



**DANIEL GUIMARÃES LASMAR
ISABELLE FIGUEIREDO FRANÇA**

**OS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA NO
GANHO DE MASSA MAGRA EM HOMENS: UMA REVISÃO**

**LAVRAS – MG
2023**

**DANIEL GUIMARÃES LASMAR
ISABELLE FIGUEIREDO FRANÇA**

**OS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA NO
GANHO DE MASSA MAGRA EM HOMENS: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal de Lavras, como parte
das exigências do Curso de Nutrição, para a
obtenção do título de Bacharel.

Prof. Dr Wilson César de Abreu
Orientador

**LAVRAS – MG
2023**

RESUMO

A creatina é um peptídeo sintetizado a partir dos aminoácidos arginina, glicina e metionina e tem importante função na produção de energia durante a contração muscular. É considerada um dos suplementos ergogênicos que mais tem capacidade de melhorar o desempenho esportivo de forma direta. Além disso, a suplementação de creatina pode interferir na força muscular por diversos mecanismos, levando a um maior ganho de massa muscular quando combinado com o treinamento de força. O presente estudo, tem como objetivo analisar as alterações promovidas na massa muscular pela suplementação de creatina, em sujeitos do sexo masculino engajados em programas de treinamento físico. Os artigos foram selecionados a partir das bases de dados PubMed e Periódicos Capes sem restrição de tempo. Foram utilizadas palavras-chaves no idioma português e no inglês: “Creatina” (Creatine), “Hipertrofia” (Hypertrophy), “Massa Muscular” (Muscle Mass) e “Força Muscular” (Strength Muscle). Foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR”. A maioria dos estudos selecionados mostrou um ganho significativo de massa magra em indivíduos suplementados com creatina em comparação ao grupo placebo. Porém, a suplementação de creatina não teve impacto significativo na massa gorda. Todos os estudos selecionados avaliaram homens saudáveis e treinados em força. Com isso, é possível concluir que a suplementação de creatina associada ao treino de força propicia um aumento da massa magra no indivíduo.

Palavras-chave: Creatina. Suplementação. Força Muscular. Hipertrofia. Substâncias para Melhoria do Desempenho.

ABSTRACT

Creatine is a peptide synthesized from the amino acids arginine, glycine and methionine and has an important role in energy production during muscle contraction. It is considered one of the ergogenic supplements that is most capable of directly improving sports performance. In addition, creatine supplementation can interfere with muscle strength by several mechanisms, leading to greater muscle mass gain when combined with strength training. The present study aims to analyze the changes promoted in muscle mass by creatine supplementation, in male subjects engaged in physical training programs. The articles were selected from the PubMed and Periódicos Capes databases without time restriction. Key words in Portuguese and English were used: “Creatina” (Creatine), “Hipertrofia” (Hypertrophy), “Massa Muscular” (Muscle Mass) and “Força Muscular” (Strength Muscle). The Boolean operators “AND” and “OR” were used. Most selected studies showed a significant gain in lean mass in individuals supplemented with creatine compared to the placebo group. However, creatine supplementation had no significant impact on fat mass. All selected studies evaluated healthy, strength-trained men. With this, it is possible to conclude that creatine supplementation associated with strength training provides an increase in lean mass in the individual.

Key words: Creatine. Supplementation. Muscle Strength. Hypertrophy. Performance-Enhancing Substances.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. METODOLOGIA.....	7
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	8
3.1 Fontes, Biodisponibilidade e Biossíntese da Creatina	8
3.2 Protocolos de suplementação	10
3.3 Mecanismos de ação.....	11
3.4 Efeitos da suplementação de creatina no ganho de massa magra em homens.....	13
4. CONCLUSÃO.....	16
REFERÊNCIAS	17

1. INTRODUÇÃO

A creatina (ácido α -metil-guanidinoacético), é um peptídeo sintetizado no fígado, rins e pâncreas, a partir dos aminoácidos arginina, glicina e metionina. De acordo com a literatura, a sua descoberta ocorreu em 1832 por um cientista francês, Michel Chevreul, enquanto observava tecidos animais (Demant e Rhodes, 1999). Após quase um século da sua descoberta, foi visto que a mesma possui importante função na produção de energia durante a contração muscular (Rawson, 2018).

Com isso, a creatina se tornou um dos suplementos nutricionais mais utilizados e pesquisados do mundo e é considerada um dos cinco suplementos ergogênicos que é capaz de melhorar diretamente o desempenho esportivo (Maughan e colaboradores, 2018). Por ser uma substância segura, quando consumida nas doses recomendadas, é considerada eficaz. Nos Estados Unidos, o alto consumo da creatina promove uma indústria multimilionária, vendendo mais de 4 milhões de quilogramas de creatina ao ano, o que gera um faturamento anual em torno de 200 milhões de dólares (Smith, Agharkar e Gonzales, 2014).

