



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

ADEMAR AVELAR DE ALMEIDA JÚNIOR

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA SOBRE
VARIÁVEIS MORFOLÓGICAS, METABÓLICAS E DE
DESEMPENHO MOTOR EM HOMENS E MULHERES
PRATICANTES DE TREINAMENTO COM PESOS**

Londrina
2013

ADEMAR AVELAR DE ALMEIDA JÚNIOR

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA SOBRE
VARIÁVEIS MORFOLÓGICAS, METABÓLICAS E DE
DESEMPENHO MOTOR EM HOMENS E MULHERES
PRATICANTES DE TREINAMENTO COM PESOS**

Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física Associado Universidade Estadual de Maringá/Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Edilson Serpeloni Cyrino.
Co-orientador: Prof. Dr. Rafael Deminice.

Londrina
2013

**Catálogo na publicação elaborada pela Divisão de Processos Técnicos da
Biblioteca Central da Universidade Estadual de Londrina**

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

A447e Almeida Júnior, Ademar Avelar de.

Efeito da suplementação de creatina sobre variáveis morfológicas, metabólicas e de desempenho motor em homens e mulheres praticantes de treinamento com pesos / Ademar Avelar de Almeida Júnior. – Londrina, 2013.

140 f.: il.

Orientador: Edilson Serpeloni Cyrino.

Coorientador: Rafael Deminice.

Tese (Doutorado em Educação Física) – Universidade Estadual de Maringá, Universidade Estadual de Londrina, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2013.

Inclui bibliografia.

1. Treinamento com peso – Teses. 2. Suplementos dietéticos – Teses. 3. Dimorfismo sexual – Teses. 4. Educação física – Teses. I. Cyrino, Edilson Serpeloni. II. Deminice, Rafael. III. Universidade Estadual de Maringá. IV. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Educação Física e Esporte. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. V. Título.

CDU 796.091.2

ADEMAR AVELAR DE ALMEIDA JÚNIOR

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA SOBRE
VARIÁVEIS MORFOLÓGICAS, METABÓLICAS E DE
DESEMPENHO MOTOR EM HOMENS E MULHERES
PRATICANTES DE TREINAMENTO COM PESOS**

Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física Associado Universidade Estadual de Maringá/Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Educação Física.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Edilson S. Cyrino
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Leandro Ricardo Altimari
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Luis Alberto Gobbo
Universidade Estadual Paulista - UNESP

Prof. Dr. Nelson Nardo Júnior
Universidade Estadual de Maringá - UEM

Profa. Dra. Solange M. Franzói de Moraes
Universidade Estadual de Maringá - UEM

Londrina, 28 de Outubro de 2013.

Dedico este trabalho a toda minha família. Meus pais, irmãos, avó e meu afilhado, que sempre me apoiaram e me incentivaram. Especialmente a minha esposa, Michele, que sempre esteve ao meu lado, me apoiando durante todo este tempo.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus por sempre iluminar meu caminho. Nada seria possível sem a graça de Deus. Obrigado por todas as bênçãos que tenho recebido.

Ao meu orientador, professor Dr. Edilson Serpeloni Cyrino que conheci há 10 anos e após conviver com ele minha vida mudou radicalmente. Sua força, energia e vontade de “fazer acontecer” motivam e contagiam todos que estão seu redor. Com toda a certeza, você foi o “divisor de águas” na minha vida. Serei eternamente grato por todos os conselhos e “puxões de orelha”. MUITO OBRIGADO!!!

Aos professores Leandro Altimari, Luis Gobbo, Nelson Nardo, Solange Moraes, que aceitaram gentilmente fazer parte da banca de avaliação e, que com toda certeza contribuiram para a realização deste trabalho. Também aos professores Bruno Gualano e Raphael Ritti-Dias que participaram da qualificação e por motivos diversos não puderam participar da banca de defesa e acabaram ficando como membros suplentes.

Em especial aos professores, Leandro Altimari, Luis Gobbo e Raphael Dias que, juntamente com o colega Ferdinando Carvalho, foram fundamentais durante toda a minha formação. Suas contribuições vão muito além das questões acadêmicas. Com vocês tive também excelentes lições de vida.

Quero aqui fazer um agradecimento especial ao professor e amigo Rafael Deminice, que além de ser meu co-orientador e assim contribuir intelectualmente ao longo de todo o processo de desenvolvimento e execução do projeto, se dispôs a trabalhar ativamente no projeto, organizando e atuando durante toda a parte de coleta e armazenando sanguíneo. Além de se prontificar a realizar várias análises bioquímicas. Serei eternamente grato a você.

Ao amigo Alex S. Ribeiro por aceitar o convite para dividir o trabalho e por estar ao meu lado desde o início do projeto. Você foi realmente um grande parceiro. Sem você eu jamais teria conseguido.

Ao Erick e ao Marçal, que se comprometeram e cumpriram, participando diariamente da realização do estudo. Vocês dois foram sensacionais!

A todas as pessoas que de alguma forma nos auxiliaram durante as coletas de dados, mas particularmente aos amigos: Bruno, Camila, Crisieli, Crivaldo, Danilo, David, Evelyn, Gaudêncio, Gennyfers, Helena, Henrique, Isadora, Junior (Junão), Letícia, Mariana, Matheus, Nelson, Nicolle, Renan, Robson e Vitor. Peço perdão caso tenha me esquecido de alguém.

A todos os funcionários do CEFE, especialmente ao Marcão responsável pela limpeza da academia.

As queridas, Daniele, Cássia, Kátia, Larissa, Fabiane e Thacyana que tão carinhosamente se prontificaram a realizar as coletas sanguíneas do primeiro momento do estudo.

Ao amigo, professor Dr. Waldiceu Verri Junior, por nos deixar utilizar seu *freezer* -80°C para armazenamento das amostras sanguíneas.

À direção do Centro de Educação Física e Esporte (CEFE) e ao Núcleo de Atividade Física (NAFI), que de modo tão gentil nos cederam todos os espaços físicos necessários para realização do projeto.

A todo pessoal do laboratório de análises clínicas do HU/UEL que aceitaram o convite para parceria e assim fizeram as coletas e análises sanguíneas. Quero aqui destacar as professoras Alessandra Okino e Danielle Venturini e o técnico Vanderlísio (Beraldo) que participaram ativamente do projeto.

A todo o pessoal do LAPA/DIA (Laboratório de Apoio a Pesquisa Agropecuária/Desenvolvimento de Instrumentação e Automação Analítica), por nos deixarem realizar as análises da quantidade de creatina sanguínea, mas especialmente ao técnico Vinicius e aos alunos Marina e Thiago, que sempre estiveram à disposição para nos auxiliar.

Ao Dr. Alceu Afonso, professor da Faculdade de Medicina da USP/Ribeirão Preto, que abriu as portas de seu laboratório e permitiu que fizéssemos as análises do aminograma e de marcadores de estresse oxidativo.

Quero agradecer a CAPES que me concedeu a bolsa de doutorado durante grande parte do meu período como discente. Esta ajuda foi fundamental para que eu pudesse me dedicar integralmente às atividades do programa.

Ao CNPq que financiou parte das análises realizadas neste estudo.

Desejo também agradecer de forma muito especial a Probiótica Laboratórios LTDA (Embu das Artes, São Paulo, Brasil) por ter fornecido de forma gratuita os suplementos (creatina e maltodextrina) utilizados neste estudo. Sem o apoio de vocês este sonho jamais teria se realizado.

Por fim quero agradecer a todas as pessoas que confiaram em mim e a todas as pessoas que aceitaram participar como voluntários do projeto. Sem vocês isso jamais seria possível.

MUITO OBRIGADO A TODOS!!!

“Julgue seu sucesso pelas coisas que você teve que renunciar para conseguir.”

Dalai Lama

ALMEIDA JÚNIOR, Ademar Avelar. **Efeito da suplementação de creatina sobre variáveis morfológicas, metabólicas e de desempenho motor em homens e mulheres praticantes de treinamento com pesos.** 2013. 140 folhas. Tese (Doutorado em Educação Física) – Centro de Educação Física e Esporte. Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR, 2013.

RESUMO

Este estudo investigou o efeito da suplementação de creatina (Cr) associada ao treinamento com pesos (TP) sobre parâmetros morfológicos, metabólicos e de desempenho em adultos jovens de ambos os sexos. A amostra foi composta por 57 indivíduos (30 homens e 27 mulheres) com idade entre 18 e 35 anos que participaram inicialmente de um programa de TP durante 16 semanas. Após este período eles foram divididos aleatoriamente, de maneira duplo-cega e balanceada pelo sexo, em dois grupos para receberem suplementação de Cr (monohidratada) ou placebo (maltodextrina), formando então quatro grupos, sendo, homens creatina (HCR), homens placebo (HPL), mulheres creatina (MCR) e mulheres placebo (MPL). O período de suplementação teve uma duração de oito semanas, sendo que os indivíduos continuaram engajados no TP. Durante os primeiros cinco dias os sujeitos ingeriram 20 g/dia de Cr ou placebo em quatro doses iguais de 5 g, separadas a cada 3-4 horas. Nos 51 dias subseqüentes uma única dose de 3 g foi consumida. Antes e após o período de suplementação, foram realizadas medidas de composição corporal (DEXA), hidratação (Água corporal total e intracelular – ACT e AIC; Bioimpedância), força máxima (1-RM) e resistência de força (quatro séries com 80% de 1-RM). Após o período de suplementação os participantes fizeram uma sessão de exercício com pesos de alta intensidade. Amostras de sangue foram coletadas antes, imediatamente após e uma hora após o protocolo de exercício para dosagem de marcadores de estresse oxidativo. As concentrações plasmáticas de Cr estavam aumentadas, no grupo que ingeriu Cr, em aproximadamente 1,5 vezes após o período de suplementação ($P < 0,05$), quando comparados ao placebo. Interação significativa tempo vs. suplemento ($P < 0,01$) foi verificada na MIG, indicando ganhos na ordem de 2,3 e 2,5% em MCR e HCR, respectivamente. De forma similar, interação significativa tempo vs. suplemento ($P < 0,05$) foi verificada na ACT e AIC, indicando ganhos na ordem de 3,9 e 3,7% e 6,5 e 5,9%, em MCR e HCR. Interações significantes tempo vs. sexo vs. suplemento ($P < 0,01$) foram encontradas nos valores de 1-RM no supino e na rosca direta, com ganhos na ordem de 11 e 9,1%, respectivamente, no grupo HCR. Interação significativa tempo vs. suplemento ($P < 0,01$) foi encontrada na somatória da carga levantada em testes de 1-RM nos três exercícios analisados (HCR = +8,5% e MCR = +8,3%). Nenhuma alteração foi encontrada nos indicadores de resistência muscular. Da mesma forma, a Cr não foi capaz de reverter a elevação, causada pelo exercício, dos marcadores de estresse oxidativo. Os resultados do presente estudo sugerem que a suplementação de Cr pode maximizar os ganhos de MIG, MIGO, ACT, AIC e força máxima em sujeitos treinados, independente do sexo. Os homens suplementados com Cr apresentaram maiores ganhos na força muscular de membros superiores do que as mulheres. Entretanto, a Cr não melhorou a resistência à fadiga em TP, bem como os marcadores de estresse oxidativo em indivíduos treinados.

Palavras-chave: Creatina. Treinamento com pesos. Suplementos dietéticos. Dimorfismo sexual.

ALMEIDA JÚNIOR, Ademar Avelar. **Effect of creatine supplementation on morphological, metabolic and motor performance variables of men and women who practice resistance training**. 2013. 140 pages. Thesis (Doctorate in Physical Education) – Physical Education and Sport Center. State University of Londrina, Londrina, 2013.

ABSTRACT

This study investigated the effect of creatine (Cr) supplementation associated with resistance training (RT) on morphological, metabolic and performance of young adults of both sexes. The sample consisted of 57 subjects (30 men and 27 women) aged between 18 and 35 who initially participated in a program of RT for 16 weeks. After this period they were randomly assigned in double-blind, balanced by sex into two groups receiving Cr (monohydrate) or placebo (maltodextrin) supplements, thus forming four groups, men creatine (HCR), men placebo (HPL), women creatine (MCR) and placebo women (MPL). The supplementation period lasted eight weeks, and the patients remained engaged in RT. During the first five days subjects ingested 20 g/day of placebo or Cr in four equal doses, 5 g every 3-4 hours. The 51 days following a single dose of 3 g was consumed. Before and after the supplementation period, measurements of body composition (DXA), hydration (total body water and intracellular - TBW and ICW), maximum strength (1-RM) and strength endurance (four series with 80% of 1-RM) were performed. After the supplementation period, participants were submitted to a acute bout of high intensity RT. Blood samples were collected before, immediately after and one hour after acute exercise for oxidative stress markers measurement. Plasma concentrations of Cr were increased in the group that ingested Cr, about 1.5 fold after eight weeks of supplementation ($P < 0.05$) when compared to placebo. Time vs. supplementation significant interaction ($P < 0.01$) was observed in FFM indicating gains on the order of 2.3 and 2.9% for HCR and MCR, respectively. Similarly, significant interaction time vs. supplement ($P < 0.05$) was observed in the TBW and ICW, indicating gains in the order of 3.9% and 3.7% and 6.5% and 5.9% in MCR and HCR, respectively. Significant interaction time vs. sex vs. supplement ($P < 0.01$) were found in the amounts of 1-RM bench press and barbell curls, with gains of about 11% and 9.1%, respectively, in the HCR group. Significant interaction time vs. supplement ($P < 0.01$) was found in the total load lifted in the 1-RM for the three exercise analyzed (HCR = +8.5% and MCR = +8.3%). No changes were found in indicators of muscle endurance. Likewise, the Cr supplementation was unable to reverse the rise in oxidative stress markers induced by acute exercise. The results of this study suggest that Cr supplementation may maximize gains in FFM, TBW, ICW and maximal strength in trained subjects submitted to RT, regardless of sex. Men supplemented with Cr showed greater gains in muscle strength of upper limbs than women. However, Cr supplementation could not improve fatigue induced by resistance training, as well as markers of oxidative stress in trained individuals.

Key words: Creatine. Resistance training. Dietary supplements. Sex characteristics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.1 –	Delineamento experimental	33
Figura 2.1 –	Concentração de creatina plasmática após oito semanas de suplementação.....	55
Figura 3.1 –	Concentração de Creatina após oito semanas de suplementação.....	79
Figura 3.2 –	Volume (carga levantada X soma das repetições das quatro séries), antes (pré) e após (pós) o período de suplementação.....	81
Figura 4.1 –	Delineamento experimental	97
Figura 4.2 –	Concentrações de creatina plasmática e ácido Guanidinoacético (GAA), determinadas após oito semanas de suplementação. Valores estão expresso em média ± desvio padrão	103
Figura 4.3 –	Concentração de homocisteína plasmática após oito semanas de suplementação, determinada antes (Pré), imediatamente após (0h) e uma hora após (1h) uma sessão de exercício agudo.....	105

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 –	Características físicas da amostra (n = 57).....	45
Tabela 2.2 –	Consumo energético total (CET) e de macronutrientes antes (pré) e após (pós) o período de suplementação	53
Tabela 2.3 –	Composição corporal antes e após oito semanas de suplementação.....	54
Tabela 2.4 –	Água corporal total (ACT), água intracelular (AIC) e água extracelular (AEC), antes (PRÉ) e após (PÓS) 8 semanas de suplementação.....	55
Tabela 3.1 –	Características Físicas da amostra	70
Tabela 3.2 –	Consumo energético total (CET) e de macronutrientes antes (pré) e após (pós) o período de suplementação	80
Tabela 3.3 –	Efeito da suplementação de creatina sobre indicadores de força máxima (teste de 1-RM) antes (pré) e após (pós) o período de suplementação.....	80
Tabela 4.1 –	Características iniciais dos indivíduos dos grupos Creatina e Placebo	95
Tabela 4.2 –	Consumo energético total (CET) e de macronutrientes dos grupos creatina e placebo, antes (Pré) e após (Pós) oito semanas de suplementação	103
Tabela 4.3 –	Concentração plasmática dos marcadores de peroxidação e dos aminoácidos sulfurados determinados antes (Pré), imediatamente após (0h) e uma hora após a sessão de exercício agudo (1h)	104

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1-RM	Uma Repetição Máxima
ACT	Água Corporal Total
AEC	Água Extracelular
AIC	Água Intracelular
ANCOVA	Análise de Covariância
ANOVA	Análise de Variância
AOPP	Produtos Avançados de Oxidação Protéica
ATP	Adenosina Tri-Fosfato
CET	Consumo Energético Total
CF	carga Final
CHO	Carboidratos
Cr	Creatina
CTA	Carga Total Absoluta
CT	Carga trabalhada no teste
DEXA	Absortometria Radiológica de Dupla Energia
DTT	Ditiotreitol
DP	Desvio-padrão
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
ERO	Espécies Reativas de Oxigênio
FOX	Hidroperóxido Total
FT	Força Total
GAA	Ácido Guanidinoacético
HCR	Homens suplementados com Creatina
Hcy	Homocisteína
HPL	Homens suplementados com Placebo
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
IC	Intervalo de Confiança
IF	Índice de Fadiga
IMC	Índice de Massa Corporal
LIP	Lipídios
MCR	Mulheres suplementadas com Creatina
MDA	Malondealdeído

MIG	Massa Isenta de Gordura
MIGO	Massa Isenta de Gordura e de Osso
MPL	Mulheres suplementadas com Placebo
PCr	Fosforilcreatina
PRO	Proteínas
RM	Repetição Máxima
RU	Repetições Ultrapassadas com relação ao limite inferior
TP	Treinamento com Pesos

SUMÁRIO

1	CAPÍTULO 1: PROJETO DE PESQUISA.....	16
1.1	INTRODUÇÃO.....	17
1.2	OBJETIVOS E ESTRUTURA DA TESE.....	22
1.3	MÉTODOS.....	23
1.3.1	Sujeitos.....	23
1.3.2	Antropometria.....	24
1.3.3	Composição Corporal.....	24
1.3.4	Desempenho Motor.....	25
1.3.4.1	Força máxima.....	25
1.3.4.2	Resistência de força.....	26
1.3.5	Hábitos Alimentares.....	27
1.3.6	Parâmetros Bioquímicos.....	28
1.3.7	Programa de Treinamento com Pesos.....	29
1.3.7.1	Protocolo de treinamento pré-suplementação.....	29
1.3.7.2	Protocolo de treinamento durante o período de suplementação.....	31
1.3.8	Suplementação de Creatina.....	32
1.3.9	Delineamento Experimental.....	32
1.3.10	Tratamento Estatístico.....	34
	REFERÊNCIAS.....	35
2	CAPÍTULO 2: SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA MELHORA A COMPOSIÇÃO CORPORAL DE HOMENS E MULHERES EM TREINAMENTO COM PESOS AVANÇADO.....	41
2.1	INTRODUÇÃO.....	43
2.2	MÉTODOS.....	45
2.2.1	Sujeitos.....	45
2.2.2	Antropometria.....	46
2.2.3	Composição Corporal.....	46
2.2.4	Hábitos Alimentares.....	47
2.2.5	Programa de Treinamento com Pesos.....	48
2.2.6	Suplementação de Creatina.....	50
2.2.7	Creatina Plasmática.....	51
2.2.8	Delineamento Experimental.....	51
2.2.9	Tratamento Estatístico.....	52
2.3	RESULTADOS.....	53
2.4	DISCUSSÃO.....	56
2.5	CONCLUSÃO.....	61
	REFERÊNCIAS.....	62

3	CAPÍTULO 3: SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA MELHORA A FORÇA MUSCULAR MAS NÃO A RESISTÊNCIA DE FORÇA EM HOMENS E MULHERES EM TREINAMENTO COM PESOS AVANÇADO	66
3.1	INTRODUÇÃO.....	68
3.2	MÉTODOS.....	70
3.2.1	Sujeitos.....	70
3.2.2	Antropometria.....	71
3.2.3	Força Máxima.....	71
3.2.4	Resistência de força.....	72
3.2.5	Hábitos Alimentares.....	72
3.2.6	Programa de Treinamento com Pesos.....	73
3.2.7	Suplementação de Creatina.....	76
3.2.8	Creatina Plasmática.....	76
3.2.9	Delineamento Experimental.....	77
3.2.10	Tratamento Estatístico.....	78
3.3	RESULTADOS.....	79
3.4	DISCUSSÃO.....	82
3.5	CONCLUSÃO.....	86
	REFERÊNCIAS.....	87
4	CAPÍTULO 4: SUPLEMENTAÇÃO PROLONGADA DE CREATINA NÃO REDUZ O AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE HOMOCISTEÍNA E MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO EM EXERCÍCIO AGUDO EM HUMANOS	91
4.1	INTRODUÇÃO.....	93
4.2	MÉTODOS.....	95
4.2.1	Sujeitos.....	95
4.2.2	Delineamento Experimental.....	96
4.2.3	Programa de Treinamento com Pesos.....	97
4.2.4	Suplementação de Creatina.....	100
4.2.5	Sessão de Exercício Agudo.....	100
4.2.6	Coleta de Sangue.....	101
4.2.7	Análises bioquímicas.....	101
4.2.8	Tratamento Estatístico.....	102
4.3	RESULTADOS.....	103
4.4	DISCUSSÃO.....	106
4.5	CONCLUSÃO.....	111
	REFERÊNCIAS.....	112
5	CAPÍTULO 5: Considerações finais	116
	REFERÊNCIAS	118
	APÊNDICES	130
	ANEXOS	139

CAPÍTULO 1

PROJETO DE PESQUISA

1.1 INTRODUÇÃO

Diversos estudos têm procurado identificar estratégias que possam maximizar as respostas do treinamento físico e assim proporcionar maiores benefícios para saúde e desempenho. Dentre elas, a utilização de ergogênicos nutricionais tem ganhado destaque em todo o mundo, haja vista a quantidade de estudos publicados na literatura, principalmente nas últimas três décadas, que investigaram os resultados da combinação de exercício físico e ergogênicos nutricionais.

Dentre os diversos tipos de ergogênicos nutricionais, a creatina (Cr) tem recebido ampla atenção por parte de pesquisadores espalhados por todo o mundo. Inúmeros estudos têm tentado demonstrar que a utilização de Cr pode proporcionar vários benefícios, sobretudo o aumento da massa isenta de gordura (MIG) e da força muscular, o protelamento do início da fadiga, além da melhoria de alguns parâmetros metabólicos (Bemben e Lamont 2005; Camic et al., 2010; Cribb, Williams e Hayes, 2007; Deminice et al., 2011; Deminice e Jordão, 2012; Gualano et al., 2012; Lawler et al., 2002).

A Cr é uma amina natural que pode ser sintetizada endógenamente pelos rins, fígado e pâncreas a partir dos aminoácidos glicina, arginina e metionina (Walker, 1979) ou então obtida pela dieta, encontrada em diversos alimentos de origem animal, especialmente nas carnes (Balsom, Söderlund e Ekblom, 1994).

A quantidade média de Cr armazenada no corpo é de ~4 g ou 30 mmol por kg de massa úmida. Esse conteúdo é aproximadamente quatro vezes maior quando analisado de acordo com a massa seca, visto que cerca de $\frac{3}{4}$ da massa muscular é composta por água, totalizando assim cerca de 120-125 mmol por kg de massa seca (Greenhaff, 1995).

Estudos têm indicado que aproximadamente 95% da quantidade de Cr nos seres humanos estão armazenadas nos músculos esqueléticos. Dos 5% restantes a grande maioria pode ser encontrada no coração, no cérebro e nos testículos (Demant e Rhodes, 1999). Além disso, aproximadamente 60% das reservas de Cr estão armazenadas na forma fosforilada (fosforilcreatina – PCr), ao passo que os outros 40% estão na forma livre (Greenhaff, 1995; Greenhaff, 1996).

A maior parte destas investigações começou a partir dos achados de Harris, Soderlund e Hultman (1992) que evidenciaram que a suplementação com esta substância pode aumentar em torno de 20% suas concentrações musculares, passando de aproximadamente 120-125 mmol/kg para 140-150 mmol/kg de massa seca.

Considerando que a realização de esforços, sobretudo os de alta intensidade e curta duração, como o treinamento com pesos (TP), é dependente da produção de energia pelo sistema dos fosfagênios (adenosina tri-fosfato - ATP e PCr), o acréscimo da quantidade de Cr intramuscular poderia potencializar a produção de energia, basicamente pela aceleração da taxa de ressíntese de ATP, tanto durante quanto após o exercício físico, resultando em um melhor desempenho (maior força e menor fadiga) e diminuição do período de recuperação (Bembem et al., 2005; Branch, 2003; Hoffman et al., 2005).

Por si só, este fato pode também acarretar uma melhora da composição corporal, particularmente na MIG. Entendendo que as respostas da MIG são dependentes da intensidade de treinamento (Schoenfeld, 2010), hipoteticamente, a aceleração da taxa de ressíntese de ATP possibilitaria ao indivíduo uma menor queda de desempenho ao longo de séries múltiplas, permitindo assim que a sessão de treinamento se torne mais intensa (Izquierdo et al., 2006), o

que pode maximizar a resposta hipertrófica da musculatura esquelética.

Além disso, a elevação das reservas de Cr parece aumentar a retenção hídrica (Hultman et al., 1996; Volek et al., 1999), especialmente no compartimento intracelular (Ziegenfuss et al., 1998) e essa elevação, aparentemente, pode estar relacionada ao aumento de síntese protéica (Häussinger et al., 1993; Millar et al., 1997). Esses fatos, portanto, podem ser algumas das explicações para os resultados dos estudos que demonstraram o acréscimo da MIG em indivíduos suplementados com Cr (Bemben e Lamont 2005; Branch, 2003; Gualano et al., 2012).

Adicionalmente, alguns estudos têm indicado que a Cr pode estar relacionada à diminuição do estresse oxidativo (Sestili et al., 2011). Sabendo que a prática de exercícios físicos aumenta de forma aguda a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO), tanto em modelos animais (Deminice e Jordão, 2012) quanto em humanos (Deminice et al., 2010), a suplementação de Cr poderia atenuar esse efeito deletério do treinamento. Lawler et al. (2002) em um estudo com cultura de células, demonstraram que a Cr parece neutralizar os radicais livres e portanto teria uma importante atividade antioxidante. Posteriormente outros investigadores encontraram resultados similares em modelos animais (Deminice et al., 2009; Deminice e Jordão; 2012).

Parece que a suplementação exógena de Cr pode causar uma supressão na sua produção endógena e isso possivelmente levaria a uma diminuição da produção de homocisteína (Hcy) (Deminice et al., 2009; Demini et al., 2011), que é um aminoácido resultante do metabolismo endógeno da Cr e que está relacionado a inúmeras disfunções cardiovasculares, neurodegenerativas, renais e hepáticas.

Todavia esses efeitos ainda não estão bem elucidados, pois os poucos estudos publicados na literatura não conseguiram comprovar a diminuição dos marcadores de estresse oxidativo, bem como da Hcy, advinda da suplementação de Cr. Isso é ainda mais obscuro se observarmos que grande parte dos estudos publicados até o presente momento, que ilustraram sua capacidade antioxidante, foram realizados em modelos animais (Deminice e Jordão 2012; Matthews et al., 1998; Rakpongsiri and Sawangkoon, 2008) ou *in vitro* (Guidi et al., 2008; Lawler et al., 2002; Sestili et al., 2006; Sestili et al., 2009).

