente como antioxidante e melhorando as condições cerebrais conseguindo abrandar as condições que favorecem o quadro depressivo (BAKIAN et al., 2020).

Nesse estudo realizado por Bakian et al (2020), foi verificada a eficiência da creatina principalmente no sexo feminino onde teve uma redução de até 18% a menos de chance de condutas depressivas para cada grama de creatina ingerida.

Paralelo a isso, Bakian et al (2020), também evidenciaram que a deficiência de creatina, pela baixa ingestão alimentar, como um possível um potencial risco para desenvolvimento de depressão, não é tão estudado. Portanto, apesar da hipótese de que a creatina potencializa a

energia cerebral, tendo assim papel antioxidante e conseqüentemente neuroprotetor, por estabelecer ação preventiva que reduz rotas e vias fisiopatológicas da depressão, conclui-se que seria necessário investigar mais sobre a suplementação diária de creatina como estratégia de melhora no humor.

Estudos comprovaram a eficácia antidepressiva da suplementação com creatina como potencializador do efeito dos antidepressivos inibidores seletivos da recaptção de serotonina na depressão refratária ao tratamento com antidepressivos convencionais (KONDO et al., 2011; LYOO et al., 2012).

Foi identificado ainda que a suplementação com creatina tem demonstrado melhoras nos sintomas de indivíduos com patologias como estresse pós-traumático, depressão e fibromialgia (AMITAL et al., 2006).

2.5.2 Benefícios em idosos com sarcopenia e outras doenças

A sarcopenia é um tipo de doença músculo esquelética determinada pela perda progressiva de força e massa muscular, acometendo principalmente a população idosa. Seu diagnóstico abrange níveis diminuídos de 3 características, sendo elas: força muscular, qualidade ou quantidade muscular e desempenho físico. Essa degradação pode dificultar significativamente o desempenho de atividades básicas do dia a dia (ARDELJAN; HUREZEANU, 2020).

A suplementação com creatina tem o teórico potencial de neutralizar diversos parâmetros morfológicos que são os pilares da sarcopenia, podendo ocorrer por diversos fatores, incluindo a aceleração da regeneração de ATP durante momentos que necessitam de alta demanda energética, funções anabólicas e anti-catabólicas diretas e capacidade de regeneração muscular aumentada. Analisando de uma maneira mais abrangente e crítica na literatura atual, podemos concluir que a suplementação de creatina é um potencial intervenção dietética para prevenir e tratar a fragilidade e a sarcopenia. Porém, é questionável se a creatina pode beneficiar indivíduos mais velhos na ausência de treinamento de resistência, já que a creatina parece atuar principalmente amplificando os efeitos do treinamento resistido (DOLAN et al, 2019).

A creatina além de melhorar toda parte muscular, apresenta algumas finalidades terapêuticas em outros sistemas fisiológicos, durante o envelhecimento. Como em alguns dados científicos que mostram grandes concentrações de creatina no sistema nervoso central e sua relação com a neuroproteção contra doenças que acometem a parte neurológica como isquemia

cerebral, mal de Parkinson, doença de Huntington e lesão cerebral traumática (RIESBERG et al., 2016).

Assim, pode se constatar que a partir do uso da suplementação de creatina o bloqueio do poro de transição da permeabilidade mitocondrial, mantendo a creatina quinase estável, e dessa forma mantendo a estabilidade dos níveis de ATP celular. Por meio do bloqueio do poro de transição da permeabilidade mitocondrial, é possível impedir a apoptose celular ao inibir a liberação de proteínas que induzem a apoptose. A creatina também pode causar uma redução da atrofia cerebral, reduzir os níveis de glutamato no cérebro e atuar contra a diminuição de dopamina e perda de neurônios, mostrando eficácia significativa no retardo e regresso dessas patologias neurológicas (RIESBERG et al., 2016).

A administração de creatina possui uma grande eficácia protetora na ocorrência de traumatismo cranioencefálico de grau leve, quando suplementada antes ou até após o traumatismo, tendo a capacidade de reduzir os danos neuronais, reduzir o descontrole energético celular e auxiliar na melhora dos sintomas somáticos e cognitivos (DEAN et al. 2017).

2.5.3 Benefícios em pacientes com distrofia

As distrofias musculares compõem um conjunto de alterações genéticas associadas a mutações de genes, que ocasionam fraqueza e atrofia muscular progressiva. Esta patologia é causada por uma progressiva desordem neuromuscular ligada ao gene X, que é causada por mutação no gene da distrofia, que afeta um em 3.600 a 5.000 nascidos vivos principalmente do sexo masculino. Dessa maneira, a ausência de proteína distrofia funcional ocasiona uma degeneração muscular progressiva, fraqueza e um padrão previsível de perda de padrões funcionais (BROGNA et al., 2021).

A distrofina é a principal proteína na formação do citoesqueleto celular e a deficiência ou ausência desta proteína interrompe o complexo distrofina- glicoproteína, que permite o estiramento mecânico e a contração muscular. Por consequência, ao realizar alongamento da musculatura, ocorre lesão das fibras musculares inviabilizando a capacidade de recuperação. Além disso, os sintomas geralmente aparecem na primeira infância entre 3 anos e 7 anos de idade (MACIEL et al., 2021)

Pacientes com distúrbios musculares, possuem baixo estoque de creatina fosfato nos músculos, causando uma deficiência no transporte de creatina. Sendo assim, o uso de suplemento nessa classe de indivíduos apresenta uma grande eficácia. Em alguns experimentos

com animais portadores de patologias neurodegenerativas, a creatina foi capaz de reduzir o estresse oxidativo e aumentou a carga de energia cerebral, e em animais com distrofias musculares, a suplementação de creatina conseguiu reduzir o catabolismo a perda de massa muscular (KLEY, 2013; MARZUCA-NASSR, 2019).

