



Ck sérica é modulada por exercício mas não por suplementação de creatina

Marco Machado¹, Felipe Sampaio-Jorge¹, André Teixeira-Ferreira¹ e Franz W. Knifis¹

¹Laboratório de Fisiologia e Biocinética Universidade Iguazu (UNIG, Itaperuna)

Machado, M.; Sampaio-Jorge, F.; Teixeira-Ferreira, A.; Knifis, F.; Ck sérica é modulada por exercício mas não por suplementação de creatina Motricidade 3(2): 56-63

Resumo

Exercícios são indutores de aumentos na concentração sérica de CK, indicador de microlesões, sendo especulado que o uso da suplementação de creatina potencializaria este efeito. O objetivo deste estudo foi verificar se a suplementação de creatina modifica a concentração de CK em sedentários submetidos a exercícios. Vinte e sete homens sedentários, entre 18 e 25 anos participaram de um estudo duplo-cego placebo controlado. No primeiro dia todos foram submetidos a uma avaliação cineantropométrica e nutricional e posteriormente divididos aleatoriamente em 2 grupos: C (n = 15) e P (n = 12). Depois da suplementação todos foram submetidos a um programa de 5 exercícios (3x10 repetições) a 85% de 1RM. Os sujeitos tiveram a concentração de CK medida antes da suplementação, imediatamente antes, 4h e 24h após os exercícios. Houve aumento na MCT dos sujeitos suplementados com creatina ($0,7 \pm 0,3$ kg). Não houve aumento da variação da concentração de CK medida após a suplementação e após o exercício, contudo a concentração de CK aumentou 24h após em ambos os grupos ($253 \pm 27\%$ no grupo C e $262 \pm 31\%$ no grupo P). A diferença da concentração de CK pós-exercício (24h) foi maior em ambos os grupos analisados neste estudo sem, no entanto mostrar efeito da suplementação.

Palavras chave: microlesão muscular; lesão induzida por exercício; suplementação de creatina; CK

Abstract

Serum ck concentration is modulated by exercise but not creatine supplementation Exercises are inductive of increases in serum CK concentration, microinjuries marker, being speculated that the use of creatine supplementation would increase this effect. The aim of this study was to verify if creatine supplementation modifies the concentration of CK in sedentary submitted the exercises. Twenty seven sedentary men, between 18 and 25 years had participated of controlled a double-blind study placebo. In the first day all had been submitted to a evaluation and later divided in 2 groups: C (n = 15) and P (n = 12). After the supplementation all had been submitted to a program of 5 exercises (3x10 repetitions) 85% of 1RM. The subjects had the concentration of CK measured before the supplementation, immediately before, 4h and 24h after the exercises. It had increase in the MCT of the subjects supplemented with creatine ($0,7 \pm 0,3$ kg). the variation of the concentration of CK did not have increase of measured after the supplementation and after the exercise, however the CK concentration after increased 24h in both the groups ($253 \pm 27\%$ in 262 group C and $\pm 31\%$ in group P). The difference of the CK concentration after-exercise (24h) was bigger in both the groups analyzed in this study without, however to show effect of the supplementation.

Key words: muscle damage; exercise induced injury; creatine supplementation; CK





Introdução

No fim da década de 1980, estudos chamaram a atenção para o aumento na concentração de creatina muscular em indivíduos que utilizavam suplementação oral deste composto, o que levou a um incremento do consumo de creatina por praticantes de diversas modalidades esportivas a também em praticantes recreativos. Apesar da grande quantidade de estudos gerados desde então, os achados ainda são conflitantes e não conclusivos^{1,10,15,23,24}.

Ainda há muita discussão em relação aos efeitos colaterais do uso da creatina^{3,5,9}. Na área esportiva especula-se que o aumento do volume celular, verificado após suplementação de creatina, seria facilitador de lesões musculares durante a prática de exercício físico. Em contrapartida, foi proposto em células do sistema nervoso central que, devido a sua natureza anfipática, a fosfo-creatina pode ligar-se à membrana plasmática aumentando sua ordenação molecular e conferindo uma maior estabilidade¹².

