

INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO AGUDA DE CREATINA SOBRE A GLICEMIA E CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO ATRAVÉS DE UM TESTE SUBMÁXIMO EM CICLOERGÔMETRO

Everton Rodrigues de Paula¹ rodrigueszoz@yahoo.com.br

Gabriela Loiola Camargo^{2,3} gabysloiola@bol.com.br

Renato Aparecido de Souza⁴ renato.souza@ufvjm.edu.br

doi:10.3900/fpj.7.5.332.p

Paula ER, Camargo GL, Souza RA. Influência da suplementação aguda de creatina sobre a glicemia e consumo máximo de oxigênio através de um teste submáximo em cicloergômetro. Fit Perf J. 2008 set-out;7(5):332-7.

RESUMO

Introdução: O objetivo deste estudo foi verificar a influência da suplementação de creatina sobre a glicemia, consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) e massa corporal total após um teste submáximo em cicloergômetro. **Materiais e Métodos:** Participaram deste estudo 10 indivíduos saudáveis e fisicamente ativos. Inicialmente foi estimado o $VO_{2máx}$ (protocolo de Astrand & Ryhming em cicloergômetro) e quantificada a massa corporal total e a variabilidade glicêmica em situação pré-suplementação ($n=10$). Após esse procedimento, dois grupos foram aleatoriamente constituídos: um com indivíduos suplementados com creatina (Cr) durante 5 dias consecutivos; e outro com indivíduos que receberam substância placebo. Após o regime de suplementação os grupos foram novamente avaliados. Os resultados obtidos foram tratados pelo teste de análise de variância ANOVA (fator glicose x fator suplementação x fator $VO_{2máx}$ x fator massa corporal). **Resultados:** Não foram encontradas diferenças estaticamente significativas entre as situações experimentais (pré-suplementação, pós-suplementação com Cr e pós-suplementação com placebo) em todas as variáveis analisadas. **Discussão:** Concluiu-se que a suplementação aguda de Cr não interfere no aumento da massa corporal total, o $VO_{2máx}$ e a glicemia plasmática.

PALAVRAS-CHAVE

Creatina, Glicemia, Consumo de Oxigênio.

¹ Universidade do Vale do Sapucaí - Univas - Pouso Alegre - Brasil

² GANEP - Nutrição Humana - São Paulo - Brasil

³ Universidade Federal de Lavras - Lavras - Brasil

⁴ Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - UFVJM - Diamantina - Brasil

INFLUENCE OF ACUTE CREATINE SUPPLEMENTATION ON GLYCEMIA AND MAXIMUM OXYGEN CONSUMPTION THROUGH A SUBMAXIMAL CYCLOERGOMETER TEST

ABSTRACT

Introduction: The objective of this study was to evaluate the influence of creatine supplementation on blood glucose, maximum oxygen consumption (VO_{2max}) and total body mass after a submaximal cycloergometer test. **Materials and Methods:** Participated of this study 10 healthy and physically active subjects. Initially it was estimated the VO_{2max} (Astrand & Ryhming cycloergometer protocol) and quantified the total body mass and glucose variability situation in pre-supplementation ($n=10$). After this procedure, two groups were random formed: one group with individuals supplemented with creatine (Cr) and other group with individuals who received placebo substance. After the regime of supplementation the groups were re-evaluated. The results were processed by the analysis of variance (ANOVA) (glucose factor vs. factor supplementation vs. factor VO_{2max} vs. factor body mass). **Results:** There were no statistically significant differences between the situations experimental (pre-supplementation, post-Cr supplementation and post-supplementation with placebo) in all variables. **Discussion:** It was concluded that the acute Cr supplementation not interfere with increased total body mass, the VO_{2max} and plasma glucose.

KEYWORDS

Creatine, Blood Glucose, Oxygen Consumption.

