

Creatina: o suplemento nutricional para a atividade física – Conceitos atuais

Renata Rebello Mendes e Julio Tirapegui

Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental - Laboratório de Nutrição - Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Universidade de São Paulo. SP. Brasil

RESUMO. A creatina, um composto naturalmente encontrado em alimentos de origem animal, tem sido considerada um suplemento nutricional efetivo na otimização do desempenho de atividades físicas. Podendo também ser sintetizada no fígado, rins e pâncreas, a creatina é estocada no músculo esquelético, onde pode se manter na forma livre (40%) ou fosforilada (60%). A creatina fosforilada exerce importante papel na contração muscular, pois se comporta como importante reservatório de energia, utilizado em atividades de curta duração e alta intensidade. São encontrados estoques de aproximadamente 120 g de creatina em um homem de 70 kg, sendo que 95% se encontram no músculo esquelético. Apesar da função energética da creatina na atividade física ser conhecida há décadas, apenas recentemente tem-se dispensado atenção aos possíveis efeitos ergogênicos da suplementação oral desse composto. Essa suplementação parece aumentar os estoques musculares de creatina. Muitos, mas não todos, os estudos disponíveis sugerem que a suplementação de creatina otimizará o desempenho de atividades de curta duração e alta intensidade, particularmente em exercícios intermitentes com limitados intervalos para repouso. A suplementação aguda de creatina parece provocar aumento de massa magra, porém, esse aumento parece ser consequente de um maior acúmulo de água corpórea. A ingestão crônica de suplementos de creatina, em associação com o treinamento de força, poderia aumentar a massa muscular, porém, ainda são necessários mais estudos para confirmar essa hipótese. A ingestão de doses elevadas de creatina por períodos de até 8 semanas, bem como a ingestão de baixas doses por até 5 anos tem sido considerada saudável, não apresentando efeitos colaterais indesejáveis. A decisão de se utilizar a suplementação de creatina como um método de se otimizar o desempenho esportivo deve ser tomada com ponderação, de acordo com a consciência e necessidade de cada indivíduo.

Palavras chaves: Creatina, suplementação, exercício, nutrição.

SUMMARY. Creatine: the nutritional supplement for exercise – current concepts. Creatine, a natural nutrient found in animal foods, is alleged to be an effective nutritional ergogenic aid to enhance sport or exercise performance. It may be formed in kidney and liver from arginine and glycine. Creatine may be delivered to the muscle, where it may combine readily with phosphate to form creatine phosphate, a high-energy phosphagen in the ATP-CP system, and is stored. The ATP-CP energy system is important for rapid energy production, such as in speed and power events. Approximately 120 g of creatine is found in a 70 kg male, 95% in the skeletal muscle. Total creatine exists in muscle as both free creatine (40%) and phosphocreatine (60%). It is only recently that a concerted effort has been undertaken to investigate its potential ergogenic effect relative to sport or exercise performance. It does appear that oral creatine monohydrate may increase muscle total creatine, including both free and phosphocreatine. Many, but not all studies suggest that creatine supplementation may enhance performance in high intensity, short-term exercise task that are dependent primarily on the ATP-CP energy system, particularly on laboratory test involving repeated exercise bouts with limited recovery time between repetitions. Short-term creatine supplementation appears to increase body mass, although the initial increase is most likely water associated with the osmotic effect of increased intramuscular total creatine. Chronic creatine supplementation in conjunction with physical training involving resistance exercise may increase muscle mass. However, confirmatory research data are needed. Creatine supplementation up to 8 weeks, with high doses, has not been associated with major health risks; with low doses, it was demonstrated that in 5 years period supplementation, there are no adverse effects. The decision to use creatine as a mean to enhance sport performance is left to the description to the individual athlete.

Key words: Creatine, supplementation, exercise, nutrition.

INTRODUÇÃO

No início da era esportiva, a vantagem obtida pelos atletas de ponta era considerada uma barreira intransponível. Atualmente, a distância entre atletas de elite tem sido tão mínima, que um pequeno aperfeiçoamento na performance pode resultar num grande salto na classificação geral. Este

fato tem induzido atletas, técnicos e cientistas a buscar diferentes métodos de se otimizar o desempenho, complementando o efeito do treinamento. Tais métodos, também conhecidos como *ergogenic aids*, podem ser classificados em diversas categorias, dentre elas, a suplementação nutricional (1-3).

Dados recentemente publicados sugerem que o uso destes

INTRODUÇÃO

No início da era esportiva, a vantagem obtida pelos atletas de ponta era considerada uma barreira intransponível. Atualmente, a distância entre atletas de elite tem sido tão mínima, que um pequeno aperfeiçoamento na performance pode resultar num grande salto na classificação geral. Este fato tem induzido atletas, técnicos e cientistas a buscar diferentes métodos de se otimizar o desempenho, complementando o efeito do treinamento. Tais métodos, também conhecidos como *ergogenic aids*, podem ser classificados em diversas categorias, dentre elas, a suplementação nutricional (1-3).

Dados recentemente publicados sugerem que o uso destes suplementos chega a atingir 46% dos atletas competitivos (4). No início surgiram compostos como o pólen de abelhas, a geléia real, a colina, sendo seguidos pelos carboidratos, os aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs), e atualmente, a creatina (1,5-7).

Segundo Maughan(4), nos últimos sete anos o estudo da fisiologia do exercício tem dispensado considerável atenção aos efeitos da suplementação de creatina sobre a performance esportiva. Conseqüentemente, esse tipo de suplementação tem despertado particular atenção entre os principais órgãos da imprensa mundial, tornando-se cada vez mais popular (8). Já no ano de 1992, nas Olimpíadas de Barcelona, foram coletados inúmeros depoimentos informais entre os atletas, onde foi detectado o uso de creatina por diversos deles, inclusive pelo vencedor da prova de 100 metros rasos, Lindford Christie, e pela campeã dos 400 metros com barreiras, Sally Gunnell.

Um pesquisador da “Pennsylvania State University” estimou que 80% dos atletas participantes dos Jogos Olímpicos de Atlanta, realizados em 1996, utilizaram a creatina com finalidade ergogênica (9).

A justificativa para o freqüente consumo de creatina tem sido a evidência de que a disponibilidade desse composto seja uma das principais limitações para o desempenho muscular durante atividades de curta duração e alta intensidade, pois sua depleção resulta na incapacidade de se ressintetizar ATP nas quantidades necessárias (10-12).

De acordo com essa justificativa, inúmeros estudos têm demonstrado que a suplementação de creatina é capaz de otimizar o desempenho esportivo e retardar o início da sensação de fadiga em exercícios de alta intensidade e curta duração. Porém, tais estudos vêm sendo realizados com indivíduos não treinados ou moderadamente treinados. Em contrapartida, os poucos estudos realizados com atletas altamente treinados têm apresentado resultados controversos; a grande maioria apresenta dificuldades em demonstrar melhoras significativas no desempenho em decorrência desse tipo de suplementação (13).