Outro ponto para se analisar é se a Cr poderia ter algum efeito ergogênico em indivíduos treinados, ou seja, que já atingiram um determinado “platô” de melhora somente com o treinamento e, portanto, precisariam de um estímulo diferente. Nesse sentido, grande parte dos trabalhos que buscaram investigar os benefícios da suplementação de Cr associada a algum modelo de treinamento, utilizaram o TP. Porém os indivíduos utilizados como amostra, não apresentavam o mesmo nível de treinabilidade (Candow et al., 2011; Cribb, Williams e Hayes, 2007; Kerksick et al., 2007; Rahimi, 2011) e isso possivelmente pode ter influenciado os resultados destes estudos, pois existem indicativos que o estímulo provocado pelo TP parece ter melhor resposta nas fases iniciais de prática (Häkkinen, 1985; Ogasawara et al., 2013; Okano et al., 2008).

Adicionalmente, a maioria dos estudos que tentaram verificar a influência da Cr no desempenho físico não se preocuparam com a familiarização prévia dos sujeitos aos procedimentos de testagem. Portanto, a ausência deste cuidado metodológico pode mascarar os reais efeitos de um programa de treinamento ou da suplementação de Cr. Existem informações na literatura segundo as quais o desempenho em testes motores pode ser afetado por inúmeros fatores,

tais como a aprendizagem da tarefa motora específica e as adaptações neurais ao estímulo oferecido (Ritti-Dias et al., 2011).

Outro ponto interessante a se observar, é que existem pouquíssimos relatos na literatura de estudos que procuraram comparar as respostas da suplementação de Cr associada ao treinamento entre homens e mulheres e que tenham controlado o nível de treinabilidade dos indivíduos, e por isso não se pode afirmar se existem diferenças entre indivíduos de sexo diferente.

Em situações normais – sem utilização de recursos ergogênicos – existem indícios que mulheres são mais resistentes a fadiga quando comparadas aos homens (Hunter et al., 2006; Salvador et al., 2009). Provavelmente isso aconteça devido a dois possíveis fatores. O primeiro seria uma maior quantidade de fibras musculares do tipo I que elas parecem possuir (Simoneau e Bouchard, 1989). O segundo estaria atrelado as maiores concentrações de Cr intramuscular que aparentemente as mulheres tem quando comparadas aos homens (Fosberg et al., 1991; Harris, Soderlund e Hultman, 1992).

Se considerarmos que os resultados da suplementação de Cr podem ser inversamente proporcionais ao seu conteúdo inicial (Burke et al., 2003), possivelmente os benefícios da suplementação devam ocorrer com maior magnitude nos homens, principalmente pelo fato que parece existir um limite (150-160 mmol por kg de massa seca) na capacidade de estocagem de Cr no corpo (Greenhaff, 1997).

Com base no disposto anteriormente, estudos que visem comparar as respostas da suplementação de Cr associada ao treinamento físico entre homens e mulheres com o mesmo nível de treinabilidade, podem contribuir para o maior entendimento dos reais efeitos desta substância e se estes efeitos podem ser dependentes do sexo.

1.2 OBJETIVOS E ESTRUTURA DA TESE

Para a presente tese foi adotado o modelo alternativo, ou escandinavo, pelo qual a contextualização do problema dá origem ao estabelecimento de diferentes objetivos, que por sua vez são analisados a partir da redação de artigos. Portanto, esta tese é composta por uma introdução geral, seguida da descrição metodológica do trabalho como um todo e por fim foram incluídos três artigos originais, oriundos de uma pesquisa conduzida pelo Grupo de Estudo e Pesquisa em Metabolismo, Nutrição e Exercício, do Centro de Educação Física e Esporte, da Universidade Estadual de Londrina. Assim, os objetivos do presente estudo foram analisados a partir da redação destes três artigos que estão descritos a seguir como capítulos e que serão, futuramente, submetidos a periódicos indexados escolhidos posteriormente, de acordo com a normatização exigida pelos mesmos.

- **Capítulo 2:** Suplementação de creatina melhora a composição corporal de homens e mulheres em treinamento com pesos avançado;
- **Capítulo 3:** Suplementação de creatina melhora a força muscular mas não a resistência de força em homens e mulheres em treinamento com pesos avançado;
- **Capítulo 4:** Suplementação prolongada de creatina não reduz o aumento da concentração de homocisteína e marcadores de estresse oxidativo em exercício agudo em humanos.

1.3 MÉTODOS

1.3.1 Sujeitos

A amostra foi composta por 84 indivíduos, de ambos os sexos, sendo 40 homens e 44 mulheres na faixa etária dos 18 aos 35 anos, que participaram do estudo voluntariamente. Como critérios iniciais de inclusão no estudo os sujeitos não deveriam ter participado de programas de TP ao longo dos últimos seis meses e não poderiam ser vegetarianos, fumantes ou etilistas. Todos eles eram sedentários ou moderadamente ativos (atividade física regular < 2 vezes na semana). Além disso, os participantes não poderiam fazer uso de esteróides anabólicos ou ter feito o uso de suplementação de Cr nos últimos seis meses. As informações quanto ao uso ou não dessas substâncias e das atividades físicas realizadas no cotidiano foram obtidas por meio do preenchimento de um questionário contendo todas essas informações.

Foram excluídos do estudo todos aqueles indivíduos que por quaisquer motivos não comparecerem a pelo menos 75% das sessões de treinamento ou que não fizerem o uso correto (conforme informações fornecidas pelo pesquisador) da substância oferecida (Cr ou placebo). Sendo assim a amostra final do estudo foi de 57 indivíduos (30 homens e 27 mulheres).

Após serem informados sobre os procedimentos aos quais seriam submetidos, todos os indivíduos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 1). O projeto foi encaminhado para análise do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, e foi aprovado (Anexo 1) de acordo com a declaração de Helsinki (Parecer CEP/UEL: 028/2012).

1.3.2 Antropometria

A massa corporal foi medida em uma balança digital da marca Balmak, com resolução de 0,1 kg. A estatura foi determinada por meio do estadiômetro acoplado à mesma balança, com resolução 0,1 cm. O IMC foi calculado por meio da relação entre a massa corporal (kg) e o quadrado da estatura (m^2).

1.3.3 Composição Corporal

Os diferentes componentes da composição corporal foram determinados por medidas de absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA) e impedância bioelétrica (BIA). Medidas de DEXA foram realizadas em um equipamento Lunar, modelo DPX (Lunar Radiation Corporation, Madison, Wisconsin, USA), mediante escaneamento de corpo inteiro, para a determinação dos seguintes componentes da composição corporal: massa gorda, MIG e massa isenta de gordura e de osso (MIGO). Para tanto, os sujeitos foram posicionados na área de escaneamento do equipamento, de modo que a linha sagital demarcada nessa área passasse sob o centro de alguns pontos anatômicos como o crânio, a coluna vertebral, a pélvis e as pernas. Os sujeitos foram medidos trajando apenas roupas leves, sem o uso de qualquer objeto de metal que pudesse interferir nas medidas.

Medidas de BIA foram obtidas por meio de um analisador multifrequencial (BIS 4200B Xitron Technologies, Inc, San Diego, USA) para a determinação da quantidade de água corporal total (ACT) e suas frações água intra (AIC) e extracelular (AEC). Os indivíduos foram medidos durante as primeiras duas

horas após o acordar, estando deitados em decúbito dorsal, em uma maca isolada de condutores elétricos, com os braços afastados do corpo e com as mãos na posição pronada, após um jejum de 12 h. As pernas foram abduzidas, de modo que não encostassem uma na outra. Após a limpeza da pele com álcool, quatro eletrodos foram colocados na superfície da mão e do pé direito, de acordo com as recomendações do fabricante. Na tentativa de minimizar possíveis erros de estimativa, os sujeitos foram orientados para urinarem antes da realização das medidas, evitarem a prática de exercícios físicos vigorosos por pelo menos 24 h, absterem-se do consumo de álcool e bebidas cafeinadas por no mínimo 48 h e evitarem o uso de diuréticos ao longo dos últimos sete dias. Adicionalmente, todos os objetos metálicos foram retirados pelos indivíduos durante a realização das medidas.

1.3.4 Desempenho Motor

1.3.4.1 Força máxima

A força muscular foi determinada por meio do teste de uma repetição máxima (1-RM) em três exercícios, envolvendo os segmentos do tronco, membros inferiores e membros superiores. A ordem de execução dos exercícios testados foi a seguinte: supino em banco horizontal (*bench press*), agachamento (*squat*) e rosca direta de bíceps (*arm curl*), respectivamente. O intervalo entre os exercícios foi de cinco minutos. Esses exercícios foram escolhidos por serem bastante populares nos programas de TP de indivíduos com diferentes níveis de treinabilidade.

Cada um dos três exercícios foi precedido por uma série de aquecimento (6 a 10 repetições), com aproximadamente 50% da carga estimada

para a primeira tentativa no teste de 1-RM. A testagem foi iniciada dois minutos após o aquecimento. Os indivíduos estavam orientados para tentarem completar duas repetições. Caso fossem completadas duas repetições na primeira tentativa, ou mesmo se não fosse completada sequer uma repetição, uma segunda tentativa foi executada após um intervalo de recuperação de três a cinco minutos com uma carga superior (primeira possibilidade) ou inferior (segunda possibilidade) àquela empregada na tentativa anterior. Tal procedimento foi repetido em uma terceira e derradeira tentativa, caso ainda não tivesse sido determinada a carga referente a uma única RM. Portanto, a carga registrada como 1-RM foi aquela na qual o indivíduo conseguiu completar apenas uma repetição (Dias et al., 2011).

Previamente ao início do estudo foi empregado um protocolo de familiarização na tentativa de reduzir os efeitos de aprendizagem e estabelecer a reprodutibilidade dos testes nos três exercícios. Todos os sujeitos foram testados, em situação semelhante ao protocolo adotado, em três sessões distintas intervaladas por períodos de 48 horas, pois a literatura aponta que este número de sessões é suficiente para estabilizar a carga mediante a aplicação deste teste nesta população (Dias et al., 2009; Ritti-Dias et al., 2011).

Vale ressaltar que a forma e a técnica de execução de cada exercício foram padronizadas e continuamente monitoradas na tentativa de garantir a eficiência do teste.

1.3.4.2 Resistência de força

Um protocolo para avaliação da resistência de força e fadiga foi aplicado 48 a 72 horas após o teste de 1-RM, nos três exercícios descritos anteriormente. A ordem de execução dos exercícios nesse protocolo foi idêntica à

adotada durante o teste de 1-RM.

O protocolo consistiu da execução de quatro séries em cada exercício, a 80% de 1-RM, até a exaustão voluntária. Os sujeitos foram orientados para que tentassem executar o máximo de repetições possíveis em cada uma das séries até que se configurasse uma incapacidade funcional de vencer a resistência oferecida. O intervalo de recuperação, entre as séries, foi de dois minutos e, entre os diferentes exercícios, de cinco minutos (Salvador et al., 2009).

Os três exercícios foram precedidos por uma série de aquecimento, no próprio equipamento, de 6 a 10 repetições com aproximadamente 50% da carga estabelecida para cada exercício.

A resistência de força foi determinada pelo volume total de esforço realizado (carga X repetições). A taxa de declínio de força entre a primeira e a última série de cada exercício foi utilizada como índice de fadiga, de acordo com a equação abaixo, proposta por Sforzo e Touey (1996):

$$IF = [(FT_{(1a. \text{ série})} - FT_{(4a. \text{ série})}) / FT_{(1a. \text{ série})}] * 100\%$$

Onde IF = índice de fadiga e FT = força total (carga levantada X número de repetições executadas durante a série).

1.3.5 Hábitos Alimentares

Registros alimentares de três dias (Apêndice 2) foram preenchidos pelos participantes para monitoramento dos hábitos alimentares, nos diferentes momentos do estudo. Os dias da semana escolhidos para preenchimento dos mesmos foram segunda, quinta e domingo. As informações sobre a forma de

preenchimento dos registros foram fornecidas individualmente aos participantes por uma equipe de nutricionistas treinadas para esta finalidade. Medidas caseiras padronizadas previamente foram utilizadas para a estimativa da quantidade de alimentos e bebidas consumidas. O consumo energético total (CET), a quantidade e as proporções de macronutrientes foram determinadas por meio do programa para avaliação nutricional Avanutri Revolution versão 4.0 (Avanutri & Nutrição Serviços e Informática Ltda Me). Os sujeitos foram orientados, para manterem seus hábitos alimentares durante todo o período de duração do estudo para que o efeito da suplementação pudesse ser analisado isoladamente. A ingestão de água foi *ad libitum*.

1.3.6 Parâmetros Bioquímicos

Dez mililitros de sangue venoso (5 ml em tubos heparinizados e 5 ml em tubos vacutainer® com Ácido etilenodiamino tetra-acético – EDTA) foram coletados. Os tubos foram armazenados no escuro e refrigerados com gelo até o final dos testes. Em seguida foram centrifugados a 3500 rpm por 10 min à 4 °C. O plasma foi separado e estocado em tubos Eppendorf à -80 °C para posteriores análises.

A determinação da Hcy plasmática envolveu um pré-tratamento da amostra com dithiothreitol (DTT) para liberar a Hcy que estava ligada as proteínas. Hcy plasmática total e aminoácidos sulfurados, metionina e cisteína foram determinados por cromatografia gasosa (GC-17^a Shimadzu®, Kyoto, Japão) usando kit comercial EZ:Faast amino acids (Phenomenex®, Torrance, CA, USA).

Malondealdeído plasmático (MDA) foi determinado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC – UV/VIS SPD-20A Shimadzu®,

Kioto, Japão) como descrito por Nielsen et al. (1997). Produtos avançados de oxidação protéica (AOPP), foram determinados pelo método de Witko-Sarsat et al. (1996). Hidroperóxido total (FOX) foi determinado de acordo com o proposto por Södergren et al. (1998).

Ambos Cr e ácido guanidinoacético (GAA) plasmáticos, foram determinados por HPLC (FL SPD-20A Shimadzu®, Kioto, Japão), segundo método proposto por Buchberger e Ferdig (2004).

1.3.7 Programa de Treinamento com Pesos

1.3.7.1 Protocolo de treinamento pré-suplementação

O protocolo de treinamento pré-suplementação foi dividido em duas etapas, cada qual com duração de oito semanas consecutivas, intercaladas por uma semana de intervalo, sem qualquer tipo de treinamento, para que fosse realizada a reestruturação do programa de treinamento.

Tanto a primeira quanto a segunda etapas, tiveram como finalidade a equiparação dos níveis de condicionamento muscular dos participantes e o processo de hipertrofia muscular. O protocolo de treinamento nessas duas primeiras etapas envolveu uma única programação que foi executada em três sessões semanais, em dias alternados (segundas, quartas e sextas-feiras ou terças, quintas e sábados). A diferença entre essas etapas foi determinada pela forma de estruturação dos programas de treinamento, sendo utilizada uma montagem alternada por segmento, na primeira etapa, e uma montagem localizada por articulação, na segunda. Esse procedimento foi adotado na perspectiva de gerar uma sobrecarga progressiva além de uma quebra da homeostase ao treinamento.

Na primeira etapa o programa foi composto por 10 exercícios

(Apêndice 3), envolvendo diferentes grupamentos musculares, sendo adotada uma montagem alternada por segmento. Os exercícios utilizados de acordo com a respectiva ordem de execução foram: supino em banco horizontal, leg press 45°, puxador alto, mesa extensora, elevação lateral de ombro, mesa flexora, rosca direta, panturrilha no leg press horizontal, tríceps pulley e abdominal. Na segunda etapa o programa seguiu uma montagem alternada por segmento, composto por 12 exercícios (Apêndice 4) realizados na seguinte ordem: supino em banco horizontal, crucifixo em banco inclinado, puxador alto, remada baixa, desenvolvimento, rosca direta, rosca testa, mesa extensora, leg press 45°, mesa flexora, panturrilha sentada e abdominal. Ambos os programas utilizaram três séries por exercício. O número de repetições utilizadas em cada uma dessas séries foi de 8 a 12-RM, sendo utilizado o método de cargas fixas. Nessas duas programações as únicas exceções foram os exercícios para os grupamentos musculares da panturrilha (15 a 20-RM) e abdômen (150 a 300-RM).

As cargas utilizadas foram compatíveis com o número de repetições máximas estipuladas para as três séries de cada exercício. Assim, durante o decorrer do experimento, foram realizados reajustes semanais da carga de treinamento durante a última sessão de treinos de cada semana, na tentativa de que a intensidade inicial fosse preservada.

Tanto as cargas iniciais quanto os reajustes periódicos nas cargas utilizadas nos diferentes exercícios foram estabelecidos com base nos resultados obtidos mediante a aplicação de testes de peso por repetições máximas, que consiste na execução do limite inferior de repetições (oito) nas duas primeiras séries e na terceira série executa-se o máximo de repetições possíveis. O ajuste é feito conforme a seguinte equação:

Para membros superiores:

$$CF = CT + RU$$

Para membros inferiores:

$$CF = CT + (RU * 2)$$

- ✓ Sendo: CF = Carga final (kg); CT = Carga trabalhada no teste (kg);
RU = Repetições ultrapassadas com relação ao limite inferior.

Vale ressaltar que, em todas as etapas, o intervalo de recuperação estabelecido entre as séries, durante cada exercício, foi de 60 a 90s e entre os exercícios de dois a três minutos. Embora a velocidade de execução não tenha sido monitorada, os participantes foram orientados a realizar as ações musculares concêntrica e excêntrica em uma razão de 1 : 2, respectivamente.

1.3.7.2 Protocolo de treinamento durante o período de suplementação

O protocolo de TP durante o período de suplementação (terceira etapa) com Cr ou placebo, foi dividido em duas programações (A e B). Ambas as programações foram executadas de forma alternada, em quatro sessões semanais (Treino A, Segundas e Quinta – Treino B, Terças e Sextas). Todas as Quartas-feiras, bem como sábados e domingos foram utilizadas como períodos de recuperação, visando à otimização dos efeitos do treinamento.

O programa de treinamento A foi composto por exercícios para os grupamentos musculares do peitoral, ombros, tríceps e abdômen (Apêndice 5), ao passo que o programa B envolveu exercícios para os grupamentos musculares das costas, bíceps, antebraços, coxas e panturrilhas (Apêndice 6).

Ambos os programas foram estruturados de acordo com uma

montagem localizada por articulação. Cada programa foi composto por doze exercícios que foram executados em quatro séries. O número de repetições utilizadas em cada uma dessas séries foi 12/10/8/6-RM, respectivamente, sendo utilizado assim um sistema de treinamento com cargas variáveis.

Os intervalos de recuperação, entre as séries e entre os exercício foram idênticos ao adotado durante as etapas anteriores.

1.3.8 Suplementação de Creatina

Os participantes foram separados aleatoriamente por meio de um delineamento duplo-cego para receberem Cr (monohidratada) ou placebo (maltodextrina). Ambas as substâncias foram ingeridas em quatro doses diárias de 5g durante os primeiros cinco dias e em uma dose diária de 3g pelos 51 dias subsequentes. Os sujeitos foram orientados para associarem 250 ml de bebidas carboidratadas a cada dose de suplementação. Os suplementos foram oferecidos em forma de cápsulas com cor e textura semelhantes. As substâncias foram fornecidas pela Probiótica Laboratórios LTDA (Embu das Artes, São Paulo, Brasil).

1.3.9 Delineamento Experimental

O estudo teve uma duração total de 31 semanas, sendo 24 semanas de TP, intercaladas por três momentos de duas semanas para realização das avaliações. Durante as duas primeiras semanas de avaliação, anteriores ao início do programa de treinamento, os participantes foram submetidos a avaliações antropométricas, de BIA, força máxima e resistência muscular.

Após estas avaliações os sujeitos foram submetidos à TP

padronizado durante 16 semanas (semanas 3-10 e 12-19), intercaladas por uma semana (semana 11) para reestruturação do programa de treinamento. No final deste período, os indivíduos foram divididos aleatoriamente, de forma balanceada pelo sexo, em dois grupos para receberem suplementação de Cr ou placebo (maltodextrina). Desse modo foram formados quatro grupos para a terceira etapa do experimento, denominados de HCR (Homens creatina), HPL (Homens placebo), MCR (Mulheres Creatina) e MPL (Mulheres Placebo).

A terceira etapa do experimento foi iniciada na semana 20 e encerrou-se na semana 31. Tanto as duas semanas iniciais (20 e 21 – PRÉ) quanto às duas semanas finais (30 e 31 – PÓS) dessa etapa, foram destinadas para os processos de avaliação. Durante as demais oito semanas (22 a 29) os indivíduos continuaram engajados no treinamento e passaram a ingerir Cr ou placebo. Além das medidas já realizadas anteriormente, medidas de DEXA e coletas sanguíneas foram adicionadas nestas avaliações (Figura 1).

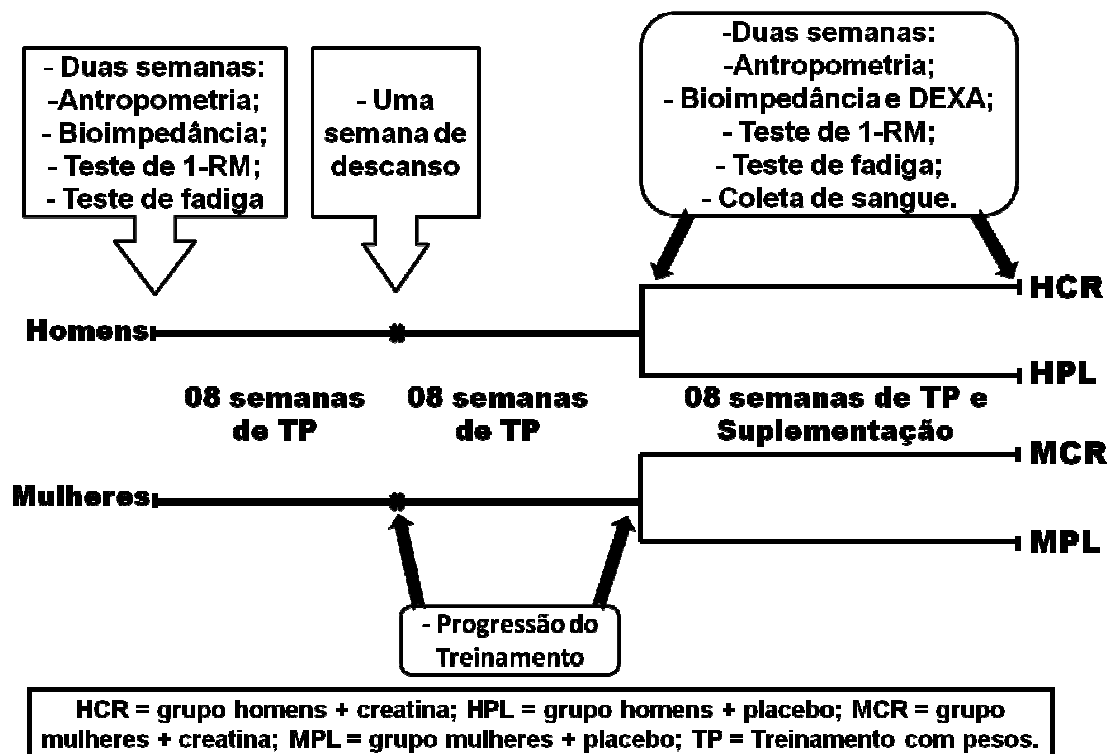


Figura 1.1 – Delineamento experimental.

1.3.10 Tratamento Estatístico

Os dados estão apresentados em média, desvio padrão. Para análise da distribuição dos dados foi empregado o teste de Shapiro-Wilk. O teste de Levene foi utilizado para testar a homocedasticidade. Ao passo que a esfericidade dos dados foi verificada mediante o teste de Mauchly. Quando este último pressuposto foi violado, a correção de Greenhouse-Geisser foi adotada.

Para a análise das possíveis modificações acarretadas pelo TP e/ou pela suplementação de Cr, análise de variância (ANOVA) de três fatores (2 X 2 X 2) para medidas repetidas foi empregada para as comparações entre os sexos (homens e mulheres) e os suplementos (creatina e placebo) nos diferentes períodos de tempo (PRÉ e PÓS). Para avaliação do efeito agudo de uma sessão de exercício físico sobre os marcadores de estresse oxidativo, após as oito semanas de suplementação, foi utilizada ANOVA de dois fatores (2 x 3) para medidas repetidas para detectar as possíveis diferenças entre os grupos Cr e placebo, antes (Pré), imediatamente após (0h) e uma hora após (1h) a sessão de exercício.

Nas variáveis em que as condições iniciais dos grupos (PRÉ) se diferiram estatisticamente, análise de covariância (ANCOVA) foi utilizada, com as medidas da linha de base sendo adotadas como covariáveis. ANOVA de dois fatores (Sexo e Suplemento) foi empregada nas comparações das concentrações plasmáticas de Cr e GAA, após as oito semanas de suplementação.

O teste *post hoc* de *Tukey*, para comparações múltiplas, foi empregado na identificação das diferenças específicas quando os valores de F encontrados foram superiores ao critério de significância estabelecido. O nível de significância adotado foi de $P < 0,05$. O programa utilizado foi o Statistica versão 7.0.

REFERÊNCIAS

Balsom PD, Söderlund K, Ekblom B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports Med.* 1994;18(4):268-80, 1994.

Bemben M, Lamont H. Creatine supplementation and exercise performance: Recent findings. *Sports Med.* 2005;35(2):107-125.

Branch JD. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2003;13(2):198-26.

Buchberger W, Ferdig M. Improved high-performance liquid chromatographic determination of guanidino compounds by precolumn derivatization with ninhydrin and fluorescence detection. *J Sep Sci.* 2004;27(15-16):1309-12.

Burke DG, Chilibeck PD, Parise G, Candow DG, Mahoney D, Tarnopolsky M. Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(11):1946-55.

Camic CL, Hendrix CR, Housh TJ, Zuniga JM, Mielke M, Johnson GO, et al. The effects of polyethylene glycosylated creatine supplementation on muscular strength and power. *J Strength Cond Res.* 2010;24(12):3343–51.

Candow, DG, Chilibeck, PD, Burke, DG, Mueller, KD, Lewis, JD. Effect of different frequencies of creatine supplementation on muscle size and strength in young adults. *J Strength Cond Res.* 2011;25(7):1831–8.

Cribb PJ, Williams AD, Hayes A. A Creatine–Protein–Carbohydrate supplement enhances responses to resistance training. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(11):1960–8.

Demant TW, Rhodes EC. Effects of creatine supplementation on exercise performance. *Sports Med.* 1999;28(1):49-60.

Deminice R, Jordão AA. Creatine supplementation reduces oxidative stress biomarkers after acute exercise in rats. *Amino Acids* 2012;43(2):709-15.

Deminice R, Portari GV, Vannucchi H, Jordão AA. Effects of creatine supplementation on homocysteine levels and lipid peroxidation in rats. *Br J Nutr.* 2009;102(1):110-6.

Deminice R, Sicchieri T, Mialich MS, Milani F, Ovidio PP, Jordão AA. Oxidative stress biomarker responses to an acute session of hypertrophy-resistance traditional interval training and circuit training. *J Strength Cond Res.* 2010;25(3):798-804.

Deminice R, Vannucchi H, Simões-Ambrosio LM, Jordão AA. Creatine supplementation reduces increased homocysteine concentration induced by acute exercise in rats. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(11):2663-70.

Dias RMR, Avelar A, Salvador EP, Cyrino ES. Familiarização ao teste de 1-RM em mulheres com experiência prévia em treinamento com pesos. *R. da Educação Física/UEM.* 2009;20(3):423-9.

Forsberg AM, Nilsson E, Werneman J, Bergstrom J, Hultman E. Muscle composition in relation to age and sex. *Clin Sci.* 1991;81(2):249-56.

