

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS, FARMACÊUTICAS E BIOMÉDICAS**

Gustavo Henrique da Silva Brito

Os efeitos da suplementação de creatina no organismo

Goiânia-GO

2020

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS, FARMACÊUTICAS E BIOMÉDICAS**

Gustavo Henrique da Silva Brito

Os efeitos da suplementação de creatina no organismo

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação, apresentado ao curso de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel.

Orientador(a): Prof. Dra Iasmin Ribeiro da Costa

Goiânia-GO

2020

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra Iasmin Ribeiro da Costa

Orientadora

Prof. Flávia Martins Nascente

Prof. Avaliador

Prof. Mauro Meira de Mesquita

Prof. Avaliador

AGRADECIMENTOS

A todos que me apoiaram nessa longa jornada, em especial meus pais que sempre estiveram ao meu lado, a todos amigos e colegas que me ajudaram com uma mínima contribuição durante a graduação, sou grato a todos.

E claro minha orientadora Dra Iasmim Ribeiro, pessoa por quem eu tenho total admiração, exemplo de profissional, que me aceitou e me guiou até aqui com muita paciência e diligência.

SUMÁRIO:

1.INTRODUÇÃO.....	8
2.MATERIAIS E MÉTODOS.....	8
3.CREATINA.....	9
3.1CREATINA E MASSA CORPORAL.....	9
3.2CREATINA E MASSA MUSCULAR.....	11
3.3CREATINA E FUNÇÃO RENAL.....	11
4.OUTROS BENEFÍCIOS.....	12
4.1 CONTRA TUMORES.....	12
4.2 CONTRA DEPRESSÃO.....	12
4.3 SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA EM IDOSOS.....	12
4.4 PACIENTES COM DISTROFIAS.....	12
4.5 CONTRA A SARCOPENIA.....	13
5. MALEFÍCIOS DA CREATINA.....	13
7.CONCLUSÃO.....	13
8.REFERÊNCIAS.....	14

LISTA DE ABREVIATURAS:

PCr: Fosfocreatina

IGF-1: Fator de crescimento semelhante à insulina

ADP: Difosfato de adenosina

ATP: Adenosina-trifosfato

FRM :Fator regulador miogênico

MTOR: Alvo de rapamicina em mamíferos

RO: Reativas ao O₂

CS: Células satélites

AKT: Gene

FOX O3: Gene responsável por proteólise muscular

RESUMO:

As atividades físicas têm sido uma grande aliada na busca pelo corpo perfeito. Esse processo tem se popularizado e indivíduos de todos os grupos sociais estão se interessando por essas práticas. O desejo por um porte atlético, faz com que pessoas, principalmente jovens, busquem várias alternativas para alcançá-lo. O uso de suplementos, como a creatina tem ganhado atenção dessa comunidade com base em seus resultados. A creatina é uma amina sintetizada endogenamente pelo fígado, rins e pâncreas, porém ela também é obtida pela alimentação em carnes vermelhas ou peixes, em especial o Arenque. Grande parte da creatina é armazenada no músculo esquelético e a minoria permanecem no coração, músculos lisos, cérebro e testículos. Este suplemento é classificado como padrão ouro pela sociedade internacional de nutrição esportiva. Objetivo: Verificar o funcionamento da creatina no organismo, ressaltando seus benefícios e malefícios. Método: Para realização desse artigo de revisão, foram utilizadas buscas em plataformas como Pubmed, Scielo e NCBI. Utilizando palavras chaves: Creatina; suplementação; efeitos no organismo; atividade física. Nos idiomas: Português, inglês, Francês e espanhol. Foram incluídos na pesquisa artigos com publicações a partir de 2012, afim de ter informações mais atuais sobre o tema. Concluiu-se que houve resultados significativos sobre o uso da creatina como suplemento nutricional, tendo eficácia no efeito ergogênico. Esclarecendo dúvidas sobre a maneira como a substância consegue alcançar os resultados. Demonstrou também outros usos benéficos da creatina, fora da área esportiva, como tratamentos em miopatias e até doenças neurológicas. Sobre malefícios, embora tenham muitos artigos que condenam o seu uso, até então não há resultados significativos sobre seu uso.