2.5.4 Benefícios na doença de Parkinson e doença Alzheimer

A doença de Parkinson é uma doença de caráter neurodegenerativa progressiva, ou seja, que vai piorando, a mesma afeta os neurônios produtores de dopamina. A creatina está sendo associada por alguns estudos à prevenção desta doença, com a função de proteção dos neurônios dopaminérgicos e ao tratamento da doença, retardando a sua progressão. Porém, é plausível a realização de mais estudos para discutir a real aplicabilidade da creatina na doença de Parkinson para que se tenha mais evidências congruentes, além da administração por tempo e quantidade adequados, e se pode servir com efeito potencializador (FORBES, 2022; SMITH, 2014).

A doença de Alzheimer assim como a doença de Parkinson é neurodegenerativa progressiva, e acaba afetando a memória, acarretando em demência grave na fase tardia. Na perspectiva da redução das atividades cerebrais na doença de Alzheimer, a produção de ATP a partir da creatina cai em até 86%. Contudo, não se sabe com exatidão os mecanismos envolvidos entre o uso de creatina e doença de Alzheimer. O que se tem evidenciado até o momento é a associação desta com a proteção neural geral e produção de energia cerebral (SMITH, 2014).

2.5.5 Benefícios na Diabetes Mellitus tipo 2

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tem como característica principal fisiopatológica um desajuste no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas e/ou em uma secreção ineficiente de insulina, causando assim uma resistência da mesma ou ainda as duas condições juntas (DEFRONZO, 2015).

A suplementação de creatina tem sido mostrada como uma nova estratégia para modular o controle de glicemia de indivíduos saudáveis e portadores de DM2 (DELPINO, 2021; PINTO, 2016). Quando associado ao exercício físico os benefícios parecem ser ainda melhores. Na literatura, a suplementação de creatina foi associada ao aumento da sensibilidade à insulina, por aumentar a translocação do transportador de glicose 4 (GLUT-4) para o sarcolema fazendo com

que a captação de glicose sanguínea seja mais eficiente. O resultado desse teste foi medido através dos níveis de hemoglobina glicada (GUALANO, 2011; ALVES, 2012).

Os benefícios observados na capacidade de captar glicose pelo músculo parecem dever-se ao efeito da suplementação com creatina no aumento da translocação do transportador de glicose muscular. De fato, a suplementação com creatina aumenta de maneira significativa a quantidade deste transportador nas membranas celulares dos pacientes diabéticos, abolindo a diferença com os indivíduos saudáveis (OP 'T EIJNDE et al., 2001; GUALANO et al., 2011).

Num estudo que tentou desvendar os mecanismos de sinalização que levam à translocação do transportador supracitado resultante da suplementação com creatina, verificou-se uma associação significativa entre o aumento da expressão de proteínas e a diminuição dos níveis de hemoglobina glicada (ALVES et al., 2012). A eficácia da suplementação com creatina já foi, inclusivamente, comparada com a terapêutica farmacológica (metformina e glibenclamida) em pacientes recentemente diagnosticados com diabetes tipo II. Os autores concluíram que a suplementação com creatina (3-6g/d) foi tão eficaz quanto a metformina e a glibenclamida na diminuição da glicose em diabéticos tipo II, mas não na hemoglobina glicada, como seria de esperar pela curta duração (14 dias) do estudo (ROCIC et al., 2009; ROCIC et al., 2011).

Apesar de ser um achado interessante ainda existe um número muito baixo de estudos clínicos testando os efeitos da suplementação de creatina no metabolismo da glicose, sendo necessários mais estudos para que este efeito benéfico da creatina possa ser de fato comprovado de maneira mais assertiva e sustentável (PINTO, 2016; DELPINO, 2021).

2.5.6 Benefícios na neuromodulação

A creatina não é apenas um suplemento envolvido no metabolismo energético, alguns estudos apresentam que a mesma tenha um papel neuromodulatório no sistema nervoso central. Acredita-se que a creatina seja exocitada na fenda sináptica através de uma despolarização (assim como diversos neurotransmissores) por um mecanismo mediado por cálcio, inibição dos canais de potássio e ativação de canais de sódio (ALMEIDA et al., 2006).

Uma perspectiva sugerida é que a creatina possa atuar como um co-transmissor, sendo exocitada em conjunto com neurotransmissores (principalmente em vesículas glutamatérgicas e GABAérgicas) e influenciando a atividade de receptores para tais transmissores em neurônios pós-sinápticos, bem como regulando a homeostase de cálcio intracelular (ALMEIDA. et al., 2006; GENIUS et al., 2012).

É importante ressaltar que o transportador de creatina está presente em sinaptossomas neuronais o que estaria reforçando o papel neuromodulatório da creatina. Até o presente momento não existem descrições e caracterização de um receptor para creatina ou fosfocreatina, não descartamos a possibilidade destes compostos terem seus próprios receptores e assim atuarem como neurotransmissores (PERAL et al., 2010; VAN DE KAMP et al., 2013).

2.6 Efeitos colaterais da creatina

Quanto a ocorrência de efeitos colaterais sobre a suplementação de creatina, foi identificado que durante um curto período de tempo não amplia e nem modifica a taxa de filtração renal glomerular e também quando suplementada por um período acima de cinco anos, não prejudica a função renal em atletas saudáveis. Porém, sabe-se que altas doses de creatina, acima de 10g ingeridas de uma só vez, podem provocar náuseas, vômitos, cefaleia, diarreia e mal-estar, porém não há indicadores de efeitos colaterais mais graves (LIMA, BRITTO E CALVO, 2017).

Em um estudo realizado por Veja (2019), identificou-se que o protocolo com a ingestão de sobrecarga de 20g de creatina durante 7 dias, pode vir a simular uma doença renal, já que aumentará os níveis de creatinina sérica e por sua vez alterará a taxa de filtração glomerular, que depende do valor sérico de creatina para realização do cálculo, causando assim um falso diagnóstico de doença renal. E isso pode acontecer já que por não ser considerado um medicamento, pacientes ao realizar o exame não informam ao médico sobre o seu uso. Sobre pacientes que já possuem doença renal há poucos estudos nessa área, por isso a recomendação é a não utilização do suplemento.