Embora não seja sintetizada pelo tecido muscular, a creatina encontra-se altamente concentrada neste tecido. Estima-se, que mais de 90% da creatina corporal esteja no músculo esquelético e o restante distribuído no cérebro, coração e testículos (Demant e Rhodes, 1999; Brosnan e Brosnan, 2016). No músculo esquelético, cerca de dois terços da creatina encontram-se fosforilada (fosfocreatina – PCr) e o restante na forma livre (Kazak e Cohen, 2020). Estima-se, que a concentração intramuscular em um indivíduo de 70 kg seja de aproximadamente 120 mmol/kg, podendo chegar em um limite superior de armazenamento em torno de 160 mmol/kg através de uma suplementação. Ademais, a necessidade diária de creatina é estimada em 2g, sendo 1g sintetizado pelo próprio organismo e o restante, obtido por meio de uma alimentação onívora (Gualano, 2014; Kreider e colaboradores, 2017; Dorrell, Gee e Middleton, 2016).

A creatina (Cr) é utilizada por atletas e praticantes de exercícios com o objetivo de aumentar o desempenho físico e a massa corporal (Williams, Branch, 1998). A suplementação de creatina pode interferir na força muscular por diversos mecanismos, tais como: aumento dos conteúdos intramusculares de fosfocreatina; aumento da velocidade de recuperação da fosfocreatina durante o exercício; melhoria na atividade da via glicolítica pelo tamponamento de íons H^+ ; melhora na atividade da bomba sarcoendoplasmática de cálcio e aumento das concentrações de glicogênio muscular (Gualano e colaboradores 2010). Assim, a suplementação de creatina, quando combinada com o treinamento de força, pode levar a um

maior ganho de massa muscular, pois propicia o aumento do trabalho total e ou intensidade do exercício (> nº de repetições e ou maior carga) (Gualano e colaboradores, 2010).

Muitos estudos evidenciam o aumento de massa muscular decorrente da suplementação de creatina, como demonstrado na revisão realizada por Gualano e Colaboradores (2010), na qual foi observado que, de 18 estudos analisados, 10 mostraram o aumento significativo da massa muscular. Da mesma forma, na meta-análise realizada por Branch (2003), os autores analisaram 67 estudos, dos quais 43 mostraram aumento na massa corporal total e/ou massa magra. Em contrapartida, alguns estudos não demonstraram aumento da massa corporal com a suplementação de creatina (Bermon e colaboradores, 1998; Hoffman e colaboradores, 2005).

Ademais, de acordo com Powers et al. (2003), o aumento das concentrações musculares de Cr pode estar associado a mudanças na pressão osmótica intracelular, onde o deslocamento da água para dentro da célula sucede uma retenção hídrica e ganho de peso. Assim, é possível compreender que o potencial da creatina em modificar a pressão osmótica da célula, pode acarretar acúmulo de água no tecido muscular, estando associado ao aumento da massa muscular.

Esta revisão tem como objetivo analisar o ganho de massa magra promovido pela suplementação de creatina em sujeitos do sexo masculino, engajados em programas de treinamento físico.

2. METODOLOGIA

O presente estudo, trata-se de uma revisão narrativa e para a sua construção, foi feito um levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados na base de dados PubMed e no portal Periódicos Capes.

Não foi utilizado restrição de tempo na busca por artigos. Com isso, foi empregue uma combinação das seguintes palavras-chave em português e inglês: “Creatina” (Creatine), “Hipertrofia” (Hypertrophy), “Massa Muscular” (Muscle Mass) e “Força Muscular” (Strength Muscle). Foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR”.

Após a investigação bibliográfica, foram selecionados artigos científicos originais, revisões e metanálises disponibilizados na íntegra e publicados na língua portuguesa, inglesa e espanhola, que abordaram o tema proposto.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Fontes, Biodisponibilidade e Biossíntese da Creatina

A creatina pode ser consumida por meio de suplementação oral, principalmente como creatina monohidratada, ou também, pode ser adquirida através da alimentação, sendo uma substância presente em alimentos de origem animal, como carnes e peixes. Em contrapartida, sua concentração é insignificante em alimentos de origem vegetal (Demant e Rhodes, 1999). Ademais, é importante salientar que para atingir a necessidade diária de creatina, somente através da alimentação, seria necessário ingerir grandes quantidades de alimentos fonte. Na Tabela 1, é possível observar alguns alimentos fonte de origem animal e sua concentração de creatina.