Palavras Chave: Creatina, força, massa muscular, suplemento.

ABSTRACT:

Physical activities have been a great ally in the search for the perfect body. This process has become popular and individuals from all social groups are becoming interested in these practices. The desire for an athletic build makes people, especially young people, look for various alternatives to achieve it. The use of supplements such as creatine has gained attention from this community based on their results. Creatine is an amine synthesized endogenously by the liver, kidneys and pancreas, however it is also obtained by eating red meat or fish, especially herring. Much of the creatine is stored in skeletal muscle and the minority remains in the heart, smooth muscles, brain and testicles. This supplement is classified as a gold standard by the international sports nutrition society. Objective: To verify the functioning of creatine in the body, emphasizing its benefits and harms. Method: To carry out this review article, searches on platforms such as Pubmed, Scielo and NCBI were used. Using keywords: Creatine; supplementation; effects on the body; physical activity. In languages: Portuguese, English, French and Spanish. Articles with publications from 2012 were included in the research, in order to have more current information on the topic. Conclusion It was concluded that there were significant results on the use of creatine as a nutritional supplement, having efficacy in the ergogenic effect. Clarifying doubts about how the substance can achieve the results. It also demonstrated other beneficial uses of creatine, outside the sports field, such as treatments for myopathies and even neurological diseases. Regarding harm, although there are many articles that condemn its use, until now there are no significant results on its use.

Keywords: Creatine, strength, muscle mass, supplement.

1.INTRODUÇÃO

A atividade física vem sendo uma grande aliada na busca pelo corpo perfeito e saúde e bem estar. Esse processo tem se popularizado e indivíduos de todos os grupos sociais têm se interessados por essas práticas. Em grande parte, a população mais jovem, já que os mesmos possuem uma predileção por um porte atlético, fazendo com que busquem várias alternativas para se chegar lá, e a creatina tem ganhado atenção dessa comunidade com base nos seus resultados (KREIDER, 2017; HALL, 2013; FARSHIDFAR, 2017).

A creatina é uma amina sintetizada endogenamente, inicialmente nos rins são produzidos dois aminoácidos glicina e arginina. Esses aminoácidos partem para o fígado recebendo um grupo metil de metionina, criando a creatina. Porém ela também é obtida pela alimentação em carnes vermelhas ou peixes, em especial o Arenque. Grande parte da creatina é armazenada no músculo esquelético e a minoria permanecem no coração, músculos lisos, cérebro e testículos. (KREIDER, 2017; HALL, 2013).

Atualmente tem sido usada em dietas para aumentar a performance muscular, devido ao seu efeito ergogênico. O aumento dos seus níveis leva a um maior o rendimento esportivo e o crescimento de massa muscular. Além dos benefícios da performance muscular, estudos comprovam que seu uso melhora doenças neuromusculares e tolerância à glicose. O efeito do aumento da massa magra é bastante discutido, se ocorre uma hipertrofia ou apenas uma redução hídrica, já que possui um alto valor osmótico. Um dos fatores que favoreceu esse quesito foi a descoberta que a sua suplementação pode aumentar a eficiência de tradução proteica através da via hipertrófica PI3K-AKT/PKB-mTOR e controlar a ativação, proliferação e diferenciação de células satélites (ZANELLI, 2015).

Devido à grande utilização da creatina em atletas e em praticantes de musculação, esse trabalho teve como objetivo verificar o seu funcionamento no organismo, ressaltando seus benefícios e malefícios.

2.MATERIAL E MÉTODOS

Este é um artigo de revisão sistemática, onde foram utilizadas buscas em plataformas como Pubmed, Scielo e NCBI. Utilizando descritores: Creatina; suplementação; efeitos no organismo; atividade física. Nos idiomas: português, inglês, francês e espanhol. Foram incluídos na pesquisa artigos com publicações a partir de 2012, a fim de ter informações mais atuais sobre o tema e trazer clareza sobre o tema proposto. Os critérios de exclusão foram:

artigos pagos, artigos data anterior a 2012 e artigos que não trariam lucidez para o tema explorado.