Um estudo realizado por Oliveira e colaboradores (2020) sobre a suplementação da creatina, utilizou 48 participantes, sendo pessoas fisicamente ativas, avaliou-se homens e mulheres com 26 parâmetros clínicos. Dividiu-se em 7 grupos, com o objetivo de avaliar os protocolos de "saturação" de creatina; com ingestão de 20 gramas o dia, durante 5 dias; e "manutenção"; com consumo de 3 gramas ao dia ao durante 8 semanas. Avaliou-se os participantes submetidos ao protocolo de "saturação", avaliados com 1 dia e depois com 6 semanas do término da suplementação. Já os outros participantes que foram submetidas ao protocolo de "manutenção" foram divididos em grupos que realizavam ou não treinamento de força.

O estudo demonstrou que a suplementação com creatina não apresenta nenhum risco para indivíduos saudáveis. No entanto, concentrações elevadas de creatinina e ureia foram

registradas no grupo de suplementação de creatina por 5 dias e 8 semanas, respectivamente. Essas modificações foram interpretadas como de "baixa relevância clínica", apontando assim primeiro as limitações da creatinina como marcador da taxa de filtração glomerular. Os pesquisadores usaram os níveis plasmáticos de creatinina, potássio, sódio e ureia para avaliar a função renal. Embora a pesquisa apresentada seja, geralmente, reconhecida como método impreciso, conclui-se que a suplementação de creatina não afeta a função renal e não causa qualquer risco óbvio na função renal em pacientes saudáveis. (OLIVEIRA et al., 2020).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Muitos são os benefícios da suplementação com a creatina para fins de performance e ganho de massa muscular para praticantes de exercícios, especialmente aqueles de alta intensidade e curta duração. A creatina atua em uma das vias metabólicas de fornecimento e reposição de energia, via alática, possibilitando assim, que o indivíduo aumente o rendimento no treino, as repetições, a força durante o período final do exercício por postergar o surgimento da fadiga. Além disso, o aumento no volume de água nas células musculares, estímulo para o aumento de síntese proteica, aumento na expressão gênica de fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 e o aumento de fatores miogênicos regulatórios são fatores que podem levar a uma melhora na adaptação muscular e o desenvolvimento de massa magra.

Em relação à posologia da creatina, observou-se que varia de 20 a 25 gramas ao dia, podendo variar de acordo com as necessidades e particularidades de cada paciente dose que seria de sobrecarga e mantendo a dose de manutenção entre 5 a 10 gramas ao dia. Deve-se atentar que a suplementação nutricional com a creatina deve ser prescrita e acompanhado pelo profissional nutricionista para que nenhum excesso possa vir a provocar reações adversas. Quanto aos possíveis riscos de sua utilização, concluiu-se que a suplementação com creatina é segura para pessoas saudáveis e não está associada a nenhuma complicação.

Já para indivíduos que possuem alguma disfunção renal pré-existente, recomenda-se cautela com a suplementação, e que não seja realizada nenhuma suplementação sem a devida supervisão profissional.

REFERÊNCIAS

AABERG, E. Conceitos e Técnicas para Treinamento Resistido. Editora Manole Ltda, 2002

ACURAU, R.F. **Nutrição e suplementação esportiva**. 6. ed. São Paulo: Phorte, 2009.
Albuquerque, C.C. Avaliação do consumo de suplementos alimentares por praticantes de Crossfit de Brasília-DF. TCC Graduação de Nutrição. Universidade de Brasília. Brasília.2019.

ALBERNAZ, J. C. (2022). O uso da creatina no treinamento de força: uma visão dos praticantes em um município do recôncavo da Bahia.

ALLEN, P.J. Creatine metabolism and psychiatric disorders: Does creatine supplementation have therapeutic value? **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, 2012; v.36, n. 5, pp. 1442-62.

ALMEIDA, R. C. et al. . Evidence for the involvement of Larginine-nitric oxide-cyclic guanosine monophosphate pathway in the antidepressant-like effect of memantine in mice. **Behavioural Brain Research**, v. 168, n. 2, p. 318-22, 2006.

ALTAMARI, L.R. 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. **Revista Brasileira de Ciência Farmacêuticas**, São Paulo, V. 42, n. 2, abr.-jun, 2006.

ALVES, C.R.R., et al. Creatine-induced glucose uptake in type 2 diabetes: a role for AMPK- α ? **Amino Acids**, v. 43, n. 4, p. 1803-1807, 2012.

ALVES, C.R.; MEREGE FILHO, C.A.; BENATTI, F.B.; BRUCKI, S.; PEREIRA, R.M.; DE SÁ PINTO, A.L., et al. Creatine supplementation associated or not with strength training upon emotional and cognitive measures in older women: a randomized double-blind study. **PLoS One**. 2013; v. 8, n. 10, pp. e76301.

AMITAL, D. et al. . Observed effects of creatine monohydrate in a patient with depression and fibromyalgia. **The American Journal of Psychiatry**, v. 163, n. 10, p. 1840-1, 2006.

ANVISA. (2010).

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 18/2010. Brasília, <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0018_27_04_2010.

ANDRES, R.H.; *et al.* Functions and effects of creatine in the central nervous system. **Brain Res Bull**. 2008; v. 76, n.4, pp. 329-43.

ARAB, A.; KARIMI, E.; VINGRYS, K.; SHIRANI, F. Is phase angle a valuable prognostic tool in cancer patients' survival? A systematic review and meta-analysis of available literature. **Clin Nutr**. 2021; v. 40, n.5, pp. 3182-90.

ARDELJAN, A. D.; HUREXEANU, R. Sarcopenia. StatPearls Publishing, jul. 2020.
BAKIAN, AV.; HUBER, RS.; SCHOLL, L.; RENSHAW, PF.; KONDO, D. Dietary creatine intake and depression risk among U.S. adults. **Transl Psychiatry** . 2020; v. 10, n. 52.