Greenhaff PL. Creatine and its application as an ergogenic aid. *Int J Sport Nutr.* 1995;5 Suppl:S100-10.

Greenhaff PL. Creatine supplementation: recent developments. *Br J Sports Med.* 1996;30(4):276-7.

Greenhaff PL. The nutritional biochemistry of creatine. *J Nutr Biochem.* 1997;8:610-8.

Gualano B, Roschel H, Lancha-Jr AH, Brightbill CE, Rawson ES. In sickness and in health: the widespread application of creatine supplementation. *Amino Acids* 2012;43(2):519–529.

Guidi C, Potenza L, Sestili P, Martinelli C, Guescini M, Stocchi L, et al. Differential effect of creatine on oxidatively-injured mitochondrial and nuclear DNA. *Biochim Biophys Acta* 2008;1780(1):16–26.

Häkkinen K. Factors influencing trainability of muscular strength during short term and prolonged training. *NSCA Journal* 1985;7(2):32-7.

Harris R, Soderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci.* 1992;83(2):367-74.

Häussinger D, Roth E, Lang F, Gerok W. Cellular hydration state: an important determinant of protein catabolism in health and disease. *Lancet* 1993;341(8856):1330-2.

Hoffman JR, Stout JR, Falvo MJ, Kang J, Ratamess NA. Effect of low-dose, short-duration creatine supplementation on anaerobic exercise performance. *J Strength Cond Res.* 2005;19(2):260-4.

Hultman E, Söderlund K, Timmons JA, Cederblad G, Greenhaff PL. Muscle creatine loading in men. *J Appl Physiol.* 1996;81(1):232-7.

Hunter SK, Butler JE, Todd G, Gandevia SC, Taylor JL. Supraspinal fatigue does not explain the sex difference in muscle fatigue of maximal contractions. *J Appl Physiol.* 2006;101(4):1036–44.

Izquierdo M, Ibañez J, González-Badillo JJ, Häkkinen K, Ratamess NA, Kraemer WJ, et al. Differential effects of strength training leading to failure versus not to failure on hormonal responses, strength, and muscle power gains. *J Appl Physiol.* 2006;100(5):1647-56.

Kerksick CM, Rasmussen C, Lancaster S, Starks M, Smith P, Melton C, et al. Impact of differing protein sources and a creatine containing nutritional formula after 12 weeks of resistance training. *Nutrition* 2007;23(9):647-56.

Lawler JM, Barnes WS, Wu G, Song W, Demaree S. Direct Antioxidant Properties of Creatine. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002;290(1):47-52.

Matthews RT, Yang L, Jenkins BG, Ferrante RJ, Rosen BR, Kaddurah-Daouk R, Beal MF. Neuroprotective effects of creatine and cyclocreatine in animal models of Huntington's disease. *J Neurosci.* 1998;18(1):156–63.

Millar ID, Barber MC, Lomax MA, Travers MT, Shennan DB. Mammary protein synthesis is acutely regulated by the cellular hydration state. *Biochem Biophys Res Commun.* 1997;230(2):351-5.

Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clin Chem.* 1997;43(7):1209-14.

Ogasawara R, Yasuda T, Ishii N, Abe T. Comparison of muscle hypertrophy following 6-month of continuous and periodic strength training. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(4):975-85.

Okano AH, Cyrino ES, Nakamura FY, Guariglia DA, Nascimento MA, Avelar A, Moraes AC. Comportamento da força e da área muscular do Braço durante 24 semanas de treinamento com pesos. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.* 2008;10(4):379-85.

Rahimi R. Creatine supplementation decreases oxidative DNA damage and lipid peroxidation induced by a single bout of resistance exercise. *J Strength Cond Res.* 2011;25(12):3448–55.

Rakpongsiri K, Sawangkoon S. Protective effect of creatine supplementation and estrogen replacement on cardiac reserve function and antioxidant reservation against oxidative stress in exercise-trained ovariectomized hamsters. *Int Heart J.* 2008;49(3):343–54.

Ritti-Dias RM, Avelar A, Salvador EP, Cyrino ES. Influence of previous experience on resistance training on reliability of one-repetition maximum test. *J Strength Cond Res.* 2011;25(5):1418-22.

Salvador EP, Dias RMR, Gurjão ALD, Avelar A, Pinto LG, Cyrino ES. Effect of eight weeks of strength training on fatigue resistance in men and women. *Isokinet Exerc Sci.* 2009;17:101-6.

Schoenfeld BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *J Strength Cond Res.* 2010;24(10):2857–72.

Sestili P, Barbieri E, Martinelli C, Battistelli M, Guescini M, Vallorani L, et al. Creatine supplementation prevents the inhibition of myogenic differentiation in oxidatively injured C2C12 murine myoblasts. *Mol Nutr Food Res.* 2009;53(9):1187–204.

Sestili P, Martinelli C, Bravi G, Piccoli G, Curci R, Battistelli M, et al. Creatine supplementation affords cytoprotection in oxidatively injured cultured mammalian cells via direct antioxidant activity. *Free Radic Biol Med.* 2006;40(5):837–49.

Sestili P, Martinelli C, Colombo E, Barbieri E, Potenza L, Sartini S, et al. Creatine as an antioxidant. *Amino Acids* 2011;40(5):1385-96.

Sforzo G, Touey PR. Manipulating Exercise Order Affects Muscular Performance During a Resistance Exercise Training Session. *J Strength Cond Res.* 1996;10(1):20-4.

Simoneau JA, Bouchard C. Human variation in skeletal muscle fiber-type proportion and enzyme activities. *Am J Physiol.* 1989;257(4 Pt 1):E567–72.

Södergren E, Nourooz-Zadeh J, Berglund L, Vessby B. Re-evaluation of the ferrous oxidation in xylenol orange assay for the measurement of plasma lipid hydroperoxides. *J Biochem Biophys Methods.* 1998;37(3):137-46.

Volek JS, Duncan ND, Mezzetti SA, Staron RS, Putukian M, Gómez AL, et al. Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31(8):1147-56.

Walker JB. Creatine: biosynthesis, regulation, and function. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol.* 1979;50:177-242.

Witko-Sarsat V, Friedlander M, Capeillère-Blandin C, Nguyen-Khoa T, Nguyen AT, Zingraff J, et al. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney Int.* 1996;49(5):1304-13.

Ziegenfuss TN, Lowery LM, Lemon PWR. Acute fluid volume changes in men during three days of creatine supplementation. *J Exerc Physiol.* 1998;1(3):1-9.

CAPÍTULO 2

SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA MELHORA A COMPOSIÇÃO CORPORAL DE HOMENS E MULHERES EM TREINAMENTO COM PESOS AVANÇADO

Resumo

A proposta desta investigação foi analisar as possíveis modificações na composição corporal de praticantes de treinamento com pesos (TP), de ambos os sexos, suplementados com creatina (Cr). Trinta homens ($22,4 \pm 4,4$ anos; $22,5 \pm 2,4$ kg/m²) e 27 mulheres ($23,1 \pm 4,1$ anos; $21,3 \pm 2,9$ kg/m²) após realizarem TP padronizado por 16 semanas foram submetidos a mais oito semanas de TP associado à suplementação de Cr (monohidratada) ou placebo (maltodextrina). Um delineamento aleatorizado e duplo cego foi utilizado com os sujeitos sendo divididos em quatro grupos: homens creatina (HCR), homens placebo (HPL), mulheres creatina (MCR) e mulheres placebo (MPL). O TP durante o período de suplementação foi parcelado em duas programações (A = peitoral, ombros, tríceps e abdômen e B = costas, bíceps, antebraços, coxas e panturrilhas) e executado com uma frequência de quatro sessões semanais (A = segundas e quintas-feiras e B = terças e sextas-feiras). Ambas as substâncias foram ingeridas em quatro doses diárias de 5g por cinco dias e em uma dose diária de 3g pelos 51 dias subsequentes. A composição corporal foi avaliada a partir de medidas de massa isenta de gordura (MIG), massa isenta de gordura e de osso (MIGO), água corporal total (ACT) e suas frações intra (AIC) e extracelular (AEC). Interação significativa tempo vs. sexo vs. suplemento ($P = 0,01$), foi encontrada na massa corporal com maiores ganhos no grupo HCR (+3,1%). Interação significativa tempo X suplemento ($P < 0,01$) foi verificada na MIG e MIGO, indicando ganhos na ordem de 2,3 e 2,9% nas MCR e, 2,5 e 3,3% nos HCR, respectivamente. De forma similar, interação significativa tempo X suplemento ($P < 0,05$) foi verificada na ACT e AIC, indicando ganhos na ordem de 3,9 e 3,7% nas MCR e, 6,5 e 5,9% nos HCR, respectivamente. Os resultados do presente estudo sugerem que a suplementação de Cr pode maximizar os ganhos de MIG, MIGO, ACT e AIC em sujeitos treinados em TP, independente do sexo.

Palavras-chave: Caracteres sexuais; Treinamento de resistência; Suplementos dietéticos.

2.1 INTRODUÇÃO

A Creatina tem sido ao longo das últimas duas décadas o suplemento nutricional mais utilizado para a melhoria da força, velocidade, potência e composição corporal por atletas e praticantes de exercícios físicos.

A melhoria da composição corporal acarretada pelo uso de Cr ocorre predominantemente pelas modificações no tecido magro e pelo aumento da hidratação, sobretudo, no compartimento intracelular. Entretanto, a maioria dos estudos que confirmaram tais modificações utilizaram amostras compostas por indivíduos do sexo masculino (Bemben e Lamont 2005; Branch 2003; Lopez et al., 2009). Por outro lado, os poucos estudos que investigaram o impacto da suplementação de Cr sobre os componentes da composição corporal em mulheres apresentaram resultados conflitantes (Biwer et al., 2003; Candow et al., 2011; Fergusson e Syrotuik, 2006; Vandenberghe et al., 1997).

Uma das possíveis explicações para a falta de consistência nas respostas de mulheres à suplementação de Cr pode estar atrelada a uma suposta maior reserva inicial de Cr intramuscular quando comparada aos homens (Forsberg et al., 1991; Harris, Soderlund e Hultman, 1992), fato que em tese poderia torná-las menos responsivas a essa substância (Candow et al., 2011; Fergusson e Syrotuik, 2006). Nesse sentido, a literatura tem demonstrado que a magnitude das respostas à suplementação de Cr apresenta uma relação inversa com as concentrações iniciais de Cr encontradas no músculo (Greenhaff et al., 1994; Harris, Soderlund e Hultman, 1992).

Adicionalmente, poucas investigações tem analisado o impacto de uma mesma rotina de TP para hipertrofia muscular em homens e mulheres, de forma comparativa. Considerando que esse tipo de exercício pode acarretar importantes

modificações, sobretudo, na composição corporal, a nossa principal hipótese é que a suplementação de Cr pode maximizar as respostas ao TP em homens, mas não em mulheres. Com base nas informações apresentadas o objetivo desta investigação foi analisar as possíveis modificações na composição corporal de praticantes de TP, de ambos os sexos, suplementados com Cr.

2.2 MÉTODOS

2.2.1 Sujeitos

Oitenta e quatro sujeitos (40 homens e 44 mulheres) de 18 a 35 anos foram selecionados voluntariamente para participarem deste estudo, a partir dos seguintes critérios de inclusão: não ter participado de programas de TP ao longo dos últimos seis meses; não ser vegetariano, fumantes ou etilistas; não ser usuário de esteróides anabólicos ou de suplementação de Cr por pelo menos seis meses. Todos os sujeitos foram classificados como sedentários ou moderadamente ativos (atividade física regular inferior a duas vezes na semana) por auto-relato. Os sujeitos que não comparecerem a pelo menos 75% das sessões de treinamento foram excluídos das análises. Sendo assim a amostra final do estudo foi de 57 indivíduos, sendo 30 homens e 27 mulheres (Tabela 2.1).

Tabela 2.1 – Características físicas da amostra (n = 57).

Variáveis	Homens (n = 30)		Mulheres (n = 27)	
	Média ± DP	IC95%	Média ± DP	IC95%
Idade (anos)	22,4 ± 4,4	20,7 – 24,0	23,1 ± 4,1	21,5 – 24,8
Massa Corporal (kg)	68,4 ± 9,2	65,0 – 71,9	56,9 ± 10,4	52,6 – 61,2
Estatuta (cm)	174,4 ± 6,7	171,8 – 176,9	163,1 ± 6,8	160,3 – 165,9
IMC (kg/m ²)	22,5 ± 2,4	21,5 – 23,4	21,3 ± 2,9	20,1 – 22,5

Nota: IMC = Índice de Massa Corporal; DP = Desvio-padrão; IC = Intervalo de Confiança.

Após serem informados sobre os procedimentos aos quais seriam submetidos, todos os indivíduos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local, estando de acordo com a declaração de Helsinki (Parecer CEP/UEL: 028/2012).

2.2.2 Antropometria

A massa corporal foi medida em uma balança digital da marca Balmak, com resolução de 0,1 kg. A estatura foi determinada por meio do estadiômetro acoplado à mesma balança, com resolução 0,1 cm. O IMC foi calculado por meio da relação entre a massa corporal (kg) e o quadrado da estatura (m^2).

2.2.3 Composição Corporal

Os diferentes componentes da composição corporal foram determinados por medidas de DEXA e BIA. Medidas de DEXA foram realizadas em um equipamento Lunar, modelo DPX (Lunar Radiation Corporation, Madison, Wisconsin, USA), mediante escaneamento de corpo inteiro, para a determinação dos seguintes componentes da composição corporal: Gordura Corporal Relativa (%Gordura), MIG e MIGO. Para tanto, os sujeitos foram posicionados na área de escaneamento do equipamento, de modo que a linha sagital demarcada nessa área passasse sob o centro de alguns pontos anatômicos como o crânio, a coluna vertebral, a pélvis e as pernas. Os sujeitos foram medidos trajando apenas roupas leves, sem o uso de qualquer objeto de metal que pudesse interferir nas medidas.

Medidas de BIA foram obtidas por meio de um analisador multifrequencial (BIS 4200B Xitron Technologies, Inc, San Diego, USA) para a determinação da quantidade de ACT, AIC e AEC. Os indivíduos foram medidos durante as primeiras duas horas após o acordar, estando deitados em decúbito dorsal, em uma maca isolada de condutores elétricos, com os braços afastados do

corpo e com as mãos na posição pronada, após um jejum de 12 h. As pernas foram abduzidas, de modo que não encostassem uma na outra. Após a limpeza da pele com álcool, quatro eletrodos foram colocados na superfície da mão e do pé direito, de acordo com as recomendações do fabricante. Na tentativa de minimizar possíveis erros de estimativa, os sujeitos foram orientados para urinarem antes da realização das medidas, evitarem a prática de exercícios físicos vigorosos por pelo menos 24 h, absterem-se do consumo de álcool e bebidas cafeinadas por no mínimo 48 h e evitarem o uso de diuréticos ao longo dos últimos sete dias. Adicionalmente, todos os objetos metálicos foram retirados pelos indivíduos durante a realização das medidas.

2.2.4 Hábitos Alimentares

Registros alimentares de três dias foram preenchidos pelos participantes para monitoramento dos hábitos alimentares, nos diferentes momentos do estudo. Os dias da semana escolhidos foram segunda, quinta e domingo. As informações sobre a forma de preenchimento dos registros foram fornecidas individualmente aos participantes por nutricionistas treinadas para esta finalidade. Medidas caseiras padronizadas previamente foram utilizadas para a estimativa da quantidade de alimentos e bebidas consumidas. O consumo energético total e as proporções de macronutrientes foram determinados por meio do programa para avaliação nutricional Avanutri Revolution versão 4.0 (Avanutri & Nutrição Serviços e Informática Ltda Me). Os sujeitos foram orientados, para manterem seus hábitos durante todo o período de duração do estudo para que o efeito da suplementação pudesse ser analisado isoladamente. A ingestão de água foi *ad libitum*.

2.2.5 Programa de Treinamento com Pesos

O protocolo de treinamento pré-suplementação foi dividido em duas etapas, cada qual com duração de oito semanas consecutivas, intercaladas por uma semana de intervalo, sem qualquer tipo de treinamento, para que fosse realizada a reestruturação do programa de treinamento.

Tanto a primeira quanto a segunda etapas, tiveram como finalidade a equiparação dos níveis de condicionamento muscular dos participantes e o processo de hipertrofia muscular. O protocolo de treinamento nessas duas primeiras etapas envolveu uma única programação que foi executada em três sessões semanais, em dias alternados (segundas, quartas e sextas-feiras ou terças, quintas e sábados). A diferença entre essas etapas foi determinada pela forma de estruturação dos programas de treinamento, sendo utilizada uma montagem alternada por segmento, na primeira etapa, e uma montagem localizada por articulação, na segunda. Esse procedimento foi adotado na perspectiva de gerar uma sobrecarga progressiva além de uma quebra da homeostase ao treinamento.

Na primeira etapa o programa foi composto por 10 exercícios, envolvendo diferentes grupamentos musculares, sendo adotada uma montagem alternada por segmento. Os exercícios utilizados de acordo com a respectiva ordem de execução foram: supino em banco horizontal, leg press 45°, puxador alto, mesa extensora, elevação lateral de ombro, mesa flexora, rosca direta, panturrilha no leg press horizontal, tríceps pulley e abdominal. Na segunda etapa o programa seguiu uma montagem alternada por segmento, composto por 12 exercícios realizados na seguinte ordem: supino em banco horizontal, crucifixo em banco inclinado, puxador alto, remada baixa, desenvolvimento, rosca direta, rosca testa, mesa extensora, leg press 45°, mesa flexora, panturrilha sentada e abdominal. Ambos os programas

utilizaram três séries por exercício. O número de repetições utilizadas em cada uma dessas séries foi de 8 a 12-RM, sendo utilizado o método de cargas fixas. Nessas duas programações as únicas exceções foram os exercícios para os grupamentos musculares da panturrilha (15 a 20-RM) e abdômen (150 a 300 RM).

As cargas utilizadas foram compatíveis com o número de repetições máximas estipuladas para as três séries de cada exercício. Assim, durante o decorrer do experimento, foram realizados reajustes semanais da carga de treinamento durante a última sessão de treinos de cada semana, na tentativa de que a intensidade inicial fosse preservada.

Tanto as cargas iniciais quanto os reajustes periódicos nas cargas utilizadas nos diferentes exercícios foram estabelecidos com base nos resultados obtidos mediante a aplicação de testes de peso por repetições máximas, que consiste na execução do limite inferior de repetições (oito) nas duas primeiras séries e na terceira série executa-se o máximo de repetições possíveis. O ajuste é feito conforme a seguinte equação:

Para membros superiores:

$$CF = CT + RU$$

Para membros inferiores:

$$CF = CT + (RU * 2)$$

- ✓ Sendo: CF = Carga final (kg); CT = Carga trabalhada no teste (kg);
RU = Repetições ultrapassadas com relação ao limite inferior.

O protocolo de TP durante o período de suplementação (terceira etapa), foi dividido em duas programações (A e B). Ambas as programações foram executadas de forma alternada, em quatro sessões semanais (Treino A, Segundas e

Quinta – Treino B, Terças e Sextas). Todas as quartas-feiras, bem como sábados e domingos foram utilizadas como períodos de recuperação, visando à otimização dos efeitos do treinamento.

O programa de treinamento A foi composto por exercícios para os grupamentos musculares do peitoral, ombros, tríceps e abdômen, ao passo que o programa B envolveu exercícios para os grupamentos musculares das costas, bíceps, antebraços, coxas e panturrilhas.

Ambos os programas foram estruturados de acordo com uma montagem localizada por articulação. Cada programa foi composto por oito exercícios que foram executados em quatro séries. O número de repetições utilizadas em cada uma dessas séries foi 12/10/8/6 RM, respectivamente, sendo utilizado assim um sistema de treinamento conhecido como meia pirâmide, com a utilização de cargas progressivas.

Vale ressaltar que, todas as etapas, o intervalo de recuperação estabelecido entre as séries, durante cada exercício, foi de 60 a 90 s e entre os exercícios de dois a três minutos. Embora a velocidade de execução não tenha sido monitorada, os participantes foram orientados a realizar as ações musculares concêntrica e excêntrica em uma razão de 1 : 2, respectivamente.

2.2.6 Suplementação de Creatina

Os participantes foram separados aleatoriamente por meio de um delineamento duplo-cego para receberem Cr (monohidratada) ou placebo (maltodextrina). Ambas as substâncias foram ingeridas em quatro doses diárias de 5g durante os primeiros cinco dias e em uma dose diária de 3g pelos 51 dias subsequentes. Os sujeitos foram orientados para associarem 250 ml de bebidas

carboidratadas a cada dose de suplementação. Os suplementos foram oferecidos em forma de cápsulas com cor e textura semelhantes. As substâncias foram fornecidas pela Probiótica Laboratórios LTDA (Embu das Artes, São Paulo, Brasil).

2.2.7 Creatina Plasmática

O sangue venoso de jejum de cada indivíduo foi coletado em tubos vacutainer[®]. Os tubos foram mantidos no escuro e refrigerados com gelo até o final da coleta e depois centrifugados a 3500 rpm por 10 min à 4 °C. O soro foi separado e armazenado à -80°C para posteriores análises. A dosagem da quantidade de Cr plasmática foi realizada por HPLC segundo método proposto por Buchberger e Ferdig (2004).

2.2.8 Delineamento Experimental

O estudo teve uma duração total de 31 semanas, sendo 24 semanas de TP, intercaladas por três momentos de duas semanas para realização das avaliações. Durante as duas primeiras semanas de avaliação, anteriores ao início do programa de treinamento, os participantes foram submetidos a avaliações antropométricas e de BIA.

Após estas avaliações os sujeitos foram submetidos à TP padronizado durante 16 semanas (semanas 3-10 e 12-19), intercaladas por uma semana (semana 11) para reestruturação do programa de treinamento. No final deste período, os indivíduos foram divididos aleatoriamente, de forma balanceada pelo sexo, em dois grupos para receberem suplementação de Cr ou placebo (maltodextrina). Desse modo foram formados quatro grupos para a terceira etapa do

experimento, denominados de HCR (Homens creatina), HPL (Homens placebo), MCR (Mulheres creatina) e MPL (Mulheres placebo).

A terceira etapa do experimento foi iniciada na semana 20 e encerrou-se na semana 31. Tanto as duas semanas iniciais (PRÉ) quanto às duas semanas finais (30 e 31 – PÓS) dessa etapa, foram destinadas para os processos de avaliação. Durante as demais oito semanas (22 a 29) os indivíduos continuaram engajados no treinamento e passaram a ingerir Cr ou placebo. Além das medidas já realizadas anteriormente, medidas de DEXA e coletas sanguíneas foram adicionadas nestas avaliações.

2.2.9 Tratamento Estatístico

Os resultados foram contrastados por ANOVA ou ANCOVA 2 (Suplemento: Creatina vs. Placebo) x 2 (Sexo: Homem vs. Mulher) x 2 (Tempo: Pré vs. Pós) para medidas repetidas. Com exceção dos dados alimentares, todos os outros dados foram tratados com ANCOVA com os dados de baseline sendo utilizados como co-variáveis. ANOVA de dois fatores (Sexo e Suplemento) foi empregada nas comparações das concentrações de Cr plasmática. O teste *post hoc* de Tukey foi empregado para a identificação das diferenças específicas nas variáveis em que os valores de F encontrados foram superiores ao critério de significância estatística estabelecido. O nível de significância adotado em todas as análises foi de $P < 0,05$. O programa estatístico utilizado foi o Statistica versão 7.0.

2.3 RESULTADOS

Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada na análise das variáveis relacionadas aos hábitos alimentares dos indivíduos, tanto antes quanto após o período de suplementação (Tabela 2.2).

Tabela 2.2 – Consumo energético total (CET) e de macronutrientes antes (pré) e após (pós) o período de suplementação.

Grupos	Homens		Mulheres	
	Creatina (n = 15)	Placebo (n = 15)	Creatina (n = 13)	Placebo (n = 14)
CET (kcal/kg/dia)				
Pré	28,9 ± 8,7	28,3 ± 9,5	37,4 ± 15,4	21,7 ± 8,9
Pós	31,4 ± 9,7	33,9 ± 10,1	33,3 ± 6,8	30,9 ± 9,5
CHO (%)				
Pré	51,8 ± 8,8	52,8 ± 10,6	53,6 ± 6,4	52,7 ± 6,0
Pós	54,0 ± 6,8	52,6 ± 6,9	50,8 ± 8,6	54,8 ± 5,1
PRO (%)				
Pré	15,5 ± 3,0	16,2 ± 3,3	17,4 ± 2,6	18,4 ± 4,4
Pós	15,6 ± 2,9	16,9 ± 3,3	18,9 ± 4,5	17,8 ± 3,2
LIP (%)				
Pré	32,8 ± 7,5	31,0 ± 8,1	29,0 ± 5,4	29,0 ± 3,7
Pós	30,4 ± 5,2	30,5 ± 4,7	30,3 ± 6,0	27,4 ± 5,4

Nota. CHO = Carboidratos; PRO = Proteínas; LIP = Lipídios. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes intra e intergrupos ($P > 0,05$).

Na Tabela 2.3 são apresentadas as informações referentes a composição corporal de homens e mulheres submetidos a TP pré e pós-suplementação de Cr. Interação significante tempo X sexo X suplemento ($P = 0,01$) foi encontrada para a massa corporal, com ganhos significantes do momento pré para o pós no grupo HCR. Na análise das variáveis relacionadas ao componente magro (MIG e MIGO) interação significante tempo X suplemento ($P < 0,01$) indicou efeito adicional da suplementação de Cr, independente do sexo.

Tabela 2.3 – Composição corporal antes e após oito semanas de suplementação.

Grupos	Homens		Mulheres	
	Creatina (n = 15)	Placebo (n = 15)	Creatina (n = 13)	Placebo (n = 14)
Massa Corporal (kg)[#]				
Pré	68,5 ± 9,5	65,7 ± 8,4	52,6 ± 10,1	57,9 ± 11,2
Pós	70,6 ± 8,3*	65,7 ± 8,4	53,3 ± 10,1	57,9 ± 10,9
Δ%	+3,1	0	+1,3	0
Massa Gorda (kg)				
Pré	10,7 ± 5,5	8,9 ± 5,1	14,4 ± 6,7	17,3 ± 6,7
Pós	11,0 ± 5,5	9,1 ± 4,9	14,1 ± 7,1	17,5 ± 6,4
Δ%	+2,8	+2,2	-2,1	+1,2
MIG (kg)[§]				
Pré	57,8 ± 4,8	56,8 ± 6,3	38,3 ± 5,4	40,5 ± 5,3
Pós	59,5 ± 4,1*	56,6 ± 6,2	39,2 ± 5,5*	40,7 ± 5,4
Δ%	+2,9	-0,4	+2,3	+0,5
MIGO (kg)[§]				
Pré	55,1 ± 4,6	54,1 ± 5,9	36,4 ± 5,2	38,4 ± 4,9
Pós	56,9 ± 3,9*	53,9 ± 5,8	37,3 ± 5,3*	38,2 ± 5,2
Δ%	+3,3	-0,4	+2,5	-0,5

Nota. Dados tratados com ANCOVA; MIGO = Massa Isenta de Gordura e de Osso; MIG = Massa Isenta de Gordura.

*Diferente do Pré ($P < 0,01$).

[#]Interação Tempo X Sexo X Suplemento ($P < 0,01$).

[§]Interação Tempo X Suplemento ($P < 0,01$).

Interações significantes tempo X suplemento ($P < 0,01$) foram identificadas nas variáveis ACT e AIC, indicando aumentos de maior magnitude na hidratação dos grupos HCR e MCR quando comparados aos grupos placebo (Tabela 2.4). As modificações nos grupos suplementados com Cr ocorreram sem diferenciação entre os sexos ($P > 0,05$).