3.CREATINA

A creatina é uma substância produzida pelo organismo, mas também pode ser ingerida através de alimentos, ou mesmo diretamente em versão creatina mono-hidratada. Esse produto nitrogenado, tem como mecanismo de ação uma melhora na adaptação ao treino, através de mecanismos como aumento de IGF-1, expressão gênica e maior concentração de volume de água intracelular (MAUGHAN, 2018; JAGIM, 2018).

Quando essa amina chega à célula é convertida em fosfocreatina e utilizada como reserva de energia, sendo em média 1g/dia. Durante a contração muscular, ocorre a sua catalização, onde a molécula de ATP (Adenosina-trifosfato) perde um fosfato, e então a fosfocreatina cede sua molécula de fosfato causando uma reação reversível, do grupo γ -fosfato de ATP. A restauração mais rápida da molécula de ATP permite ao praticante um tempo maior de resistência durante o treinamento, propiciando a melhora significativa em vários aspectos, dos quais são almejados pelos praticantes de esportes (Cooper, 2012).

3.1Creatina e massa corporal

O ganho de massa magra se dá pela alteração nos fatores de transcrição miogênica. Quando acontece a suplementação de creatina associado ao treinamento de resistência, os níveis de miostatina (inibidor de crescimento muscular) diminuem em virtude do uso da creatina. Como foi demonstrado no estudo de de Moobley, com miotubos, onde utilizou a creatina para redução dos efeitos da miostatina e obteve uma redução de 30% o diâmetro da fibra, tudo isso devido baixa da expressão de mRNA Akirin-1(COOPER,2012; MOOBLEY,2014).

O protocolo de uso, recomendado em diversos estudos científicos, é realizado com: Um uso inicial de 20g/dia na primeira semana, seguida pelas doses de manutenção de 0,1-3g/kg corporal/dia. Leva a aumento de fatores como mRNA do colágeno, transportador de glicose 4 (GLUT-4), cadeia pesada da miosina IIA, isso com a dosagem da primeira semana, e combinada com o treino de resistência leva ao aumento do fator de crescimento (IGF-1). (COOPER, 2012; MOOBLEY, 2014; ROBERTS, 2020).

Em vegetarianos o crescimento de massa corporal consegue ser superior aos não vegetarianos. Isso ocorre devido os vegetarianos apresentarem uma alta no teor do fosfato energético. Embora nos vegetarianos os níveis de IGF1 são normalmente reduzidos, com a

suplementação da creatina tiveram os mesmos níveis dos não vegetarianos, sendo assim mais uma vantagem do uso da creatina, para compor a dieta vegetariana e reestabelecer os níveis de IGF1 (COOPER, 2012; FARSHIDFAR, 2017).

A figura 1 mostra os inúmeros os fatores que a creatina influencia para a formação de massa muscular. A creatina irá agir de várias maneiras durante o processo de hipertrofia, começando pela inibição da miostatina, um fator que regula crescimento muscular, tornando um ambiente mais propício para o ganho muscular. A inibição da miostatina irá causar ativação de células satélites, que favorecerão aumento de mionúcleos, aumentando a transcrição. A creatina irá ativar fator regulador miogênico (FRM) que estimulará as células satélites. Ela também será responsável pelo aumento de IGF-1 que estimulará a produção de FRM, também ativa o gene AKT que ativa o gene mTOR que é responsável pelo aumento da transdução proteica. Além disso o gene AKT, age inibindo o FOXO3 que é responsável pela proteólise muscular. Por fim o efeito mais conhecido da creatina que é o aumento de PCr e glicogênio no músculo que possibilita ao praticante uma maior capacidade de exercício, levando a hipertrofia (CHILIBECK, 2017).