INFLUENCIA DE LA SUPLEMENTACIÓN AGUDA DE CREATINA EN LA GLICEMIA Y CONSUMO MÁXIMO DE OXÍGENO A TRAVÉS DE UN SUBMAXIMAL PRUEBA EN CICLOERGÓMETRO

RESUMEN

Introducción: El objetivo de este estudio era evaluar la influencia de suplementación de creatina en glicemia, el consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}) y el total de masa corporal después de una prueba en cicloergómetro. **Materiales y Métodos:** Participarán de este estudio 10 sujetos sanos y físicamente activos. Inicialmente se estimó el VO_{2max} (prueba de Astrand & Ryhming en cicloergómetro), y se cuantifica el total de masa corporal y la variabilidad de glucosa en situación previa a la suplementación ($n=10$). Después de este procedimiento, dos grupos se formaron al azar: un grupo con los individuos complementado con creatina (Cr) y otro grupo con los individuos que recibieron placebo sustancia. Después de que el régimen de la administración de suplementos de los grupos fueron re-evaluados. Los resultados fueron procesados por el análisis de varianza (ANOVA) (factor de glucosa vs. factor de suplementación vs. factor VO_{2max} vs. factor de masa corporal). **Resultados:** No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las situaciones experimentales (pre-suplementación, después de la administración de suplementos de creatina y después de la suplementación con placebo) en todas las variables. **Discusión:** Se concluyó que la adición de Cr aguda no interferir con el aumento de la masa corporal total, el VO_{2max} y glucosa en plasma.

PALABRAS-CLAVE

Creatina, Glucosa de la Sangre, Consumo de Oxígeno.

INTRODUÇÃO

A creatina (Cr) é uma amina nitrogenada que se encontra naturalmente nos alimentos de origem animal e pode ser sintetizada endogenamente a partir de certos aminoácidos. Nos seres humanos, o ciclo de síntese endógena tem início nos rins, através de uma reação que envolve dois aminoácidos: arginina e glicina. Essa operação catalisada pela enzima arginina-glicina amidinotransferase (AGAT) ocorre apenas nesse órgão. Posteriormente, a Cr completa sua síntese no fígado, pela adição de um grupo metil fornecido a partir do aminoácido metionina (S-adenosilmetionina), uma reação catalisada pela guanidinoacetato metiltransferase (GAMT)¹.

A Cr obtida pela alimentação e/ou sintetizada organicamente é então distribuída para os diversos tecidos do

organismo através do sangue². Cerca de 95% de toda Cr orgânica está armazenada na musculatura esquelética. Dessa quantidade, cerca de 60%-70% liga-se ao fosfato, formando a creatina fosfato (CP), enquanto os 30%-40% restantes permanecem como Cr livre. Os 5% restantes do total de Cr são encontrados em diferentes tecidos corpóreos, incluindo o coração, o cérebro, os pulmões, os testículos, o fígado e os rins³.

A creatina é uma substância fundamental para o adequado funcionamento dos componentes energéticos do metabolismo, especialmente aqueles relacionados com as fontes de obtenção de energia anaeróbica⁴. Dessa forma, a Cr é considerada a substância mais vendida no mundo como possível recurso ergogênico, especialmente por atletas que participam de atividades de alta intensidade

e curta duração⁵. Diversos mecanismos foram propostos para demonstrar o envolvimento da suplementação de Cr com o desempenho físico melhorado, dentre eles: (1) o aumento dos níveis de CP disponível em repouso, servindo como tampão imediato do uso de adenosina trifosfato (ATP) durante o exercício; (2) o aumento dos níveis de Cr em repouso para aumentar a taxa de ressíntese da própria CP, durante e após o exercício. Ou seja, a CP serve como um tampão temporário de energia durante os períodos de intensa atividade celular, quando o consumo de ATP excede sua síntese⁵.

De fato, durante décadas, as pesquisas buscavam exclusivamente compreender a interação da Cr com o desempenho físico humano⁶. Contudo, com a recente identificação, purificação e clonagem de diversas enzimas e receptores envolvidos no metabolismo da Cr, uma ampla variedade de investigações terapêuticas deste nutriente está sendo realizada⁷. Atualmente, tem sido discutida a utilização da Cr terapeuticamente em diversos distúrbios do metabolismo energético. Assim, pacientes com distrofia muscular, esclerose múltipla, doença de Huntington e até mesmo alguns cânceres poderiam ser beneficiados com aumento de força muscular frente à suplementação de Cr⁸.