A prática da “sobrecarga” de creatina em atletas de elite durante períodos de treinamento intenso, com a finalidade de se aumentar a capacidade de realização de exercícios repetitivos de alta intensidade e curta duração nas sessões de treinamento, ou durante competições em modalidades esportivas em que se realiza esforços repetitivos pode ser interessante, porém, é apenas uma hipótese a ser confirmada cientificamente (13).

Diante de tais informações acredita-se que a ação da suplementação de creatina possa tomar diferentes proporções de acordo com o tipo de população à que se destina, e que a realização de estudos envolvendo indivíduos treinados deva ser estimulada.

Um efeito secundário da suplementação de creatina vem sendo observado em grande parte dos estudos disponíveis na literatura. Trata-se do ganho de massa corpórea, determinado por um aumento de massa magra (8). Alguns estudos sugerem que esse aumento de massa magra se deva a um ganho de massa muscular (14); em contrapartida, diversos estudos têm demonstrado que o aumento de massa magra é uma conseqüência de um acúmulo hídrico no meio intramuscular, conseqüente do alto poder osmótico da creatina (15). Tais divergências geram incertezas sobre a real causa do ganho de massa magra observado entre indivíduos submetidos à suplementação de creatina, justificando a importância da realização de estudos que avaliem mais especificamente os efeitos deste tipo de suplementação sobre a composição corporal.

Histórico

A creatina foi identificada pelo cientista francês Michel Chevreu, em 1835, quando este relatou ter encontrado um novo constituinte orgânico nas carnes. Este constituinte foi então denominado creatina. Devido a problemas técnicos, apenas em 1847, outro cientista, Justus Liebig, foi capaz de confirmar a presença de creatina como um constituinte regular das carnes. Liebig também observou que a carne de raposas selvagens que sobreviviam da caça continha 10 vezes mais creatina em comparação às raposas em cativeiro, concluindo que o *trabalho muscular resultaria em acúmulo dessa substância*. Na mesma época, os pesquisadores Heitz e Pettenkoffer descobriram uma nova substância presente na urina, mais tarde identificada por Liebig como creatinina, um subproduto da creatina (16).

No início do século 20, as pesquisas sobre creatina começaram a ganhar espaço. Estudos relatavam que nem toda a creatina ingerida era encontrada na urina, indicando que o organismo armazenava uma parte. A partir dessa constatação, novas descobertas foram realizadas, tais como a influência da ingestão de creatina sobre seu conteúdo muscular, a concentração total de creatina em seres humanos, e até a existências de formas diferenciadas da creatina, como

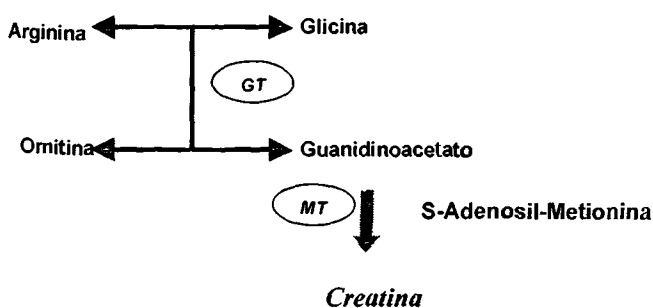
creatina livre e creatina fosforilada.

Embora o envolvimento da creatina no metabolismo muscular não seja uma descoberta recente, seu potencial ergogênico, via suplementação, tem sido um dos mais atuais enfoques das pesquisas sobre *ergogenics aids* (16). Através da reintrodução das técnicas de biópsia e da invenção de técnicas de ressonância magnética nuclear, pesquisadores têm sido capazes de estudar a “quebra” e a ressíntese de compostos como a adenosina trifosfato (ATP) e a fosfocreatina (CP) no músculo esquelético, bem como determinar a função da fosfocreatina neste processo. Desta forma, intensifica-se cada vez mais a contribuição dos estudos para a compreensão do quebra-cabeça que é a regulação do metabolismo muscular (16).

Metabolismo da creatina

A síntese de creatina é realizada no fígado, rins e pâncreas, tendo como precursores três aminoácidos distintos: arginina, glicina e metionina. Esse processo de síntese tem início a partir da arginina, da seguinte maneira: o grupo amino da arginina é transferido para glicina, formando guanidinoacetato e ornitina, através de uma reação mediada pela enzima glicina transaminase (GT). Em seguida, o guanidinoacetato é metilado pela s-adenosil-metionina, através da ação da enzima guanidinoacetato N-metil transferase (MT), derivando, finalmente, a creatina (8).

FIGURA 1
Síntese de creatina a partir da arginina.
Fonte: Mendes e Tirapegui, (70)



Além da síntese de creatina no organismo, ou seja, da creatina endógena, a alimentação fornece cerca de 1 grama de creatina/dia, principalmente através do consumo de produtos de origem animal, tais como carnes bovinas e peixes (17,18).

TABELA 1
Concentrações de creatina em alimentos considerados fonte

Alimento	Concentração de creatina (g/kg)
Arenque	6,5 – 10,0
Carne suína	5,0
Carne bovina	4,5
Salmão	4,5
Atum	4,0
Bacalhau	4,0

A ingestão de creatina parece exercer uma função no controle de sua síntese, através de um mecanismo de retroalimentação negativa, ou “feed-back” (1).

De acordo com Ontiveros et al, (19), a distribuição corpórea da creatina indica que este composto é transportado dos lugares de síntese até os locais de utilização através da corrente sanguínea. Segundo Clark et al (20), esse transporte é realizado por uma substância específica, conhecida por CreaT.

A concentração celular de creatina é determinada pela habilidade da célula em assimilar o nutriente a partir do plasma, uma vez que não há síntese muscular da mesma. Sabe-se que a captação da creatina circulante na corrente sanguínea pelo músculo é realizada através de um processo altamente específico, sódio-dependente, saturável e de alta afinidade, capaz de transportar a creatina contra um gradiente de concentração. Para cada 2 moléculas de sódio, 1 molécula de creatina é captada pela célula muscular, através da ação da enzima Na⁺-K⁺-ATPase, também conhecida como bomba de sódio-potássio (19).

Estudos recentes vêm demonstrando a existência de diversos fatores capazes de influenciar a captação de creatina pelas células, destacando-se entre eles o limite intramuscular de armazenamento de creatina e a insulinemia (21,19,22).