Independente da suplementação é descrito que o estresse físico e/ou metabólico provocado por atividades físicas intensas pode provocar alterações na macro-estrutura do tecido muscular como a ruptura do sarcolema, que permite o extravasamento do conteúdo intracelular^{8,11}, sendo este efeito mais contundente em indivíduos sedentários quando iniciam ou retornam a uma atividade física⁶.

Proteínas e enzimas como creatina kinase (CK), lactato desidrogenase (LDH) e mioglobina têm sido usados como marcadores para essas micro-lesões^{2,17,22}, inclusive como marcadores de lesão muscular para sujeitos suplementados^{9,13,18,19}. Contudo os resultados são conflitantes e não há consenso sobre os efeitos da suplementação de creatina e a integridade da macroestrutura muscular.

Em vista disso, este estudo tem como objetivo verificar se a suplementação de creatina é capaz de gerar alterações nas concentrações séricas de

CK em sedentários submetidos a exercícios de força.

Metodologia

Amostra

Vinte e sete homens sedentários, entre 18 e 25 anos, saudáveis, não usuários de drogas e suplementos nutricionais participaram de um estudo duplo-cego placebo controlado.

Instrumentos

A perímetria foi obtida a partir de trena Medical Starret (Sanny - Brasil). A Massa Corporal Total e a Estatura foram obtidos com a balança e estadiômetro Welmy (São Paulo - Brasil). As dobras cutâneas foram medidas com adipômetro científico (Cescorf - Brasil). Para dosagem de CK utilizou-se método enzimático (CK-NAC UV otimizado - Biodiagnóstica - Brasil) em espectrofotômetro Specord M500 (Zeiss - Germany).

Procedimentos

No primeiro dia (D_0) todos foram instruídos sobre a natureza da pesquisa, submetidos a uma avaliação antropométrica, dosagem de Creatina Kinase (CK) e a um teste de carga máxima (1RM). Todos foram posteriormente divididos aleatoriamente em 2 grupos: C ($n = 15$) e P ($n = 12$). Sete dias depois (D_7) foram submetidos à nova dosagem de CK e receberam os suplementos.

A suplementação consistiu em 20 pacotes de 0,6 g.Kg⁻¹ de peso corporal que deveriam ser tomadas em 4 doses diárias durante 5 dias consecutivos. Os pacotes destinados ao grupo C continham 50% em creatina (Nutrisport - Brazil) e 50% em dextrosol (NeoNutri - Brazil), o grupo P recebeu pacotes contendo 100% em dextrosol. Vale ressaltar que as características organolépticas dos suplementos eram indistinguíveis.

No dia 14 os sujeitos foram submetidos a uma





sessão de musculação com cinco exercícios (supino reto, remada sentado, cadeira extensora, mesa flexora e leg press) cada um sendo realizado em 3 séries de 10 repetições com 85% de 1RM, sendo feitas duas coletas de sangue: uma antes ($D_{14\text{pre}}$), uma 4 horas após o início da atividade ($D_{14\text{pos}}$) e uma 24 horas depois (D_{15}).

A temperatura ambiente no local dos testes e programa de exercício foi mantida em 25°C e os testes e programas de exercício foram realizados em todos os sujeitos na mesma faixa de horário (entre 14 e 17h), minimizando possíveis efeitos do ciclo circadiano.

Nos dias 3, 4, 5, 10, 11 e 12 foram solicitados recordatórios da alimentação (inquérito alimentar) dos sujeitos. Os dados fornecidos nos dias 3 a 5 foram reunidos para quantificação dos macronutrientes e calculados os percentuais de participação de cada um deles. Posteriormente os dados dos dias 10-12 foram tratados igualmente para comparação com os dias anteriores.