Além dessas possibilidades terapêuticas, o metabolismo da glicose parece ser alterado com a suplementação de Cr^{4,9,10,11}. Nesse sentido, o principal distúrbio relacionado ao metabolismo da glicose, o diabetes *mellitus*, poderia ser beneficiado com estudos que melhor elucidassem a suplementação da Cr como possível estratégia de tratamento⁴. Recentes estudos têm demonstrado que a suplementação de Cr pode interferir com a homeostasia glicêmica ao facilitar a captação de glicose sanguínea pelo incremento da expressão do receptor CT-1 e dos receptores da glicose (GLUT-4)⁹ e ao aumentar o conteúdo de glicogênio muscular¹⁰. Além disso, a suplementação de Cr melhorou a tolerância à glicose em indivíduos saudáveis sem alterar a sensibilidade à insulina¹¹. Diante desse contexto, este trabalho objetivou verificar os efeitos da suplementação aguda de Cr (20g.dia⁻¹ durante 5 dias) sobre a glicemia e a aptidão cardiorrespiratória de indivíduos saudáveis e não-sedentários, durante um teste submáximo em cicloergômetro.

MATERIAIS E MÉTODOS

Aprovação do estudo

Este estudo obedeceu às normas de realização de experimentos envolvendo seres humanos segundo a resolução específica do Conselho Nacional de Saúde (nº 196/96). Com a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade do Vale do Sapucaí, conforme protocolo número 88/07.

Amostra

Este estudo obedeceu às normas de realização de experimentos envolvendo seres humanos segundo a resolução específica do Conselho Nacional de Saúde (nº. 196/96) e obteve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade do Vale do Sapucaí, conforme protocolo nº. 88/07.

Participaram deste estudo 10 indivíduos do sexo masculino com idade entre 19 anos e 39 anos, envolvidos em programas de treinamento resistido. Esses indivíduos foram aleatoriamente divididos em dois grupos experimentais: (01) Grupo Creatina (n=5) - indivíduos suplementados com Cr; e (02) Grupo Placebo (n=5) - indivíduos que receberam substância placebo. No entanto, a situação pré-suplementação também foi considerada como grupo experimental e foi composta por toda a amostra (n=10). Essa sistematização dos grupos ainda foi acompanhada por um desenvolvimento experimental do tipo duplo-cego, ou seja, nem os pesquisadores nem os voluntários teriam o conhecimento de quais substâncias seriam oferecidas até o encerramento do estudo.

O estudo aconteceu no Laboratório de Aptidão Física e Performance Humana (LAFIPE) pertencente ao curso Educação Física da Universidade do Vale do Sapucaí (Univas).

Crítérios experimentais

Os voluntários interessados em participar do estudo foram submetidos ao seguinte protocolo de triagem:

- Aplicação do Questionário PAR-Q¹²: Foram aceitos neste estudo somente os voluntários que responderam "não" em todas as questões desse questionário.
- Realização de Avaliação Antropométrica¹³: Foi avaliada a massa corporal total pela balança da marca Filizolla® e altura através de estadiômetro Filizolla®. Somente os voluntários que apresentaram valores com desvio padrão máximo de 5% para cada variável foram selecionados.
- Os voluntários deveriam estar incluídos a pelo menos seis meses em programas sistematizados de exercícios físicos comprovados pelo profissional de Educação Física envolvido na prescrição desses exercícios.

Esses critérios tiveram como objetivo homogeneizar a amostra a ser estudada e selecionar indivíduos não-sedentários e saudáveis para serem submetidos aos testes experimentais. Após essa triagem, os voluntários que se adequaram aos critérios experimentais (n=10) assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que, dentre outros aspectos, mostrou claramente que os mesmos não receberiam nenhum tipo de auxílio financeiro e que não seriam penalizados de forma alguma por desistência e/ou desobediência aos protocolos experimentais. A

Tabela 1 apresenta a rotina experimental adotada para este estudo após a seleção dos voluntários:

Avaliação glicêmica

A coleta sanguínea para obtenção das concentrações sanguíneas de glicose aconteceu sempre em cinco momentos distintos, em função do teste de esforço submáximo de estimativa do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$): (1) pré-teste; (2) 5min após o teste; (3) 10min após o teste; (4) 20min após o teste; e (5) 30min após o teste. Foram obtidos, aproximadamente, 5mL de sangue proveniente do dedo indicador dos voluntários por lancetas descartáveis e estéreis. Logo em seguida essa amostra foi aplicada em fitas reativas para dosagem de glicose e analisada utilizando-se o equipamento *Optium*[®] (Abbott Diagnostic, Alameda, EUA)¹⁴.