Acredita-se que o músculo humano apresente um limite máximo de acúmulo de creatina entre 150 e 160 mmol/kg de músculo seco (19,10). Esse fato sugere que a ingestão crônica de creatina promova uma diminuição da síntese de CreaT, a fim de se evitar um armazenamento excessivo de Cr intramuscular. Desta forma, esta regulação “negativa” da CreaT pode ser interpretada como um indesejável efeito adverso da suplementação prolongada de creatina (19).

Utiliza-se o termo músculo seco como unidade de medida da concentração muscular de creatina devido aos procedimentos empregados para a dosagem neste tecido; ou seja, quando amostras de biópsia muscular são utilizadas para determinar as concentrações de creatina, o músculo usualmente é congelado em nitrogênio líquido, seco e macerado. Então o conteúdo é analisado e expresso creatina

por quilograma de peso seco. Como aproximadamente 75% do músculo são constituídos por água, a concentração limite de creatina no músculo úmido representaria aproximadamente 37,5-40,0 mmol/kg.

De acordo com o fato de existir um limite de armazenamento muscular de creatina, indivíduos que, por razões diversas, apresentam originalmente concentrações musculares de creatina elevadas respondem menos intensamente à suplementação de creatina, quando comparados a indivíduos com níveis normais de creatina (2). Isso se deve ao fato de que os indivíduos que apresentam concentrações intramusculares mais elevadas encontram-se mais próximos da chamada concentração limite.

Segundo Feldman (8) e Williams (2), a captação máxima de creatina é dada nos primeiros dias de suplementação com altas doses.

Oddom et al (22) identificaram uma série de hormônios que influenciam a captação de creatina pelas células musculares. Os autores observaram que as catecolaminas podem estimular a captação de creatina, principalmente através dos β receptores, provavelmente via mecanismo dependente de AMP cíclico. Esses autores também demonstraram que a insulina, em concentrações supra-fisiológicas, e o IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina) também podem estimular a captação de creatina.

Ao hipotetizar a influência da insulina sobre a captação celular de creatina, Green et al (21) investigaram os efeitos da ingestão de carboidratos no acúmulo de creatina durante o período de sua suplementação em indivíduos cujos níveis deste composto encontravam-se dentro do normal. A administração de creatina e carboidratos associados resultou em um aumento do transporte de creatina até o músculo, aumentando assim a retenção muscular deste nutriente. Os autores sugerem que a insulina estimule a enzima $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$, promovendo o co-transporte de $\text{Na}^+\text{-Cr}$, o que provocaria os resultados observados no estudo. Outros estudos têm apontado resultados semelhantes, contribuindo para a hipótese de que a ingestão de carboidratos pode otimizar a captação muscular de creatina (1).

Recentemente vêm-se sugerindo que a atividade física possa estar indiretamente relacionada com esse mecanismo, considerando-se que uma das conseqüências benéficas do exercício consiste no aumento da sensibilidade à insulina (1).

Filinska (23) comparou o efeito da creatina isoladamente com o efeito desta mesma suplementação associada a estímulos elétricos em ratos, e observou que esta associação teve como resultados um maior acúmulo de creatina muscular, níveis séricos inalterados e menor taxa de síntese hepática.

Assim como existem fatores capazes de otimizar a captação de creatina, possivelmente existam fatores prejudiciais a esse processo. A cafeína tem sido avaliada como um possível inibidor dos efeitos da suplementação de creatina

(24), porém, os mecanismos responsáveis por essa inibição ainda não estão totalmente esclarecidos.

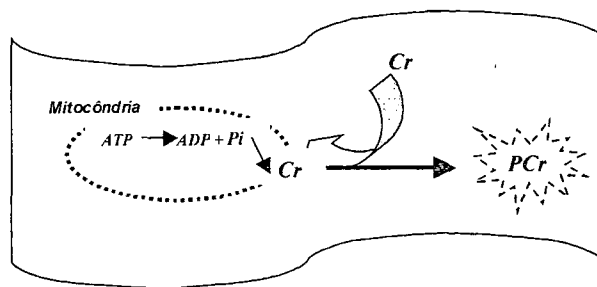
O "turnover" diário da creatina em um homem de 70 kg é de aproximadamente 2 gramas. Sua concentração plasmática apresenta-se entre 40 e 100 $\mu\text{mol/litro}$. Com o início dos procedimentos de biópsia, em 1968, permitiu-se que se obtivessem dados que quantificassem o conteúdo de creatina no músculo. Verificou-se que existe um pool de 120-140 gramas no organismo humano, onde 95% estão estocados no músculo. Além do músculo esquelético, destacam-se como "armazenadores" de creatina o coração, os testículos, a retina e o cérebro (17).

No músculo, parte da creatina captada é fosforilada através de uma reação mediada pela enzima creatinaquinase (CPK). Em repouso, aproximadamente 60% da creatina total presente no músculo encontram-se na forma fosforilada (17,19).

Existe um equilíbrio entre as concentrações de creatina livre e creatina fosfato, obtido através de um processo conhecido como "*phosphorylcreatine shuttle*" (Figura 2). Este processo demonstra a difusão da creatina por três locais: área de utilização, área de transição e área de fosforilação da creatina. No local de utilização, ou seja, na miosina, a molécula de PCr é "quebrada", através da ação da enzima CPK, liberando energia (íons fosfato) para a ressíntese de ATP. A creatina livre, resultante desta "quebra", é levada por difusão até a membrana da mitocôndria, onde é novamente fosforilada, utilizando a energia proveniente da quebra de ATP em ADP. Em seguida, a creatina fosforilada retorna, por difusão, ao seu local de utilização, onde novamente será utilizada como fonte de energia para a ressíntese de ATP (16).

FIGURA 2
"Phosphorylcreatine shuttle". Adaptado de Rhodes e Demant, (16)

Célula Muscular



De acordo com Mujika et al (1), as concentrações de Cr e PCr estão diretamente relacionadas com os tipos de fibras musculares, observando-se maiores concentrações nas fibras de contração rápida (IIa e I Ib) em relação às fibras de contração lenta (I).

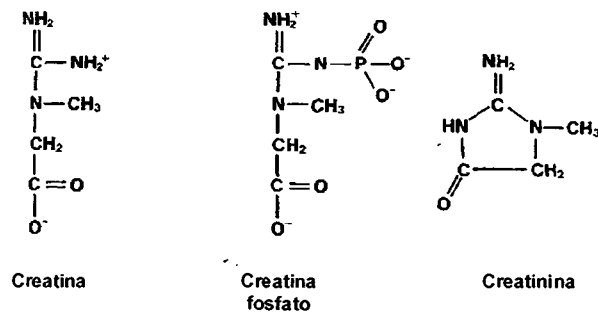
Existem discussões sobre outros fatores possivelmente relacionados com a concentração muscular de creatina, tais como idade, gênero sexual, doenças, treinamento físico e hábitos alimentares. Há evidências de que indivíduos mais jovens, do sexo feminino, saudáveis, treinados e de hábito alimentar vegetariano apresentem concentrações mais elevadas de creatina intramuscular. Porém, tais discussões ainda apresentam-se pouco conclusivas (25-27).