Na Figura 2.1 são apresentadas as concentrações de Cr plasmática após o período de oito semanas de suplementação. Os valores encontrados nos grupos suplementados com Cr foram significativamente mais elevados do que aqueles observados nos grupos placebo ($P < 0,01$), sem efeito do sexo.

Tabela 2.4 – Água corporal total (ACT), água intracelular (AIC) e água extracelular (AEC), antes (PRÉ) e após (PÓS) 8 semanas de suplementação.

Grupos	Homens		Mulheres	
	Creatina (n = 15)	Placebo (n = 15)	Creatina (n = 13)	Placebo (n = 14)
ACT (%) [§]				
Pré	61,3 ± 4,0	62,6 ± 4,7	53,2 ± 4,7	51,2 ± 5,3
Pós	63,6 ± 4,2*	63,3 ± 4,3	55,3 ± 4,8*	52,1 ± 4,6
Δ%	+3,7	+1,1	+3,9	+1,8
AIC (%) [§]				
Pré	37,2 ± 2,9	38,2 ± 4,2	30,8 ± 3,6	30,1 ± 4,3
Pós	39,4 ± 3,1*	38,5 ± 3,6	32,8 ± 3,6*	30,6 ± 3,4
Δ%	+5,9	+0,8	+6,5	+1,7
AEC (%)				
Pré	24,1 ± 1,5	24,5 ± 1,2	22,4 ± 1,5	21,1 ± 1,2
Pós	24,2 ± 1,7	24,7 ± 1,6	22,5 ± 1,7	21,5 ± 1,5
Δ%	+0,4	+0,8	+0,4	+1,9

Nota. Dados tratados com ANCOVA;

*Diferente de Pré ($P < 0,01$).

[§]Interação Tempo X Suplemento ($P < 0,01$).

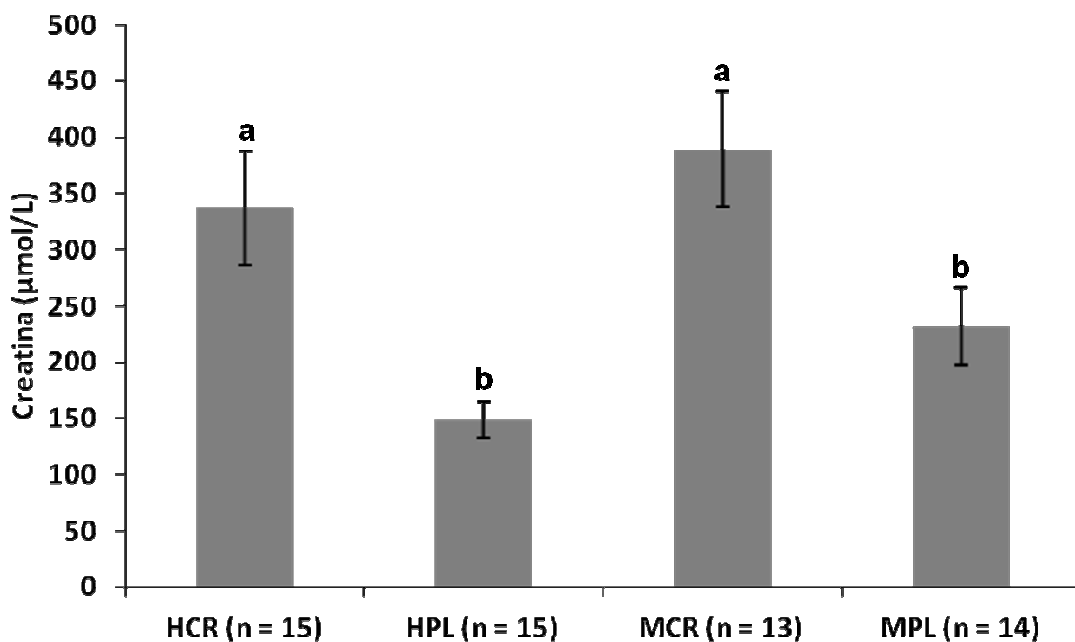


Figura 2.1 – Concentração de creatina plasmática após oito semanas de suplementação.

Nota. HCR = Homens Creatina; HPL = Homens Placebo; MCR = Mulheres Creatina; MPL = Mulheres Placebo.

Efeito do Suplemento ($P < 0,01$) - Creatina diferente de Placebo.

Efeito do Sexo ($P < 0,05$) - Homem diferente de Mulher.

Letras diferentes indicam diferenças significantes ($P < 0,05$).

2.4 DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo foram que a suplementação de Cr pode maximizar os ganhos de MIG, MIGO, ACT e AIC em sujeitos em TP avançado, independente do sexo. Os três principais fatores que têm sido propostos como mediadores das adaptações hipertróficas induzidas pelo TP são a tensão mecânica, o estresse metabólico e o dano muscular (Schoenfeld, 2010).

Embora a hipertrofia muscular se manifeste nos diferentes tipos de fibras musculares, as fibras de contração rápida (tipo 2) apresentam uma capacidade de crescimento muscular aproximadamente 50% maior do que as fibras de contração lenta (Adams e Bamman, 2012). Considerando que as fibras do tipo 2 tem uma capacidade maior de armazenamento de Cr é possível acreditar que a suplementação tenha maximizado o aumento do tecido magro induzido pelo TP, embora em nosso estudo a ausência de medidas diretas do conteúdo de Cr intramuscular não permita a confirmação desta hipótese.

Na tentativa de aumentar a tensão mecânica, o estresse metabólico e o dano muscular utilizamos neste estudo uma rotina parcelada de TP, com cada grupamento muscular sendo treinado em duas sessões semanais em intervalos de aproximadamente 72 h. Essa conduta favorece uma maior sobrecarga de treinamento e um período de recuperação mais adequado. O método de treinamento de meia pirâmide utilizado neste estudo possibilitou o uso de cargas progressivas a cada série com a intensidade relativa a 6-12 RM sendo superior a 60% 1-RM, considerada necessária para o aumento do tamanho muscular (Wernbom et al., 2007). Entretanto, em nosso estudo ganhos significantes induzidos pelo TP sobre a MIG, MIGO, ACT e AIC ocorreram somente nos grupos suplementados com Cr,

indicando que a suplementação pode ser determinante para a melhoria do desempenho em indivíduos treinados, quando a magnitude das adaptações induzidas pelo TP tendem a ser reduzidas acentuadamente.

Portanto, partindo do princípio de que a magnitude das respostas neuromusculares e as modificações nos componentes morfológicos estão atreladas ao nível de treinabilidade, podendo ser muito mais acentuadas em indivíduos não-treinados do que em indivíduos moderadamente treinados, treinados e altamente treinados (Häkkinen 1985; Häkkinen et al., 1987; Häkkinen et al., 1988), respectivamente, a padronização do nível de condicionamento físico inicial dos participantes parece ter sido fundamental para análise dos efeitos da suplementação de Cr.

Considerando que tanto a síntese quanto a degradação de proteínas são reguladas pela hidratação intracelular, nossos resultados sugerem que a suplementação de Cr pode ter estimulado a síntese protéica, uma vez que induziu o aumento da AIC e isso parece ter sido responsável por parte do aumento da MIGO. Nesse sentido, estudos anteriores têm indicado que o aumento da hidratação intracelular parece propiciar o aumento de síntese protéica, podendo assim acarretar processo de hipertrofia miofibrilar (Olsen et al., 2006; Willoughby e Rosene, 2001).

Uma das possíveis explicações para estes aumentos seria que a Cr é uma substância osmoticamente ativa, com potencial para induzir aumento no influxo de água do meio extracelular para o meio intracelular. Assim, um aporte elevado de Cr exógena pode desencadear um processo de hipertrofia sarcoplasmática, em razão do aumento da hidratação no compartimento intracelular (Kilduff et al., 2004; Ziegenfuss et al., 1998), o que foi confirmado pelos valores de AIC neste estudo.

Por outro lado, as respostas da MIGO parecem ser dependentes da intensidade de treinamento (Schoenfeld, 2010), visto que, hipoteticamente, a aceleração da taxa de ressíntese de ATP possibilitaria ao indivíduo uma menor queda de desempenho ao longo de séries múltiplas, permitindo assim que a sessão de treinamento, de uma maneira geral, se tornasse mais intensa (Izquierdo et al., 2006), o que neste estudo pode ter maximizado a resposta hipertrófica dos indivíduos que foram suplementados com Cr.

Adicionalmente, a Cr parece também agir de outras maneiras que aparentemente poderiam levar a aumentos da MIGO, como por exemplo, a diminuição da quantidade de miostatina sérica (Saremi et al., 2010; Young et al., 2007), o aumento de fatores regulatórios da miogênese, especificamente a miogenina e os Fatores Miogênicos Regulatórios-4, quando comparados ao TP sozinho (Willoughby e Rosene, 2003), o aumento da produção de hormônios anabólicos, como o Fator de Crescimento Semelhante à Insulina tipo 1 (Burke et al., 2008; Deldicque et al., 2005), entre outros. Todavia, os mecanismos de ação ligados a essas hipóteses ainda não foram totalmente elucidados.

A segunda proposta deste estudo foi verificar se as respostas à suplementação seriam diferentes entre homens e mulheres. Este questionamento surgiu com base nos resultados de quatro trabalhos publicados no final do século XX (Forsberg et al., 1991; Harris, Soderlund e Hultman, 1992; Hultman et al., 1996; Greenhaff, 1995). Forsberg et al. (1991) e Harris, Soderlund e Hultman, (1992) demonstraram que em condições normais (sem suplementação), as mulheres possuem uma maior reserva de Cr intramuscular do que os homens, enquanto Greenhaff (1995) e Hultman et al. (1996) indicaram que parece existir um limite na capacidade de armazenagem de Cr intramuscular.

Considerando que as respostas a suplementação estão relacionadas ao aumento dos estoques intramusculares de Cr, nossa hipótese era de que, possivelmente, os homens poderiam se beneficiar em maior magnitude quando comparados as mulheres. Entretanto, os resultados encontrados no presente trabalho refutaram tal hipótese, com exceção das respostas encontradas na variável massa corporal, na qual o grupo HCR apresentou aumento significativo ao longo do tempo. Estes resultados corroboram outros já publicados que demonstraram aumentos da massa corporal em homens (Biwer et al., 2003; Kilduff et al., 2004; Walter et al., 2008) e nenhuma alteração em mulheres (Biwer et al., 2003; Fergusson e Syrotuik, 2006; Vandenberghe et al., 1997).

Com relação ao comportamento das variáveis relacionadas ao componente magro, todas as alterações encontradas foram semelhantes entre os grupos HCR e MCR. A ANCOVA demonstrou efeito somente da interação tempo X suplemento, mostrando assim que a suplementação prolongada de Cr foi eficaz para a melhora da composição corporal independente do sexo. Da mesma maneira, a análise dos indicadores de hidratação total e intracelular (ACT e AIC) identificou aumentos similares para os grupos HCR e MCR.

Embora nenhuma diferença adicional da suplementação de Cr tenha sido identificada estatisticamente nos componentes da composição corporal entre homens e mulheres, o grupo HCR apresentou ganho absoluto maior na massa corporal (+3,1 kg a +1,3 kg), MIG (+2,9 kg a 2,3 kg) e na MIGO (+3,3 kg a +2,5 kg) do que o grupo MCR. Essas diferenças entre os grupos, apesar de não terem sido confirmadas estatisticamente, podem ser relevantes para a melhoria de diversos fatores, entre eles o desempenho físico em atividades que envolvam força muscular, visto que a capacidade de geração de força apresenta uma boa relação com o

aumento da área de secção transversal do músculo.

Apesar dos hábitos alimentares dos sujeitos terem sido preservados ao longo do período de suplementação, acreditamos que o reduzido aporte energético relatado parece ter comprometido o ganho de massa corporal e de tecido magro, sobretudo, dos grupos placebo.

O presente estudo apresenta algumas limitações importantes. A ausência de medidas da concentração de Cr intramuscular por meio de biópsia e/ou ressonância magnética não permitiu a análise do comportamento dos estoques intramusculares de Cr, limitando a análise de responsividade à suplementação de Cr. Entretanto, a medida da quantidade de Cr plasmática no presente estudo indicou que elevação das concentrações em ambos os grupos HCR e MCR, após as oito semanas de suplementação, corroborando como outros trabalhos já publicados (Fergusson e Syrotuik, 2006; Rawson et al., 2011). A falta de grupos controle não possibilitou a análise do efeito isolado do TP. Todavia, vale destacar que este parece ser o primeiro estudo que investigou os efeitos da suplementação de Cr em adultos jovens treinados, de ambos os sexos, após um período de equiparação dos níveis de treinabilidade.

2.5 CONCLUSÃO

Os nossos resultados sugerem que a suplementação de Cr por oito semanas parece capaz de provocar melhora em indicadores da composição corporal em sujeitos em TP avançado, sem diferenciação entre os sexos.

REFERÊNCIAS

Adams G, Bamman MM. Characterization and regulation of mechanical loading-induced compensatory muscle hypertrophy. *Compr Physiol*. 2012;2(4):2829-70.

Bemben M, Lamont H. Creatine supplementation and exercise performance: Recent findings. *Sports Med*. 2005;35(2):107-25.

Biwer CJ, Jensen RL, Schmidt WD, Watts PB. The effect of creatine on treadmill running with high-intensity intervals. *J Strength Cond Res*. 2003;17(3):439-45.

Branch JD. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2003;13(2):198-226.

Buchberger W, Ferdig M. Improved high-performance liquid chromatographic determination of guanidino compounds by precolumn derivatization with ninhydrin and fluorescence detection. *J Sep Sci*. 2004;27(15-16):1309-12.

Burke DG, Candow DG, Chilibeck PD, MacNeil LG, Roy BD, Tarnopolsky MA, et al. Effect of creatine supplementation and resistance-exercise training on muscle insulin-like growth factor in young adults. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2008;18(4):389-98.

Candow DG, Chilibeck PD, Burke DG, Mueller KD, Lewis JD. Effect of different frequencies of creatine supplementation on muscle size and strength in young adults. *J Strength Cond Res*. 2011;25(7):1831-8.

Deldicque L, Louis M, Nielens H, Dhoux M, Thissen JP, Rennie MJ, et al. Increased IGF mRNA in human skeletal muscle after creatine supplementation. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37(5):731-6.

Fergusson TB, Syrotuik DG. Effects of creatine monohydrate supplementation on body composition and strength indices in experienced resistance trained women. *J Strength Cond Res*. 2006;20(4):939-46.

Forsberg AM, Nilsson E, Werneman J, Bergstrom J, Hultman E. Muscle composition in relation to age and sex. *Clin Sci*. 1991;81(2):249-56.

Greenhaff PL. Creatine and its application as an ergogenic aid. *Int J Sport Nutr*. 1995;5 Suppl:S100-10.

Greenhaff PL, Bodin K, Söderlund K, Hultman E. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. *Am J Physiol*. 1994;266(5):E725-30.

Häkkinen K. Factors influencing trainability of muscular strength during short term and prolonged training. *NSCA J*. 1985;7(2):32-7.

Häkkinen K, Komi PV, Alen M, Kauhanen H. EMG, muscle fibre and force production characteristics during a 1 year training period in elite weightlifters. *Eur J Applied Physiol Occup Physiol*. 1987;56(4):419-27.

Häkkinen K, Pakarinen A, Alen M, Kauhanen H, Komi PV. Neuromuscular and hormonal responses in elite athletes to two successive strength training sessions in one day. *Eur J Applied Physiol Occup Physiol*. 1988;57:133-9.

Harris R, Soderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci*. 1992;83(2):367-74.

Hultman E, Soderlund K, Timmons JA, Cederblad G, Greenhaff PL. Muscle creatine loading in men. *J Appl Physiol*. 1996;81(1):232-7.

Izquierdo M, Ibañez J, González-Badillo JJ, Häkkinen K, Ratamess NA, Kraemer WJ, et al. Differential effects of strength training leading to failure versus not to failure on hormonal responses, strength, and muscle power gains. *J Appl Physiol*. 2006;100(5):1647-56.

Kilduff LP, Georgiades E, James N, Minnion RH, Mitchell M, Kingsmore D, et al. The effects of creatine supplementation on cardiovascular, metabolic, and thermoregulatory responses during exercise in the heat in endurance-trained humans. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2004;14(4):443-60.

Lopez RM, Casa DJ, McDermott BP, Ganio MS, Armstrong LE, Maresh CM. Does creatine supplementation hinder exercise heat tolerance or hydration status? a systematic review with meta-analyses. *J Athletic Training.* 2009;44(2):215–23.

Olsen S, Aagaard P, Kadi F, Tufekovic G, Verney J, Olesen JL, et al. Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. *J Physiol.* 2006;573(Pt 2):525-34.

Rawson ES, Stec MJ, Frederickson SJ, Miles MP. Low-dose creatine supplementation enhances fatigue resistance in the absence of weight gain. *Nutrition.* 2011;27(4):451-5.

Saremi A, Gharakhanloob R, Sharghic S, Gharaatid MR, Larijani B, Omidfarc K. Effects of oral creatine and resistance training on serum myostatin and GASP-1. *Mol Cell Endocrinol.* 2010;317(1-2):25-30.

Schoenfeld BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *J Strength Cond Res.* 2010;24(10):2857–72.

Vandenbergh 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(6):2055-63.

Walter AA, Smith AE, Herda TJ, Ryan ED, Moon JR, Cramer JT, et al. Effects of creatine loading on electromyographic fatigue threshold in cycle ergometry in college-age men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2008;18(2):142-51

Wernbom M, Augustsson J, Thomeé R. The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports Med.* 2007;37(3):225-64.

Willoughby DS, Rosene J. Effects of oral creatine and resistance training on myosin heavy chain expression. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(10):1674-81.

Willoughby DS, Rosene J. Effectes of oral creatine and resistance training on myogenic regulatory factor expression. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(6):923-9.

Young JF, Bertram HC, Theil PK, Petersen AG, Poulsen KA, Rasmussen M, et al. In vitro and in vivo studies of creatine monohydrate supplementation to durco and landrace pigs. *Meat Sci.* 2007;76(2):342–51.

Ziegenfuss TN, Lowery LM, Lemon PWR. Acute fluid volume changes in men during three days of creatine supplementation. *J Exerc Physiol.* 1998;1(3):1-9.

CAPÍTULO 3

SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA MELHORA A FORÇA MUSCULAR MAS NÃO A RESISTÊNCIA DE FORÇA EM HOMENS E MULHERES EM TREINAMENTO COM PESOS AVANÇADO

Resumo

O objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos da suplementação de creatina (Cr) sobre a força muscular e a resistência à fadiga em homens e mulheres em treinamento com pesos (TP) avançado. Trinta homens ($22,4 \pm 4,4$ anos; $22,5 \pm 2,4$ kg/m²) e 27 mulheres ($23,1 \pm 4,1$ anos; $21,3 \pm 2,9$ kg/m²) após serem treinados com TP padronizado por 16 semanas foram submetidos a mais oito semanas de TP associado a suplementação de Cr ou placebo. Um delineamento aleatorizado e duplo cego foi utilizado com os sujeitos sendo divididos em quatro grupos: homens creatina (HCR), homens placebo (HPL), mulheres creatina (MCR) e mulheres placebo (MPL). O TP durante o período de suplementação foi parcelado em duas programações (A = peitoral, ombros, tríceps e abdômen e B = costas, bíceps, antebraços, coxas e panturrilhas) e executado com um frequência de quatro sessões semanais (A = segundas e quintas-feiras e B = terças e sextas-feiras). A suplementação de Cr (monoidratada) ou placebo (maltodextrina) foi ingerida em quatro doses diárias de 5g por cinco dias e em uma dose diária de 3g pelos 51 dias subsequentes. Os testes de uma repetição máxima (1-RM) nos exercícios, supino, agachamento e rosca direta de bíceps, foram aplicados antes e após o período de suplementação para avaliação da força máxima. A resistência à fadiga foi avaliada nos mesmos exercícios, seguindo a mesma ordem de execução, mediante a aplicação de um protocolo composto por quatro séries até a exaustão em cada exercício, com 80% da carga de 1-RM. Interações significantes tempo vs. sexo vs. suplemento ($P < 0,01$) foram encontradas nos valores de 1-RM no supino e na rosca direta, com ganhos na ordem de 11 e 9,1%, respectivamente, no grupo HCR. Interação significativa tempo vs. suplemento ($P < 0,01$) foi encontrada na somatória da carga levantada em testes de 1-RM nos três exercícios analisados (HCR = +8,5% e MCR = +8,3%). Nenhum efeito principal ou interação significativa foi encontrado no 1-RM no agachamento ($P > 0,05$). De forma similar, nenhum efeito principal ou interação significativa ($P > 0,05$) foi encontrado no volume (carga X repetições) alcançado no teste de resistência à fadiga nos três exercícios analisados. Os resultados sugerem que os ganhos de força muscular são maximizados pela suplementação de Cr em homens e mulheres treinados, com os homens apresentando maiores ganhos na força muscular de membros superiores do que as mulheres. Entretanto, a suplementação de Cr não parece melhorar a resistência à fadiga em exercícios com pesos em indivíduos treinados.

Palavras-chave: Caracteres sexuais. Treinamento de resistência. Força muscular. Fadiga Muscular. Suplementos dietéticos.

3.1 INTRODUÇÃO

A Cr é uma amina natural encontrada em vários alimentos de origem animal e que pode ser sintetizada endogenamente pelos rins, fígado e pâncreas a partir de três aminoácidos, metionina, arginina e glicina (Walker, 1979). Estudos envolvendo a sua utilização como suplemento nutricional têm demonstrado inúmeros benefícios para a melhoria do desempenho físico, tais como o aumento da força muscular, potência, velocidade e protelamento à fadiga (Branch, 2003), além da segurança de seu uso em humanos (Gualano et al., 2012). Entretanto, pouco se sabe sobre as possíveis diferenças de respostas em usuários de suplementação de Cr quando comparados a partir de tratamentos semelhantes, de acordo com o sexo.

Este fato é plenamente justificável, uma vez que a grande maioria dos estudos publicados na literatura tem focado as respostas ergogênicas da Cr em homens (Branch, 2003). Além disso, os poucos estudos com mulheres têm revelado resultados pouco consistentes (Armentano et al., 2007; Candow et al., 2011; Ferguson e Syrotuik, 2006; Fukuda et al., 2010). Uma das possíveis explicações para as divergências encontradas nos estudos de mulheres e homens pode estar atrelada as diferenças nas reservas basais de Cr intramuscular, visto que homens tendem a apresentar menores estoques do que mulheres (Fosberg et al., 1991; Harris et al., 1992).

Considerando que as respostas à suplementação de Cr parecem guardar estreita relação com o maior ou menor estoque de Cr intramuscular (Burke et al., 2003), provavelmente as mulheres quando submetidas a este tipo de suplementação podem apresentar respostas menos expressivas do que os homens. Vale destacar que parece existir um limite superior para o armazenamento de Cr intramuscular (150-160 mmol por kg de massa seca) que parece ser atingido

somente com o uso de suplementação de Cr (Greenhaff, 1997).

Com base nessas informações, a proposta da presente investigação foi analisar o impacto da suplementação de Cr sobre indicadores de força e resistência à fadiga em homens e mulheres treinados em TP avançado. A nossa principal hipótese é que a suplementação de Cr maximizará os efeitos do TP, com uma maior magnitude das respostas nos homens.

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Sujeitos

Oitenta e quatro sujeitos (40 homens e 44 mulheres) de 18 a 35 anos foram selecionados voluntariamente para participarem deste estudo, a partir dos seguintes critérios de inclusão: não ter participado de programas de TP ao longo dos últimos seis meses; não ser vegetariano, fumantes ou etilistas; não ser usuário de esteróides anabólicos ou de suplementação de Cr por pelo menos seis meses. Todos os sujeitos foram classificados como sedentários ou moderadamente ativos (atividade física regular inferior a duas vezes na semana) por auto-relato. Os sujeitos que não comparecerem a pelo menos 75% das sessões de treinamento foram excluídos das análises. Sendo assim, a amostra final do estudo foi composta por 57 indivíduos, sendo 30 homens e 27 mulheres (Tabela 3.1).

Tabela 3.1 – Características físicas da amostra.

Variáveis	Homens (n = 30)		Mulheres (n = 27)	
	Média ± DP	IC95%	Média ± DP	IC95%
Idade (anos)	22,4 ± 4,4	20,7 – 24,0	23,1 ± 4,1	21,5 – 24,8
Massa Corporal (kg)	68,4 ± 9,2	65,0 – 71,9	56,9 ± 10,4	52,6 – 61,2
Estatura (cm)	174,4 ± 6,7	171,8 – 176,9	163,1 ± 6,8	160,3 – 165,9
IMC (kg/m ²)	22,5 ± 2,4	21,5 – 23,4	21,3 ± 2,9	20,1 – 22,5
1RM Supino (kg)	64,0 ± 14,0	58,8 – 69,2	30,0 ± 6,3	27,5 – 32,5
1RM Agachamento (kg)	119,8 ± 21,1	111,8 – 127,8	75,3 ± 16,2	68,9 – 81,7
1RM Rosca (kg)	39,0 ± 7,0	36,4 – 41,6	21,0 ± 3,7	19,6 – 22,5
CTA (kg)	223,2 ± 39,8	207,8 – 238,6	126,3 ± 23,9	116,9 – 135,8

Nota. IMC = Índice de Massa Corporal; 1RM = uma repetição máxima; CTA = Carga Total Absoluta.

Após serem informados sobre os procedimentos aos quais seriam submetidos, todos os indivíduos assinaram um termo de consentimento livre e

esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local, estando de acordo com a declaração de Helsinki (Parecer CEP/UEL: 028/2012).

3.2.2 Antropometria

A massa corporal foi medida em uma balança digital da marca Balmak, com resolução de 0,1 kg. A estatura foi determinada por meio do estadiômetro acoplado à mesma balança, com resolução 0,1 cm. O IMC foi calculado por meio da relação entre a massa corporal (kg) e o quadrado da estatura (m^2).

3.2.3 Força Máxima

A força muscular foi determinada por meio do teste de uma repetição máxima (1-RM) em três exercícios, envolvendo os segmentos do tronco, membros inferiores e membros superiores. A ordem de execução dos exercícios testados foi: supino em banco horizontal, agachamento e rosca direta de bíceps, respectivamente. O intervalo entre os exercícios foi de cinco minutos. Esses exercícios foram escolhidos por serem bastante populares nos programas de TP, sobretudo, de indivíduos bem treinados. Todos os procedimentos de testagem foram realizados conforme as recomendações de Ritti-Dias et al. (2011) e Salvador et al. (2009).

Previamente ao início do estudo foi empregado um protocolo de familiarização na tentativa de reduzir os efeitos de aprendizagem e estabelecer a reprodutibilidade dos testes nos três exercícios. Todos os sujeitos foram testados, em situação semelhante ao protocolo adotado, em três sessões separadas com no

mínimo 48 horas de intervalo, de acordo com as recomendações da literatura (Ritti-Dias et al., 2011; Dias et al., 2013). Vale ressaltar que a forma e a técnica de execução de cada exercício foram padronizadas e continuamente monitoradas na tentativa de garantir a eficiência do teste.

3.2.4 Resistência de Força

Um protocolo para avaliação da resistência de força foi aplicado 48 a 72 horas após o teste de 1-RM, nos três exercícios descritos anteriormente. A ordem de execução dos exercícios nesse protocolo foi idêntica à adotada durante o teste de 1-RM. O protocolo do teste foi realizado, conforme descrito previamente por Salvador et al. (2009).