Estimativa do $VO_{2máx}$

Para estimar o $VO_{2máx}$ foi utilizado o teste submáximo de Astrand & Ryhming¹². Nesse teste, o voluntário realizou uma sessão de exercício submáximo de 6min em cicloergômetro (Monark[®]). O trabalho no cicloergômetro foi de 150W com frequência de pedalagem de 50 rpm.

Suplementação de creatina

A suplementação de creatina (X-one[®]: Nutrition Technology, Napa Valley, CA, EUA) obedeceu ao seguinte regime de dosagem: 20g.dia⁻¹ durante cinco dias consecutivos. A suplementação do placebo obedeceu ao mesmo regime de dosagem. Os produtos

(creatina e placebo) foram devidamente colocados em 50 recipientes idênticos, contendo cada um a dose diária (cinco potes para cada voluntário, para cinco dias). É importante ressaltar que, com exceção do técnico do laboratório que manipulou e sorteou quais potes cada voluntário receberia, nem os voluntários nem os pesquisadores souberam qual substância foi administrada (creatina ou placebo) até a conclusão do estudo.

Análise estatística

Os resultados obtidos foram apresentados como média \pm desvio padrão e analisados utilizando o teste de análise de variância (ANOVA) (fator glicose x fator suplementação x fator $VO_{2máx}$ x fator massa corporal) (software *GraphPAD*). O nível mínimo de significância adotado no presente estudo foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

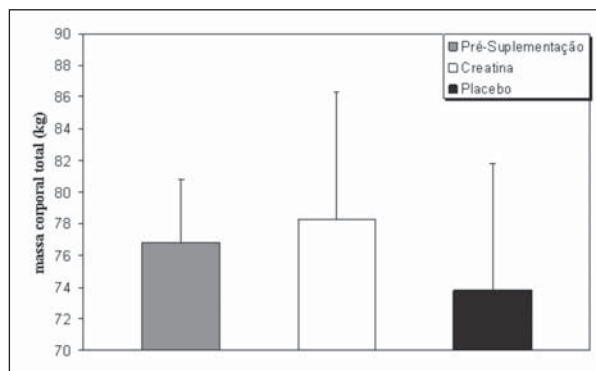
Análise da massa corporal total

A Figura 1 demonstra o comportamento da massa corporal total nas fases pré-suplementação e pós-suplementação de Cr e placebo. Embora a suplementação de Cr tenha promovido um aumento da massa corporal total ($78,3 \pm 5,85$ kg) comparado com os valores encontrados na situação pré-suplementação ($76,82 \pm 5,93$ kg) e placebo ($73,8 \pm 8,72$ kg), esses valores não se revelaram estatisticamente significativos ($p > 0,05$).

Tabela 1 - Rotina Experimental

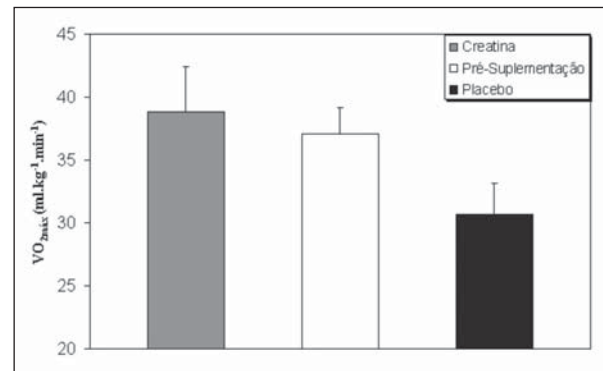
etapas	procedimentos
01	teste de estimativa do consumo máximo de oxigênio
02	avaliação glicêmica pós-teste de estimativa do consumo máximo de oxigênio
03	suplementação de creatina e/ou placebo após 24h da etapa 02
04	repetição das etapas 01 e 02 após 24h da etapa 03