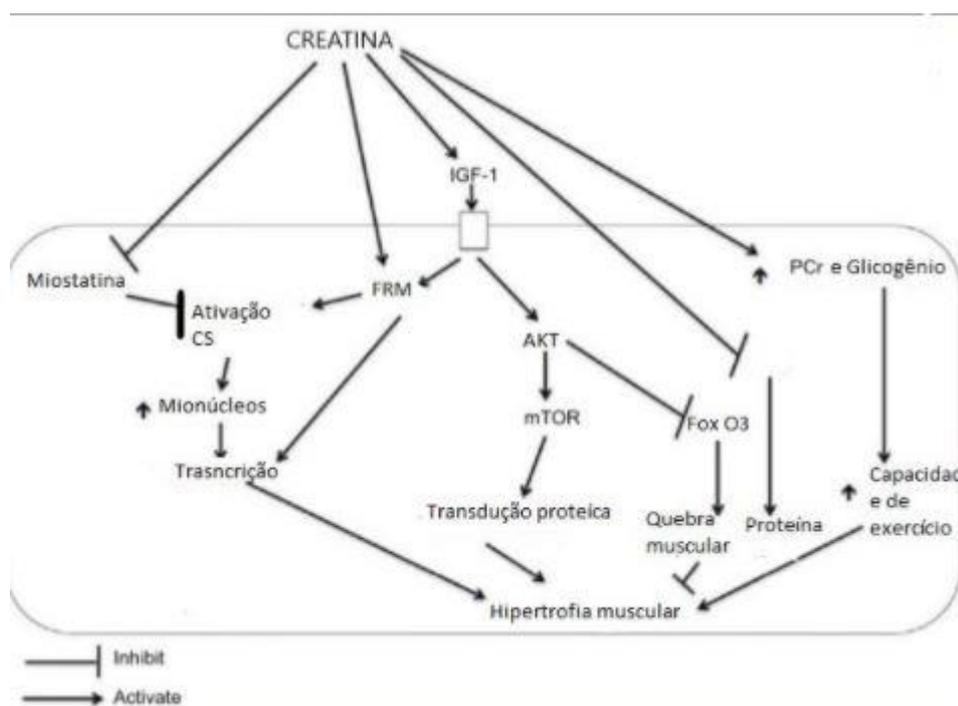


Figura 1: Influência da creatina na formação muscular (CHILIBECK, 2017 - Adaptado). Abreviações: IGF-1(fator de crescimento semelhante a insulina); FRM (fator regulador miogênico); mTOR (alvo de rapamicina em mamíferos); PCr (fosfocreatina); RO (reativas ao O2); CS(células satélites); AKT(gene); FOX O3(gene responsável por proteólise muscular);

O seu mecanismo durante a suplementação consiste no aumento das reservas musculares com finalidade de aumentar a ressíntese de ATP, o que irá causar diferenças tanto a curto como a longo prazo, já que proporcionará uma maior resistência durante a alta intensidade nos exercícios (MAUGHAN, 2018). Esse aumento será dado em virtude da

possibilidade de manter a alta intensidade por maior tempo, refletindo no aumento da força. (KERSICK, 2018; BUTSS, 2018).

Segundo o COI (Comitê olímpico internacional) e a ISSN (Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva), até o momento não foi encontrado um suplemento que proporcione um desempenho tão eficaz com tamanha segurança como a creatina, e por isso listam-na como suplementos superiores, baseados em evidências. (KERKSICK, 2018; MAUGHAN, 2018).

A creatina exógena, é absorvida e transportada para as células via transportador exclusivo creat1, que é ativado quando a creatina intracelular diminui, ainda existindo uma isoforma mitocondrial dessa creat1, que envia creatina diretamente para as mitocôndrias. Porém o transporte da creatina está diretamente ligado com a concentração de cloreto e sódio no meio, ou seja, quanto maior forem as suas concentrações mais eficiente será esse carreamento. A maioria dessa creatina irá para o músculo esquelético, pois são as células que mais necessitam de energia. Essas células utilizam como fosfocreatina para a produção do ATP, já que servirá como a molécula de fosfato e serão armazenados, esses estoques proporcionarão aumento de até 40% no desempenho durante um exercício de intensidade (COOPER, 2012; BUTTS, 2017; HUMMER, 2019).

3.2 Creatina na força muscular

Como sabemos na realização de exercícios necessitamos de uma molécula ATP responsável pela produção de energia. A creatina fosfato (PCr) presente no músculo, atua como principal componente a para ressíntese do ATP. Ao fazer a suplementação com a Creatina monohidratada, a mesma irá aumentar os estoques de PCr, proporcionando a refosforilação dessa molécula de ATP. Por consequência proporcionando aumento da qualidade do exercício (ZUNIGA, 2012). Por isso ela tem esse efeito tão desejado em esportes de isometria como a musculação, pois esse processo de refosforilação acontece pós execução de um treinamento de resistência, onde encontra-se associado a fadiga que ocorre por conta da alta concentração de ADP e dissociação do ácido láctico causando aumento de H⁺, e então músculos carregados com PCr poderá reverter o quadro causado pela fadiga, atuando refosforilação de ADP em ATP e utilizar os íons H⁺ restabelecendo o pH (WANG, 2016).