A resistência de força foi determinada pelo volume de esforço (Volume) realizado em cada exercício (carga levantada no exercício X soma das repetições executadas nas quatro séries). A taxa de declínio de força entre a primeira e a quarta série de cada exercício foi utilizada como índice de fadiga (IF), de acordo com a equação abaixo, proposta por Sforzo e Touey (1996):

$$IF = [(FT_{(1a. \text{ série})} - FT_{(4a. \text{ série})}) / FT_{(1a. \text{ série})}] * 100\%$$

Onde IF = índice de fadiga e FT = força total (carga levantada X número de repetições executadas durante a série).

3.2.5 Hábitos Alimentares

Registros alimentares de três dias foram preenchidos pelos participantes para monitoramento dos hábitos alimentares, nos diferentes momentos

do estudo. Os dias da semana escolhidos foram segunda, quinta e domingo. As informações sobre a forma de preenchimento dos registros foram fornecidas individualmente aos participantes por uma equipe de nutricionistas treinadas para esta finalidade. Medidas caseiras padronizadas previamente foram utilizadas para a estimativa da quantidade de alimentos e bebidas consumidas. O consumo energético total e as proporções de macronutrientes foram determinados por meio do programa para avaliação nutricional Avanutri Revolution versão 4.0 (Avanutri & Nutrição Serviços e Informática Ltda Me). Os sujeitos foram orientados, para manterem seus hábitos alimentares durante todo o período de duração do estudo para que o efeito da suplementação pudesse ser analisado isoladamente. A ingestão de água foi *ad libitum*.

3.2.6 Programa de Treinamento com Pesos

O protocolo de treinamento pré-suplementação foi dividido em duas etapas, cada qual com duração de oito semanas consecutivas, intercaladas por uma semana de intervalo, sem qualquer tipo de treinamento, para que fosse realizada a reestruturação do programa de treinamento.

Tanto a primeira quanto a segunda etapas, tiveram como finalidade a equiparação dos níveis de condicionamento muscular dos participantes e o processo de hipertrofia muscular. O protocolo de treinamento nessas duas primeiras etapas envolveu uma única programação que foi executada em três sessões semanais, em dias alternados (segundas, quartas e sextas-feiras ou terças, quintas e sábados). A diferença entre essas etapas foi determinada pela forma de estruturação dos programas de treinamento, sendo utilizada uma montagem alternada por segmento, na primeira etapa, e uma montagem localizada por

articulação, na segunda. Esse procedimento foi adotado na perspectiva de gerar uma sobrecarga progressiva além de uma quebra da homeostase ao treinamento.

Na primeira etapa o programa foi composto por 10 exercícios, envolvendo diferentes grupamentos musculares, sendo adotada uma montagem alternada por segmento. Os exercícios utilizados de acordo com a respectiva ordem de execução foram: supino em banco horizontal, leg press 45°, puxador alto, mesa extensora, elevação lateral de ombro, mesa flexora, rosca direta, panturrilha no leg press horizontal, tríceps pulley e abdominal. Na segunda etapa o programa seguiu uma montagem alternada por segmento, composto por 12 exercícios realizados na seguinte ordem: supino em banco horizontal, crucifixo em banco inclinado, puxador alto, remada baixa, desenvolvimento, rosca direta, rosca testa, mesa extensora, leg press 45°, mesa flexora, panturrilha sentada e abdominal. Ambos os programas utilizaram três séries por exercício. O número de repetições utilizadas em cada uma dessas séries foi de 8 a 12-RM, sendo utilizado o método de cargas fixas. Nessas duas programações as únicas exceções foram os exercícios para os grupamentos musculares da panturrilha (15 a 20-RM) e abdômen (150 a 300 RM).

As cargas utilizadas foram compatíveis com o número de repetições máximas estipuladas para as três séries de cada exercício. Assim, durante o decorrer do experimento, foram realizados reajustes semanais da carga de treinamento durante a última sessão de treinos de cada semana, na tentativa de que a intensidade inicial fosse preservada.

Tanto as cargas iniciais quanto os reajustes periódicos nas cargas utilizadas nos diferentes exercícios foram estabelecidos com base nos resultados obtidos mediante a aplicação de testes de peso por repetições máximas, que consiste na execução do limite inferior de repetições (oito) nas duas primeiras séries

e na terceira série executa-se o máximo de repetições possíveis. O ajuste é feito conforme a seguinte equação:

Para membros superiores:

$$CF = CT + RU$$

Para membros inferiores:

$$CF = CT + (RU * 2)$$

- ✓ Sendo: CF = Carga final (kg); CT = Carga trabalhada no teste (kg);
RU = Repetições ultrapassadas com relação ao limite inferior.

O protocolo de TP durante o período de suplementação (terceira etapa), foi dividido em duas programações (A e B). Ambas as programações foram executadas de forma alternada, em quatro sessões semanais (Treino A, Segundas e Quinta – Treino B, Terças e Sextas). Todas as quartas-feiras, bem como sábados e domingos foram utilizadas como períodos de recuperação, visando à otimização dos efeitos do treinamento.

O programa de treinamento A foi composto por exercícios para os grupamentos musculares do peitoral, ombros, tríceps e abdômen, ao passo que o programa B envolveu exercícios para os grupamentos musculares das costas, bíceps, antebraços, coxas e panturrilhas.

Ambos os programas foram estruturados de acordo com uma montagem localizada por articulação. Cada programa foi composto por oito exercícios que foram executados em quatro séries. O número de repetições utilizadas em cada uma dessas séries foi 12/10/8/6 RM, respectivamente, sendo utilizado assim um sistema de treinamento conhecido como meia pirâmide, com a utilização de cargas progressivas.

Vale ressaltar que, todas as etapas, o intervalo de recuperação estabelecido entre as séries, durante cada exercício, foi de 60 a 90 s e entre os exercícios de dois a três minutos. Embora a velocidade de execução não tenha sido monitorada, os participantes foram orientados a realizar as ações musculares concêntrica e excêntrica em uma razão de 1 : 2, respectivamente.

3.2.7 Suplementação de Creatina

Os participantes foram separados aleatoriamente por meio de um delineamento duplo-cego para receberem Cr (monohidratada) ou placebo (maltodextrina). Ambas as substâncias foram ingeridas em quatro doses diárias de 5g durante os primeiros cinco dias e em uma dose diária de 3g pelos 51 dias subsequentes. Os sujeitos foram orientados para associarem 250 ml de bebidas carboidratadas a cada dose de suplementação. Os suplementos foram oferecidos em forma de cápsulas com cor e textura semelhantes. As substâncias foram fornecidas pela Probiótica Laboratórios LTDA (Embu das Artes, São Paulo, Brasil).

3.2.8 Creatina Plasmática

O sangue venoso de jejum de cada indivíduo foi coletado em tubos vacutainer[®]. Os tubos foram mantidos no escuro e refrigerados com gelo até o final da coleta e depois centrifugados a 3500 rpm por 10 min à 4 °C. O soro foi separado e armazenado à -80°C para posteriores análises. A dosagem da quantidade de Cr plasmática foi realizada por HPLC segundo método proposto por Buchberger e Ferdig (2004).

3.2.9 Delineamento Experimental

O estudo teve uma duração total de 31 semanas, sendo 24 semanas de TP, intercaladas por três momentos de duas semanas para realização das avaliações. Durante as duas primeiras semanas de avaliação, anteriores ao início do programa de treinamento, os participantes foram submetidos a avaliações antropométricas, de BIA e testes de desempenho para medida da força e resistência muscular.

Após estas avaliações os sujeitos foram submetidos à TP padronizado durante 16 semanas (semanas 3-10 e 12-19), intercaladas por uma semana (semana 11) para reestruturação do programa de treinamento. No final deste período, os indivíduos foram divididos aleatoriamente, de forma balanceada pelo sexo, em dois grupos para receberem suplementação de Cr ou placebo (maltodextrina). Desse modo foram formados quatro grupos para a terceira etapa do experimento, denominados de HCR (Homens creatina), HPL (Homens placebo), MCR (Mulheres creatina) e MPL (Mulheres placebo).

A terceira etapa do experimento foi iniciada na semana 20 e encerrou-se na semana 31. Tanto as duas semanas iniciais (20 e 21 PRÉ) quanto às duas semanas finais (30 e 31 – PÓS) dessa etapa, foram destinadas para os processos de avaliação, onde foram realizadas as mesmas medidas do início do estudo. Durante as demais oito semanas (22 a 29) os indivíduos continuaram engajados no treinamento e passaram a ingerir Cr ou placebo. Além das medidas já realizadas anteriormente, coletas sanguíneas foram adicionadas nestas avaliações.

3.2.10 Tratamento Estatístico

Os resultados foram contrastados por ANOVA ou ANCOVA 2 (Suplemento: Creatina vs. Placebo) x 2 (Sexo: Homem vs. Mulher) x 2 (Tempo: Pré vs. Pós) para medidas repetidas. Com exceção dos dados alimentares e de índice de fadiga, todos os outros dados foram tratados com ANCOVA com os dados de baseline sendo utilizados como co-variáveis. O teste *post hoc* de Tukey foi empregado para a identificação das diferenças específicas nas variáveis em que os valores de F encontrados foram superiores ao critério de significância estatística estabelecido. O nível de significância adotado em todas as análises foi de $P < 0,05$. O programa estatístico utilizado foi o Statistica versão 7.0.

3.3 RESULTADOS

Na Figura 3.1 são apresentadas as concentrações de Cr plasmática após o período de oito semanas de suplementação. Os valores encontrados nos grupos suplementados com Cr foram significativamente mais elevados do que aqueles observados nos grupos placebo ($P < 0,01$), sem efeito do sexo.

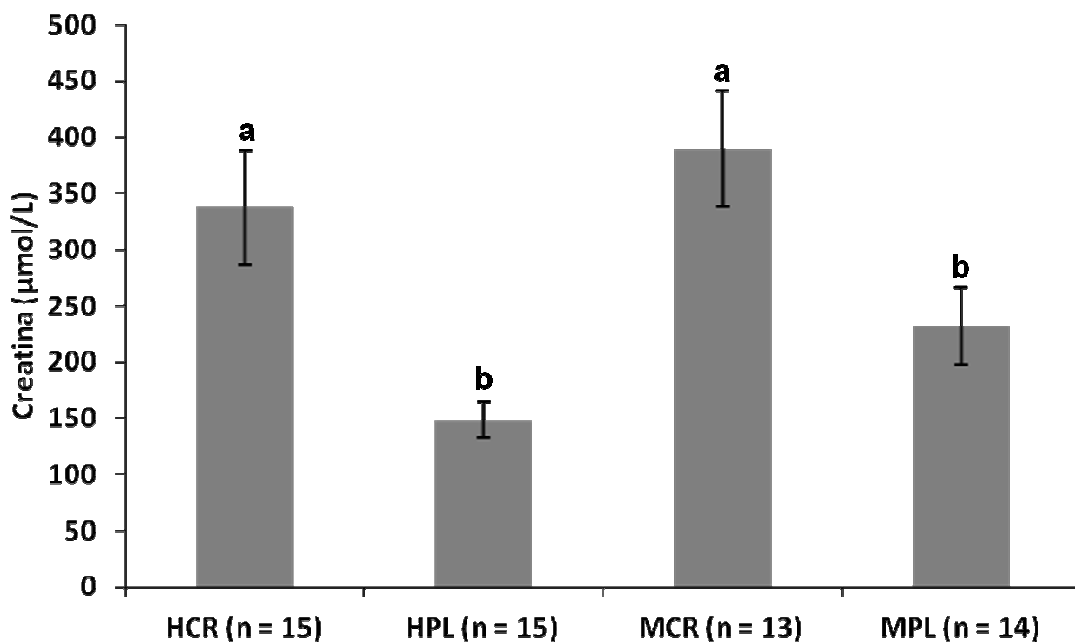


Figura 3.1 – Concentração de creatina plasmática após oito semanas de suplementação.

Nota. HCR = Homens Creatina; HPL = Homens Placebo; MCR = Mulheres Creatina; MPL = Mulheres Placebo.

Letras diferentes indicam diferenças significantes ($P < 0,01$).

Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada na análise das variáveis relacionadas aos hábitos alimentares dos indivíduos, tanto antes quanto após o período de suplementação (Tabela 3.2).

Tabela 3.2 – Consumo energético total (CET) e de macronutrientes antes (pré) e após (pós) o período de suplementação.

Grupos	Homens		Mulheres	
	Creatina (n = 15)	Placebo (n = 15)	Creatina (n = 13)	Placebo (n = 14)
CET (kcal/kg/dia)				
Pré	28,9 ± 8,7	28,3 ± 9,5	37,4 ± 15,4	21,7 ± 8,9
Pós	31,4 ± 9,7	33,9 ± 10,1	33,3 ± 6,8	30,9 ± 9,5
CHO (%)				
Pré	51,8 ± 8,8	52,8 ± 10,6	53,6 ± 6,4	52,7 ± 6,0
Pós	54,0 ± 6,8	52,6 ± 6,9	50,8 ± 8,6	54,8 ± 5,1
PRO (%)				
Pré	15,5 ± 3,0	16,2 ± 3,3	17,4 ± 2,6	18,4 ± 4,4
Pós	15,6 ± 2,9	16,9 ± 3,3	18,9 ± 4,5	17,8 ± 3,2
LIP (%)				
Pré	32,8 ± 7,5	31,0 ± 8,1	29,0 ± 5,4	29,0 ± 3,7
Pós	30,4 ± 5,2	30,5 ± 4,7	30,3 ± 6,0	27,4 ± 5,4

Nota. CHO = Carboidratos; PRO = Proteínas; LIP = Lipídios. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes intra e intergrupos ($P > 0,05$).

Tabela 3.3 – Efeito da suplementação de creatina sobre indicadores de força máxima (testes de 1-RM) antes (Pré) e após (Pós) o período de suplementação.

Grupos	Homens		Mulheres	
	Creatina (n = 15)	Placebo (n = 15)	Creatina (n = 13)	Placebo (n = 14)
Supino (kg) [#]				
Pré	78,1 ± 12,2	75,0 ± 15,0	37,2 ± 7,5	39,7 ± 7,0
Pós	87,0 ± 13,7*	77,4 ± 16,0	39,2 ± 8,1	40,6 ± 7,8
Δ%	+11,4	+3,2	+5,4	+2,3
Agachamento (kg)				
Pré	138,8 ± 21,0	130,0 ± 20,6	84,9 ± 20,3	90,4 ± 19,0
Pós	148,1 ± 28,2	140,4 ± 24,1	93,6 ± 23,1	91,7 ± 18,5
Δ%	+6,7	+8,0	+10,2	+1,4
Rosca Direta (kg) [#]				
Pré	44,1 ± 5,8	44,4 ± 6,9	25,6 ± 4,5	26,5 ± 4,7
Pós	48,1 ± 5,1*	45,5 ± 6,0	27,0 ± 4,5	27,7 ± 5,2
Δ%	+9,1	+2,5	+5,5	+4,5
CTA (kg) [§]				
Pré	260,6 ± 36,1	249,6 ± 37,4	147,7 ± 30,2	154,7 ± 28,8
Pós	282,7 ± 42,4*	263,5 ± 41,7*	159,9 ± 33,4*	160,0 ± 29,7*
Δ%	+8,5	+5,6	+8,3	+3,4

Nota. Dados tratados com ANCOVA; CTA = Carga Total Absoluta.

*Diferente de Pré ($P < 0,05$).

[#]Interação Tempo X Sexo X Suplemento ($P < 0,01$).

[§]Interação Tempo X Suplemento ($P < 0,01$).

Na análise da força muscular, interação tempo vs. sexo vs. suplemento ($P = 0,01$) foi encontrada para os exercícios supino em banco horizontal e rosca direta de bíceps (Tabela 3.3), indicando maiores ganhos de força no grupo HCR ($P < 0,01$), após oito semanas de intervenção. Interação tempo vs. suplemento ($P = 0,02$) foi encontrada na somatória das cargas levantadas nos três exercícios, com os indivíduos suplementados com Cr apresentando maiores ganhos do que aqueles dos grupos placebo, independente do sexo.

Quanto aos indicadores de tolerância à fadiga analisados, índice de fadiga e volume de sobrecarga (Figura 3.2), nenhuma interação (tempo, sexo e suplemento) foi encontrada.

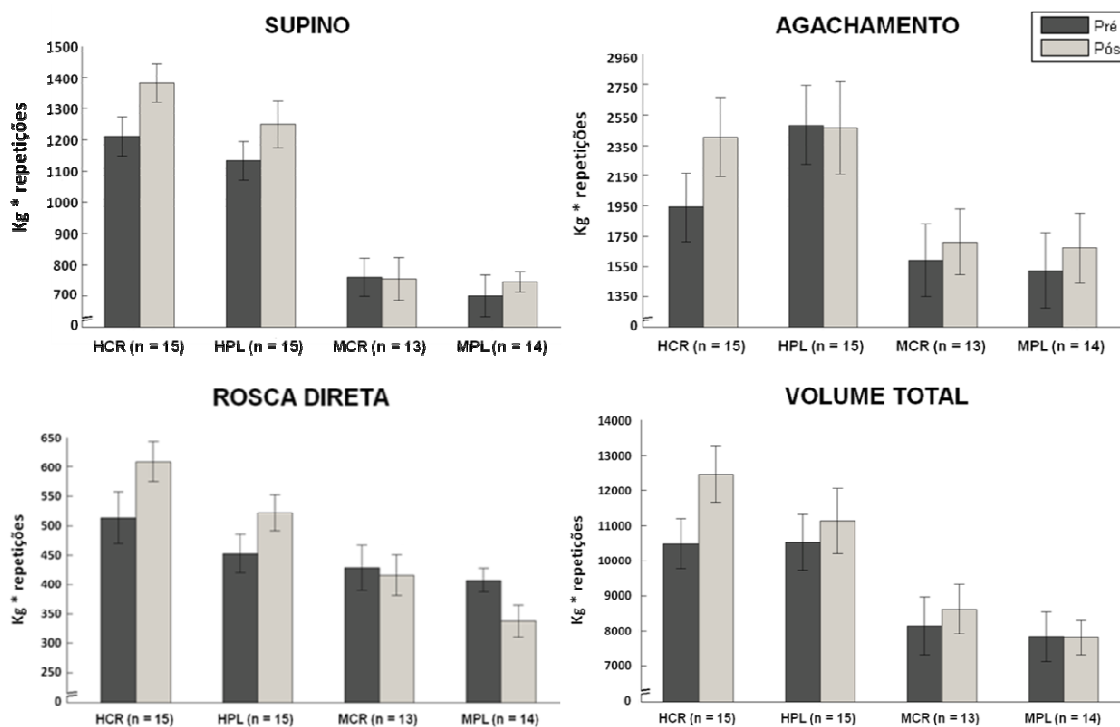


Figura 3.2 – Volume (carga levantada X soma das repetições das quatro séries), antes (pré) e após (pós) o período de suplementação.

Nota. HCR = Homens Creatina; HPL = Homens Placebo; MCR = Mulheres Creatina; MPL = Mulheres Placebo. Dados tratados com ANCOVA.

3.4 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo indicaram que a suplementação de Cr pode maximizar os ganhos de força muscular, mas não parece atenuar a fadiga em protocolo de resistência de força. Além disso, a suplementação de Cr parece exercer um impacto maior nos indivíduos do sexo masculino em exercícios com pesos para membros superiores e tronco. Embora o aumento de força muscular induzido pela suplementação de Cr já tenha sido relatado anteriormente (Branch, 2003; Camic et al., 2010; Del Favero et al., 2012; Herda et al., 2009), este é o primeiro estudo que investigou o impacto do mesmo protocolo de treinamento em homens e mulheres, após a equiparação dos níveis de treinabilidade individual por um longo período (16 semanas). Esse fato merece ser destacado, uma vez que as adaptações provocadas pelo treinamento tendem a ser reduzidas acentuadamente a medida em que os indivíduos vão se tornando mais treinados.

Nesse sentido, apesar do protocolo de TP durante o período de suplementação neste estudo ter sido parcelado, o que favorece o aumento da sobrecarga de treinamento em cada grupo muscular especificamente, a magnitude das respostas na força muscular foi ligeiramente inferior àquelas descritas em homens e mulheres, em período mais curto de intervenção, em estudo anterior do nosso laboratório (Salvador et al., 2009). Considerando que os ganhos de força são determinados por adaptações neurais e/ou hipertrofia muscular, os maiores ganhos observados nas fases iniciais do TP parecem ser justificados principalmente pelas adaptações neurais, uma vez que pouca hipertrofia tem sido relatada nas primeiras semanas de treinamento (Okano et al., 2008).

Portanto, acreditamos que a administração da suplementação de Cr nas fases iniciais de TP tenha menos relevância do que em fases mais avançadas,

uma vez que nas fases iniciais os sujeitos tendem a ser mais susceptíveis as adaptações ao TP, dependendo menos da ação de fatores externos, com possíveis propriedades ergogênicas, tais como o uso de suplementos nutricionais. Por outro lado, o nosso estudo indicou que a ingestão de Cr em indivíduos treinados, de ambos os sexos, pode auxiliar a maximizar os ganhos de força, quando a magnitude das respostas ao TP tende a ser reduzida.

A melhor resposta encontrada nos homens, sobretudo, nos exercícios de membros superiores e tronco, confirmou a hipótese inicial do nosso estudo de que os homens poderiam ser mais suscetíveis aos efeitos da suplementação de Cr, por possuírem possivelmente uma menor reserva inicial de Cr intramuscular (Fosberg et al. 1991). Embora em nosso estudo as reservas intramusculares de Cr não tenham sido monitoradas, Fukuda et al. (2010) revelaram resultados similares aos nossos em homens e mulheres submetidos a um curto período (cinco dias) de suplementação com Cr ou placebo (dextrose), sugerindo uma melhoria na capacidade de corrida anaeróbia apenas nos homens suplementados com Cr.

O fato das respostas à suplementação de Cr parecerem dependentes da região do corpo analisada, também, já havia sido relatada anteriormente por outros pesquisadores. Assim como na presente investigação, Camic et al. (2010) encontraram aumento da força muscular no grupo suplementado com Cr (5 g/dia por 28 dias) somente para o exercício que envolvia a região superior do corpo (*bench press*). Da mesma forma, Peeters et al. (1999), ao submeterem homens treinados em exercícios com pesos a 42 dias de suplementação de Cr, demonstraram aumentos significantes na força muscular somente para o exercício supino, sem nenhuma alteração significativa no exercício *leg press*. Rawson et al.

(2011) também não encontraram aumento da força de membros inferiores (extensão de joelhos) após seis semanas de suplementação de Cr. Em contrapartida alguns pesquisadores (Izquierdo et al., 2002; Kreider et al., 1998) encontraram respostas somente para região inferior do corpo (*leg press*). Portanto, os possíveis mecanismos envolvidos nesse tipo de resposta ainda merecem ser mais bem investigados.

Um aspecto que não pode ser desprezado em estudos envolvendo medidas de força muscular a partir de testes de 1-RM é a importância da adoção de um processo de familiarização prévia aos exercícios e, especificamente, aos procedimentos metodológicos que envolvem a aplicação destes testes. Muitos estudos falham no controle dessa variável o que pode resultar em interpretações equivocadas, particularmente, do impacto do TP ou, ainda, de outros tratamentos como o uso de suplementos nutricionais. Esse fato ganha uma dimensão maior quando são investigadas amostras de homens e mulheres, uma vez que as respostas ao processo de familiarização a testes de 1-RM parecem ser sexo-dependentes (Ritti-Dias et al., 2009; Ritti-Dias et al., 2011; Silva-Batista et al., 2011). Desse modo, acreditamos que a adoção de sessões de familiarização aos testes de 1-RM em nosso estudo torna os dados encontrados mais consistentes frente a maioria dos estudos disponíveis na literatura até o presente momento.

Embora uma das principais teorias que suportam a utilização de Cr como recurso ergogênico seja baseada no aumento dos estoques corporais de Cr, sobretudo intramusculares, o que pode favorecer a ressíntese de PCr e, conseqüentemente, de adenosina-trifosfato (ATP), o nosso estudo não confirmou a hipótese da capacidade da suplementação de Cr em postergar a fadiga em esforços de alta intensidade e curta duração (Greenhaff et al., 1994). Vale destacar que

nossos achados vão ao encontro dos resultados de outras investigações que, também, não demonstraram efeito ergogênico da Cr sobre a fadiga (Armentano et al., 2007; Smith et al., 2011; Stout et al., 2006), inclusive com a inclusão de marcadores fisiológicos não utilizados neste estudo, como o lactato sanguíneo (Greenhaff et al., 1994).

A presente investigação possui algumas importantes limitações. A falta de medidas diretas das reservas intramusculares de Cr, limita a análise da responsividade dos sujeitos à suplementação. A ausência de efeito da suplementação de Cr sobre a capacidade de resistência de força e tolerância à fadiga neste estudo é limitada às medidas, única e exclusivamente, de indicadores de desempenho motor. O uso de métodos com biópsia muscular e/ou ressonância magnética e eletromiografia poderia auxiliar, sobremaneira, a compreensão do desempenho motor, principalmente, nos testes de resistência de força. Por outro lado, o monitoramento dos hábitos alimentares dos sujeitos, a adoção de procedimentos de familiarização aos testes de 1-RM, a equiparação prévia dos níveis de treinabilidade dos sujeitos antes do período de suplementação e a utilização de protocolos de TP semelhantes para homens e mulheres são aspectos que garantem a originalidade e fortalecem os resultados encontrados em nosso estudo.

3.5 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo sugerem que a suplementação de Cr pode exercer papel importante para aumento de força muscular em homens e mulheres treinados em TP avançado, sem alterar a resistência de força e a capacidade de tolerância à fadiga. Além disso, o aumento de força induzido pela suplementação de Cr parece ocorrer em maior magnitude em exercícios para membros superiores e tronco, sobretudo, nos homens.

REFERÊNCIAS

Armentano MJ, Brenner AK, Hedman TL, Solomon ZT, Chavez J, Kemper GB, et al. The effect and safety of short-term creatine supplementation on performance of push-ups. *Military Med.* 2007;172(3):312-7.

Branch JD. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2003;13(2):198-26.

Buchberger W, Ferdig M. Improved high-performance liquid chromatographic determination of guanidino compounds by precolumn derivatization with ninhydrin and fluorescence detection. *J Sep Sci.* 2004;27(15-16):1309-12.

Burke DG, Chilibeck PD, Parise G, Candow DG, Mahoney D, Tarnopolsky M. Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(11):1946-55.

Camic CL, Hendrix CR, Housh TJ, Zuniga JM, Mielke M, Johnson GO, et al. The effects of polyethylene glycosylated creatine supplementation on muscular strength and power. *J Strength Cond Res.* 2010;24(12):3343-51.

Candow DG, Chilibeck PD, Burke DG, Mueller KD, Lewis JD. Effect of different frequencies of creatine supplementation on muscle size and strength in young adults. *J Strength Cond Res.* 2011;25(7):1831-8.

Del Favero S, Roschel H, Artioli G, Ugrinowitsch C, Tricoli V, Costa A, et al. Creatine but not betaine supplementation increases muscle phosphorylcreatine content and strength performance. *Amino Acids.* 2012;42(6):2299-305.

Ferguson TB, Syrotuik DG. Effects of creatine monohydrate supplementation on body composition and strength indices in experienced resistance trained women. *J Strength Cond Res* 2006;20(4):939-46.

Fukuda DH, Smith AE, Kendall KL, Dwyer TR, Kerksick CM, Beck TW, et al. The effects of creatine loading and gender on anaerobic running capacity. *J Strength Cond Res.* 2010;24(7):1826-33.