Figura 1 - Massa corporal total



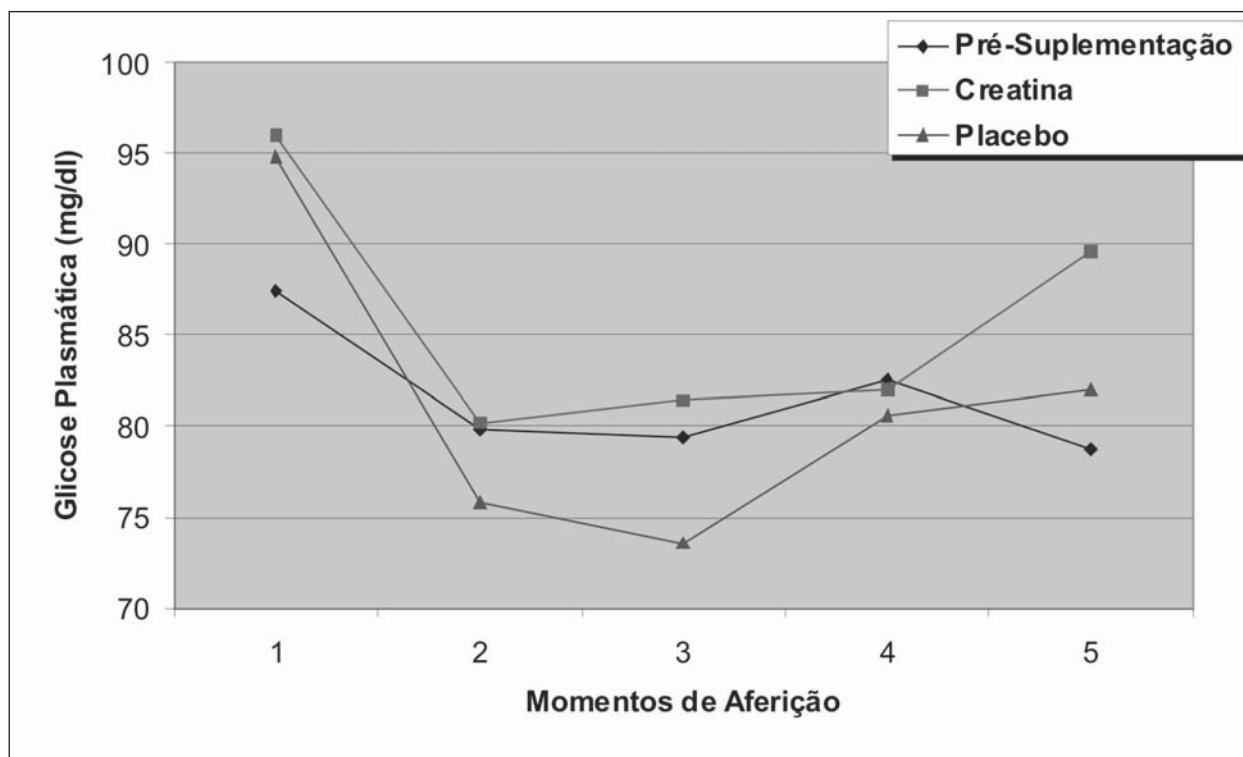
ANOVA: pré-suplementação vs. creatina vs. placebo; sem diferença estatística $p > 0,05$

Figura 2 - Consumo máximo de oxigênio



ANOVA: Pré-suplementação vs. creatina vs. placebo; sem diferença estatística $p > 0,05$

Figura 3 - Variabilidade glicêmica. momentos de aferição: (1): pré-teste de exaustão; (2): 5min após; (3): 10min após; (4): 20min após; (5): 30min após



ANOVA: pré-suplementação vs. creatina vs. placebo; sem diferença estatística $p > 0,05$

Análise do $VO_{2máx}$

A Figura 2 apresenta o comportamento do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) nas fases pré-suplementação ($37,12 \pm 4,5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) e pós-suplementação de creatina ($38,86 \pm 8,67 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) e placebo ($30,64 \pm 8,29 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$). Esses resultados mostraram-se sem diferença estatística ($p > 0,05$).