Tabela 1 - Teor de creatina em alimentos.

Alimento	Conteúdo de creatina (g/Kg)
Camarão	Traço
Bacalhau	3
Arenque	6,5 – 10
Linguado	2
Salmão	4,5
Atum	4
Carne bovina	4,5
Carne suína	5
Leite	0,1

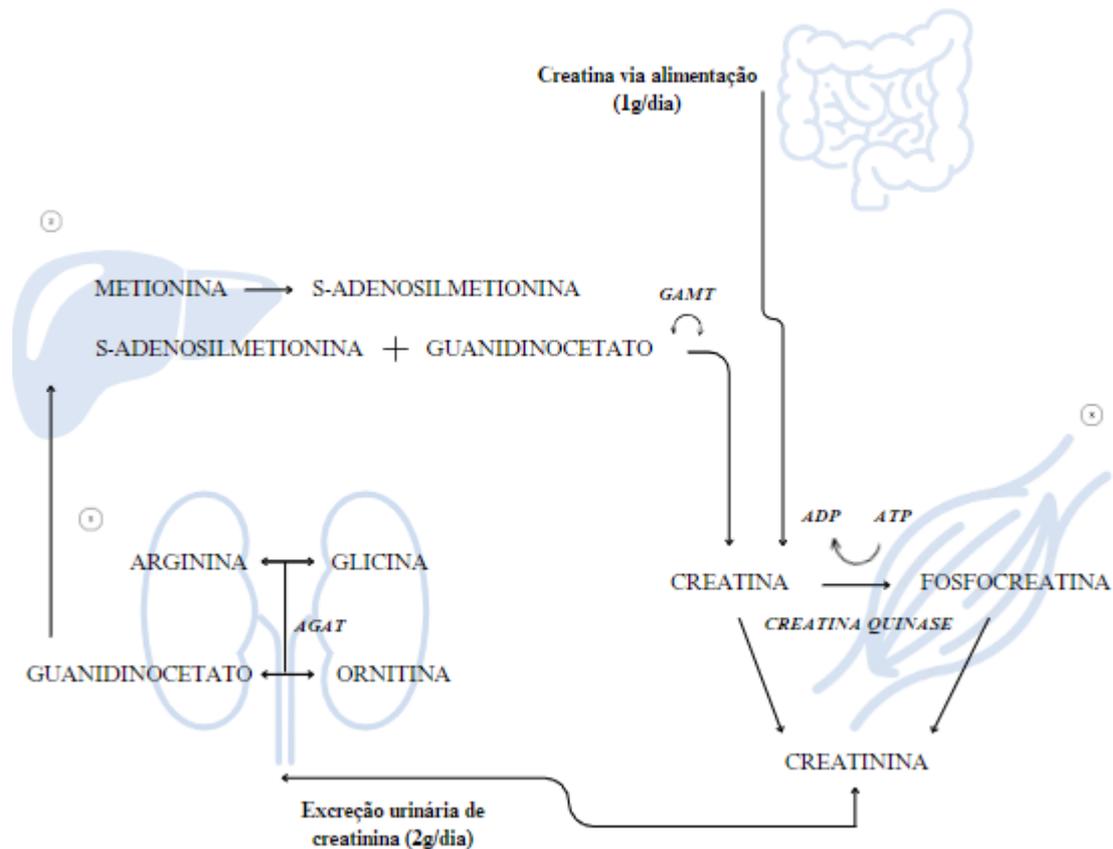
Fonte: Adaptado de Balsom, Söderlund e Ekblom (1994).

Após o consumo via dieta ou suplementação, a absorção intestinal da creatina tende a ser de 100%, já que durante o processo de digestão e absorção, a mesma não sofre ação da secreção ácida gástrica. Em seguida, a creatina absorvida atinge a circulação sanguínea, sendo distribuída para diversos tecidos (Gualano, 2014). No entanto, é importante ressaltar que a cocção prolongada de alimentos fontes pode acarretar perda dietética da creatina (Greenwood e colaboradores, 2008). Por exemplo, o cozimento de peito de frango ou carne bovina por 20

minutos acarreta perda de aproximadamente 10% de creatina, devido sua conversão em creatinina (Brosnan e Brosnan, 2016). Após a absorção intestinal, a creatina é transportada pela corrente sanguínea e captada por diversos tecidos, como o coração, músculo liso, cérebro e testículos (Williams, Kreider e Branch, 1999). Contudo, a maior reserva de creatina é encontrada no músculo esquelético. Foi observado por Steenge, Simpson e Greenhaff, (2000), que a absorção de creatina pelo tecido muscular é otimizada quando ingerida concomitantemente com uma carga de carboidrato, acredita-se que o aumento na absorção ocorreu devido a insulina estimular a atividade da bomba sódio-potássio ATPase, aumentando então o transporte de creatina.