Greenhaff PL, Bodin K, Söderlund K, Hultman E. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. *Am J Physiol.* 1994;266(5 Pt 1):E725-30.

Gualano B, Roschel H, Lancha-Jr AH, Brightbill CE, Rawson ES. In sickness and in health: the widespread application of creatine supplementation. *Amino Acids.* 2012;43(2):519-29.

Harris R, Soderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci.* 1992;83(2):367-74.

Herda TJ, Beck TW, Ryan ED, Smith AE, Walter AA, Hartman MJ, et al. Effects of creatine monohydrate and polyethylene glycosylated creatine supplementation on muscular strength, endurance, and power output. *J Strength Cond Res.* 2009;23(3):818-26.

Izquierdo M, Ibanez J, González-Badillo JJ, Gorostiaga EM. Effects of creatine supplementation on muscle power, endurance, and sprint performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34(2):332-43.

Kreider RB, Ferreira M, Wilson M, Grindstaff P, Plisk S, Reinardy J, et al. Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30(1):73-82.

Okano AH, Cyrino ES, Nakamura FY, Guariglia DA, Nascimento MA, Avelar A, et al. Comportamento da força e da área muscular do Braço durante 24 semanas de treinamento com pesos. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.* 2008;10(4):379-85.

Peeters BM, Lantz CD, Mayhen JL. Effect of oral creatine monohydrate and creatine phosphate supplementation on maximal strength indices, body composition, and blood pressure. *J Strength Cond Res.* 1999;13(1):3-9.

Rawson ES, Stec MJ, Frederickson SJ, Miles MP. Low-dose creatine supplementation enhances fatigue resistance in the absence of weight gain. *Nutrition.* 2011;27(4):451-5.

Ritti-Dias RM, Avelar A, Meneses AL, Salvador EP, Silva DRP, Cyrino ES. Segurança, reprodutibilidade, fatores intervenientes e aplicabilidade de testes de 1-RM. *Motriz.* 2013;19(1):231-42.

Ritti-Dias RM, Avelar A, Salvador EP, Cyrino ES. Familiarização ao teste de 1-RM em mulheres com experiência prévia em treinamento com pesos. *Rev Educ Fís/UEM.* 2009;20(3):423-9.

Ritti-Dias RM, Avelar A, Salvador EP, Cyrino ES. Influence of previous experience on resistance training on reliability of one-repetition maximum test. *J Strength Cond Res.* 2011;25(5):1418-22.

Salvador EP, Dias RMR, Gurjão ALD, Avelar A, Pinto LG, Cyrino ES. Effect of eight weeks of strength training on fatigue resistance in men and women. *Isokinet Exerc Sci.* 2009;17:101-6.

Sforzo G, Touey PR. Manipulating exercise order affects muscular performance during a resistance exercise training session. *J Strength Cond Res.* 1996;10(1):20-4.

Silva-Batista C, Tricoli V, Laurentino GC, Batista MAB, Okuno NM, Ugrinowitsch C. Efeito da familiarização na estabilização dos valores de 1RM para homens e mulheres. *Motriz.* 2011;17(4):610-7.

Smith AE, Fukuda DH, Ryan ED, Kendall KL, Cramer JT, Stout J. Ergolytic/ergogenic effects of creatine on aerobic power. *Int J Sports Med.* 2011;32(12):975-81.

Stout JR, Cramer JT, Mielke M, O'Kroy J, Torok DJ, Zoeller RF. Effects of twenty-eight days of beta-alanine and creatine monohydrate supplementation on the physical working capacity at neuromuscular fatigue threshold. *J Strength Cond Res.* 2006;20(4):928-31.

CAPÍTULO 4

**SUPLEMENTAÇÃO PROLONGADA DE CREATINA NÃO REDUZ O AUMENTO
DA CONCENTRAÇÃO DE HOMOCISTEÍNA E MARCADORES DE ESTRESSE
OXIDATIVO EM EXERCÍCIO AGUDO EM HUMANOS**

Resumo

O objetivo deste estudo foi analisar os efeitos da suplementação de creatina (Cr) sobre os níveis plasmáticos de homocisteína (Hcy) e marcadores de estresse oxidativo após exercício agudo em humanos treinados. Vinte e um sujeitos saudáveis, praticantes de treinamento com pesos, foram divididos em dois grupos: Creatina e Placebo. Um protocolo aleatório, contrabalanceado, duplo-cego, placebo controlado foi usado no estudo com a suplementação de Cr (monoidratada) ou placebo (maltodextrina) sendo ingerida em quatro doses diárias de 5g por cinco dias e em uma dose diária de 3g pelos 51 dias subsequentes. Após o período de suplementação os participantes fizeram uma sessão de exercício com pesos de alta intensidade. Amostras de sangue foram coletadas antes (Pré), imediatamente após (0h) e uma hora após (1h) o protocolo de exercício. As concentrações plasmáticas de Cr estavam aumentadas, no grupo Creatina, em aproximadamente 1,5 vezes após as oito semanas de suplementação ($P < 0,05$), quando comparadas ao Placebo. Entretanto, esse aumento não resultou na redução plasmática do ácido guanidinoacético. A concentração plasmática de Hcy aumentou 1h após o exercício agudo (55%, $P < 0,05$). O exercício agudo também aumentou ($P < 0,05$) as concentrações de malondealdeído plasmático (Creatina = +45% vs. Placebo = +50%), hidroperóxido total (Creatina = +25% vs. Placebo = +25%) e produtos avançados de oxidação protéica (Creatina = +21% vs. Placebo = +13%), sem diferenças entre os grupos ($P > 0,05$). Adicionalmente, nenhuma mudança intra e inter-grupos foi encontrada nas concentrações plasmáticas de cisteína, metionina ou aminoácidos sulfurados ($P > 0,05$). Os resultados sugerem que a suplementação de Cr parece não atenuar o aumento das concentrações plasmáticas de Hcy e marcadores de estresse oxidativo induzidos por uma sessão de exercício agudo, em humanos treinados.

Palavras-chave: Suplementação de creatina. Homocisteína. Exercício agudo. Humanos.

4.1 INTRODUÇÃO

A concentração elevada de Hcy no sangue tem sido considerada um fator de risco independente para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Persky & Brazeau, 2001). Nos últimos anos, numerosos estudos também tem relacionado a hiperhomocisteínemia (HHcy) à diversas doenças, como diabetes, doenças neurodegenerativas, disfunção renal, esteatose hepática, entre outras (Persky e Brazeau, 2001; Polyzos et al., 2012; Taes et al., 2004; Wijekoon et al., 2007).

Recentes estudos *in vitro* e em animais indicaram uma associação entre níveis elevados de Hcy e a formação de ERO (Streck et al., 2003; Weiss, 2005), por auto-oxidação da Hcy e/ou cisteína (Hogg, 1999). A produção de ERO intracelular pode causar danos (Streck et al., 2003) celulares e perturbações do sistema de defesa antioxidante (Weiss, 2005), demonstrando uma ligação metabólica entre HHcy, o estresse oxidativo e algumas doenças.

Desde que Harris, Soderlund e Hultman (1992) demonstraram que a suplementação de Cr aumenta as concentrações intramusculares de Cr e PCr, esse composto tornou-se um suplemento nutricional popular entre os indivíduos que procuram efeitos ergogênicos (Bemben e Lamont, 2005), uma vez que a Cr desempenha um papel importante no fornecimento de energia durante a contração muscular rápida por meio do sistema ATP-CP.

Além disso, ao longo dos últimos anos a Cr tem também demonstrado exercer um importante papel antioxidante (Sestili et al., 2011). Alguns estudos *in vitro* e com roedores mostraram que a Cr parece agir como *scavenger* de radicais livres (Lawler et al., 2002), reduzindo o estresse oxidativo (Lawler et al., 2002; Sestili et al., 2006; Sestili et al., 2009). Além disso, a ação da suplementação

de Cr em reduzir a formação de Hcy tem sido demonstrada em animais (Stead et al., 2001; Deminice et al., 2009; Deminice et al., 2011).

Recentemente, estudos mostraram que a suplementação de Cr diminuiu marcadores de estresse oxidativo no plasma e no músculo (Deminice et al., 2012), bem como a concentração plasmática de Hcy (Deminice et al., 2011) induzida por uma única sessão de exercício em roedores. Entretanto, não está bem estabelecido se essa ação ocorre, também, em humanos.

Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito de oito semanas de suplementação de Cr sobre os níveis de Hcy e marcadores de peroxidação lipídica e proteica em praticantes de TP, submetidos a uma sessão de exercício agudo. Nossa hipótese é que o exercício agudo acarreta elevação dos níveis plasmáticos de Hcy, provocando estresse oxidativo. Adicionalmente, acreditamos que a suplementação crônica de Cr pode exercer uma ação protetora contra o aumento da produção de Hcy e, conseqüentemente, dos marcadores de estresse oxidativo.

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Sujeitos

Trinta indivíduos jovens saudáveis, sendo 15 homens e 15 mulheres, participaram voluntariamente do estudo. Vinte e um sujeitos finalizaram o estudo e foram incluídos nas análises. Nove sujeitos abandonaram o experimento por diferentes razões ou, ainda, por não atenderem a frequência mínima exigida às sessões de TP (75%). Os participantes relataram não serem tabagistas, etilistas e nem usuários de qualquer medicação ou recurso ergogênico durante os seis meses que precederam o início do estudo. Todos os voluntários após serem esclarecidos sobre os procedimentos aos quais seriam submetidos, bem como sobre os riscos e benefícios da presente investigação, assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local, estando de acordo com a declaração de Helsinki. As características físicas gerais dos voluntários estão apresentadas na Tabela 4.1.

Tabela 4.1 – Características iniciais dos indivíduos dos grupos Creatina e Placebo.

	Creatina (n = 8)	Placebo (n = 13)
Idade (anos)	22,1 ± 1,3	23,2 ± 1,4
Massa Corporal (kg)	64,2 ± 3,9	64,9 ± 3,4
Estatura (m)	168,4 ± 2,9	170,0 ± 2,8
IMC (kg/m ²)	22,5 ± 0,9	22,4 ± 0,8
Gordura relativa (%)	20,4 ± 3,0	20,1 ± 3,2

Nota. IMC = Índice de Massa Corporal. Valores estão expressos em média ± erro padrão. Nenhuma diferença significativa entre os grupos ($P < 0,05$).

4.2.2 Delineamento Experimental

Antes do início do estudo, todos os indivíduos participaram de um programa de TP padronizado por um período de 16 semanas para equiparação dos níveis de condicionamento. Após este período, os participantes foram divididos aleatoriamente, de forma balanceada pelo sexo, em dois grupos (Creatina e Placebo). Ambos os grupos continuaram inseridos no programa de TP e passaram a receber suplementação oral de Cr ou placebo (maltodextrina) por um período de oito semanas.

Todos os sujeitos foram instruídos para manterem a dieta habitual durante toda a duração do experimento. Além disso, na primeira e na última semana de suplementação os participantes preencheram registro alimentar de três dias, não consecutivos, sendo dois dias úteis (segunda e quinta-feira) e um dia do final de semana (domingo). Os recordatórios foram analisados mediante o *software* Avanutri Revolution versão 4.0 (Avanutri & Nutrição Serviços e Informática Ltda Me). Após o término da etapa de suplementação, todos os participantes foram submetidos a uma sessão de exercício agudo. Coletas de sangue foram realizadas antes (Pré), imediatamente após (0h) e uma hora após (1h) a sessão de exercício agudo (Figura 4.1).

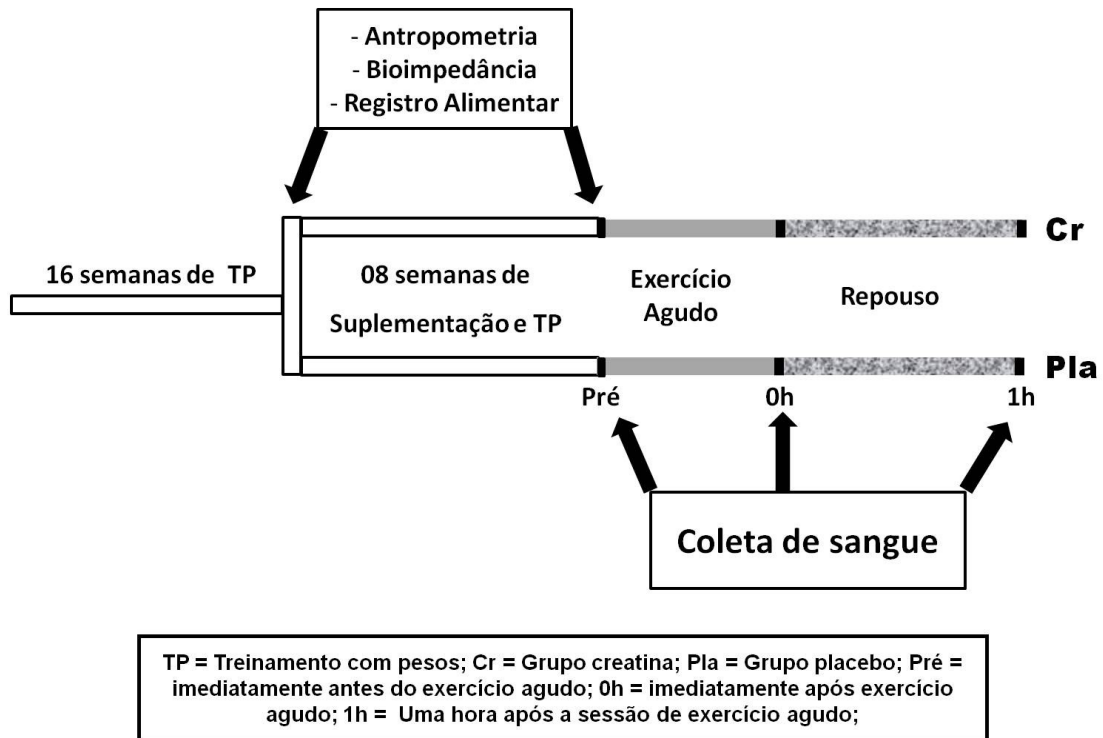


Figura 4.1 – Delineamento experimental

4.2.3 Programa de Treinamento com Pesos

O protocolo de treinamento pré-suplementação foi dividido em duas etapas, cada qual com duração de oito semanas consecutivas, intercaladas por uma semana de intervalo, sem qualquer tipo de treinamento, para que fosse realizada a reestruturação do programa de treinamento.

Tanto a primeira quanto a segunda etapas, tiveram como finalidade a equiparação dos níveis de condicionamento muscular dos participantes e o processo de hipertrofia muscular. O protocolo de treinamento nessas duas primeiras etapas envolveu uma única programação que foi executada em três sessões semanais, em dias alternados (segundas, quartas e sextas-feiras ou terças, quintas e sábados). A diferença entre essas etapas foi determinada pela forma de estruturação dos programas de treinamento, sendo utilizada uma montagem

alternada por segmento, na primeira etapa, e uma montagem localizada por articulação, na segunda. Esse procedimento foi adotado na perspectiva de gerar uma sobrecarga progressiva além de uma quebra da homeostase ao treinamento.

Na primeira etapa o programa foi composto por 10 exercícios, envolvendo diferentes grupamentos musculares, sendo adotada uma montagem alternada por segmento. Os exercícios utilizados de acordo com a respectiva ordem de execução foram: supino em banco horizontal, leg press 45°, puxador alto, mesa extensora, elevação lateral de ombro, mesa flexora, rosca direta, panturrilha no leg press horizontal, tríceps pulley e abdominal. Na segunda etapa o programa seguiu uma montagem alternada por segmento, composto por 12 exercícios realizados na seguinte ordem: supino em banco horizontal, crucifixo em banco inclinado, puxador alto, remada baixa, desenvolvimento, rosca direta, rosca testa, mesa extensora, leg press 45°, mesa flexora, panturrilha sentada e abdominal. Ambos os programas utilizaram três séries por exercício. O número de repetições utilizadas em cada uma dessas séries foi de 8 a 12-RM, sendo utilizado o método de cargas fixas. Nessas duas programações as únicas exceções foram os exercícios para os grupamentos musculares da panturrilha (15 a 20-RM) e abdômen (150 a 300-RM).

As cargas utilizadas foram compatíveis com o número de repetições máximas estipuladas para as três séries de cada exercício. Assim, durante o decorrer do experimento, foram realizados reajustes semanais da carga de treinamento durante a última sessão de treinos de cada semana, na tentativa de que a intensidade inicial fosse preservada.

Tanto as cargas iniciais quanto os reajustes periódicos nas cargas utilizadas nos diferentes exercícios foram estabelecidos com base nos resultados obtidos mediante a aplicação de testes de peso por repetições máximas, que

consiste na execução do limite inferior de repetições (oito) nas duas primeiras séries e na terceira série executa-se o máximo de repetições possíveis. O ajuste é feito conforme a seguinte equação:

Para membros superiores:

$$CF = CT + RU$$

Para membros inferiores:

$$CF = CT + (RU * 2)$$

- ✓ Sendo: CF = Carga final (kg); CT = Carga trabalhada no teste (kg);
RU = Repetições ultrapassadas com relação ao limite inferior.

O protocolo de TP durante o período de suplementação (terceira etapa), foi dividido em duas programações (A e B). Ambas as programações foram executadas de forma alternada, em quatro sessões semanais (Treino A, Segundas e Quinta – Treino B, Terças e Sextas). Todas as quartas-feiras, bem como sábados e domingos foram utilizadas como períodos de recuperação, visando à otimização dos efeitos do treinamento.

O programa de treinamento A foi composto por exercícios para os grupamentos musculares do peitoral, ombros, tríceps e abdômen, ao passo que o programa B envolveu exercícios para os grupamentos musculares das costas, bíceps, antebraços, coxas e panturrilhas.

Ambos os programas foram estruturados de acordo com uma montagem localizada por articulação. Cada programa foi composto por oito exercícios que foram executados em quatro séries. O número de repetições utilizadas em cada uma dessas séries foi 12/10/8/6 RM, respectivamente, sendo utilizado assim um sistema de treinamento conhecido como meia pirâmide, com a

utilização de cargas progressivas.

Vale ressaltar que, todas as etapas, o intervalo de recuperação estabelecido entre as séries, durante cada exercício, foi de 60 a 90 s e entre os exercícios de dois a três minutos. Embora a velocidade de execução não tenha sido monitorada, os participantes foram orientados a realizar as ações musculares concêntrica e excêntrica em uma razão de 1 : 2, respectivamente.

4.2.4 Suplementação de Creatina

Os participantes foram separados aleatoriamente por meio de um delineamento duplo-cego para receberem Cr (monohidratada) ou placebo (maltodextrina). Ambas as substâncias foram ingeridas em quatro doses diárias de 5g durante os primeiros cinco dias e em uma dose diária de 3g pelos 51 dias subsequentes. Os sujeitos foram orientados para associarem 250 ml de bebidas carboidratadas a cada dose de suplementação. Os suplementos foram oferecidos em forma de cápsulas com cor e textura semelhantes. As substâncias foram fornecidas pela Probiótica Laboratórios LTDA (Embu das Artes, São Paulo, Brasil).

4.2.5 Sessão de Exercício Agudo

A sessão de exercício agudo foi composta por um protocolo de resistência de força aproximadamente 48 horas após a determinação da carga correspondente a 1-RM, de acordo com os procedimentos descritos por Ritti-Dias et al. (2011).

O protocolo de resistência de força foi composto por três exercícios (supino em banco horizontal, agachamento e rosca direta de bíceps). Os exercícios

foram executados nessa ordem, que foi idêntica à adotada durante o teste de 1-RM. O protocolo consistiu da execução de quatro séries em cada exercício, a 80% de 1-RM, até a exaustão voluntária. Os sujeitos foram orientados para que tentassem executar o máximo de repetições possíveis em cada uma das séries até que se configurasse uma incapacidade funcional de vencer a resistência oferecida. O intervalo de recuperação, entre as séries, foi de dois minutos e, entre os diferentes exercícios, de cinco minutos.

Os três exercícios foram precedidos por uma série de aquecimento, no próprio equipamento, de 6 a 10 repetições com aproximadamente 50% da carga estabelecida para cada exercício.

4.2.6 Coleta de Sangue

Dez mililitros de sangue venoso (5 ml em tubos heparinizados e 5 ml em tubos vacutainer® com EDTA) foram coletados. Os tubos foram armazenados no escuro e refrigerados com gelo até o final dos testes. Em seguida foram centrifugados a 1.000 *g* por 15 min. O plasma foi separado e estocado em tubos Eppendorf à -80 °C para análise posterior.

4.2.7 Análises Bioquímicas

A determinação da Hcy plasmática envolveu um pré-tratamento da amostra com dithiothreitol (DTT) para liberar a Hcy que estava ligada às proteínas. Hcy plasmática total e aminoácidos sulfurados metionina e cisteína foram determinados por cromatografia gasosa (GC-17^a Shimadzu®, Kyoto, Japão) usando kit comercial EZ:Faast amino acids (Phenomenex®, Torrance, CA, USA).

MDA plasmático foi determinado por HPLC (UV/VIS SPD-20A Shimadzu®, Kioto, Japão) como descrito por Nielsen et al. (1997). AOPP, foram determinados pelo método de Witko-Sarsat et al. (1996). FOX foi determinado de acordo com o proposto por Södergren et al. (1998).

Ambos, Cr e GAA plasmáticos, foram determinados por HPLC (FL SPD-20A Shimadzu®, Kioto, Japão), segundo método proposto por Buchberger e Ferdig (2004).

4.2.8 Tratamento Estatístico

ANOVA para medidas repetidas (ANOVA 2 x 3) foi utilizada para comparações entre as médias dos grupos Creatina e Placebo, antes (Pré), imediatamente após (0h) e uma hora após (1h) a sessão de exercício agudo. O teste *post hoc* de Tukey foi empregado para a identificação das diferenças específicas nas variáveis em que os valores de F encontrados foram superiores ao critério de significância estatística estabelecido. O teste t de *Student* foi utilizado para comparação dos valores de concentração plasmática de Cr e também GAA, entre os grupos Creatina e Placebo. O nível de significância estabelecido foi de $P < 0,05$ para todas as análises.

4.3 RESULTADOS

Após o período de suplementação os níveis de Cr plasmática estavam aproximadamente 1,5 vezes maiores no grupo Creatina quando comparado ao grupo Placebo ($P < 0,05$). As concentrações de GAA no sangue não foram alteradas após a suplementação (Figura 4.3).

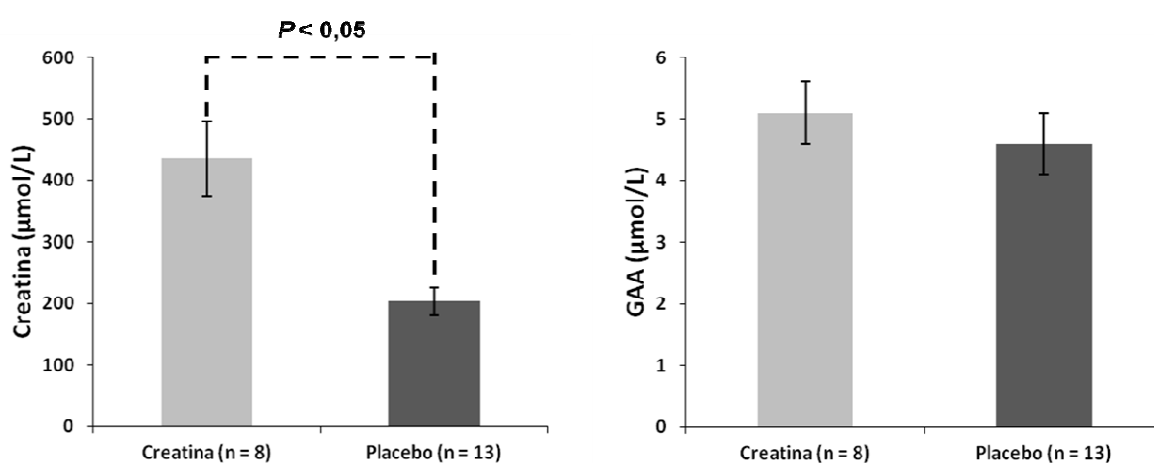


Figura 4.2 – Concentrações de creatina plasmática e ácido guanidinoacético (GAA) determinadas após oito semanas de suplementação. Valores estão expressos em média \pm desvio padrão.

Tabela 4.2 – Consumo energético total (CET) e de macronutrientes dos grupos creatina e placebo, antes (Pré) e após (Pós) oito semanas de suplementação.

	Creatina		Placebo	
	Pré	Pós	Pré	Pós
CET (kcal/kg/dia)	34,5 \pm 17,1	30,8 \pm 3,7	24,5 \pm 10,2	31,5 \pm 9,3
Proteína (g)	72,9 \pm 30,0	71,8 \pm 30,4	67,5 \pm 21,5	89,7 \pm 36,4
Carboidratos (g)	249,7 \pm 121,0	231,8 \pm 43,6	212,2 \pm 73,8	276,1 \pm 52,8
Lipídios (g)	66,3 \pm 29,1	59,2 \pm 108	51,9 \pm 18,8	70,3 \pm 20,3

Nota. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada intra e inter-grupos ($P > 0,05$).

Nenhuma diferença estatisticamente significativa ($P > 0,05$) intra e inter-grupos foi encontrada na comparação do consumo energético total e dos macronutrientes antes a após o período de suplementação (Tabela 4.2).

Os marcadores de oxidação lipídica (MDA e FOX) e protéica (AOPP) aumentaram imediatamente após a sessão de exercício agudo (Tabela 4.2). Este aumento foi semelhante entre os grupos Creatina (MDA = +45%, FOX = +25, AOPP = +21%) e Placebo (MDA = +50%, FOX = +25%, AOPP = +13%). Já as concentrações de aminoácidos sulfurados, metionina e cisteína não sofreram alterações após a sessão de exercício agudo (Tabela 4.3).

Tabela 4.3 – Concentração plasmática dos marcadores de peroxidação e dos aminoácidos sulfurados determinados antes (Pré), imediatamente após (0h) e uma hora após a sessão de exercício agudo (1h).

	Pré	0h	1h
Marcadores de peroxidação			
MDA (µmol/L)			
Creatina (n=8)	186,8 ± 58,2 ^a	191,2 ± 45,0 ^b	188,4 ± 50,9 ^b
Placebo (n=13)	190,0 ± 71,1 ^a	197,3 ± 59,1 ^b	200,6 ± 36,1 ^b
FOX (µmol/L)			
Creatina (n=8)	0,8 ± 0,2 ^a	1,0 ± 0,3 ^b	1,2 ± 0,4 ^c
Placebo (n=13)	0,8 ± 0,2 ^a	1,0 ± 0,3 ^b	1,1 ± 0,3 ^c
AOPP (µmol/L)			
Creatina (n=8)	1,1 ± 0,3 ^a	1,6 ± 0,3 ^b	1,5 ± 0,3 ^b
Placebo (n=13)	1,0 ± 0,2 ^a	1,5 ± 0,3 ^b	1,3 ± 0,2 ^b
Aminoácidos sulfurados			
Metionina (µmol/L)			
Creatina (n=8)	95,1 ± 20,9	115,2 ± 21,5	119,4 ± 22,6
Placebo (n=13)	97,9 ± 17,2	110,7 ± 19,2	120,4 ± 28,5
Cisteína (µmol/L)			
Creatina (n=8)	32,0 ± 9,0	33,8 ± 10,7	41,6 ± 11,7
Placebo (n=13)	34,4 ± 7,4	35,1 ± 6,5	36,1 ± 7,7
AA sulfurados (µmol/L)			
Creatina (n=8)	226,6 ± 60,6	234,0 ± 52,1	242,5 ± 50,8
Placebo (n=13)	229,6 ± 72,4	225,4 ± 79,8	231,9 ± 62,2

Nota. AA sulfurados = aminoácidos sulfurados (Metionina, Cisteína e Homocisteína); MDA = Malondealdeído plasmático; FOX = Hidroperóxido total; AOPP = Produtos avançados de oxidação protéica. Valores estão expressos em média ± desvio padrão. Letras diferentes indicam diferenças significantes ($P < 0,05$).