A creatina é excretada em forma de creatinina. No músculo, tanto a creatina livre quanto a creatina fosfato sofrem reações irreversíveis de ciclização e desidratação, formando aproximadamente 2 gramas de creatinina por dia. Em seguida, a creatinina sintetizada é transportada através da água corpórea e rapidamente excretada pelos rins. Segundo Feldman (8), não existe um limiar para a excreção renal de creatinina.

A excreção renal diária de creatinina aproxima-se de 2 gramas, podendo variar de acordo com a massa muscular total de um indivíduo.

FIGURA 3

Estruturas moleculares da creatina, fosfocreatina e creatinina



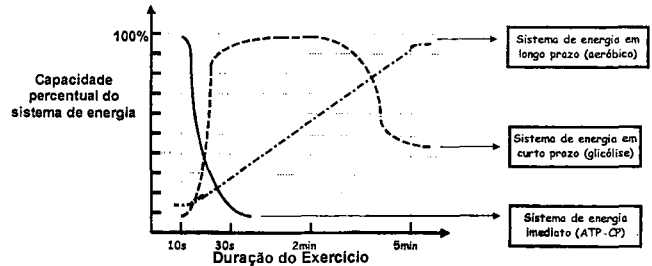
Creatina e atividade física

A energia utilizada durante o exercício físico pode ser obtida através de três sistemas metabólicos, denominados "Sistema ATP-CP", também conhecido como anaeróbio alático, "Sistema do glicogênio-ácido lático", também conhecido como anaeróbio lático, e o "Sistema aeróbio", que pode se subdividir entre glicólise oxidativa e lipólise (28).

Durante uma atividade física, esses três sistemas de energia operam simultaneamente, porém, a contribuição relativa de cada um deles às exigências totais de energia pode diferir de acordo com a duração e a intensidade do exercício (29).

FIGURA 4

Fontes de energia utilizadas nas diferentes etapas do exercício físico*

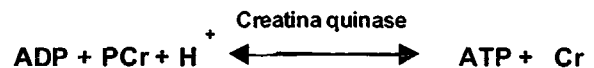


Adaptado de McArdle et al, (29)

A participação da creatina em um dos sistemas metabólicos utilizados como fonte de energia durante o exercício, o sistema ATP-CP, é conhecida há décadas e pode ser resumida da seguinte forma: cerca de 85 gramas de ATP são estocados no organismo, porém, esta concentração não pode diminuir a menos de 30%. Por esse motivo é preciso que o ATP seja constantemente ressintetizado, a fim de fornecer a energia necessária para o trabalho biológico. Uma parte da energia necessária para a sua ressíntese é obtida diretamente e rapidamente através de um outro composto rico em energia; a creatina fosfato. Em termos energéticos, esse composto é similar ao ATP, pois com seu rompimento, quantidades significativas de energia são liberadas, formando creatina livre e fosfato. Portanto, a mobilização de energia proveniente de ATP e CP é fundamental na determinação da habilidade de um indivíduo em gerar e sustentar o exercício de máxima intensidade com duração de até 30 segundos (29,30).

FIGURA 5

Ação da creatina quinase



De acordo com Mujika et al (1), a fosfocreatina intramuscular exerce funções relevantes de regulação do metabolismo energético durante a contração do músculo esquelético e repouso. Ou seja, ela é parcialmente responsável pela síntese de ATP a partir de ADP durante exercícios de alta intensidade e curta duração, via reação mediada pela enzima creatina quinase.

Segundo Clark (20), a creatina fosfato é capaz de agir como um depósito de energia, regulando a concentração de

ATP. Desta forma, mantendo-se os nucleotídeos musculares, otimiza-se a performance durante o exercício e seus intervalos. O mesmo autor relata que a fosfocreatina protege a célula contra prejuízos isquêmicos, e diminui a perda de nucleotídeos através da estabilização da membrana celular.

Atualmente vem sendo proposto que tal composto funcione como uma "lançadeira" para o transporte de fosfatos de alta-energia da mitocôndria para os diferentes locais de utilização, ou seja, dentro das células do músculo esquelético (1).

Recentemente, outras propriedades têm sido atribuídas à creatina, principalmente com relação ao tamponamento de compostos como o ADP e íons hidrogênio. Relata-se que concentrações elevadas de ADP no meio intracelular provocam, indiretamente, efeito inibitório em algumas reações mediadas pelas enzimas denominadas ATPases, o que prejudicaria a contração muscular. Além disso, sabe-se que o aumento dos íons hidrogênio, com conseqüente diminuição do pH muscular, contribui para o início do processo de fadiga. Portanto, aumentar a capacidade de tamponamento da célula através da creatina fosfato poderia atrasar a fadiga (9).

A princípio, o estudo da suplementação de creatina tinha como principal enfoque a necessidade de se aumentar a produção de energia através do sistema ATP-CP (10). Atualmente, sabe-se que a ingestão de creatina pode aumentar significativamente a quantidade de trabalho a ser produzida durante exercícios repetitivos de supramáximo (31).

Acredita-se que os efeitos ergogênicos provocados pela suplementação de creatina sejam atribuídos ao aumento do conteúdo total de creatina intramuscular, acelerando a ressíntese de fosfocreatina no intervalo dos exercícios. Como resultado, a taxa de refosforilação de ADP requerida pode ser mantida durante o exercício, aumentando a capacidade de contração muscular (32).

A disponibilidade de fosfocreatina (PCr) é provavelmente uma das maiores limitações para a performance muscular durante exercícios curtos de alta intensidade, visto que a depleção deste composto resulta na inabilidade de se ressintetizar adenosina trifosfato nas quantidades necessárias (10-12,32,33).

Quando os estoques de PCr são depletados, observa-se uma redução da capacidade de ressíntese de ATP e, conseqüentemente, da produção de energia. Isso leva a crer que um aumento na concentração total de creatina no músculo possa amenizar a depleção de estoques de PCr durante exercícios intensos, limitando também a diminuição da taxa de ressíntese de ATP, através do aumento da taxa de fosforilação do ADP (1,34-36).

Segundo Williams e Branch (10), para que a suplementação de creatina tenha efeito sobre o desempenho esportivo, é preciso que esta seja capaz de aumentar os estoques intramusculares de creatina. Esses estoques aumentados são os grandes responsáveis pela regulação da

produção de ATP durante o exercício físico. Por isso a importância de se conhecer os fatores capazes de otimizar a captação muscular de creatina.