A síntese endógena da creatina, ocorre no fígado, rins e pâncreas com a participação dos aminoácidos arginina, glicina e metionina (Figura 1). A reação se inicia nos rins, com a arginina, onde o seu grupo amino é transferido para glicina, levando a formação do guanidinoacetato e ornitina, resultante de uma reação reversível mediada pela enzima glicina amidinotransaminase (AGAT) (Demant e Rhodes, 1999). Posteriormente, o guanidinoacetato é exportado para a circulação e captado pelos hepatócitos, sendo então metilado pela s-adenosil-metionina mediante ação da enzima guanidinoacetato N-metil transferase (GAMT), convertendo-o em creatina. Em seguida, a creatina sai dos hepatócitos e atinge a circulação, sendo captada por células que expressam o transportador de creatina. O músculo esquelético constitui o principal destino da creatina sintetizada endogenamente. Após ser captada pelos músculos esqueléticos, cerca de dois terços da creatina será fosforilada em fosfocreatina pela enzima creatina quinase. A fosfocreatina, constitui o substrato energético do sistema fosfagênio que é relevante para exercícios de alta intensidade, curta duração e intermitentes (Mendes e Tirapegui, 2002; Kazak, Cohen, 2020).

Figura 1 – Biossíntese da creatina



Legenda: GAMT= Guanidinoacetato N-metil transferase, AGAT= Glicina amidinotransaminase, ADP= Difosfato de adenosina, ATP= Trifosfato de adenosina.

Fonte: Do Autor (2023)

Diariamente, tanto a creatina livre como a fosfocreatina são irreversivelmente convertidas a creatinina, sendo excretada através da via renal. De acordo com Mendes e Tirapegui (2002), a excreção renal de creatina é em torno de 2 gramas por dia. Ademais, Kreider e Stout (2021), citam que quanto maior a massa muscular e maior o nível de atividade física do indivíduo, maior é a degradação de creatina em creatinina.

3.2 Protocolos de suplementação

Para a suplementação de creatina, existem dois tipos de protocolos propostos por Hultman e colaboradores (1996). Estes autores, realizaram uma pesquisa na qual 31 homens saudáveis foram divididos em 4 grupos. No primeiro grupo, cada participante ingeriu 20g de Cr/dia durante 6 dias. No segundo grupo, cada participante ingeriu 20g de Cr/dia durante 6 dias, em seguida houve a ingestão de 2g de Cr/dia durante 28 dias. Nos dois grupos foram realizadas biópsias musculares antes da suplementação e nos dias 7, 21 e 35. No grupo 3, cada sujeito ingeriu 3g de Cr/dia por 28 dias, as amostras de biópsias foram obtidas antes do início da

suplementação e nos dias 15 e 29. Já no quarto grupo, cada indivíduo ingeriu 20g de placebo/dia durante 5 dias em seguida, 20g de Cr/dia durante 5 dias, havendo coleta de urina. Subsequentemente, observando os resultados, Hultman e Colaboradores (1996), constataram que ambos protocolos a longo prazo, tem sua eficácia comprovada, aumentando a concentração de Cr no músculo. Contudo, a suplementação de 20g de Cr/dia durante 6 dias se mostrou como um método mais rápido de alcançar a saturação de Cr no músculo, podendo em seguida, ser mantida pela ingestão de 2g/dia.

A partir desta pesquisa ficaram estabelecidos dois protocolos de suplementação de creatina. O primeiro possui duas fases (Carregamento e Manutenção) e o segundo possui apenas uma fase, que utiliza uma dose única durante todo período de suplementação. O primeiro protocolo, se inicia com a fase de carregamento (*loading*) em que se utiliza 20-30g/Cr/dia ou 0,3g/kg/Cr/dia, dividida em quatro doses, durante 5-6 dias. Posteriormente, na fase de manutenção é administrado 3-5g/Cr/dia ou 0,03g/kg/Cr/dia durante 4-12 semanas. Já o segundo protocolo consiste em uma fase única de dosagem, onde se faz uso de 3-5g/dia durante 30 - 90 dias.