Análise dos momentos glicêmicos

A Figura 3 demonstra o comportamento dos momentos glicêmicos nas fases pré-suplementação e pós-suplementação de creatina e placebo. Não foram encontradas diferenças significativas ($p > 0,05$) ao comparar os valores plasmáticos de glicose entre os grupos experimentais, em todos os momentos analisados. Contudo, conforme apresentado na Figura 3, o teste submáximo reduziu as concentrações de glicose plasmática e o período de recuperação elevou gradativamente essa mesma variável, especialmente nos indivíduos suplementados.

DISCUSSÃO

A suplementação de Cr afeta a homeostase da glicose e os níveis de insulina. Já foi demonstrado *in vitro* que a Cr afeta o metabolismo dos carboidratos ao estimular

diretamente a secreção de insulina de ilhotas pancreáticas isoladas^{15,16}. Esse fato foi comprovado *in vivo* em trabalho estudando a suplementação de creatina em ratos, para observar os efeitos no transporte e estoque de glicose no músculo esquelético em longo prazo, mostrando elevada secreção de insulina e alteração na homeostase da glicose após oito semanas de suplementação, quando comparados com os controles. Isso demonstrou que existe relação entre os efeitos da suplementação prolongada de creatina e sua atuação no metabolismo da glicose, com aumento da secreção pancreática de insulina concomitante com estado de hiperglicemia. Em estudo prévio⁴, observou-se que os valores glicêmicos sofreram alterações significativas sobre a aplicação de um teste de carga máxima de desempenho físico aquático. Esse achado foi atribuído ao fato de que a suplementação de Cr poderia estimular a secreção de insulina e aumentar a expressão de receptores GLUT-4, ambos efeitos hipoglicemiantes. Por outro lado, a hipersecreção de insulina não foi observada com o uso de 5g de Cr ou depois de três dias de suplementação de Cr em humanos¹⁷. Nesse estudo, a suplementação aguda não interferiu sobre os aspectos analisados: comportamento da glicemia, $VO_{2máx}$ e a massa corporal total em um teste submáximo no cicloergômetro.

Com relação à glicose, observou-se redução dos níveis plasmáticos deste nutriente após o teste de carga

máxima em todos os momentos experimentais e o período de recuperação elevou gradativamente essa mesma variável, especialmente nos indivíduos suplementados. A literatura reporta que durante atividade física de alta intensidade a glicose plasmática contribui substancialmente como substrato energético, e assim sua concentração sanguínea pode ser reduzida⁴. É interessante notar que, mesmo que essa diferença não tenha sido significativamente evidente, o grupo suplementado com Cr teve uma queda da glicemia inferior ao grupo placebo em todos os momentos de aferição (Figura 3). Além disso, a recuperação da glicemia foi levemente superior na fase pós-suplementação com Cr se comparada na fase pré-suplementação e pós-suplementação placebo (Figura 3). Esses dados sugerem que a recuperação da glicemia poderia tornar-se mais rápida, favorecendo o início de uma outra atividade física futura.

A suplementação de Cr poderia significar uma vantagem para alguns atletas. O fato de este composto poder aumentar o peso corporal tem sido considerado². No entanto, embora a massa corporal tenha sido superior nos indivíduos que fizeram o uso da Cr, essa diferença não foi significativa. Tal fato poderia ser justificado especialmente pelo fato de que a amostra estudada era fisicamente ativa (média de oito meses de treinamento), o que dificulta ganhos musculares adicionais. Além disso, cinco dias provavelmente não são suficientes para promover qualquer ganho de massa corporal.

Embora a Cr não seja considerada como uma fonte energética primária durante os exercícios submáximos, tem sido relatada uma relação inversa entre a intensidade do exercício e o nível de CP nos músculos exercitados. Em indivíduos submetidos a exercícios de bicicleta em uma intensidade entre 60% e 70% do $VO_{2máx}$ durante 80min, demonstrou-se uma diminuição dos níveis de CP para aproximadamente 40% dos valores iniciais². Assim, parece que estas quantidades diminuem até mesmo durante o exercício submáximo, mas os estoques musculares não são consumidos no mesmo grau como em um exercício de alta intensidade. Foi feita a hipótese de que, com a suplementação de Cr, os indivíduos suportariam melhor o teste submáximo no cicloergômetro e aumentariam seu $VO_{2máx}$. No entanto, a suplementação aguda não afetou dessa forma o comportamento do $VO_{2máx}$ na amostra estudada.