AQUINO, J. K.; PEREIRA, P.; REIS, V. M. C. P. Hábito e consumo alimentar de estudantes do curso de nutrição das Faculdades de Montes Claros–Minas Gerais. **Revista Multitexto**, v. 3, n. 1, p. 82-88, 2015.

AVGERINOS, K.I.; SPYROU, N.; BOUGIOUKAS, K.I.; KAPOGIANNIS, D. Effects of creatine supplementation on cognitive function of healthy individuals: A systematic review of randomized controlled trials. **Experimental Gerontology**. 2018; v. 108, pp. 166-73.

BARROS, A.J.S.; PINHEIRO, M.T.C.; RODRIGUES, V.D. **Conhecimentos acerca de uma alimentação saudável e consumo de suplementos alimentares por praticantes de atividade física em academias**. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, v. 11, n. 63, pp. 301-311, 2017.

BEAN, A. O guia completo de treinamento de força. (5a ed.), Manole, 113, 2016.

BELLINAZZI, L.N. et al. Material orientativo sobre a nova resolução de suplementos alimentares. RESOLUÇÃO CFN nº 656, DE 15 DE JUNHO DE 2020. 20f. Disponível em: https://www.crn3.org.br/uploads/BaseArquivos/2020_11_24/Cartilha-CRN3-Versao-2.pdf.

BENTON, D.; DONOHOE, R. The influence of creatine supplementation on the cognitive functioning of vegetarians and omnivores. *Br J Nutr*. 2011; v. 105, n.7, pp. 1100- 5.

BEREKET-YÜCEL, S. Creatine supplementation alters homocysteine level in resistance trained men. *J Sports Med Phys Fitness*. 2015; v. 55, n.4, pp. 313-9.

BOURGEOIS, J.M.; NAGEL, K.; PEARCE, E.; WRIGHT, M.; BARR, R.D.; TARNOPOLSKY, M.A. Creatine monohydrate attenuates body fat accumulation in children with acute lymphoblastic leukemia during maintenance chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2008; v. 51, n.2, pp. 183-7.

BRACHT, A.M.; SILVA, E.G.B. *Revista da Educação Física/UEM*. **Creatina, função energética, metabolismo e suplementação no esporte**, Maringá, v. 12, n. 1, p. 27-33, 1, 2001.

BRIOSCHI, F. R., Hemerly, H. M., & Bindaco, E. S. **Efeitos ergogênicos da creatina**. *Revista Conhecimento em Destaque*, Espírito Santo, v. 8, n. 19, 2019.

BROGNA, C., et al. Longitudinal Motor Functional Outcomes and Magnetic Resonance Imaging Patterns of Muscle Chandler, T. J., & Brown, L. E. *Treinamento de força para desempenho humano*. Artmed, 2015.

CAMARGO, G.L.; SOUZA, R.A. Uso da suplementação de creatina como agente antitumoral – uma revisão. *Nutritotal Pro*. Pouso Alegre/MG. 2007. Disponível em: <https://nutritotal.com.br/pro/material/uso-da-suplementacao-de-creatina-como-agente-antitumoral-uma-revisao/>.

CARVALHO, A.P.; RASSI, S.; FONTANA, K.E.; CORREA, K.D.E.S.; FEITOSA, R.H. Influence of creatine supplementation on the functional capacity of patients with heart failure. *Arq Bras Cardiol*. 2012; v. 99, n.1, pp. 623-9.

CLAUSEN, Torben; Significado clínico e terapêutico da bomba de Na⁺, K⁺. *Clinical science* n°.95, v.1, p.3–17 julho/1998.

CORDEIRO, S. A., Souza, V. K. S., Souza, G. S. F. De., Silva, E. C. A., Oliveira, J. C. S. De., Silva, A. L. S. B., & Martins, A. C. S. (2018). Efeitos da Suplementação de Creatina no Treinamento de Força. *International Journal of Nutrology*, 11, S 01, Trab345.

CORRÊA, D. A. (2013). **Suplementação de creatina associado ao treinamento de força em homens treinados**. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, 7(41), 6.

CORREA, Daniel Alves; LOPES, Charles Ricardo. Effect of creatine supplementation in the strength training/Efeitos da suplementacao de creatina no treinamento de forza. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 8, n. 45, p. 180-187, 2014.

CORNELISSEN, V.A.; et al. Effect of creatine supplementation as a potential adjuvant therapy to exercise training in cardiac patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* v. 24, n.11, pp. 988-99, 2010.

DE FARIA, D. P. B. Suplementação de creatina no ganho de força e hipertrofia muscular em praticantes de treinamento de força: uma breve revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal Collection Health ISSN**, v. 2178, p. 2091, 2018.

DE PAULA, A. B.; AZEVEDO, B. M. Suplementação de creatina e a eficácia no aumento de massa magra, força e desempenho em treinamentos de alta intensidade. **Revista Multidisciplinar da Saúde**, v. 2, n. 2, p. 1-17, 2020.

DEAN, P. J. A. et al. Potential for use of creatine supplementation following mild traumatic brain injury. *Concussion*, v. 2, n. 2, 2017.

DEFRONZO, Ralph A. et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers*, v. 1, n. 1, p. 1-22, 2015.

DELPINO, Felipe Mendes; FIGUEIREDO, Lílian Munhoz. Does creatine supplementation improve glycemic control and insulin resistance in healthy and diabetic patients? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2021.

DEMANT, T.W.; RHODES, E.C. Effects of creatine supplementation on exercise performance. **Sports Med**, V. 28, p. 9-60, julho, 1999.

DI BIASE,S.; MA,X.; WANG, X.; YU, J.; WANG, YC.; SMITH,DJ.; ZHOU, Y.; LI, Z.; KIM, YJ.; CLARKE, N.; TO,A.; YANG,L. Creatine uptake regulates CD8 T cell antitumor immunity. *J Exp Med*. 2019 Dec 2; 216(12): 2869–2882

DOBGENSKI, Vinícius. Dissertação de Mestrado. **Efeito da suplementação de creatina na performance e em algumas variáveis bioquímicas e metabólicas em nadadores do sexo masculino**, Curitiba, 2007.