3.3 Mecanismos de ação

Durante a contração muscular, a molécula de adenosina trifosfato (ATP) é utilizada como fonte de energia, suprimindo a demanda energética da nossa célula. Logo, no músculo, através de uma reação promovida pela enzima creatina quinase (CK), a creatina presente dentro da mitocôndria é fosforilada à fosfocreatina (PCr) (Mendes e Tirapegui, 2002). Essa substância é levada para o citosol da célula e em momentos de alta necessidade energética, como em exercícios de alta intensidade, a fosfocreatina (PCr), em conjunto com uma molécula de adenosina difosfato (ADP) e um íon H⁺ reagem sob ação da enzima creatina quinase (CK), formando então, uma molécula de ATP e outra de creatina (Gualano, 2014). Segundo McArdle, Katch e Katch (2016), a fosfocreatina opera como um “estoque” de ligações fosfato de alta energia. Outrossim, é considerada uma reação anaeróbia do sistema ATP-CP, que é importante em exercícios de alta intensidade e curta duração, onde a sua produção máxima de energia é atingida nos primeiros segundos do exercício máximo.

É importante ressaltar, que o aumento da creatina intramuscular, principalmente da fosfocreatina, é um fator que promove maior geração de força durante exercícios de alta intensidade e curta duração. Para Gualano e Colaboradores (2010), existem alguns mecanismos que podem ser associados à suplementação de creatina e o aumento da força muscular, como: aumento dos conteúdos intramusculares de fosfocreatina; aumento da velocidade de

recuperação da fosfocreatina durante o exercício; melhoria na atividade da via glicolítica pelo tamponamento de íons H^+ ; melhora na atividade da bomba sarcoendoplasmática de cálcio e aumento das concentrações de glicogênio muscular. Assim, a associação da suplementação de creatina à prática de treinos de força, acarreta aumento da força, o que pode estar relacionado a elevada capacidade de produção de energia sem utilização de oxigênio (energia anaeróbia alática), possibilitando realizar treinos com cargas mais altas e, conseqüentemente, obter maior ganho de massa muscular (Leite e colaboradores, 2015).

3.4 Efeitos da suplementação de creatina no ganho de massa magra em homens

Tabela 2 - Características dos estudos sobre os efeitos da suplementação de creatina no ganho de massa magra em homens (continua)

Autor (ano)	População	n = Por Grupo	Idade	Suplementação	Treino	Resultados
Ribeiro e colaboradores. (2020)	Homens, treinados em força.	27 Cr = 14 Pl = 13	Cr = 21,8 ± 4,1 Pl = 21,7 ± 4,2	Cr e Pl: 20g/dia por 5 dias; seguidos de 3g/dia por 51 dias	TF 4 x /semana, durante 8 semanas.	MC (Cr = +2,1kg, Pl = +0,5kg); MM (Cr = +1,7kg, Pl = +0,2kg); MME (Cr = +2,3kg, Pl = +0,9kg) e MG (Cr = +0,2%, Pl = +0,3%). Cr foi significativamente maior que Pl, exceto para MG.
Wang e colaboradores. (2018)	Atletas universitários de basquete, baseball e tchoukball.	30 Cr = 15 Pl = 15	20 ± 2	Cr e Pl: 20g/dia por 6 dias; seguidos de 2g/dia por 22 dias.	Treinos complexos com tempos de PAP individual ótimos. 3x /semana durante 4 semanas.	MC (Cr = +0,6Kg, Pl = +0,1); MM (Cr = +1,9kg, Pl = +1,1kg) e MG (Cr = -2%, Pl = -0,9%). Sem ≠ significativa entre os grupos, exceto para MG.
Nunes e colaboradores. (2017)	Homens jovens, saudáveis e treinados em força.	43 Cr = 22 Pl = 21	22,7 ± 3	Cr e Pl: quatro doses de 0,3g/kg/dia durante 7 dias; seguido de uma dose única de 0,03g/kg/dia, durante 7 semanas. As doses foram ingeridas com 250ml de bebida carboidrato na concentração de 6%	TF 4 x /semana, durante 8 semanas.	MM (Cr = +1,4kg, Pl = +0,3kg); MME (Cr = + 1,4kg, Pl = +0,3kg); MM membros inferiores (Cr = +0,7kg, Pl = +0,1kg); MM membros superiores (Cr = +0,6kg, Pl = +0,1kg) e MG (Cr = -0,1%, Pl = -0,3%). Cr foi significativamente maior que Pl em todas as variáveis, exceto para MG.
Hunger e colaboradores. (2009)	Homens jovens, saudáveis e treinados em força ≥ 12 meses que precedem o estudo.	27 CrSat = 9 Cr = 9 Pl = 9	22,6 ± 4,5	CrSat, Cr e Pl: 20g/dia por 5 dias; seguido de 5g/dia durante 6 semanas.	TF 3 x /semana, durante 8 semanas.	MC (CrSat= +2,3kg, Cr=+2,0kg, Pl= +0,4kg); MM (CrSat= +1,2kg, Cr=+2,5kg, Pl= +1,4kg) e MG (CrSat= +0,4kg, Cr=+0,4kg, Pl= +0,4kg). Sem ≠ significativa entre os grupos.