Foram realizados estudos com grupos placebos e suplementados, utilizando o protocolo de 20g de creatina monohidratada durante 5 dias, seguidos por doses de manutenção de 0,1g X kg corporal, onde em apenas 7 dias todos os indivíduos suplementados tiveram resultados positivos ao contrário dos placebos (ZUNIGA, 2012; STECKER, 2019). Isso ocorreu devido ao aumento de potência, pico cinético, ciclo isocinético e força em repetições (ZUNIGA, 2012).

A PCr é uma molécula de creatina fosforilada que é um importante depósito de energia no músculo esquelético, já que transporta uma ligação fosfato de alta energia similar às ligações do ATP. Assume papel de protagonista, já que a contração e relaxamento consomem a molécula de fosfato do ATP (COOPER,2012).

O aumento de força ocorre independente do tipo de treino, devido as alterações fisiológicas ocorridas no indivíduo e demonstradas em estudos. Obviamente não foi encontrada essa evidência em todos os estudos, porém pode ser explicada devido à falta de controle nutricional e resposta individual (COOPER, 2012).

3.3 Creatina e a função renal

O protocolo de 20g/ 7dias creatina como mencionado anteriormente, pode vir a simular uma doença renal, já que elevará os níveis de creatinina sérica e conseqüentemente alterará sua TFG (Taxa de filtração glomerular), que depende do valor sérico de creatina para realização do cálculo, causando assim um falso diagnóstico de doença renal. E isso pode acontecer já que por não ser considerado um medicamento, pacientes ao realizar o exame não informa ao médico sobre o seu uso. Sobre pacientes que já possuem doença renal há poucos estudos nessa área, por isso a recomendação é a não utilização do suplemento (VEGA, 2019).

4.OUTROS BENEFÍCIOS DO USO DA CREATINA:

4.1 Contra tumores

Células T, responsáveis pela defesa do organismo, também atuam contra a formação de tumores, sendo assim para combater tais processos o organismo demanda uma energia muito grande, provenientes de ATP. Em estudo com ratos, foi evidenciado que uma baixa de Creatina, causa uma redução na eficácia do sistema imunológico, perdendo potência na luta contra tumores. Quando suplementados com creatina, o sucesso no confronto contra os tumores aumentou significativamente, pois a suplementação de creatina combinada com um bloqueio de inibidor de checkpoint, geraram o efeito positivo, suprimindo as formações tumorais (DI BIASE, 2019).

4.2 Contra depressão

Devido sua capacidade de restauração do ATP, a creatina foi utilizada em estudos com adultos portadores do transtorno depressivo maior. A substância agiu como fator neuroprotetor, sendo eficiente como antioxidante e melhorando condições cerebrais, conseguindo assim abrandar condições que favorecem a depressão. No estudo realizado por Bakian e colaboradores (2020) foi verificada a eficiência da PCr principalmente no sexo feminino onde conseguiu uma redução de 18% a menos de chance de condutas depressivas para cada grama ingerida (BAKIAN, 2020).

4.3 Suplementação de creatina em idosos

O indivíduo comum possui um grau de força padrão até os 50 anos, após esse período ocorre um declínio em torno de 1,5% ao ano em resposta a isso também ocorre a perda de massa, isso é avaliado através de um indicador chamado de dinapenia (CANDOW, 2019). Para idosos funciona como melhora a fadiga muscular e em especial a resistência, se dá pela própria função original, apesar de haver discrepâncias, em virtude de uma dieta adequada. Já para função cerebral uma dosagem capaz de melhorar a essa função não é conhecida (COOPER, 2012).