DOLAN, E. et al. Muscular Atrophy and Sarcopenia in the Elderly: Is There a Role for Creatine Supplementation?. *Biomolecules*, v. 9, n. 11, p. 642, nov. 2019.

EARNEST, C.P.; ALMADA, A.L.; MITCHELL, T.L. High-performance capillary electrophoresis-pure creatine monohydrate reduces blood lipids in men and women. *Clin Sci (Lond)*. 1996; v. 9, n.1, pp. 113-8.

ERA, C.; DIGNEY, A.L.; MCEWAN, S.R.; BATES, T.C. Oral creatine monohydrate supplementation improves brain performance: a double-blind, placebocontrolled, cross-over trial. *Proc Biol Sci*, v. 270, n.1529, pp. 2147-50, 2003.

EUROMONITOR. The Evolution of Sports Nutrition: A 2019 Update on Trends and Innovations. 2019.

FALCÃO, L. E. M. Saturação de creatina em indivíduos fisicamente ativos: Técnica eficaz ou desnecessária? **RBNE-Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 10, n. 57, p. 327-334, 2016.

FAIRMAN, C.M.; KENDALL, K.L.; HART, N.H.; TAAFFE, D.R.; GALVÃO, D.A.; NEWTON, R.U. The potential therapeutic effects of creatine supplementation on body composition and muscle function in cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019; v. 133, pp. 46-57.

FARIA, D. P. B. (2018). Suplementação de creatina no ganho de força e hipertrofia muscular em praticantes de treinamento de força: uma breve revisão narrativa. *EAS, Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13, 1476-1483.

FARRELL, H.M., et al. Nomenclature of the Proteins of Cows' Milk—Sixth Revision. *Journal of Dairy Science* 2004.

FERREIRA, D. M. A.; OLIVEIRA, J. P. L. de; MANGIA, R. C.; FURTADO, E. T. F.; ABREU, W. C. de. Consumo de suplementos por praticantes de musculação: em busca da saúde ou do corpo perfeito? **Lecturas: Educación Física y deportes**, [S.L.], v. 25, n. 266, p. 24-29, 20 jul. 2020. *Lecturas: Educacion Fisica y deportes*.

FERREIRA, José Carlos de Sales; MARTINS, Gabriel Henrique da Silva; SANTOS, João Pedro Cardozo dos. O uso da creatina no treinamento de força e na melhoria do desempenho físico. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 11, pág.1-11. setembro/2021

FERREIRA. A.P.P. Efeitos da Suplementação de Creatina Associada ao exercício resistido na Função Renal, Hepática e na Composição Corporal. 98f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília. Brasília, 2008.

FLECK, J. S., & Kraemer, W. J. (2017). *Fundamentos do treinamento de força muscular*. (4a ed.), Artmed, 1.

FONTES, A. M. S. A.; Navarro, F. Consumo de suplementos nutricionais por praticantes de atividade físicas em academias de Sete Lagoas-MG. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, v. 4, n. 24, p. 515-523. Novembro/dezembro. 2010.

FORBES, Scott C. et al. Effects of creatine supplementation on brain function and health. *Nutrients*, v. 14, n. 5, p. 921, 2022.

FOSS, M. L.; KETEYIAN, S. J. *Fox: Bases fisiológicas do exercício e do esporte*. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

FRADE. R.F.T, et al. Avaliação do consumo de suplementos nutricionais por frequentadores de uma academia da cidade de São Paulo. *RBNE - Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo. v. 10. n. 55. p.50-58. jan./fev. 2016

GENIUS, J. et al . Creatine protects against excitotoxicity in an in vitro model of neurodegeneration. *PLoS One*, v. 7, n. 2, p. e30554, 2012.

GOMES, R.A.R. Efeitos não relacionados com o desporto da suplementação com creatina. [trabalho de conclusão de curso] Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto. Porto, 2022.

GOMES, R.V. & AOKI, M.S. Suplementação de creatina anula o efeito adverso do exercício de endurance sobre o subsequente desempenho de força. *Revista Brasileira de Medicina e Esporte*, v. 11, n.2, abr. 2005

GORDON, A.; HULTMAN, E.; KAIJSER, L.; KRISTJANSSON, S.; ROLF, C.J.; NYQUIST, O., et al. Creatine supplementation in chronic heart failure increases skeletal muscle creatine phosphate and muscle performance. *Cardiovasc Res*. 1995; v. 30, n.3, pp. 413-8.

GREEN, A L et al. A ingestão de carboidratos aumenta o acúmulo de creatina no músculo esquelético durante a suplementação de creatina em humanos. *The American journal of physiology*. v, 271. n.5. Novembro 1996

GUALANO, B. et. al. Efeitos da suplementação de creatina sobre força e hipertrofia muscular: atualizações. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 16, n. 3, maio/Jun. 2010.

GUALANO, B. **Suplementação de creatina: efeitos ergogênicos, terapêuticos e adversos**. São Paulo: Manole, 2014. 157 p.

GUALANO, Bruno et al. Creatine in type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Med Sci Sports Exerc*, v. 43, n. 5, p. 770-778, 2011.

GUZUN, R. et al. Systems bioenergetics of creatine kinase networks: physiological roles of creatine and phosphocreatine in regulation of cardiac cell function. *Amino Acids*, Wien, V. 40, n. 5, p

HULTMAN, E. et al. Carregamento de creatina muscular em homens. *Jornal de fisiologia aplicada*. v,81. n,1. p,232-237. Julho1996
Involvement in Upper Limbs in Duchenne Muscular Dystrophy. *Medicina*, 57(11), 1267.

JAHANGIR, E.; VITA, J.A.; HANDY, D.; HOLBROOK, M.; PALMISANO, J.; BEAL, R.; et al. The effect of L-arginine and creatine on vascular function and homocysteine metabolism. *Vasc Med*. 2009; v. 14, n. 3, pp. 239-48.