Conforme Smith et al (37), diversos estudos têm demonstrado que a suplementação oral de creatina monohidratada aumenta o estoque muscular desse composto, relacionando este aumento à otimização do desempenho em exercícios intermitentes de alta intensidade.

Acredita-se que o caminho mais rápido para se aumentar a concentração intramuscular de creatina consiste na ingestão de 20 gramas de tal composto por dia, em período de 5 a 8 dias (38).

Com o objetivo de avaliar possíveis alterações da concentração intramuscular de fosfocreatina em conseqüência da suplementação, diversos estudos têm analisado amostras de tecidos musculares obtidas através de técnicas de biópsia. Os resultados destes estudos (15,39-41) geralmente com um protocolo de 5 a 8 dias de suplementação com doses de 20 gramas/dia, têm demonstrado que a suplementação de creatina realmente é um potente meio de se aumentar o conteúdo total de Cr e PCr, chegando a alcançar aumentos de até 50% da concentração total de creatina intramuscular.

Os tipos de exercícios beneficiados pela suplementação de creatina têm sido alvo freqüente de estudos. O artigo de revisão de Williams e Branch (10) traz uma tabulação de resultados obtidos através de 71 estudos publicados entre 1993 e 1997. Todos esses estudos avaliavam o efeito da suplementação de creatina sobre a performance esportiva. De acordo com os dados tabulados, os autores concluíram que os resultados dos diversos estudos apresentavam-se controversos no que diz respeito ao exercício de curta duração e alta intensidade (43 estudos), apontando uma melhora da performance em 53.5% dos casos, e resultados menos satisfatórios nos 46.5% restantes. Nessa tabulação, estudos realizados com testes de atividade aeróbia (sistema oxidativo) demonstraram não haver otimização do desempenho após a suplementação de creatina, e, em alguns casos, apontaram efeitos prejudiciais da suplementação sobre o desempenho dessas atividades. Finalmente, trabalhos realizados especificamente com nadadores (5 publicações) demonstraram não haver melhora do desempenho em função da suplementação de creatina.

Após a revisão feita por Williams e Branch (10), outros estudos sobre a suplementação de creatina e performance esportiva foram publicados, minimizando as incertezas do passado; porém, ainda permanecem muitas controvérsias a serem desvendadas (8).

Diversos estudos realizados com indivíduos não treinados vêm demonstrando que a suplementação de creatina é capaz de otimizar a performance em exercícios de alta intensidade e curta duração (34,41-46).

Em contrapartida, os poucos estudos realizados com atletas treinados têm demonstrado resultados controversos (47-51); a grande maioria apresenta dificuldades em demonstrar melhoras significativas no desempenho em consequência de tal suplementação. Portanto, parece que os efeitos ergogênicos freqüentemente observados em indivíduos não treinados não são encontrados em atletas altamente treinados (1,13,52-55).

Segundo Snow et al (56), alguns dados conflitantes encontrados entre tantos estudos podem ser explicados pelos diferentes incrementos do estoque muscular de creatina, obtidos através da suplementação desse composto. Acredita-se que a melhora da performance esteja diretamente relacionada ao aumento do conteúdo muscular de creatina, porém, apenas poucos estudos têm determinado simultaneamente as alterações na performance esportiva e o incremento do conteúdo de creatina no meio intramuscular após o período de suplementação. Portanto, a realização desse tipo de estudos poderia contribuir significativamente para a interpretação do real efeito da suplementação de creatina sobre o desempenho esportivo.

Creatina e composição corporal

Os efeitos da suplementação de creatina sobre a massa corpórea vêm sendo muito discutidos em diferentes estudos. Freqüentemente menciona-se que a ingestão de creatina, em curto prazo, é acompanhada de um aumento da massa corpórea, principalmente em atletas do sexo masculino, cujo ganho gira em torno de 0,7 a 2,0 kg de peso após 1 a 2 semanas de suplementação com altas doses (20-25 g/d) (8,57-60). Este ganho de peso tem sido justificado através de duas hipóteses; a primeira consiste na retenção hídrica decorrente do alto poder osmótico da creatina; a segunda seria um aumento da taxa de síntese de proteínas contráteis (4).

A primeira hipótese tem sido mais aceita e demonstrada mais freqüentemente por diversos autores. Segundo Febbraio et al, (61) e Hultman et al, (15), recentemente tem sido demonstrado que o tempo para "eliminação" da creatina captada pelo músculo durante o período de suplementação clássica é de no mínimo 28 dias. Este período não é suficiente para induzir significativamente um crescimento de massa muscular, considerando-se que o processo de hipertrofia seja relativamente lento. A excreção de um menor volume urinário pelos indivíduos suplementados com creatina, e a constatação de que um período de apenas 5 a 8 dias de suplementação seria insuficiente para provocar ganhos de massa muscular tão significativos, são fatos que têm auxiliado na tentativa de confirmação da hipótese de retenção hídrica (4).

Em contrapartida, a creatina também vem sendo apontada como um estimulador da biossíntese de proteínas miofibrilares e da captação de aminoácidos pelas proteínas contráteis, haja vista que, ratos induzidos à depleção de creatina sofrem

anormalidades em suas estruturas musculares, como perda de miofilamentos e hipotrofia das fibras tipo II e de massa magra. Porém, outras investigações não têm demonstrado efeito algum da creatina sobre a síntese protéica (62,14).

Acredita-se que a realização de estudos que avaliem mais especificamente a composição corporal de indivíduos suplementados com creatina, através da utilização de metodologias que permitam a diferenciação da massa magra entre massa muscular e água corpórea, possa contribuir fundamentalmente para a interpretação desta controvérsia (70,71,73).

É importante ressaltar ainda que os efeitos da suplementação crônica de creatina sobre a composição corporal podem ser distintos daqueles observados em estudos de suplementação aguda, devido a mecanismos metabólicos diferenciados. Ou seja, sabe-se que uma maior hidratação celular, fenômeno este supostamente consequente de uma suplementação aguda, consiste em um potente estimulador da síntese protéica (63). Portanto, acredita-se que com a manutenção da suplementação de creatina por períodos prolongados, supostamente manter-se-ia uma maior hidratação da célula muscular, que por sua vez poderia atuar como um estímulo de síntese protéica, havendo então um ganho de massa muscular. Porém, esta é uma hipótese a espera de ser confirmada.

Creatina x aspectos de saúde

Uma vez que o uso disseminado da suplementação de creatina entre atletas consiste em um fenômeno relativamente novo, tem surgido interesse quanto aos possíveis riscos à saúde associados a essa suplementação (9).