Aumento significativo da concentração de Hcy plasmática (Figura 4.3) foi encontrado 1h após a sessão de exercício agudo ($P < 0,05$) de forma similar para ambos os grupos (Creatina = +58%; Placebo = +55%).

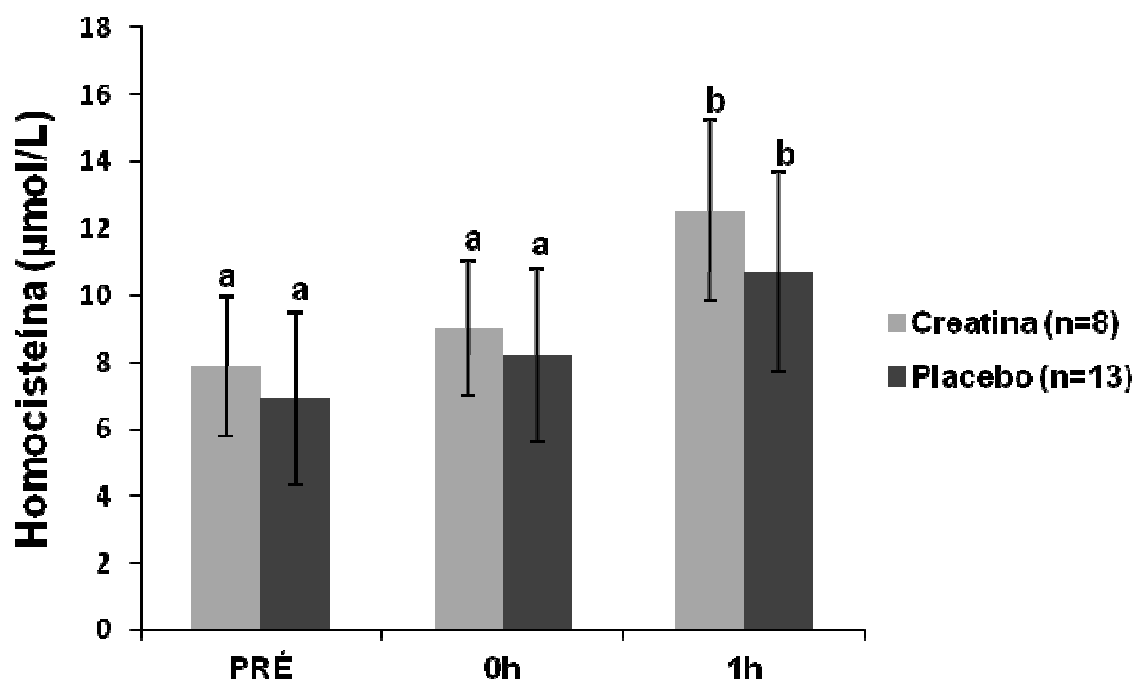


Figura 4.3 – Concentração de homocisteína plasmática após oito semanas de suplementação, determinada antes (Pré), imediatamente após (0h) e uma hora após (1h) uma sessão de exercício agudo. Letras diferentes indicam diferenças significantes ($P < 0,05$).

4.4 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que o protocolo de exercício agudo proposto aumentou a concentração de Hcy e de marcadores de peroxidação lipídica (MDA e FOX) e protéica (AOPP) no plasma de jovens treinados. No entanto, a suplementação de Cr por um período de oito semanas não foi capaz de inibir o aumento destes marcadores. Esses resultados são diferentes dos encontrados anteriormente em estudos *in vitro* (Lawler et al., 2002; Sestili et al., 2006; Sestili et al., 2009) e em animais (Deminice et al., 2009; Deminice et al., 2012; Rahimi, 2011).

Estudos recentes, especialmente com roedores, têm apontado efeitos e características promissoras da suplementação de Cr em diversas situações (Derave et al., 2003; Gualano et al., 2012). Entretanto, apesar de a Cr ser uma substância conhecida e estudada há muitos anos, o número de estudos que tem buscado explorar efeitos terapêuticos ou em diversas doenças ainda é bastante reduzido.

Alguns estudos com modelos animais, têm revelado modulações na concentração de Hcy pela suplementação de Cr. Nesse sentido, Stead et al. (2001) estudaram a modulação da demanda de metilação pela ingestão de Cr e GAA e seus possíveis efeitos sobre a formação de Hcy, utilizando três grupos de ratos, os quais recebiam 0,4% m/m de Cr, 0,36% m/m de GAA e uma dieta controle, respectivamente, por duas semanas. A ingestão de Cr provocou queda de 25% nas concentrações de Hcy enquanto o GAA provocou um aumento de 50%, sem alteração na metionina. Esses autores demonstraram que a síntese de Cr e a formação da Hcy estão metabolicamente conectadas, uma vez que a síntese de Cr é dependente da presença no fígado de considerável porção desses grupos metila.

Stead et al. (2006) ao estudarem o balanço de metilação, demonstraram que a síntese de Cr é responsável por aproximadamente 40% da formação de Hcy. Portanto, em virtude da possível inibição da produção endógena de Cr, causada pelo uso de suplementação exógena, a formação de Hcy também pode ser reduzida (Stead et al., 2001; Edison et al., 2007). De forma similar, Taes et al. (2003) encontraram reduções significantes ($P < 0,05$) nas concentrações plasmáticas de Hcy em ratos nefroterectomizados suplementados com Cr (2% de Cr na dieta durante duas semanas) quando comparado ao grupo controle, além de uma correlação negativa significativa ($P < 0,05$) entre Hcy e Cr plasmática. Esses autores ainda exaltam o possível potencial terapêutico da Cr em reduzir as concentrações de Hcy e assim os riscos de doenças cardiovasculares em pacientes com disfunções renais de estágio terminal.

Uma redução na concentração de Hcy acompanhada por redução na concentração de marcadores de estresse oxidativo no plasma foi encontrada em ratos após quatro semanas de suplementação de Cr (Deminice et al., 2009). Mais recentemente, Deminice et al. (2011) demonstraram que a suplementação com Cr pode inibir a elevação nas concentrações de Hcy em ratos submetidos a exercício agudo intenso. Resultados similares foram encontrados quando analisados marcadores de estresse oxidativo (Deminice et al., 2012).

Entretanto, ao contrário do encontrado com animais, os estudos realizados com humanos, além de serem incipientes, têm revelado resultados divergentes. Korzun (2004) ao submeter humanos saudáveis, de ambos os sexos, a suplementação de Cr por quatro semanas encontraram uma pequena, mas significativa, redução nos níveis de Hcy com relação ao grupo controle. Por outro lado, Steenge et al. (2001) não encontraram diferenças significantes nas

concentrações de Hcy em mulheres participantes de um programa de exercícios supervisionados, após a ingestão de Cr ou placebo, nas quantidades de 20 g/dia durante 5 dias e 3g/dia durante oito semanas. Além disso, a suplementação de Cr não foi efetiva para suprimir a síntese endógena a ponto de interferir nos níveis plasmáticos de Hcy.

Taes et al. (2004) também não encontraram alterações nos níveis de Hcy após dois tratamentos com 2g/dia de Cr ou placebo por 28 dias, em pacientes renais crônicos em hemodiálise tratados com doses de vitaminas B6, B12 e folato. Os autores acreditam que a suplementação vitamínica pode ter mascarado a queda nos níveis de Hcy esperada quando há suplementação de Cr. Em estudo recente, Deminice et al. (2013) demonstraram que embora o esforço agudo intenso possa induzir elevação da concentração de Hcy plasmática, o uso de suplementação de Cr (0,3 g/kg) por sete dias não parece reverter este quadro em jogadores de futebol, apesar de provocar uma redução significativa de GAA (33%), no plasma. De forma similar, os nossos resultados indicaram que a administração de suplementação de Cr por oito semanas não provocou redução nas concentrações plasmáticas de Hcy em jovens saudáveis praticantes de TP.

Vale destacar que existem importantes diferenças no metabolismo de ratos e humanos que podem explicar, pelo menos em parte, algumas das divergências encontradas na literatura. Um exemplo disso é que em ratos cerca de 75% da Hcy plasmática é encontrada na forma livre, diferente do que ocorre em humanos onde 65 a 75% da Hcy é encontrada ligada as proteínas (Stead et al., 2000).

Estudos utilizando modelos experimentais de HHcy e em células endoteliais encubadas com Hcy têm indicado que elevados níveis desse aminoácido

podem promover a formação de ERO, especialmente o anion superóxido (O_2^-) (Huang et al., 2001; Streck et al., 2003; Weiss, 2005) pela auto-oxidação da Hcy e/ou da cisteína (Hogg, 1999) e que tal aumento na produção intracelular de radicais livres pode causar danos celulares (Streck et al., 2003). Adicionalmente, a Hcy também pode causar distúrbios importantes no sistema de defesa antioxidante (Blundell et al., 1996) com relação às enzimas glutathiona peroxidase e superóxido dismutase, mecanismos esses que podem auxiliar no aumento da indução de estresse oxidativo (Weiss, 2005). No presente estudo, o exercício agudo, além de induzir aumento na concentração de Hcy, promoveu aumento nas concentrações de marcadores de peroxidação lipídica e proteica (tabela 2).

Apesar da propriedade antioxidante da Cr ter sido documentada em trabalhos *in vitro* (Lawler et al., 2002) e *in vivo* (Lenz et al., 2005; Deminice et al., 2009; Deminice et al., 2012; Rahimi, 2011), o mesmo não tem sido confirmado em humanos. Rahimi (2011) demonstrou a capacidade da suplementação de Cr durante sete dias em inibir o aumento na oxidação de DNA e peroxidação lipídica induzidas por uma única sessão de exercício resistido. Entretanto, Deminice et al. (2013) não encontraram os mesmo efeitos em jovens jogadores de futebol submetidos à *sprints* repetidos de alta intensidade. O presente estudo também não foi capaz de demonstrar a capacidade antioxidante da Cr, uma vez que não conseguiu reverter à elevação dos marcadores de peroxidação lipídica e protéica, causada pela sessão de exercício agudo.

O presente estudo apresenta algumas limitações que não podem ser desprezadas. O número reduzido de sujeitos em cada grupo dificulta o poder de generalização dos nossos resultados, principalmente pela ausência de medidas de Cr intramuscular, o que dificulta a análise da responsividade dos sujeitos à

suplementação oferecida. Além disso, considerando que a supressão da enzima AGAT e, conseqüentemente, a diminuição no fluxo de metilação, pode ser o principal mecanismo pelo qual a suplementação de Cr diminui os níveis plasmáticos de Hcy (Stead et al., 2001; Derave et al., 2004; Edison et al., 2007), a ausência de dados referentes à expressão da enzima AGAT e/ou concentração intramuscular de Cr pode ser considerada a principal limitação do nosso trabalho. Por outro lado, este é o primeiro estudo que procurou investigar as propriedades antioxidantes da Cr após períodos prolongados de suplementação em humanos.

4.5 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo sugerem que suplementação de Cr por período prolongado (oito semanas) não parece reverter a elevação da Hcy plasmática e dos marcadores de peroxidação lipídica e protéica, causada pela execução de uma sessão de exercício agudo, em humanos praticantes de TP.

REFERÊNCIAS

Bemben MG, Lamont HS. Creatine supplementation and exercise performance: recent findings. *Sports Med.* 2005;35(2):107-25.

Blundell G, Jones BG, Rose FA, Tudball N. Homocysteine mediated endothelial cell toxicity and its amelioration. *Atherosclerosis* 1996;122(2):163-72.

Buchberger W, Ferdig M. Improved high-performance liquid chromatographic determination of guanidino compounds by precolumn derivatization with ninhydrin and fluorescence detection. *J Sep Sci.* 2004;27(15-16):1309-12.

Deminice R, Jordao AA. Creatine supplementation reduces oxidative stress biomarkers after acute exercise in rats. *Amino Acids* 2012;43(2):709-15.

Deminice R, Portari GV, Vannucchi H, Jordao AA. Effects of creatine supplementation on homocysteine levels and lipid peroxidation in rats. *Br J Nutr.* 2009;102(1):110-6.

Deminice R, Rosa FT, Franco GS, Jordao AA, de Freitas EC. Effects of creatine supplementation on oxidative stress and inflammatory markers after repeated-sprint exercise in humans. *Nutrition* 2013;29(9):1127-32.

Deminice R, Vannucchi H, Simões-Ambrosio LM, Jordao AA. Creatine supplementation reduces increased homocysteine concentration induced by acute exercise in rats. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(11):2663-70.

Derave W, Eijnde BO, Hespel P. Creatine supplementation in health and disease: what is the evidence for long-term efficacy? *Mol Cell Biochem.* 2003;244(1-2):49-55.

Derave W, Marescau B, Vanden Eede E, Eijnde BO, De Deyn PP, Hespel P. Plasma guanidino compounds are altered by oral creatine supplementation in healthy humans. *J Appl Physiol.* 2004;97(3):852-7.

Edison EE, Brosnan ME, Meyer C, Brosnan JT. Creatine synthesis: production of guanidinoacetate by the rat and human kidney in vivo. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2007;293(6):F1799-804.

Gualano B, Roschel H, Lancha-Jr AH, Brightbill CE, Rawson ES. In sickness and in health: the widespread application of creatine supplementation. *Amino Acids* 2012;43(2):519–529.

Harris RC, Söderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci.* 1992;83(2):367-74.

Hogg N. The effect of cyst(e)ine on the auto-oxidation of homocysteine. *Free Radic Biol Med.* 1999;27(1-2):28-33.

Huang RF, Hsu YC, Lin HL, Yang FL. Folate depletion and elevated plasma homocysteine promote oxidative stress in rat livers. *J Nutr.* 2001;131(1):33-8.

Korzun WJ. Oral creatine supplements lower plasma homocysteine concentrations in humans. *Clin Lab Sci.* 2004;17(2):102-6.

Lawler JM, Barnes WS, Wu G, Song W, Demaree S. Direct antioxidant properties of creatine. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002;290(1):47-52.

Lenz H, Schmidt M, Welge V, Schlattner U, Wallimann T, Elsässer HP, et al. The creatine kinase system in human skin: protective effects of creatine against oxidative and UV damage in vitro and in vivo. *J Invest Dermatol.* 2005;124(2):443-52.

Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clin Chem.* 1997;43(7):1209-14.

Persky AM, Brazeau GA. Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. *Pharmacol Rev.* 2001;53(2):161-76.

Polyzos SA, Kountouras J, Patsiaoura K, Katsiki E, Zafeiriadou E, Deretzi G, et al. Serum homocysteine levels in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol.* 2012;11(1):68-76.

Rahimi R. Creatine supplementation decreases oxidative DNA damage and lipid peroxidation induced by a single bout of resistance exercise. *J Strength Cond Res.* 2011;25(12):3448-55.

Ritti-Dias RM, Avelar A, Salvador EP, Cyrino ES. Influence of previous experience on resistance training on reliability of one-repetition maximum test. *J Strength Cond Res.* 2011;25(5):1418-22.

Sestili P, Barbieri E, Martinelli C, Battistelli M, Guescini M, Vallorani L, et al. Creatine supplementation prevents the inhibition of myogenic differentiation in oxidatively injured C2C12 murine myoblasts. *Mol Nutr Food Res.* 2009;53(9):1187–204.

Sestili P, Martinelli C, Bravi G, Piccoli G, Curci R, Battistelli M, et al. Creatine supplementation affords cytoprotection in oxidatively injured cultured mammalian cells via direct antioxidant activity. *Free Radic Biol Med.* 2006;40(5):837-49.

Sestili P, Martinelli C, Colombo E, Barbieri E, Potenza L, Sartini S, et al. Creatine as an antioxidant. *Amino Acids* 2011;40(5):1385-96.

Södergren E, Nourooz-Zadeh J, Berglund L, Vessby B. Re-evaluation of the ferrous oxidation in xylenol orange assay for the measurement of plasma lipid hydroperoxides. *J Biochem Biophys Methods* 1998;37(3):137-46.

Stead LM, Au KP, Jacobs RL, Brosnan ME, Brosnan JT. Methylation demand and homocysteine metabolism: effects of dietary provision of creatine and guanidinoacetate. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;281(5):E1095-100.

Stead LM, Brosnan JT, Brosnan ME, Vance DE, Jacobs RL. Is it time to reevaluate methyl balance in humans? *Am J Clin Nutr.* 2006;83(1):5-10.

Stead LM, Brosnan ME, Brosnan JT. Characterization of homocysteine metabolism in the rat liver. *Biochem J.* 2000;350 Pt 3:685-92.

Steenge GR, Verhoef P, Greenhaff PL. The effect of creatine and resistance training on plasma homocysteine concentration in healthy volunteers. *Arch Intern Med.* 2001;161(11):1455-6.

Streck EL, Vieira PS, Wannmacher CM, Dutra-Filho CS, Wajner M, Wyse AT. In vitro effect of homocysteine on some parameters of oxidative stress in rat hippocampus. *Metab Brain Dis.* 2003;18(2):147-54.

Taes YE, Delanghe JR, De Bacquer D, Langlois M, Stevens L, Geerolf I, et al. Creatine supplementation does not decrease total plasma homocysteine in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2004;66(6):2422-8.

Taes YE, Delanghe JR, De Vriese AS, Rombaut R, Van Camp J, Lameire NH. Creatine supplementation decreases homocysteine in an animal model of uremia. *Kidney Int.* 2003;64(4):1331-7.

Weiss N. Mechanisms of increased vascular oxidant stress in hyperhomocysteinemia and its impact on endothelial function. *Curr Drug Metab.* 2005;6(1):27-36.

Wijekoon EP, Brosnan ME, Brosnan JT. Homocysteine metabolism in diabetes. *Biochem Soc Trans.* 2007;35(Pt 5):1175-9.

Witko-Sarsat V, Friedlander M, Capeillère-Blandin C, Nguyen-Khoa T, Nguyen AT, Zingraff J, et al. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney Int.* 1996;49(5):1304-13.

CAPÍTULO 5:

Considerações Finais

O presente estudo procurou investigar se, em indivíduos praticantes de TP, a suplementação com Cr monohidratada por oito semanas, poderia gerar melhora na composição corporal, na força e resistência muscular, bem como em alguns marcadores de estresse oxidativo. Além disso, procurou verificar se o impacto causado pela suplementação de Cr, na força e resistência muscular e na composição corporal, poderia ser influenciado pelo sexo.

De modo geral o presente estudo encontrou os seguintes resultados:

1) Quanto à composição corporal:

- a. Somente os homens que receberam Cr aumentaram a massa corporal;
- b. A Cr aumentou a MIG e MIGO;
- c. A hidratação total e a hidratação intracelular foram aumentadas pela Cr.

2) Quanto às variáveis de desempenho motor:

- a. O TP aumentou a força muscular global de todos os sujeitos;
- b. A Cr maximizou estes aumentos na força muscular;
- c. Para os membros superiores e o tronco, a Cr foi mais eficaz nos indivíduos do sexo masculino;
- d. A Cr não foi capaz de alterar a tolerância a fadiga;

3) Quanto aos marcadores de estresse oxidativo:

- a. Uma sessão aguda de exercício com pesos aumentou a concentração plasmática dos marcadores de estresse oxidativo;
- b. A Cr não foi capaz de reverter e/ou minimizar a elevação destes marcadores;

Portanto podemos concluir que, oito semanas de suplementação de Cr melhoram a força muscular e a composição corporal de homens e mulheres praticantes de TP. Além disso, quando analisada a força de membros superiores e do tronco, os homens parecem ser mais responsivos que as mulheres. Por fim, o presente estudo sugere que a suplementação de Cr, por oito semanas, não é capaz de reverter à elevação plasmática dos marcadores de estresse oxidativo, em humanos.

Para futuras investigações com suplementação de Cr, sugere-se:

- 1) A realização de medidas para dosagem da quantidade de Cr intramuscular;
- 2) A utilização de um número maior de sujeitos, principalmente para avaliação dos marcadores de estresse oxidativo;
- 3) A utilização de grupos mais homogêneos (indivíduos do mesmo sexo) para verificação da capacidade antioxidante da Cr;
- 4) A mensuração de outros marcadores metabólicos que possam auxiliar no entendimento das variáveis analisadas.

REFERÊNCIAS

- Adams G, Bamman MM. Characterization and regulation of mechanical loading-induced compensatory muscle hypertrophy. *Compr Physiol*. 2012;2(4):2829-70.
- Armentano MJ, Brenner AK, Hedman TL, Solomon ZT, Chavez J, Kemper GB, et al. The effect and safety of short-term creatine supplementation on performance of push-ups. *Military Med*. 2007;172(3):312-7.
- Balsom PD, Söderlund K, Ekblom B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports Med*. 1994;18(4):268-80, 1994.
- Bemben M, Lamont H. Creatine supplementation and exercise performance: Recent findings. *Sports Med*. 2005;35(2):107-125.
- Biwer CJ, Jensen RL, Schmidt WD, Watts PB. The effect of creatine on treadmill running with high-intensity intervals. *J Strength Cond Res*. 2003;17(3):439-45.
- Blundell G, Jones BG, Rose FA, Tudball N. Homocysteine mediated endothelial cell toxicity and its amelioration. *Atherosclerosis* 1996;122(2):163-72.
- Branch JD. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2003;13(2):198-26.
- Buchberger W, Ferdig M. Improved high-performance liquid chromatographic determination of guanidino compounds by precolumn derivatization with ninhydrin and fluorescence detection. *J Sep Sci*. 2004;27(15-16):1309-12.
- Burke DG, Candow DG, Chilibeck PD, MacNeil LG, Roy BD, Tarnopolsky MA, et al. Effect of creatine supplementation and resistance-exercise training on muscle insulin-like growth factor in young adults. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2008;18(4):389-98.

Burke DG, Chilibeck PD, Parise G, Candow DG, Mahoney D, Tarnopolsky M. Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(11):1946-55.

Camic CL, Hendrix CR, Housh TJ, Zuniga JM, Mielke M, Johnson GO, et al. The effects of polyethylene glycosylated creatine supplementation on muscular strength and power. *J Strength Cond Res.* 2010;24(12):3343-51.

Candow, DG, Chilibeck, PD, Burke, DG, Mueller, KD, Lewis, JD. Effect of different frequencies of creatine supplementation on muscle size and strength in young adults. *J Strength Cond Res.* 2011;25(7):1831-8.

Cribb PJ, Williams AD, Hayes A. A Creatine-Protein-Carbohydrate supplement enhances responses to resistance training. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(11):1960-8.

Deldicque L, Louis M, Nielens H, Dhoux M, Thissen JP, Rennie MJ, et al. Increased IGF mRNA in human skeletal muscle after creatine supplementation. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37(5):731-6.

Del Favero S, Roschel H, Artioli G, Ugrinowitsch C, Tricoli V, Costa A, et al. Creatine but not betaine supplementation increases muscle phosphorylcreatine content and strength performance. *Amino Acids.* 2012;42(6):2299-305.

Demant TW, Rhodes EC. Effects of creatine supplementation on exercise performance. *Sports Med.* 1999;28(1):49-60.

Deminice R, Jordão AA. Creatine supplementation reduces oxidative stress biomarkers after acute exercise in rats. *Amino Acids* 2012;43(2):709-15.

Deminice R, Portari GV, Vannucchi H, Jordão AA. Effects of creatine supplementation on homocysteine levels and lipid peroxidation in rats. *Br J Nutr.* 2009;102(1):110-6.

Deminice R, Rosa FT, Franco GS, Jordao AA, de Freitas EC. Effects of creatine supplementation on oxidative stress and inflammatory markers after repeated-sprint exercise in humans. *Nutrition* 2013;29(9):1127-32.

Deminice R, Sicchieri T, Mialich MS, Milani F, Ovidio PP, Jordão AA. Oxidative stress biomarker responses to an acute session of hypertrophy-resistance traditional interval training and circuit training. *J Strength Cond Res.* 2010;25(3):798-804.

Deminice R, Vannucchi H, Simões-Ambrosio LM, Jordão AA. Creatine supplementation reduces increased homocysteine concentration induced by acute exercise in rats. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(11):2663-70.

Derave W, Eijnde BO, Hespel P. Creatine supplementation in health and disease: what is the evidence for long-term efficacy? *Mol Cell Biochem.* 2003;244(1-2):49-55.

Derave W, Marescau B, Vanden Eede E, Eijnde BO, De Deyn PP, Hespel P. Plasma guanidino compounds are altered by oral creatine supplementation in healthy humans. *J Appl Physiol.* 2004;97(3):852-7.

Dias RMR, Avelar A, Salvador EP, Cyrino ES. Familiarização ao teste de 1-RM em mulheres com experiência prévia em treinamento com pesos. *R. da Educação Física/UEM.* 2009;20(3):423-9.

Edison EE, Brosnan ME, Meyer C, Brosnan JT. Creatine synthesis: production of guanidinoacetate by the rat and human kidney in vivo. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2007;293(6):F1799-804.

Fergusson TB, Syrotuik DG. Effects of creatine monohydrate supplementation on body composition and strength indices in experienced resistance trained women. *J Strength Cond Res.* 2006;20(4):939-46.

Forsberg AM, Nilsson E, Werneman J, Bergstrom J, Hultman E. Muscle composition in relation to age and sex. *Clin Sci.* 1991;81(2):249-56.

Fukuda DH, Smith AE, Kendall KL, Dwyer TR, Kerksick CM, Beck TW, et al. The effects of creatine loading and gender on anaerobic running capacity. *J Strength Cond Res.* 2010;24(7):1826-33.

Greenhaff PL. Creatine and its application as an ergogenic aid. *Int J Sport Nutr.* 1995;5 Suppl:S100-10.

Greenhaff PL. Creatine supplementation: recent developments. *Br J Sports Med.* 1996;30(4):276-7.

Greenhaff PL. The nutritional biochemistry of creatine. *J Nutr Biochem.* 1997;8:610-8.

Greenhaff PL, Bodin K, Söderlund K, Hultman E. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. *Am J Physiol.* 1994;266(5):E725-30.

Gualano B, Roschel H, Lancha-Jr AH, Brightbill CE, Rawson ES. In sickness and in health: the widespread application of creatine supplementation. *Amino Acids* 2012;43(2):519–529.

Guidi C, Potenza L, Sestili P, Martinelli C, Guescini M, Stocchi L, et al. Differential effect of creatine on oxidatively-injured mitochondrial and nuclear DNA. *Biochim Biophys Acta* 2008;1780(1):16–26.

Häkkinen K. Factors influencing trainability of muscular strength during short term and prolonged training. *NSCA Journal* 1985;7(2):32-7.

Häkkinen K, Komi PV, Alen M, Kauhanen H. EMG, muscle fibre and force production characteristics during a 1 year training period in elite weightlifters. *Eur J Applied Physiol Occup Physiol.* 1987;56(4):419–27.

Häkkinen K, Pakarinen A, Alen M, Kauhanen H, Komi PV. Neuromuscular and hormonal responses in elite athletes to two successive strength training sessions in one day. *Eur J Applied Physiol Occup Physiol.* 1988;57:133-9.

Harris R, Soderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci*. 1992;83(2):367-74.