Tabela 2 - Características dos estudos sobre os efeitos da suplementação de creatina no ganho de massa magra em homens (conclusão).

Autor (ano)	População	n = Por Grupo	Idade	Suplementação	Treino	Resultados
Volek e colaboradores. (2004)	Homens saudáveis, treinados em força	17 Cr = 9 Pl = 8	Cr = 20,7 ± 1,9 Pl = 21,3 ± 3	Cr e Pl: 0,3g/kg/dia por 7 dias; seguido de 0,05g/kg/dia durante 21 dias	TF 5 x /semana durante 4 semanas	MC (Cr = +2,5kg, Pl = +0,9kg); MM (Cr = +3,4kg, Pl = +2kg) e MG (Cr = -0,7kg, Pl = -0,7kg). Cr foi significativamente maior que Pl em todas variáveis, exceto para MG.
Kilduff e colaboradores. (2002)	Homens saudáveis, treinados em força, ≥ 2 anos de experiência	32 Cr = 21 Pl = 11	24 ± 5	Cr: 20g/dia + 180g dextrose. PL: 200g/dia de dextrose. Ambos, durante 5 dias.	Teste de força isométrico no supino.	MC (Cr = +1,0kg, Pl = +0,1kg); MM (Cr = +0,7kg, Pl = +0,1kg) e MG (Cr = +0,2%, Pl = -0,1%). Cr foi significativamente maior que Pl em atletas respondedores, exceto para MG.
Arciero e colaboradores. (2001)	Homens saudáveis, ativos, mas não treinados em força	30 Cr = 10 Cr-TF = 10 P-TF = 10	21 ± 3	Cr, Cr-TF e P-TF: 20g/dia por 5 dias; seguido de 10g/dia durante 23 dias.	Cr-TF e P-TF: Treino de força durante 28 dias. Cr: Não houve treino	MC (Cr = +1,7kg, Cr-TF = +1,9, Pl-TF = +0,2); MM (Cr = +0,9kg, Cr-TF = +1,7kg, P-TF = +0,2kg) e MG (Cr = +0,3%, Cr-TF = 0%, P-TF = +0,1%). Os grupos Cr e Cr-TF foram significativamente maiores nas variáveis MC enquanto Cr-TF foi significativamente maior na variável MM e o a Cr mostrou uma tendência no aumento.

MC= Massa Corporal, MM= Massa Magra, MG= Massa Gorda, MME= Massa Muscular Esquelética, Cr= Creatina, CrSat= Creatina com Saturação, Cr-TF= Creatina mais Treino de Força Pl= Placebo, P-TF= Placebo mais Treino de Força, TF= Treino de Força, PAP= Potencialização pós-ativação.

Foram selecionados 7 estudos que avaliaram os efeitos da suplementação de creatina na massa magra em homens (Tabela 2). Destes, cinco mostraram que a suplementação de creatina promoveu maior ganho de massa corporal total e massa magra comparada ao uso de placebo (Arciero e colaboradores, 2001; Kilduff e colaboradores, 2002; Volek e colaboradores, 2004; Nunes e colaboradores, 2017; Ribeiro e colaboradores, 2020). Por outro lado, em outros dois estudos, não foi encontrado diferença significativa entre os grupos suplementados com creatina e placebo (Hunger e colaboradores, 2009; Wang e colaboradores, 2018).

Embora, a maioria dos estudos tenha mostrado melhora da massa magra com a suplementação de creatina, o mesmo não foi observado em relação à massa gorda. Apenas um estudo mostrou diferença significativa na massa gorda entre os grupos, sendo a maior redução observada no grupo suplementado com creatina (Wang e colaboradores, 2018).

Alterações na massa muscular esquelética foram avaliadas em apenas dois estudos, havendo aumento significativo no grupo suplementado com creatina em comparação ao grupo placebo em ambos os estudos (Nunes e colaboradores, 2017; Ribeiro e colaboradores, 2020).