4.4 Pacientes com distrofias

Em teoria indivíduos com distúrbios musculares é comum a baixa de estoques de PCr nos músculos, causa de um defeito no transportador de creatina, por isso a suplementação para essa classe de indivíduos será mais eficaz. Experimentos com animais com patologias neurodegenerativas, a substância foi capaz de reduzir o stress oxidativo e aumentou a carga de energia cerebral, e animais com distrofias musculares, a suplementação conseguiu reduzir a perda muscular (KLEY, 2013; MARZUCA-NASSR, 2019).

4.5 Contra sarcopenia

A sarcopenia que é uma condição onde o indivíduo passa a perder massa muscular. Tem causas multifatoriais e é bastante comum em indivíduos com mais de 60 anos, onde ocorre uma série de alterações em fatores a nível metabólico, molecular e celular, que corroboram para essa perda muscular. A creatina como geradora de força ganhou notoriedade nessa área, pois o mecanismo se baseia basicamente pela creatina ter o fator regenerador de ATP, proporcionando maior desempenho do músculo quando exigido. Ainda

a mesma tem a tendência em acumular-se em locais onde a uma maior quantidade ADP, promovendo assim uma neutralização (DOLAN, 2019).

5.MALEFÍCIOS DO USO DA CREATINA

A sociedade internacional de nutrição esportiva, embasada em inúmeros estudos, não verificou alterações maléficas significativas no uso de creatina como suplementação. Apesar de, nas primeiras semanas com os usos em dosagens altas gerar metabólitos citotóxicos como metilamina e formaldeído, não são observadas mudanças significativas em decorrência de seu uso, seja ele em curto ou longo prazo (o maior estudo durou 5 anos). Porém vem sendo sugerido o não uso em indivíduos que já apresentem problemas renais pré-existentes, hipertensão ou proteinúria (DAVARI, 2018). Atualmente existe um caso de um jovem que desenvolveu nefrite intersticial em virtude do uso da creatina, porém o mesmo realizou o período de carga, por um tempo maior que o recomendado, sendo 4 semanas. Houve um caso a parte em um time de futebol no Tennessee, onde após a recomendação do uso de creatina, os jogadores apresentaram cãibras e cólica, porém foi estudado mais a fundo o caso e não foi possível identificar essa associação (HALL, 2013).

6.CONCLUSÃO

Concluiu-se que houve resultados significativos sobre o uso da creatina como suplemento nutricional, tendo eficácia no efeito ergogênico. Esclarecendo dúvidas sobre a maneira como a substância consegue alcançar os resultados. Demonstrou também outros usos benéficos da creatina, fora da área esportiva, como tratamentos em miopatias e até doenças neurológicas. Sobre malefícios, embora tenham muitos artigos que condenam o seu uso, até então não há resultados significativos sobre seu uso.

7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAKIAN, AV.; HUBER, RS.; SCHOLL, L.; RENSHAW, PF.; KONDO, D. Dietary creatine intake and depression risk among U.S. adults. Transl Psychiatry . 2020; 10: 52.

BUTTS, J.;MD.; JACOBS, B.; DO.; SILVIS, M.; MD. Creatine Use in Sports. Sports Health. 2018 Jan-Feb; 10(1): 31–34..

CHILIBECK, PD.; KAVIANI, M.; CANDOW, DG.; ZELLO, GA. Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. Open Access J Sports Med. 2017; 8: 213–226.

COOPER, R.; NACLERIO,F.; ALGROOVE, J.; JIMENEZ, A.; Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update. J Int Soc Sports Nutr. 2012; 9: 33.

CUNHA, MP.; MARTIN-DE-SAAVEDRA,MD.; ROMERO, A.; EGEEA, J.; LUDKA, FK.; TASKA, CI.; FARINA,M.; RODRIGUES, ALS.; LÓPEZ,RG. Both Creatine and Its Product Phosphocreatine Reduce Oxidative Stress and Afford Neuroprotection in an *In Vitro* Parkinson's Model. ASN Neuro. 2014 Oct-Dec; 6(6): 1759091414554945.

DAVANI-DAVARI, D.; KARIMZADEH, I.; EZZATZADEGAN-JAHROMI, S.; SAGHEB, MM. Potential Adverse Effects of Creatine Supplement on the Kidney in Athletes and Bodybuilders. Iranian Journal of Kidney Diseases | Volume 12 | Number 5 | September 2018

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

DOLAN, E.; ARTIOLI, GG.; PEREIRA, RMR.; GUALANO, B. Muscular Atrophy and Sarcopenia in the Elderly: Is There a Role for Creatine Supplementation?. Biomolecules. 2019 Nov; 9(11): 642.