JATOI, A.; STEEN, P.D.; ATHERTON, P.J.; MOORE, D.F.; ROWLAND, K.M.; LE-LINDQWISTER, N.A.; et al. A double-blind, placebo-controlled randomized trial of creatine for the cancer anorexia/weight loss syndrome (N02C4): an Alliance trial. *Ann Oncol.* 2017; v. 28, n.8, pp. 1957-63.

JÚNIOR, A. E. C.; Santos, J. M.; Santos J. L. R.; Alves, M. R.; Vieira, M. M.; Rodrigues, V. D. (2019). **Conhecimentos acerca da alimentação saudável e consumo de suplementos alimentares por atletas de JiuJitsu de uma academia de Montes Claros-MG.** *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva.* São Paulo.

JUNIOR, L. C. L. Alimentação saudável e exercícios físicos em meio à pandemia da COVID-19. **Boletim de Conjuntura (BOCA)**, v. 3, n. 9, p. 33-41, 2020.

KARKLE, M. B. Uso de suplemento alimentar por praticantes de musculação e sua visão sobre o profissional Nutricionista na área de nutrição Esportiva em uma academia no município de Brasão do Norte-SC. **RBNE - Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 9, n. 53, p. 447-453, 5 jan. 2015.

KLEY, AR.; TARNOPOLSKY, MA.; VORGED, M. Creatine for treating muscle disorders, . *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun; 2013(6): CD004760.

KONDO, D. G. et al. . Open-label adjunctive creatine for female adolescents with SSRI-resistant major depressive disorder: a 31-phosphorus magnetic resonance spectroscopy study. *J Affect Disord*, v. 135, n. 1-3, p. 354-61, 2011.

KREIDER R.B; JUNG Y.P, Suplementação de creatina em exercícios, esportes e medicina. **J Exerc Nutr Biochem.** v.15. n,2. p,53–69. 2011.

KREIDER, R.B et al. Efeitos da suplementação de creatina na composição corporal, força e desempenho de sprint. v,30. n,1. p,73-82, jan.1998.

KREIDER, Richard B et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. **J Int Soc Sports Nutr.** V.14, n.18, junho 2017.

KUETHE, F.; KRACK, A.; RICHARTZ, B.M.; FIGULLA, H.R. Creatine supplementation improves muscle strength in patients with congestive heart failure. *Pharmazie.* 2006; v. 61, n. 3, pp. 218-22.

LEITE, M. S. R. L., Sousa, S. C., Silva, F. M., & Bouzas, J. C. M. (2015). **Creatina: estratégia ergogênica no meio esportivo: uma breve revisão.** *Revista de Atenção à Saúde*, São Caetano do Sul, 13(43), 52-60.

LIMA, C. L. S.; HOLANDA, M. O.; SILVA, J. Y. G. da; LIRA, S. M.; MOURA, V. B.; OLIVEIRA, J. de S. M.; SERRA, B. F. Creatina e sua suplementação como recurso ergogênico no desempenho esportivo e composição corporal: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal Of Health Review**, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 7748-7765, 2020. Doi: <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n4-045>.

LIMA, L. R. Barbosa; BRITTO, R. M. Efeitos do uso da suplementação com creatina em praticantes de atividades de resistência: revisão bibliográfica. 2017.

LOPEZ, P.; NEWTON, R.U.; TAAFFE, D.R.; SINGH, F.; BUFFART, L.M.; SPRY, N.; et al. Associations of fat and muscle mass with overall survival in men with prostate cancer: a systematic review with meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021.

LORENZETI, F. M., JÚNIOR, L. C. C., & ZANUTO, R. (2019). *Nutrição e suplementação esportiva: Aspectos metabólicos, fitoterápicos e da nutrigenômica.* São Paulo: Phorte.

LYOO, I. K. et al. . A randomized, double-blind placebocontrolled trial of oral creatine monohydrate augmentation for enhanced response to a selective serotonin reuptake inhibitor in women with major depressive disorder. *Am J Psychiatry*, v. 169, n. 9, p. 937-45, 2012.

MACIEL, F. K. D. L., SANTOS, A. L. Y. D. S., ARTILHEIRO, M. C. & SÁ, C. D. S. C. D. (2021). Motor Compensation Strategies for Reduced Upper Limb Function Among Individuals With Duchenne Mu

MARTINS, A. D. B.; Maia, J. K. S. Avaliação do conhecimento e prescrição de suplementação esportiva por profissionais de educação física e seus efeitos sobre alunos de academias. **Revista Saúde em Foco**, n.10, p.725-738. 2018

MARTINS, Y. DE L. X.; LIMA, M. F.; RAMOS, J. L.; MARINS, J. C. B. Efeitos de diferentes formas de suplementação de creatina em praticantes de musculação: estudo exploratório. **RBNE - Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 13, n. 82, p. 854-863, 4 ago. 2020.

MARZUCA-NASSR, GN.;FORTES,MAS.; GUIMARÃES-FERREIRA,L.; MURATA,GM.; MENDES, R. R.; TIRAPEGUI J. Creatine: the nutritional supplement for exercise – current concepts. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, V.52, n.2, p.117-27, 2002.

MCMORRIS, T.; HARRIS, R.C.; SWAIN, J.; CORBETT, J.; COLLARD, K.; DYSON, R.J., et al. Effect of creatine supplementation and sleep deprivation, with mild exercise, on cognitive and psychomotor performance, mood state, and plasma concentrations of catecholamines and cortisol. *Psychopharmacology (Berl)*. 2006; v. 185, n.1, pp. 93-103.

MCMORRIS, T.; MIELCARZ, G.; HARRIS, R.C.; SWAIN, J.P.; HOWARD, A. Creatine supplementation and cognitive performance in elderly individuals. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn.* 2007; v. 14, n.5, pp. 517-28.

MCMORRIS, T.; HARRIS, R.C.; HOWARD, A.N.; LANGRIDGE, G.; HALL, B.; CORBETT, J., et al. Creatine supplementation, sleep deprivation, cortisol, melatonin and behavior. *Physiol Behav.* 2007; v. 90, n.1, pp. 21-8.