Entre os estudos selecionados, cinco deles avaliaram homens saudáveis e treinados em força (Kilduff e colaboradores, 2002; Volek e colaboradores; Hunger e colaboradores, 2009; Nunes e colaboradores, 2017; Ribeiro e colaboradores, 2020). Ao passo que, os outros dois estudos avaliaram homens saudáveis, ativos, mas não treinados em força e atletas universitários (Arciero e colaboradores, 2001; Wang e colaboradores (2018). Contudo, as análises realizadas no presente estudo se limitam ao sexo masculino.

4. CONCLUSÃO

Em síntese, é possível concluir que a maioria dos estudos demonstraram que a suplementação de creatina, principalmente quando associada ao treino resistido, propicia um aumento da massa magra, com pouco ou nenhum efeito sobre a massa gorda.

REFERÊNCIAS

- 1-Arciero, P.J.; Hannibal, N.S.; Nindl, B.C.; Gentile, C.L.; Hamed, J.; Vukovich, M.D. Comparison of creatine ingestion and resistance training on energy expenditure and limb blood flow. *Metabolism* 2001;50:1429-535.
- 2-Balsom, P. D.; Söderlund, K; Ekblom, B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports medicine*, v. 18, p. 268-280, 1994.
- 3-Bermon, S.; Venembre, P.; Sachet, C.; Valour, S.; Dolisi, C. Effects of creatine monohydrate ingestion in sedentary and weight-trained older adults. *Acta Physiologica Scandinavica*, v. 164, n. 2, p. 147-155, 1998.
- 4-Branch, J.D. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, v. 13, n. 2, p. 198-226, 2003.
- 5-Brosnan, M.E.; Brosnan, J.T. O papel da creatina dietética. *Aminoácidos* 48, 1785–1791, 2016.
- 6-Demant, T. W.; Rhodes, E. C. Effects of creatine supplementation on exercise performance. *Sports medicine*, v. 28, p. 49-60, 1999.
- 7-Dorrell, H.; Gee, T.; Middleton, G. Uma atualização sobre os efeitos da suplementação de creatina sobre o desempenho: uma revisão. *Nutrição e Terapia Esportiva*, v. 1, n. 1, p. e107-e107, 2016.
- 8-Greenwood, M.; Kalman, D.S.; Antonio, J.; Rasmussen, C.J. Nutritional supplements for endurance athletes. *Nutritional supplements in sports and exercise*, p. 369-407, 2008.
- 9-Gualano, B. Suplementação de creatina: efeitos ergogênicos, terapêuticos e adversos. Editora Manole, 2014.
- 10-Gualano, B.; Acquesta, F. M.; Ugrinowitsch, C.; Tricoli, V.; Serrão, J. C.; Lancha Junior, A. H. Efeitos da suplementação de creatina sobre força e hipertrofia muscular: atualizações. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 16, p. 219-223, 2010.
- 11-Hoffman, J. R.; Stout, J. R.; Falvo, M. J.; Kang, J.; Ratamess, N. A. Effect of low-dose, short-duration creatine supplementation on anaerobic exercise performance. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, v. 19, n. 2, p. 260-264, 2005.
- 12-Hultman, E.; soderlund, K.; Timmons, J. A.; Cederblad, G.; Greenhaff, P. L. Muscle creatine loading in men. *journal of applied physiology*, v. 81, n. 1, p. 232-237, 1996.
- 13-Hunger, M.S.; Prestes, J.; Leite, R.D.; Pereira, G. B.; Cavaglieri, C.R. Efeitos de diferentes doses de suplementação de creatina sobre a composição corporal e força máxima dinâmica. *Journal of Physical Education*, v. 20, n. 2, p. 251-258, 2009.
- 14-Kazak, L.; Cohen, P. Creatine metabolism: energy homeostasis, immunity and cancer biology. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 16, n. 8, p. 421-436, 2020.