FARSHIDFAR, F.; PINDER, MA.; MYRIE, SB. Creatine Supplementation and Skeletal Muscle Metabolism for Building Muscle Mass- Review of the Potential Mechanisms of Action.Curr Protein Pept Sci.2017;18(12):1273-1287.

HALL. DO, M.; TROJIAN. THOMAS, H.; MD. FACSM. Creatine supplementation. Current Sports Medicine Reports: July/August 2013 - Volume 12 - Issue 4 - p 240-244.

HUMMER, E.; SUPRAK, DN.; BUDDHADEV, HH.; BRILLA,L.; JUAN,JGS.; Creatine electrolyte supplement improves anaerobic power and strength: a randomized double-blind control study. J Int Soc Sports Nutr. 2019; 16: 24.

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

KERKSICK, CM.; WILLBORN, CD.; ROBERTS,MDW.;SMITH-RYAN, A.; KLEINER, SM.; JÄGER,R.; COLLINS,R.; COOKE,M.; DAVIS,JN.;GALVAN,E.; GREENWOOD,M.; LOWERI,LM.; WILDMAN, R.; ANTONIO,J.; KREIDER,RB. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. J Int Soc Sports Nutr. 2018; 15: 38.

KREIDER, RB.; KALMAN,DS.; ANTONIO,J.; ZIEGENFUSS,TN.; WILDMAN,R.; COLINS,R.; CANDOW,DG.; KLEINER,SM.; ALMADA,AL.; LOPEZ,HL.;International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. Journal of the International Society of Sports Nutrition **volume 14**, Article number: 18 (2017).

MAUGHAN, RJ.; BURKE,LM.; DVORAK,J.; LARSON-MEYER,DN.; PEELING,P.; PHILLIPS,SM.; RAWSON,RES.; WALSH,NP.;GARTHE,I.; GEYER,H.; MEEUSEN,R.; VAN LOON,LJC.; SHIRREFFS, SM.; SPRIET,LL.; STUART,M.; VERNEC,A.; CURREL,K.;ALI,VM.; BUDGETT,RGM.; LJUNGQVIST.; MOUNTJOY, M.;PITSILADIS, YP.; SOLIGARD,T.; ERDENER, U.; ENGBRETSEN, L.; IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. Br J Sports Med. 2018 Apr; 52(7): 439–455.

MARZUCA-NASSR, GN.;FORTES,MAS.; GUIMARÃES-FERREIRA,L.; MURATA,GM.; VITZEL,KF.; VASCONCELOS,DAA.; BASSIT,RA.; CURI,R. Short-term creatine supplementation changes protein metabolism signaling in hindlimb suspension. Braz J Med Biol Res. 2019; 52(10): e8391.

RIESBERG, LA.; WEED,SA.; MACDONALD,TL.; ECKERSON,JM.; DRESCHER, KM. Beyond Muscles: The Untapped Potential of Creatine. Int Immunopharmacol. Author manuscript; available in PMC 2017 Aug 1.

Published in final edited form as: Int Immunopharmacol. 2016 Aug; 37: 31–42.

ROBERTS, BM.; PHD. CSCS. HELMS, ER.; TREXLER, ET.; FITSCHEN, PJ. Nutritional Recommendations for Physique Athletes. J Hum Kinet. 2020 Jan; 71: 79–108.

STECKER, RA.; HARTY,PS.; JAGIM, AR.; CANDOW,DG.; KERKSICK, CM. Timing of ergogenic aids and micronutrients on muscle and exercise performance. J Int Soc Sports Nutr. 2019; 16: 37.

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

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

ZANELLI, JCS.; CORDEIRO, BA.; BESERRA, BTS.; TRINDADE, EBSM. CREATINA E TREINAMENTO RESISTIDO: EFEITO NA HIDRATAÇÃO E MASSA CORPORAL MAGRA. Rev Bras Med Esporte – Vol. 21, No 1 – Jan/Fev, 2015P.27-31.

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