MOLINA, G.E. Desempenho da potência anaeróbica em atletas de elite do mountain bike submetidos à suplementação aguda com creatina. 162f. Dissertação (Pós-Graduação em Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília, Brasília, 2006.

- NAKAE, I.; MITSUNAMI, K.; OMURA, T.; YABE, T.; TSUTAMOTO, T.; MATSUO, S.; et al. Proton magnetic resonance spectroscopy can detect creatine depletion associated with the progression of heart failure in cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2003; v. 42, n. 9, pp. 1587-93.
- NELSON A.G, et al. Muscle glycogen supercompensation is enhanced by prior creatine supplementatio. **Medicine and science in sports and exercise**. v,33. n,7. p,1096–1100. 2001.
- NORMAN, K.; STÜBLER, D.; BAIER, P.; SCHÜTZ, T.; OCRAN, K.; HOLM, E.; et al. Effects of creatine supplementation on nutritional status, muscle function and quality of life in patients with colorectal cancer--a double blind randomised controlled trial. *Clin Nutr*. 2006; v. 25, n.4, pp. 596-605.
- NORMAN, K.; STOBÄUS, N.; PIRLICH, M.; BOSY-WESTPHAL, A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis--clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr*. 2012; v. 31, n. 6, pp. 854-61.
- OLIVEIRA, L. M., Azevedo, M. D. O., & Cardoso, C. K. D. S. (2017). **Efeitos da suplementação de creatina sobre a composição corporal de praticantes de exercícios físicos: uma revisão de literatura**. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, 11(61), 10-15
- OP 'T EIJNDE, B.; URSØ, B.; RICHTER, E.A.; GREENHAFF, P.L.; HESPEL, P. Effect of oral creatine supplementation on human muscle GLUT4 protein content after immobilization. *Diabetes*. 2001; v. 50, n. 1, pp.18-23.
- PAN, J.W.; TAKAHASHI, K. Cerebral energetic effects of creatine supplementation in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007; v. 292, n. 4, pp. R1745-50.
- PEÇANHA, M. A. C., Navarro, F., & Maia, T. N. (2015). **O consumo de suplementos alimentares por atletas de culturismo**. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo, 9(51)
- PERAL, M.J. et al. . Na(+)/Cl(-)/creatin transporter activity and expression in rat brain synaptosomes. *Neuroscience*, v. 165, n. 1, p. 53-60, 2010.
- PERALTA, José; AMANCIO, Olga Maria Silverio. A creatina como suplemento ergogênico para atletas. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.15, n.1, p.83-93., jan./abr., 2002
- PINTO, C.L., et al. Creatine supplementation and glycemic control: a systematic review. *Amino Acids*, v. 48, n. 9, p. 2103-2129, 2016.
- PIEROBON, E.S.; MOLETTA, L.; ZAMPIERI, S.; SARTORI, R.; BRAZZALE, A.R.; ZANCHETTIN, G.; et al. The Prognostic Value of Low Muscle Mass in Pancreatic Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021; v. 10, n.14.
- PONIKOWSKI, P.; VOORS, A.A.; ANKER, S.D.; BUENO, H.; CLELAND, J.G.F., COATS, A.J.S.; et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special

contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016; v. 37, n. 27, pp. 2129-200.

POWERS, S.K.; HOWLEY, E.T. **Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho.** 3.ed. São Paulo: Manole, 2000.

PRESTES, J., *et al.* (2016) Prescrição e periodização do treinamento de força em academias. (2a ed.), Manole, 54.

RATAMESS, N. A., B. A. Alvar, T. K. Evetoch, T. J. Housh, W. B. Kibler, W. J. Kraemer, *etal*, Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine Science Sports Exercice*, v. 41, p. 687, 2009.

RAWSON, E.S.; LIEBERMAN, H.R.; WALSH, T.M.; ZUBER, S.M.; HARHART, J.M.; MATTHEWS, T.C. Creatine supplementation does not improve cognitive function in young adults. *Physiol Behav.* 2008; v. 95, n.1-2, pp. 130-4.

REBELLO MENDES, Renata; TIRAPEGUI, Julio. Creatina: o suplemento nutricional para a atividade física - conceitos atuais. **ALAN** (*Arquivos Latino-americanos de Nutrição*), Caracas, v. 52, n. 2, pág. 117-127, junho. 2002.

RESEARCH GV. Dietary Supplements Market Size & Trends Report, 2021-2028. 2021.

RIESBERG, L. A. *et al.* Beyond Muscles: The Untapped Potential of Creatine. *International immunopharmacology*, v. 37, p. 31-42, aug. 2016.

RINNINELLA, E.; FAGOTTI, A.; CINTONI, M.; RAOUL, P.; SCALETTA, G.; SCAMBIA, G.; *et al.* Skeletal muscle mass as a prognostic indicator of outcomes in ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2020; v. 30, n.5, pp. 654-63.

ROCIC, B.; BAJUK, N.B.; ROCIC, P.; WEBER, D.S.; BORAS, J.; LOVRENCIC, M.V. Comparison of antihyperglycemic effects of creatine and metformin in type II diabetic patients. *Clin Invest Med.* 2009; v. 32, n. 6, E322.

ROCIC, B.; ZNAOR, A.; ROCIC, P.; WEBER, D.; VUČIĆ LOVRENČI, M.. Comparison of antihyperglycemic effects of creatine and glibenclamide in type II diabetic patients. *Wien Med Wochenschr.* 2011; v.161, n. 21-22, pp. 519-23.

RODRIGUES, R. B. Alimentação saudável = saúde perfeita. 2a ed. 2015
scular Dystrophy. *Perceptual and Motor Skills*,128(3), 1059- 1077.

RUANO, J.; TEIXEIRA, V.H. Prevalence of dietary supplement use by gym members in Portugal and associated factors. *J Int Soc Sports Nutr* 2020;17(1):11. DOI: 10.1186/s12970-020- 00342-z.

SILVA, E. G. B.; BRACHT, A. M. K. Creatina, função energética, metabolismo e suplementação no esporte. *Revista da Educação Física/UEM Maringá*, v.12, n.1, p. 27-33, 2001.