Häussinger D, Roth E, Lang F, Gerok W. Cellular hydration state: an important determinant of protein catabolism in health and disease. *Lancet* 1993;341(8856):1330-2.

Herda TJ, Beck TW, Ryan ED, Smith AE, Walter AA, Hartman MJ, et al. Effects of creatine monohydrate and polyethylene glycosylated creatine supplementation on muscular strength, endurance, and power output. *J Strength Cond Res*. 2009;23(3):818-26.

Hoffman JR, Stout JR, Falvo MJ, Kang J, Ratamess NA. Effect of low-dose, short-duration creatine supplementation on anaerobic exercise performance. *J Strength Cond Res*. 2005;19(2):260-4.

Hogg N. The effect of cyst(e)ine on the auto-oxidation of homocysteine. *Free Radic Biol Med*. 1999;27(1-2):28-33.

Huang RF, Hsu YC, Lin HL, Yang FL. Folate depletion and elevated plasma homocysteine promote oxidative stress in rat livers. *J Nutr*. 2001;131(1):33-8.

Hultman E, Söderlund K, Timmons JA, Cederblad G, Greenhaff PL. Muscle creatine loading in men. *J Appl Physiol*. 1996;81(1):232-7.

Hunter SK, Butler JE, Todd G, Gandevia SC, Taylor JL. Supraspinal fatigue does not explain the sex difference in muscle fatigue of maximal contractions. *J Appl Physiol*. 2006;101(4):1036-44.

Izquierdo M, Ibanez J, González-Badillo JJ, Gorostiaga EM. Effects of creatine supplementation on muscle power, endurance, and sprint performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34(2):332-43.

Izquierdo M, Ibañez J, González-Badillo JJ, Häkkinen K, Ratamess NA, Kraemer WJ, et al. Differential effects of strength training leading to failure versus not to failure on hormonal responses, strength, and muscle power gains. *J Appl Physiol*. 2006;100(5):1647-56.

Kerksick CM, Rasmussen C, Lancaster S, Starks M, Smith P, Melton C, et al. Impact of differing protein sources and a creatine containing nutritional formula after 12 weeks of resistance training. *Nutrition* 2007;23(9):647-56.

Kilduff LP, Georgiades E, James N, Minnion RH, Mitchell M, Kingsmore D, et al. The effects of creatine supplementation on cardiovascular, metabolic, and thermoregulatory responses during exercise in the heat endurance-trained humans. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2004;14(4):443-60.

Korzun WJ. Oral creatine supplements lower plasma homocysteine concentrations in humans. *Clin Lab Sci*. 2004;17(2):102-6.

Kreider RB, Ferreira M, Wilson M, Grindstaff P, Plisk S, Reinardy J, et al. Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30(1):73-82.

Lawler JM, Barnes WS, Wu G, Song W, Demaree S. Direct Antioxidant Properties of Creatine. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002;290(1):47-52.

Lenz H, Schmidt M, Welge V, Schlattner U, Wallimann T, Elsässer HP, et al. The creatine kinase system in human skin: protective effects of creatine against oxidative and UV damage in vitro and in vivo. *J Invest Dermatol*. 2005;124(2):443-52.

Lopez RM, Casa DJ, McDermott BP, Ganio MS, Armstrong LE, Maresh CM. Does creatine supplementation hinder exercise heat tolerance or hydration status? a systematic review with meta-analyses. *J Athletic Training*. 2009;44(2):215–23.

Matthews RT, Yang L, Jenkins BG, Ferrante RJ, Rosen BR, Kaddurah-Daouk R, Beal MF. Neuroprotective effects of creatine and cyclocreatine in animal models of Huntington's disease. *J Neurosci*. 1998;18(1):156–63.

Millar ID, Barber MC, Lomax MA, Travers MT, Shennan DB. Mammary protein synthesis is acutely regulated by the cellular hydration state. *Biochem Biophys Res Commun*. 1997;230(2):351-5.

Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clin Chem*. 1997;43(7):1209-14.

Ogasawara R, Yasuda T, Ishii N, Abe T. Comparison of muscle hypertrophy following 6-month of continuous and periodic strength training. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(4):975-85.

Okano AH, Cyrino ES, Nakamura FY, Guariglia DA, Nascimento MA, Avelar A, Moraes AC. Comportamento da força e da área muscular do Braço durante 24 semanas de treinamento com pesos. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. 2008;10(4):379-85.

Olsen S, Aagaard P, Kadi F, Tufekovic G, Verney J, Olesen JL, et al. Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. *J Physiol*. 2006;573(Pt 2):525-34.

Peeters BM, Lantz CD, Mayhen JL. Effect of oral creatine monohydrate and creatine phosphate supplementation on maximal strength indices, body composition, and blood pressure. *J Strength Cond Res*. 1999;13(1):3-9.

Persky AM, Brazeau GA. Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. *Pharmacol Rev*. 2001;53(2):161-76.

Polyzos SA, Kountouras J, Patsiaoura K, Katsiki E, Zafeiriadou E, Deretzi G, et al. Serum homocysteine levels in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol.* 2012;11(1):68-76.

Rahimi R. Creatine supplementation decreases oxidative DNA damage and lipid peroxidation induced by a single bout of resistance exercise. *J Strength Cond Res.* 2011;25(12):3448–55.

Rakpongsiri K, Sawangkoon S. Protective effect of creatine supplementation and estrogen replacement on cardiac reserve function and antioxidant reservation against oxidative stress in exercise-trained ovariectomized hamsters. *Int Heart J.* 2008;49(3):343–54.

Rawson ES, Stec MJ, Frederickson SJ, Miles MP. Low-dose creatine supplementation enhances fatigue resistance in the absence of weight gain. *Nutrition.* 2011;27(4):451-5.

Ritti-Dias RM, Avelar A, Meneses AL, Salvador EP, Silva DRP, Cyrino ES. Segurança, reprodutibilidade, fatores intervenientes e aplicabilidade de testes de 1-RM. *Motriz.* 2013;19(1):231-42.

Ritti-Dias RM, Avelar A, Salvador EP, Cyrino ES. Familiarização ao teste de 1-RM em mulheres com experiência prévia em treinamento com pesos. *Rev Educ Fís/UEM.* 2009;20(3):423-9.

Ritti-Dias RM, Avelar A, Salvador EP, Cyrino ES. Influence of previous experience on resistance training on reliability of one-repetition maximum test. *J Strength Cond Res.* 2011;25(5):1418-22.

Salvador EP, Dias RMR, Gurjão ALD, Avelar A, Pinto LG, Cyrino ES. Effect of eight weeks of strength training on fatigue resistance in men and women. *Isokinet Exerc Sci.* 2009;17:101-6.

Saremi A, Gharakhanloob R, Sharghic S, Gharaatid MR, Larijani B, Omidfarc K. Effects of oral creatine and resistance training on serum myostatin and GASP-1. *Mol Cell Endocrinol.* 2010;317(1-2):25-30.

Schoenfeld BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *J Strength Cond Res.* 2010;24(10):2857–72.

Sestili P, Barbieri E, Martinelli C, Battistelli M, Guescini M, Vallorani L, et al. Creatine supplementation prevents the inhibition of myogenic differentiation in oxidatively injured C2C12 murine myoblasts. *Mol Nutr Food Res.* 2009;53(9):1187–204.

Sestili P, Martinelli C, Bravi G, Piccoli G, Curci R, Battistelli M, et al. Creatine supplementation affords cytoprotection in oxidatively injured cultured mammalian cells via direct antioxidant activity. *Free Radic Biol Med.* 2006;40(5):837–49.

Sestili P, Martinelli C, Colombo E, Barbieri E, Potenza L, Sartini S, et al. Creatine as an antioxidant. *Amino Acids* 2011;40(5):1385-96.

Sforzo G, Touey PR. Manipulating Exercise Order Affects Muscular Performance During a Resistance Exercise Training Session. *J Strength Cond Res.* 1996;10(1):20-4.

Silva-Batista C, Tricoli V, Laurentino GC, Batista MAB, Okuno NM, Ugrinowitsch C. Efeito da familiarização na estabilização dos valores de 1RM para homens e mulheres. *Motriz.* 2011;17(4):610-7.

Simoneau JA, Bouchard C. Human variation in skeletal muscle fiber-type proportion and enzyme activities. *Am J Physiol.* 1989;257(4 Pt 1):E567–72.

Smith AE, Fukuda DH, Ryan ED, Kendall KL, Cramer JT, Stout J. Ergolytic/ergogenic effects of creatine on aerobic power. *Int J Sports Med.* 2011;32(12):975-81.

Södergren E, Nourooz-Zadeh J, Berglund L, Vessby B. Re-evaluation of the ferrous oxidation in xylenol orange assay for the measurement of plasma lipid hydroperoxides. *J Biochem Biophys Methods*. 1998;37(3):137-46.

Stead LM, Au KP, Jacobs RL, Brosnan ME, Brosnan JT. Methylation demand and homocysteine metabolism: effects of dietary provision of creatine and guanidinoacetate. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001;281(5):E1095-100.

Stead LM, Brosnan JT, Brosnan ME, Vance DE, Jacobs RL. Is it time to reevaluate methyl balance in humans? *Am J Clin Nutr*. 2006;83(1):5-10.

Stead LM, Brosnan ME, Brosnan JT. Characterization of homocysteine metabolism in the rat liver. *Biochem J*. 2000;350 Pt 3:685-92.

Steenge GR, Verhoef P, Greenhaff PL. The effect of creatine and resistance training on plasma homocysteine concentration in healthy volunteers. *Arch Intern Med*. 2001;161(11):1455-6.

Stout JR, Cramer JT, Mielke M, O'Kroy J, Torok DJ, Zoeller RF. Effects of twenty-eight days of beta-alanine and creatine monohydrate supplementation on the physical working capacity at neuromuscular fatigue threshold. *J Strength Cond Res*. 2006;20(4):928-31.

Streck EL, Vieira PS, Wannmacher CM, Dutra-Filho CS, Wajner M, Wyse AT. In vitro effect of homocysteine on some parameters of oxidative stress in rat hippocampus. *Metab Brain Dis*. 2003;18(2):147-54.

Taes YE, Delanghe JR, De Bacquer D, Langlois M, Stevens L, Geerolf I, et al. Creatine supplementation does not decrease total plasma homocysteine in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2004;66(6):2422-8.

Taes YE, Delanghe JR, De Vriese AS, Rombaut R, Van Camp J, Lameire NH. Creatine supplementation decreases homocysteine in an animal model of uremia. *Kidney Int*. 2003;64(4):1331-7.

Vandenberghe 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(6):2055-63.

Volek JS, Duncan ND, Mezzetti SA, Staron RS, Putukian M, Gómez AL, et al. Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31(8):1147-56.

Walker JB. Creatine: biosynthesis, regulation, and function. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol.* 1979;50:177-242.

Walter AA, Smith AE, Herda TJ, Ryan ED, Moon JR, Cramer JT, et al. Effects of creatine loading on electromyographic fatigue threshold in cycle ergometry in college-age men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2008;18(2):142-51

Weiss N. Mechanisms of increased vascular oxidant stress in hyperhomocysteinemia and its impact on endothelial function. *Curr Drug Metab.* 2005;6(1):27-36.

Wernbom M, Augustsson J, Thomeé R. The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports Med.* 2007;37(3):225-64.

Wijekoon EP, Brosnan ME, Brosnan JT. Homocysteine metabolism in diabetes. *Biochem Soc Trans.* 2007;35(Pt 5):1175-9.

Willoughby DS, Rosene J. Effects of oral creatine and resistance training on myosin heavy chain expression. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(10):1674-81.

Willoughby DS, Rosene J. Effectes of oral creatine and resistance training on myogenic regulatory factor expression. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(6):923-9.

Witko-Sarsat V, Friedlander M, Capeillère-Blandin C, Nguyen-Khoa T, Nguyen AT, Zingraff J, et al. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney Int.* 1996;49(5):1304-13.

Young JF, Bertram HC, Theil PK, Petersen AG, Poulsen KA, Rasmussen M, et al. In vitro and in vivo studies of creatine monohydrate supplementation to durco and landrace pigs. *Meat Sci.* 2007;76(2):342–51.

Ziegenfuss TN, Lowery LM, Lemon PWR. Acute fluid volume changes in men during three days of creatine supplementation. *J Exerc Physiol.* 1998;1(3):1-9.

APÊNDICES

Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Titulo da pesquisa:

“EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA AO TREINAMENTO COM PESOS SOBRE VARIÁVEIS MORFOLÓGICAS, METABÓLICAS E DE DESEMPENHO DE INDIVÍDUOS ADULTOS JOVENS”

Prezado(a) Senhor(a):

Gostaríamos de convidá-lo(a) a participar da pesquisa **“Efeito da suplementação de creatina associada ao treinamento com pesos sobre variáveis morfológicas, metabólicas e de desempenho de indivíduos adultos jovens”**, a ser realizada no município de Londrina/PR. O objetivo desta pesquisa é analisar o impacto da suplementação de creatina associada ao treinamento com pesos sobre parâmetros morfológicos, metabólicos e de desempenho de adultos jovens de ambos os sexos.

Todas as avaliações serão realizadas por profissionais previamente treinados para tal finalidade. A assinatura deste termo permitirá que você participe das seguintes atividades: (1) Programa de treinamento com pesos com duração de 24 semanas que será acompanhado por profissionais e estudantes de Educação Física; (2) Preenchimento de questionários sobre prática de atividades físicas, hábitos alimentares e fumo; (3) Medidas de peso, altura, circunferências corporais e pressão arterial/freqüência cardíaca em repouso; (4) Avaliação da composição corporal pelos métodos de Espessura de dobras cutâneas (teste realizado com a utilização de um compasso em diferentes pontos anatômicos da corpo, com o intuito de verificar a quantidade de gordura corporal [procedimento indolor e sem qualquer tipo de risco]), impedância bioelétrica (teste com duração de 30 segundos: deitado em um colchonete, dois pequenos eletrodos serão colocados na mão e pé direito e transmitirão uma pequena corrente elétrica que indicará a quantidade de água [procedimento indolor e sem qualquer tipo de risco]), DEXA (teste com duração de aproximadamente sete minutos: deitado em uma mesa no próprio equipamento, sem portar qualquer tipo de objeto metálico, vestindo apenas roupas leves [sunga e/ou shorts para homens e shorts e top para mulheres]). O equipamento fará um escaneamento do corpo todo para determinação da massa livre de gordura [procedimento indolor e sem qualquer tipo de risco]); (5) Coleta de sangue venoso em jejum de 12 h feita por um técnico capacitado e habilitado para a avaliação de indicadores metabólicos; (6) Coleta de sangue do lóbulo da orelha, antes e após a realização de teste de esforço para determinação do lactato sanguíneo; (7) Avaliação da aptidão neuromuscular pelos testes de uma repetição máxima (teste realizado em três exercícios para os segmentos de membros superiores, inferiores e tronco, que consiste na realização de três tentativas com o objetivo de levantar a maior quantidade de peso possível em apenas uma repetição para determinação da força muscular máxima), resistência de força (teste realizado nos mesmos exercícios do anterior, porém em

quatro séries até a exaustão com dois minutos de intervalo entre elas para determinação da fadiga).

Gostaríamos de esclarecer que a participação é totalmente voluntária. O participante pode recusar-se a participar/desistir a qualquer momento sem sofrer prejuízo algum. As informações serão utilizadas somente para fins de pesquisa e todos os documentos e amostras utilizados serão identificados por um código numérico sem identificação nominal para preservar a identidade do participante. Lembramos que não será cobrada taxa alguma por estas avaliações. Da mesma forma, não será paga quantia alguma aos participantes.

Ao final do estudo, comprometemo-nos a retornar com os resultados de todas as avaliações, que serão entregues aos participantes. Espera-se com essa pesquisa, proporcionar informações que possam favorecer a melhoria da saúde e qualidade de vida de indivíduos adultos jovens por meio da prática de treinamento e associação com aspectos nutricionais, além de possibilitar a melhoria de parâmetros morfológicos, neuromusculares e metabólicos dos participantes. Apesar de considerados mínimos, os possíveis riscos são: desconfortos na coleta sanguínea e cansaço durante os testes físicos. É possível também que alguns grupamentos musculares exigidos nos testes de esforço fiquem doloridos entre 24 e 48 horas após a realização dos mesmos.

Caso você tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos pode contactar o Prof. Dr. Edilson Serpeloni Cyrino, no Laboratório de Metabolismo, Nutrição e Exercício, localizado no Centro de Educação Física e Esporte, da Universidade Estadual de Londrina, pelo telefone (43) 3371-4772 / 9139-4509 ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, na Avenida Robert Kock, 60 ou no telefone (43) 3371-2490. Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida, assinada e entregue a você.

Londrina, ____ de _____ de 2012.

Pesquisador Responsável

RG:: _____

Eu, _____ (nome por extenso do sujeito de pesquisa), tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa, concordo em participar **voluntariamente** da pesquisa descrita acima.

Assinatura (ou impressão dactiloscópica): _____

Data: _____

APÊNDICE 2 – Ficha de Registro Alimentar

ALIMENTO		TIPO	QUANTIDADE		outros alimentos -qtde
• DESJEJUM: ____ h ____ min					
pão/bolacha	_____	() unidade	() fatia fina/méd/grossa	_____	_____
leite/iogurte	_____	() copo requeijão	() copo americano	() xícara peq/méd/gde	_____
Margarina	_____	() ponta de faca	() colher chá	_____	_____
Café	_____	() copo americano	() xícara peq/méd/gde	() colher sopa/sobrem	_____
Açúcar	_____	() colher sopa	() colher sobrem	() colher chá	_____
queijo/presunto	_____	() fatia fina	() fatia média	() fatia grossa	_____
Cereal	_____	() colher sopa	() colher sobrem	_____	_____
Fruta	_____	() unidade	() fatia peq/méd/gde	_____	_____
achocolatado	_____	() colher sopa	() colher sobrem	() colher chá	_____

ALIMENTO		TIPO	QUANTIDADE		outros alimentos -qtde
• LANCHE MANHÃ: ____ h ____ min					
bolacha/bolo/pão	_____	() unidade	() fatia fina/méd/grossa	_____	_____
leite/vitamina/iogurte	_____	() copo requeijão	() copo americano	() xícara peq/méd/gde	_____
Açúcar	_____	() colher sopa	() colher sobrem	() colher chá	_____
Salgado	_____	() unidade peq/méd/gde	() outros _____	_____	_____
queijo/presunto	_____	() fatia fina	() fatia média	() fatia grossa	_____
fruta/suco	_____	() unidade	() fatia peq/méd/gde	() copo americano/requeijão	_____
Margarina	_____	() ponta de faca	() colher chá	_____	_____

ALIMENTO		TIPO	QUANTIDADE		outros alimentos -qtde
• ALMOÇO: ____ h ____ min					
Arroz	_____	() escumadeira	() colher sopa	() colher de arroz	_____
Feijão	_____	() concha peq/méd/gde	() colher sopa	() colher de arroz	_____
Carne	_____	() pedaço peq/méd/gde	() colher sopa	() outros _____	_____
Folhas	_____	() peq/méd/gde	() colher sopa/arroz	() xícara peq/méd/gde	_____
Legumes	_____	() colher sopa/arroz	() legumes: _____	() xícara peq/méd/gde	_____
Massa	_____	() pegador de macarrão	() colher sopa	() colher de arroz	_____
Molho	_____	() colher sopa	() colher de arroz	_____	_____
sobremesa	_____	() _____	açúcar	() colher sopa/sobrem/chá	_____
fruta/suco	_____	() unidade	() fatia peq/méd/gde	() copo americano/requeijão	_____
sal:	_____	óleo:	_____	_____	_____

ALIMENTO		TIPO	QUANTIDADE		outros alimentos -qtde
• LANCHE TARDE: ____ h ____ min					
bolacha/bolo/pão	_____	() unidade	() fatia fina/méd/grossa	_____	_____
leite/vitamina/iogurte	_____	() copo requeijão	() copo americano	() xícara peq/méd/gde	_____
Açúcar	_____	() colher sopa	() colher sobrem	() colher chá	_____
Salgado	_____	() unidade peq/méd/gde	() outros _____	_____	_____
queijo/presunto	_____	() fatia fina	() fatia média	() fatia grossa	_____
fruta/suco	_____	() unidade	() fatia peq/méd/gde	() copo americano/requeijão	_____
margarina	_____	() ponta de faca	() colher chá	_____	_____

ALIMENTO		TIPO	QUANTIDADE		outros alimentos -qtde
• JANTAR: ____ h ____ min					
arroz/pão	_____	() escumadeira/unidade	() colher sopa/arroz	() fatia fina/méd/grossa	_____
Feijão	_____	() concha peq/méd/gde	() colher sopa	() colher de arroz	_____
Carne	_____	() pedaço peq/méd/gde	() colher sopa	() outros _____	_____
Folhas	_____	() peq/méd/gde	() colher sopa/arroz	() colher de arroz	_____
Legumes	_____	() colher sopa/arroz	() legumes: _____	() xícara peq/méd/gde	_____
Massa	_____	() pegador de macarrão	() colher sopa	() xícara peq/méd/gde	_____
Molho	_____	() colher sopa	() colher de arroz	_____	_____
sobremesa	_____	() _____	açúcar	() colher sopa/sobrem/chá	_____
fruta/suco	_____	() unidade	() fatia peq/méd/gde	() copo americano/requeijão	_____
queijo/presunto	_____	() fatia fina	() fatia média	() fatia grossa	_____
sal:	_____	óleo/maionese/margarina:	_____	_____	_____

ALIMENTO		TIPO	QUANTIDADE		outros alimentos
• CEIA: ____ h ____ min					
bolacha/bolo/pão	_____	() unidade	() fatia fina/méd/grossa	_____	_____
leite/vitamina/iogurte	_____	() copo requeijão	() copo americano	() xícara peq/méd/gde	_____
Açúcar	_____	() colher sopa	() colher sobrem	() colher chá	_____
fruta/suco	_____	() unidade	() fatia peq/méd/gde	() copo americano/requeijão	_____
Água: () copo requeijão () copo americano () outros _____					

Orientações para preenchimento do registro alimentar

Registro dietético (orientações para preenchimento)

- Procure anotar os alimentos consumidos de forma mais detalhada possível;
- Não deixe de anotar a quantidade em medidas caseiras ou em gramas (se preferir ver o rótulo do alimento industrializado consumido, como por exemplo: chocolate diamante negro 30g);
- O tipo de preparação (frito, cozido, com molho, etc.) deve estar especificado em todos os alimentos;
- Especifique o tipo da carne consumida. Exemplo: frango (coxa, asa, sobrecoxa, peito, etc.), carne (costela, alcatra, picanha, carne moída, carne magra, carne gorda, contrafilé, etc.), peixe (tilápia, merluza, pintado, sardinha, atum, etc.), vísceras (fígado, moela, coração, dobradinha, etc.). Especificar o tipo de preparação (frito, cozido, grelhado, assado, etc.);
- No caso dos lanches, anotar os ingredientes ali presentes e também se foi adicionado maionese, mostarda, catchup. Se possível, quantificar;
- Não se esqueça de quantificar o açúcar, óleo e sal adicionado nas refeições;
- Anote a quantidade de ÁGUA consumida durante todo o dia;
- Qualquer tipo de alimento consumido que não tiver opção no registro, deve ser anotado ao lado ou no verso da folha;
- Não se esqueça de preencher o nome, data e dia da semana de cada registro, O registro (dietético e atividades do cotidiano) deverão ser preenchidos necessariamente na segunda, quinta e domingo.
- **Mantenha seu hábito alimentar** durante o preenchimento do registro dietético.

APÊNDICE 3 – FICHA DE TREINAMENTO – ETAPA 1

NOME: _____

TEL: _____

PROJETO CREATINA 2012 – ETAPA 1

SEQUÊNCIA DE EXERCÍCIOS	SÉRIES X REPETIÇÕES	PROGRESSÃO DA CARGA UTILIZADA (kg)								
		1ª Sessão	2ª Sessão	3ª Sessão	4ª Sessão	5ª Sessão	6ª Sessão	7ª Sessão	8ª Sessão	9ª Sessão
1) Supino em banco horizontal	3 X 8 a 12									
2) Leg press 45°	3 X 8 a 12									
3) Puxador alto (atrás)	3 X 8 a 12									
4) Mesa extensora	3 X 8 a 12									
5) Elevação lateral de ombros	3 X 8 a 12									
6) Mesa flexora	3 X 8 a 12									
7) Tríceps no pulley	3 x 8 a 12									
8) Panturrilha no leg press	3 X 15 a 20									
9) Rosca direta de bíceps	3 X 8 a 12									
10) Abdominal (infra/supra/oblíquos)	150 a 300									
Horário de início do treino										
Horário de término do treino										
PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO										

FREQUÊNCIA AO TREINAMENTO (DIA/MÊS)

1ª sem	Rubrica	2ª sem	Rubrica	3ª sem	Rubrica
___/___		___/___		___/___	
___/___		___/___		___/___	
___/___		___/___		___/___	

APÊNDICE 4 – FICHA DE TREINAMENTO – ETAPA 2

NOME: _____ **TEL:** _____
PROJETO CREATINA 2012 – ETAPA 2

SEQUÊNCIA DE EXERCÍCIOS	SÉRIES X REPETIÇÕES	PROGRESSÃO DA CARGA UTILIZADA (kg)								
		1ª Sessão	2ª Sessão	3ª Sessão	4ª Sessão	5ª Sessão	6ª Sessão	7ª Sessão	8ª Sessão	9ª Sessão
1) Supino em banco horizontal	3 X 8 a 12									
2) Crucifixo em banco inclinado	3 X 8 a 12									
3) Puxador alto (atrás)	3 X 8 a 12									
4) Remada baixa completa	3 X 8 a 12									
5) Desenvolvimento por trás	3 X 8 a 12									
6) Rosca direta de bíceps	3 X 8 a 12									
7) Rosca tríceps (tríceps na testa)	3 X 8 a 12									
8) Mesa extensora	3 X 8 a 12									
9) Leg press 45°	3 X 8 a 12									
10) Mesa flexora	3 X 8 a 12									
11) Panturrilha no banco (sentado)	3 X 15 a 20									
12) Abdominal (infra/supra/oblíquos)	150 a 300									
Horário de início do treino										
Horário de término do treino										
PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO										

FREQUÊNCIA AO TREINAMENTO (DIA/MÊS)

1ª sem	Rubrica	2ª sem	Rubrica	3ª sem	Rubrica
___/___		___/___		___/___	
___/___		___/___		___/___	
___/___		___/___		___/___	

ANEXOS

ANEXO 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS Universidade Estadual de Londrina Registro CONEP 5231

Parecer CEP/UEL:	028/2012
CAAE:	01540012.8.0000.5231
Processo:	6477/2012
Pesquisador(a):	Edilson Serpeloni Cyrino
Unidade/Órgão:	CEFE – Departamento de Educação

Prezado(a) Senhor(a):

O “Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina” (Registro CONEP 5231) – de acordo com as orientações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS e Resoluções Complementares, avaliou o projeto:

“EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA AO TREINAMENTO COM PESOS SOBRE VARIÁVEIS MORFOLÓGICAS, METABÓLICAS E DE DESEMPENHO DE INDIVÍDUOS ADULTOS JOVENS: uma comparação entre sexos.”

Situação do Projeto: **Aprovado**

Informamos que deverá ser comunicada, por escrito, qualquer modificação que ocorra no desenvolvimento da pesquisa, bem como deverá ser encaminhado ao CEP/UEL relatório final da pesquisa, conforme prevê a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS e Resoluções Complementares.

Londrina, 16 de abril de 2012.

Prof. Dra. Alexandrina Aparecida Maciel Cardelli
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos
Universidade Estadual de Londrina