De acordo com o conhecimento do metabolismo da creatina e com relatos informais (65,66), foram surgindo preocupações com relação a alguns possíveis efeitos adversos, tais como, danos renais e hepáticos, desidratação, aumento de pressão arterial, mal estar gastrointestinal, câibras musculares e lesões musculares severas durante o treinamento. Porém, a avaliação minuciosa das pesquisas científicas realizadas até o presente momento indica que o único efeito colateral reportado por essa suplementação é o ganho de peso (67,8).

Uma vez que o armazenamento de creatina no músculo ocorre essencialmente nos primeiros dias de suplementação, e nos dias subsequentes o excesso de creatina é excretado pela urina, um dos possíveis efeitos adversos mais discutidos no meio científico consiste na suspeita de que a suplementação de creatina poderia provocar um estresse renal. Porém, estudos disponíveis na literatura indicam que o uso agudo ou crônico (até 10 semanas) desse composto, em doses diárias de até 30 gramas não alterara a função renal de indivíduos saudáveis. Adicionalmente, a suplementação diária com doses baixas (1,5 grama) durante até 5 anos também não têm provocado efeitos quaisquer sobre a função renal (68,69).

TABELA 2
Estudos envolvendo suplementação de creatina e avaliação de ganho de peso

Estudo	Ano	Gênero sexual	População	Dosagem (g/dia)	Número de dias	Efeito massa corpórea (%)
Suplementação <10 dias						
Balsom et al	1993	M	Ativa	24	6	+1,5
Balsom et al	1993	M	Treinada	20	6	+1,2
Greenhaff et al	1994	M	Ativa	20	5	+1,0
Stroud et al	1994	M	Ativa	20	5	+1,3
Balsom et al	1995	M	Ativa	20	6	+1,4
Dawson et al	1995	M	Ativa	20	5	+1,0
Green et al	1996	M	Sedentários	20	5	+1,1
Mujika et al	1996	M/F	Nadadores	20	5	+1,0
Vanderberghe et al	1996	F	Ativa	0,5 g/kg	6	Estável
Becque et al	1997	M	Levantadores peso	20	5	+2,3
Godly e lates	1997	M/F	Ciclistas	20	5	Estável
Grinstaff et al	1997	M/F	Nadadores	21	9	Estável
Hamilton-Ward et al	1997	F	Atletas	25	7	Estável
Prevost et al	1997	M/F	Estudantes	18,8	5	Estável
Stout et al	1997	M	Futebol	21	5	Estável
Terrilion et al	1997	F	Corredores	20	5	Estável
Vanderberghe et al	1997	F	Estudantes	20	4	Estável
Bermon et al	1998	M/F	Ativa	20	5	Estável
Maganaris e Maughan	1998	M	Ativa	11,4	5	+2,3
Oopik et al	1998	M	Karatecas	20	5	+1,3
Snow et al	1998	M	Ativa	30	5	+1,3
Robinson et al	1999	M	Ativa	20	5	+1,4
Volek et al	1999	M	Treinada	25	7	+2,1
Oopik et al	1999	M		20	5	+1,3
Urbanski et al	1999	M	Ativa	20	5	+1,0
Suplementação >10 dias						
Earnest et al	1995	M	Levantadores Peso	20	14	+1,9
Thompson et al	1996	F	Nadadores	2	42	Estável
Goldberg e Bechtel	1997	M	Futebol	3	14	+0,8
Kirskey et al	1997	M/F	Atletas	0,3g/dia	42	+2,0
Stout et al	1997	M	Futebol	10,5	51	Estável
Vanderberghe et al	1997	F	Estudantes	5	60	Estável
Volek et al	1997	M	Treinada	3	47	+1,8
Bermon et al	1998	M/F	Ativa	3	47	Estável
Kreider et al	1998	M	Futebol	16	28	+1,0
Francaux e Poortmans	1999	M	Ativa	3	63	+2,9
Leenders et al	1999	M/F	Nadadores	10	14	Estável
Stone et al	1999	M	Futebol	8	35	+1,4
Volek et al	1999	M	Treinada	5	77	+6,3
Rawson et al	1999	M	Idosos	20	30	+0,6
Francaux et al	2000	M	Ativa	21	14	Estável

Adaptado de Poortmans e Francaux. (64).

Portanto, até o presente momento, não há evidências científicas de a suplementação de creatina possa causar danos à saúde de indivíduos saudáveis.

Formas de creatina disponíveis no mercado

Nas primeiras pesquisas envolvendo a suplementação de creatina, utilizava-se tal composto extraído de carne animal. Porém, o processo de extração apresentava-se extremamente oneroso, o que levou os pesquisadores a buscar uma nova forma de obter a creatina: a síntese química.

O monidrato de creatina é a forma mais comum disponível no mercado, sendo conseqüentemente a forma mais utilizada nos estudos de pesquisa. Outras formas menos difundidas são vendidas em pequenas quantidades, como a creatina fosfato e o citrato de creatina.

A creatina fosfato disponível para o consumidor consiste em um produto extremamente caro, que possui propriedades equivalentes a aquelas encontradas no monidrato de creatina. Os fabricantes dessa forma de creatina costumam justificar sua venda pelo fato do produto se apresentar exatamente da forma que é utilizada pelo músculo durante a contração muscular, ou seja, na forma fosforilada. Porém, tal justificativa não tem a menor fundamentação científica, pois, quando ingerida oralmente, a porção fosfato da molécula é prontamente clivada por enzimas denominadas fosfatases, presentes tanto no intestino como na corrente sanguínea, resultando em creatina livre e fosfato. Em seguida, após ser captada pelo músculo, essa molécula de creatina livre deverá ser fosforilada, assim como o monidrato de creatina, para que seja utilizada como fonte de energia em atividades de curta duração (9).

Os estados físicos dos produtos disponíveis são os mais variados possíveis, ou seja, pode-se encontrar creatina na forma de pó, gel, líquido, barras e goma de mascar. Atualmente encontra-se no mercado a creatina micronizada, uma forma capaz de se dissolver melhor em líquidos, o que implica em um melhor aproveitamento do produto.

Alguns produtos misturam o monidrato de creatina a outros compostos, como carboidratos, proteínas, aminoácidos, vitaminas e até extratos herbais e fitoquímicos, o que dificulta a interpretação dos resultados obtidos com sua suplementação.

Os suplementos nutricionais contendo creatina devem listar os ingredientes no rótulo, juntamente com a dosagem diária recomendada.

CONSIDERAÇÕES

A eficácia da suplementação de creatina continua sendo atualmente alvo de inúmeras discussões, devido ao seu caráter controverso. Porém, para a obtenção de melhores resultados, aconselha-se uma detalhada avaliação de critérios

fundamentais para a prescrição de tal suplementação, tais como tipo de atividade física a ser praticada, população a ser submetida ao tratamento ergogênico, dosagem e duração da suplementação.