- 15-Kilduff, L.P.; Vidakovic, P.; Cooney, G.; Twycross-Lewis, R.; Amuna, P.; Parker, M.; Lorna, P.; Pitsiladis, Y. P. Effects of creatine on isometric bench-press performance in resistance-trained humans. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 34, n. 7, p. 1176-1183, 2002.
- 16-Kreider, R. B.; Kalman, D. S.; Antonio, J.; Ziegenfuss, T. N.; Wildman, R.; Collins, R.; Candow, D. G.; Kleiner, S.M.; Almada, A. L.; Lopez, H. L. Posição da Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva: segurança e eficácia da suplementação de creatina no exercício, esporte e medicina. *Revista da Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva*, v. 14, n. 1, p. 18, 2017.
- 17-Kreider, R. B.; Stout, J.R. Creatine in health and disease. *Nutrients*, v. 13, n. 2, p. 447, 2021.
- 18-Leite, M. S. R.; Sousa, S. C.; Silva, F. M.; Bouzas, J. C. M. Creatina: Estratégia ergogênica no meio esportivo. Uma breve revisão. *Revista de Atenção à Saúde*, v. 13, n. 43, 2015.
- 19-Maughan, R.J.; Burke, L.M.; Dvorak, J.; Larson-Meyer, D. E.; Peeling, P.; Phillips, S.M.; Rawson, E.R.; WalsH, N.P.; Garthe, I.; Geyer, H.; Meeusen, R.; Loon, L.V.; Shirreffs, S.M.; Spriet, L.L.; Stuart, M.; Verne, A.; Currell, K.; Ali, V. M.; Budgett, R. G. M.; Ljungqvist, A.; Mountjoy, M.; Pitsiladis, Y.; Soligard, T.; Erdener, U.; Engebretsen, L. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, v. 28, n. 2, p. 104-125, 2018.
- 20-Mcardle, G. D.; Oliveira, F. A.; Katch, V. L. *Fisiologia do Exercício - Nutrição, Energia e Desempenho Humano*, 8ª edição. Guanabara koogan: Grupo GEN, 2016.
- 21-Nunes, J.P.; Ribeiro, A.S.; Schoenfeld, B.J.; Tomeleri, C.M.; Avelar, A.; Trindade, M.C.; Nabuco, H.C.G.; Cavalcante, E.F.; Junior, P.S.; Fernandes, R.R.; Carvalho, F.O.; Cyrino, E.S. Creatine supplementation elicits greater muscle hypertrophy in upper than lower limbs and trunk in resistance-trained men. *Nutrition and health*, v. 23, n. 4, p. 223-229, 2017.
- 22-Powers, M. E.; Arnold, B. L.; Weltman, A. L.; Perrin, D. H.; Mistry, D.; Kahler, D. M.; Kraemer, G; Volek, J. Creatine supplementation increases total body water without altering fluid distribution. *Journal of athletic training*, v. 38, n. 1, p. 44, 2003.
- 23-Rawson, E.S. A segurança e a eficácia da suplementação com creatina monohidratada: o que aprendemos com as pesquisas nos últimos 25 anos. 188. ed. *Sports Science Exchange*, v. 29, p. 1-7, 2018.
- 24-Mendes, R. R.; Tirapegui, J. Creatina: o suplemento nutricional para a atividade física- Conceitos atuais. *Archivos latinoamericanos de Nutrición*, v. 52, n. 2, p. 117-127, 2002.
- 25-Ribeiro, A.S.; Avelar, A.; Kassiano, W.; Nunes, J.P.; Schoenfeld, B.J.; Aguiar, A.F.; Trindade, M.C.C.; Silva, A.M.; Sardinha, L.B.; Cyrino, E. S. Creatine supplementation does not influence the ratio between intracellular water and skeletal muscle mass in resistance-trained men. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, v. 30, n. 6, p. 405-411, 2020.
- 26-Smith, R.N.; Agharkar, A.S.; Gonzales, E.B. A review of creatine supplementation in age-related diseases: more than a supplement for athletes. *F1000Research*, v. 3, 2014.

27-Steenge, G. R.; Simpson, E. J.; Greenhaff, P. L. Protein-and carbohydrate-induced augmentation of whole body creatine retention in humans. *Journal of applied physiology*, v. 89, n. 3, p. 1165-1171, 2000.

28-Volek, J.S.; Ratamess, N.A.; Rubin, M.R.; Gomez, A.L.; French, D.N.; McGuigan, M.M.; Scheett, T.P.; Sharman, M.J.; Häkkinen, K.; Kraemer, W. J. . The effects of creatine supplementation on muscular performance and body composition responses to short-term resistance training overreaching. *European journal of applied physiology*, v. 91, p. 628-637, 2004.

29-Wang, C.C.; Fang, C.C.; Lee, Y.H.; Yang, M.T.; Chan, K.H. Effects of 4-week creatine supplementation combined with complex training on muscle damage and sport performance. *Nutrients*, v. 10, n. 11, p. 1640, 2018.

30-Williams, M.H.; Kreider, R.B.; Branch, J.D. *Creatine: The power supplement*. Human kinetics, 1999.

31-Williams, M.H.; Branch, J.D. Creatine supplementation and exercise performance: an update. *Journal of the American College of Nutrition*, v. 17, n. 3, p. 216-234, 1998.