SILVA, L. F. M., & Ferreira, K. S. (2014). **Segurança alimentar de suplementos comercializados no Brasil.** *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, 20(5), 374-378.

SILVA, N. L.; FARINATTI, P. de T. V. Influência de variáveis do treinamento contraresistência sobre a força muscular de idosos: uma revisão sistemática com ênfase nas relações dose-resposta. *Rev Bras Med Esporte*, v. 13, n. 1, p. 60-6, 2007.

SILVA, R. A. da. Suplementação de creatina no esporte: mecanismo de ação, recomendações e consequências da sua utilização. 2018.

SIMÃO, R. et al. Comparação entre séries múltiplas nos ganhos de força em um mesmo volume e intensidade de treinamento. *Fitness & Performance Journal*, v. 6, n. 6, 2007

SMITH, Rachel N.; AGHARKAR, Amruta S.; GONZALES, Eric B. A review of creatine supplementation in age-related diseases: more than a supplement for athletes. *F1000Research*, v. 3, 2014.

SOARES, I. F., Alves, J. C., Lima, M. A., & Silva, R. A. (2020). A ação da creatina no desempenho esportivo: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo, 14(89), 536-542.

SOUZA JÚNIOR, T.P.S. et al. Suplementação de creatina e treinamento de força: alterações na resultante de força máxima dinâmica e variáveis antropométricas em universitários submetidos a oito semanas de treinamento de força (hipertrofia). **Revista Brasileira de Medicina e Esporte**, v.13, n.5, set/out. 2007

SOUZA JUNIOR, T.P.S. Treinamento de força e suplementação de creatina: a densidade da carga como estímulo otimizador nos ajustes morfológicos e funcionais. 222f. Tese (Doutorado em Educação Física) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2005.

STÁBILE, L.; DA SILVA, F. A.; OLIVEIRA, L. C. N. de; BERNARDO, D. N. D. Uma breve revisão: a utilização da suplementação de creatina no treinamento de força. **Rev. Odontol. Araçatuba** (Impr.), p. 14-18, 2017.

STEENGE G.R; SIMPSON E.J; GREENHAFF P.L. Aumento induzido por proteínas e carboidratos da retenção de creatina em todo o corpo em humanos. **J Appl Physiol**. v,89. n,3. p,1165–1171. 2000.

TAKAHASHI, AnielleCristhine de Medeiros et al. Efeito do treinamento de força excêntrica no controle autonômico da frequência cardíaca de idosos durante o repouso e contrações isométricas. 2007

TEIXEIRA, Ygor et al. (2020). Efeitos da Suplementação de Creatina Sobre o Desempenho Físico: Uma revisão integrativa de literatura. *Research, Society and Development*, 9(7).

TERJUNG, R. L. et al. The physiological and health effects of 2. oral creatine supplementation. **Med Sci Sports Exercise**. Vol. 32, p. 6-17, 2000.

TIRAPGUI J. Creatina e atividade física. In: *Nutrição, Metabolismo e Suplementação na Atividade Física*. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2012.467p.

TOESCU, E.C. Normal brain ageing: models and mechanisms. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2005; v. 360, n.1464, pp. 2347-54.

TOIGO, M; Boutellier U. New fundamental resistance exercise determinants of molecular and cellular muscle adaptations. *European Journal of Applied Physiology*, v. 97, p. 643–663, 2006

TURNER, C.E.; BYBLOW, W.D.; GANT, N. Creatine supplementation enhances corticomotor excitability and cognitive performance during oxygen deprivation. *J Neurosci.* 2015; v. 35, n.4, pp. 1773-80.

VAN DE KAMP, J.M, et al. . New insights into creatine transporter deficiency: the importance of recycling creatine in the brain. *J Inher Metab Dis*, v. 36, n. 1, p. 155-6, 2013.

VEGA, J.; HUIDOBRO, JP. Efectos en la función renal de la suplementación de creatina con fines deportivos, *Rev. méd. Chile* vol.147 no.5 Santiago May 2019

VIEIRA, T. H. et al. Pode a suplementação da creatina melhorar o desempenho no exercício resistido? **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. São Paulo. v. 10. n 55. p.3-10. jan./fev. 2016.

VITZEL, K.F.; VASCONCELOS, D.A.A.; BASSIT, R.A.; CURI, R. Short-term creatine supplementation changes protein metabolism signaling in hindlimb suspension. *Braz J Med Biol Res.* 2019; 52(10): e8391.

VOLEK J.S, et al. A suplementação de creatina melhora o desempenho muscular durante exercícios de resistência de alta intensidade. **Journal of the American Dietetic Association**. v,97. n,7. P,765-770. Julho 1997.

WANG, CC.; YANG, MT.; LU, KH.; CHAN, KH. The Effects of Creatine Supplementation on Explosive Performance and Optimal Individual Postactivation Potentiation Time. *Nutrients.* 2016 Mar; 8(3): 143

WATANABE, A.; KATO, N.; KATO, T. Effects of creatine on mental fatigue and cerebral hemoglobin oxygenation. *Neurosci Res.* 2002; v. 42, n.4, pp. 279-85.

WILLIAMS, M. H., Kreider, R. B., & Branch, J. D. (2000). *Creatina*. Manole, 212
ZIEGENFUSS, T.N; LOWERY, L.N; LEMON, P.W.R. Alterações agudas de volume de fluido em homens durante três dias de suplementação de creatina. **Journal of Exercise Physiologyonline**. v,1. n,3. outubro 1998

ZUNIGA, JM.; HOUSH, TJ.; CAMIC, CL.; HENDRIX, CR.; MIELKE, M.; JHONSON, GO.; HOUSH, DJ.; SCHIMIDT, RJ. The Effects of Creatine Monohydrate Loading on Anaerobic Performance and One-Repetition Maximum Strength. *Journal of Strength and Conditioning Research*: JUNE2012-VOLUME26-ISSUE6-P1651-1656