A decisão de se utilizar a creatina como suplemento ergogênico deve ser tomada com ponderação, devendo existir, indispensavelmente, o acompanhamento de profissionais especializados, tais como nutricionistas e treinadores.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo Auxílio à Pesquisa e Bolsa de Mestrado (RRM) outorgados.

REFERÊNCIAS

1. Mujika I, Padilla S. "Creatine supplementation as an ergogenic aid for sports performance in highly trained athletes: A critical review". *Int J Sports Nut*. 1997;18:491-496.
2. Williams MH. "Ergogenic and ergolytic substances. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:S 344 - S 348.
3. Williams MH. "Nutritional ergogenics in athletics." *J Sports Sci* 1995;13 (Special Issue): S63-S74.
4. Maughan RJ. Nutritional ergogenic aids and exercise performance. *Nut Res Rev* 1999;12:255-280.
5. Maughan RJ. "Creatine Supplementation and Exercise Performance". *Int J Sports Nut* 1995;5:94-101.
6. Rossi L, Tirapegui J. "Aminoácidos: bases atuais para a suplementação na atividade física". *Rev Bras Cien Farm* 2000;36:37-51.
7. Gomes M, Tirapegui J. Relação de alguns suplementos nutricionais e desempenho físico. *Arch Latinoamer Nutr* 2001; 51: 317-329.
8. Feldman EB. "Creatine: a dietary supplement and ergogenic aid." *Nutr Rev* 1999; 57: 45-50.
9. Williams MH, Kreider R, Branch JD."Creatina". São Paulo, Ed Manole, 2000, p.13-28.
10. Williams MH, Branch JD." Creatine supplementation and exercise performance : an update." *J Am Coll Nutr* 1998;17:216-34.
11. Greenhaff PL. "Creatine and Its application as an ergogenic aid." *Int J Sports Nut* 1995; 5: S101-S110.
12. Brannon TA, Adams GR, Conniff CL, Baldwin KM. " Effects of creatine loading and training on running performance and biochemical properties of rat skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29: 489-495.
13. Mujika I, Chatard JC, Lacoste L, Barale F, Geysant A. "Creatine supplementation does not improve sprint performance in competitive swimmers." *Med Sci Sports Exercise* 1996;28:1435-1440.
14. Fry DM, Morales M. " A reexamination of the effects of creatine on muscle protein synthesis in tissue culture. *Acta Physiol Scand* 1995;153:207-209.
15. Hultman E, Soderlund K, Timmons J, Cederblad G, Greenhaff PL. "Muscle creatine loading in men". *J Appl Physiol*

- 1996;81:232-237.
16. DemanT TW, Rhodes EC. Effects of creatine supplementation on exercise performance. *Sports Med* 1999;28:49-60.
 17. Engelhardt M, Neumann G, Berbalk A, Reuter I. "Creatine supplementation in endurance sports". *Med Sci Sports Exercise* 1998;30:1123-1129.
 18. Greenhaff PL., Bodin K., Soderlund K, Hultman. "Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis." *Am J Physiol* 1994; 266: E725-30.
 19. Ontiveros ML, Wallimann T. "Creatine supplementation in health and disease. Effects of chronic creatine ingestion in vivo: Down-regulation of the expression of creatine transporter isoforms in skeletal muscle." *Mol Cell Biochem* 1998; 184: 427-437.
 20. Clark JF. "Creatine and phosphocreatine: a review of their use in exercise and sport." *J Athletic training* 1997;32:45-51.
 21. Green AL, Simpson E, Littlewood J, MacDonald I, Greenhaff PL. "Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in man. *Am J Physiol* 1996; 271: E821-E826.
 22. Odoom JE. et al "The regulation of total content in a myoblast cell line. *Mol Cell Biochem* 1996; 158: 179-188.
 23. Flisinska Bojanowska A. " Effects of oral creatine administration on skeletal muscle protein and creatine levels." *Biol Sport* 1996;13:39-46.
 24. Vanderberghe K, Gillis N, Leempute V, Hecke V. Caffeine counteracts the ergogenic action of muscle creatine loading. *J Appl Physiol.* 1996; 80: 452-457.
 25. Forsberg AM, Nilsson E, Werneman J, Bergstrom J, Hultman E. Muscle composition in relation to age and Sex. *Clin Sci* 1991; 81: 249-256.
 26. Smith AS, Montain SJ, Mattot RP, Zientara GP, Jolesz FA, Fielding RA. Creatine supplementation and age influence muscle metabolism during exercise. *J Appl Physiol* 1998; 85:1349-1356.
 27. Geary F & Donne B. Department of Physiology, Trinity College Dublin, Ireland, 2000 (Comunicação pessoal).
 28. Gomes M, Tirapegui J. Nutrição e Atividade física. In: Nutrição: Fundamentos e aspectos atuais. Julio Tirapegui ed, São Paulo, Ed Atheneu, 2000, p: 141-160.
 29. McArdle, Katch, Katch. "Exercise physiology". Lea & Febiger, 1994, p.345-370.
 30. Guyton A. "Tratado de Fisiologia Médica". Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1992, p.740-770.
 31. Balsom PD, Soderlund K, Ekblom B "Creatine in humans with special reference to creatine supplementation" *Sports Med* 1994; 18: 268-280.
 32. Greenhaff P. The nutritional biochemistry of creatine. *Nut Biochem* 1997; 8: 610-618.
 33. Edwards M, Rhodes E, McKenzie D, Belcastro A. The effect of creatine supplementation on anaerobic performance in moderately men. *J Strength Cond Res* 2000; 14: 75-79.
 34. Aaserud P, Gramvik P, Olsen SR; Jensen J. "Creatine supplementation delays onset of fatigue during repeated bouts of sprint running." *Scand J Med Sci Sports* 1998;8: 247-251.
 35. Balsom PD, Ekblom B, Soderlund K, Sjodin B, Hultman E. "Creatine supplementation and dynamic high-intensity intermittent exercise." *Scand J Med Sci Sports* 1993; 3: 143-149.
 36. Casey A, Constantin-Teodosiu, Howell S, Hultman E, Greenhaff PL. " Creatine ingestion favorably effects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans. *Am J Physiol* 1996; 271: E31-E37.
 37. Smith JC, Stephens DP, Hall EL, Jackson AW, Earnest CP. Effect of oral creatine ingestion on parameters of the work rate-time relationship and time to exhaustion in high-intensity cycling. *Eur J Appl Physiol* 1998; 77:300-365.
 38. Greenhaff P. Creatine supplementation: recent developments. *Br J Sports Med* 1996; 30: 276-281.
 39. Harris RC, Soderlund K, Hultman E. "Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation." *Clin Sci* 1992; 83: 367-374.
 40. Vanderbergh K, Van Hecke P, Leemputte MV, Vantapel F, Hespel P. Phosphocreatine resynthesis is not affected by creatine loading. *Med Sci Sport Exerc* 1999; 31:236-242.
 41. Francaux M, Demeure R, Goudemant JF, Poortmans JR. Effect of exogenous creatine supplementation on muscle PCR metabolism. *Int J Sports Med* 2000; 21:139-45.
 42. Earnest CP, Almada AL, Mitchell TL. "Effects of creatine monohydrate ingestion on intermediate duration anaerobic treadmill running to exhaustion." *J Streng Cond Res* 1997; 11: 234-238.
 43. Jacobs I, Bleue S, Goodman J. " Creatine ingestion increases anaerobic capacity and maximum accumulated oxygen deficit." *Can J Appl Physiol* 1997; 22: 231-243.
 44. Prevost MC, Nelson AG, Morris GS. "Creatine supplementation enhances intermittent work performance." *Res Quart Exerc Sport* 1997; 68: 233-240.
 45. Vanderberghe K, Goris M, Van-Hecke P, Van-Leemputte M, Vangerven L, Hespel P. "Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training ." *J. Appl. Physiol* 1997; 83: 2055-2063.
 46. Becque MD, Lochman JD, Melrose DR. "Effects of oral creatine supplementation on muscular strength and body composition". *Med Sci Sports* 2000; 32: 654-58.
 47. Peyrebrune MC, Nevill ME, Donaldson FJ, Cosford DJ. "The effects of oral creatine supplementation on performance in single and repeated sprint swimming." *J Sports Sci* 1998; 16: 271-279.
 48. Leenders N, Sherman M, Lamb D, Nelson T. Creatine supplementation and swimming performance. *Int J Sport Nut* 1999; 9: 251-262.
 49. Rossouw F, Kruger PE, Rossouw J. The effect of creatine monohydrate loading on maximal intermittent exercise and sport specific strength in well trained power lifters. *Nut Res* 2000; 20: 505-14.
 50. Sanz-Rico M, MTM. Creatine enhances oxygen uptake and performance during alternating intensity exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 379-85.
 51. Mujika I, Padilla S, Ibanez J, Izquierdo M, Gorostiaga E. "Creatine supplementation and sprint performance in soccer players". *Med Sci Sports Med* 2000; 32: 518-25.