Mesmo que as respostas encontradas nesse estudo não tenham sido positivas em relação às hipóteses propostas pela pesquisa, é imprescindível que novas discussões sejam apresentadas sobre esse assunto, em decorrência de sua importância, tanto na área esportiva como no controle patológico. Nesse caso, torna-se necessário especialmente a observação dos efeitos da suplementação crônica de Cr.

Nesse sentido e de acordo com as condições experimentais adotadas neste estudo, conclui-se que a suplementação aguda de Cr não interfere no aumento da massa corporal total, do $VO_{2máx}$ e da glicemia plasmática. Porém, é importante ressaltar que o comportamento da glicemia em relação à reposição dos estoques plasmáticos melhorou sua recuperação com a suplementação de Cr, logo após o teste submáximo no cicloergômetro.

REFERÊNCIAS

1. Persky AM, Brazeau GA. Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. *Pharmacol Rev.* 2001;53(2):161-76.
2. Peralta J, Amancio OMS. A creatina como suplemento ergogênico para atletas. *Rev Nutr.* 2002;15(1):83-93.
3. Ipsiroglu SO, Stromberger C, Ilas J, Höger H, Mühl, A, Ipsiroglu-Stockler S. Changes of tissue creatine concentrations upon oral supplementation of creatine-monohydrate in various animal species. *Life Sci.* 2001;69(15):1805-15.
4. Souza RA, Santos RM, Osório RAL, Cogo JC, Prianti-Júnior ACG, Martins RABL, et al. Influência da suplementação aguda e crônica de creatina sobre as concentrações sanguíneas de glicose e lactato de ratos Wistar. *Rev Bras Med Esporte.* 2006;12(6):361-5.
5. Bemben MG, Lamont HS. Creatine supplementation and exercise performance: recent findings. *Sports Med.* 2005;35(2):107-25.
6. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev.* 2000;80(3):1107-213.
7. Guerrero-Ontiveros ML, Wallimann T. Creatine supplementation in health and disease. Effects of chronic creatine ingestion in vivo: down-regulation of the expression of creatine transporter isoforms in skeletal muscle. *Mol Cell Biochem.* 1998;184(1-2):427-37.
8. Pearlman JP, Fielding PA. Creatine monohydrate as a therapeutic aid in muscular dystrophy. *Nutr Rev.* 2006;64:80-8.
9. Ceddia RB, Sweeney G. Creatine supplementation increases glucose oxidation and AMPK phosphorylation and reduces lactate production in L6 rat skeletal muscle cells. *J. Physiol.* 2004;555(2):409-21.
10. Op't Eijnde B, Jijakli H, Hespel P, Malaisse WJ. Creatine supplementation increases soleus muscle content and lowers the insulinogenic index in a animal model of inherited type 2 diabetes. *Int J Mol Med.* 2006;17(6):1077-84.
11. Gualano B, Novae RB, Artioli GC, Freire TO, Coelho DF, Scaglioni FB, et al. Effects of creatine supplementation on glucose tolerance and insulin sensitivity in sedentary healthy males undergoing aerobic training. *Amino Acids.* 2008;34(2):245-50.
12. American College of Sports Medicine. Manual do ACSM para avaliação da aptidão física relacionada à saúde. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
13. Costa RF. Composição corporal: teoria e prática da avaliação. São Paulo: Manole; 2001.
14. Sales RP, Mine CEC, Franco AD. Efeitos da suplementação aguda de aspartato de arginina na fadiga muscular em voluntários treinados. *Rev Bras Med Esporte.* 2005;11(6):347-51.
15. Alsever RN, Georg RH, Sussman KE. Stimulation of insulin secretion by guanidinoacetic acid and other guanidine derivatives. *Endocrinology.* 1970;86(2):332-6.
16. Marco J, Calle C, Hedo JA, Villanueva ML. Glucagon-releasing activity of guanidine compounds in mouse pancreatic islets. *FEBS Lett.* 1976;64(1):52-4.
17. Green AL, Simpson EJ, Littlewood JJ, Macdonald IA, Greenhaff PL. Carbohydrate ingestion augments creatine retention during creatine feeding humans. *Acta Physiol Scand.* 1996;158:195-202.

Recebido: 25/07/2008 – Aceito: 08/10/2008