52. Burke L, Pyne LD, Telford R. Effect of oral creatine supplementation on single-effort sprint performance in elite swimmers. *Int J Sport Nut* 1996; 6: 222-233.
53. Grindstaff PD, Kreider R, Bishop R, Wilson M, Wood Alexander C, Almada A. Effects of creatine supplementation on repetitive sprint performance and body composition in competitive swimmers. *Int J Sport Nut* 1997;330-346.
54. Thompson CH, Kemp GJ, Sanderson AL, Dixon RM, Styles P, Taylor DJ, Radda GK. Effect of creatine on aerobic and anaerobic metabolism in skeletal muscle in swimmers. *Br J Sports Med* 1996; 30:222-225.
55. Deutekom M, Beltman JG, Ruiter CJ, Koning JJ, Haan A. "No acute effects of short term creatine supplementation on muscle properties and sprint performance". *Eur J Appl Physiol* 2000; 82: 223-29.
56. Snow RJ, McKenna MJ, Selig SE, Kemp J, Stathis CG, Zhao S. Effect of creatine supplementation on sprint exercise performance and muscle metabolism. *J Appl Physiol* 1998; 84:1667-1673.
57. Haff GG, Kirksey B, Stone M, Proulx C. The effect of creatine monohydrate supplementation on dynamic rate of force development. *J Strength Cond Res* 2000;14: 426-33.
58. Terjung RL, Clarkson Eichner ER, Greenhaff PL, Hespel PJ, Israel RG, Kraemer WJ, Meyer RA, Spriet LL, Tarnopolsky MA, Wagenmakers AJ, Williams MH. The American college of sports medicine roundtable on the physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32:706-17.
59. Staton R, ABT, G. Creatine monohydrate among elite Australian power lifters. *J Strength Cond Res* 2000; 14: 322-327.
60. Mihic S, MacDonald J, McKenzie S, Tarnopolsky M. Acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatinina or CK activity in men and women. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 291-96.
61. Febbraio MA, Flanagan TR, Snow R, Zhao S, Carey MF. "Effect of creatine supplementation on intramuscular TCr, metabolism, and performance during intermittent supramaximal exercise in humans. *Acta Physiol Scand* 1995; 155: 387-395.
62. Maganaris CN, Maughan RJ. Creatine supplementation enhances maximum voluntary isometric force and endurance capacity in resistance trained man. *Acta Physiol Scand* 1998; 163: 279-287.
63. Berneis K, Ninnis R, Haussinger D, Keller U. Effects of hyper and hypoosmolality on whole protein and glucose kinetics in humans. *Am J Physiol*, 1999; 276: E188-95.
64. Poortmans JR, Francaux M. Adverse effects of creatine supplementation: fact or fiction? *Sports Med*, 2000; 30: 155-70.
65. Russel LB. "Interstitial Nephritis in a Patient Taking Creatine." *New Engl J Med* 1999; 340: 814-815.
66. Pritchard NR, Kaira PA. "Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements." *The Lancet* 1998; 351:1252-1253.
67. Earnest CP, Almada AL, Mitchell TL "Influence of chronic creatine supplementation on hepatorenal function." *FASEB J* 1996; 10: A790.
68. Almada A, Mitchell T, Earnest C. " Impact of chronic creatine supplementation on serum enzyme concentrations." *FASEB J* 1996; 10: A791.
69. Williams MH. I Congresso Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo, 04 e 05 de maio de 2001 (Comunicação pessoal).
70. Mendes M, Tirapegui J. Considerações sobre exercício físico, creatina e nutrição. *Rev Bras Cien Farm* 1999; 35: 195-209.
71. Stout J, Eckerson J, Noonan D, Moore G, Cullen D. Effect of 8 weeks of creatine supplementation on exercise performance and fat free weight in football players during training. *Nut Res* 1999; 19:217-225.
72. Mendes M, Gomes MR, Rossi L, Tirapegui J. Suplementos ergogênicos e atividade física. In: *Nutrição: Fundamentos e aspectos atuais*. Julio Tirapegui ed, São Paulo, Ed Atheneu, 2000, p.161-178.
73. Almada A. Effects of creatine supplementation on repetitive sprint performance and body composition in competitive swimmers. *Int J Sport Nut* 1997;7:330-346.

Recibido: 21-05-2001

Aceptado: 07-02-2002