A amostra de sangue coletada (± 5 ml) foi imediatamente depositada e homogenizada em um tubo heparinizado seguido de centrifugação a 3000 rpm (1600 G) por 20 min. Parte do plasma (1,5 ml) foi separado e tratado com Hepes 50mM (pH 7,4). Para análise da atividade de CK foi utilizado método enzimático a 37°C e a extinção medida nos tempos 180 min (T_0), 240 min (T_1), 300 min (T_2) e 360 min (T_3). Este método utiliza um conjunto de reações acopladas onde a atividade de CK é medida indiretamente a partir da medida da variação na concentração de NADH a 340 nm (UV) ²⁰.

Uma amostra de plasma coletada em jejum de 12 h foi separada em alíquotas de 50 μ L onde foram adicionadas 50 μ L de solução de creatina (Nutrisport - Brazil), a concentração da solução contendo creatina variou em 0,5 mM de 0 a 5,0 mM. Para cada concentração de creatina foram realizadas 3 análises separadas.

Estatística

Os resultados foram analisados estatisticamente utilizando o teste de Shapiro Wilk, resultando que a distribuição dos dados era gaussiana (curva normal), possibilitando assim a utilização dos testes estatísticos subsequentes. O teste t de “Student” foi utilizado para avaliar a hipótese nula de que as médias de cada característica do grupo C eram iguais às do grupo P, versus a hipótese alternativa de que as médias eram diferentes. Para os dados com medidas repetidas foi utilizado ANOVA, e caso necessário, teste *post hoc* de Tukey, ainda com nível de significância de 5%. O tratamento estatístico foi realizado em SPSS® 13.0 for Windows (LEAD Technologies, 2004).

Resultados

Para verificar se a randomização dividiu a amostra em grupos homogêneos comparamos a média das idades, das massas, estatura, participação percentual de cada macro nutriente e a força máxima (1RM) de cada grupo. Não houve diferença entre os grupos em nenhum dos parâmetros medidos (Tabela 1).

A avaliação nutricional realizada a partir dos recordatórios revelou que em média os sujeitos realizavam uma alimentação adequada no que diz respeito a participação percentual de cada macronutriente ²¹. Além disso não houve variação neste parâmetro nas duas semanas de duração do experimento ($p < 0,05$). A randomização distribuiu de forma equivalente os sujeitos entre os grupos em relação a dietética, visto que não houve diferença entre os grupos ($p < 0,05$). Estes dados podem ser observados na Figura 1.

A massa corporal total (MCT) aumentou durante o período de experimento no grupo suplementado com creatina. Durante a primeira semana não houve variação em nenhum dos sujeitos, contudo no intervalo de tempo em que





Tabela 1: Dados dos sujeitos. Medidas antropométrica, perfil nutricional e de performance (média \pm erro padrão) foram avaliados no 1 dia (D0) do protocolo experimental. Não houve diferença entre os grupos em nenhum dos parâmetros analisados. (PTN) proteína, (CHO) carboidratos, (LIP) lipídios. O perfil de performance foi medido no teste de 1RM e descrito em unidades arbitrárias (UA).

Grupos	C (n = 15)	P (n = 12)
Características		
Idade (anos)	20 \pm 0	21 \pm 2
Peso (Kg)	73,9 \pm 3,4	67,8 \pm 8,8
Estatura (cm)	176,1 \pm 2,9	175,0 \pm 6,0
% PTN	16 \pm 1	17 \pm 1
%CHO	55 \pm 3	55 \pm 2
% LIP	29 \pm 2	29 \pm 1
1 RM Supino Reto (UA)	103,3 \pm 7,6	102,5 \pm 9,4
1 RM Remada Sentado (UA)	47,7 \pm 12,8	54,6 \pm 5,2
1 RM Cadeira Extensora (UA)	59,4 \pm 5,7	61,9 \pm 5,9
1 RM Mesa Flexora (UA)	63,3 \pm 13,8	52,8 \pm 11,5
1 RM Leg Press (UA)	114,8 \pm 10,0	118,5 \pm 11,2

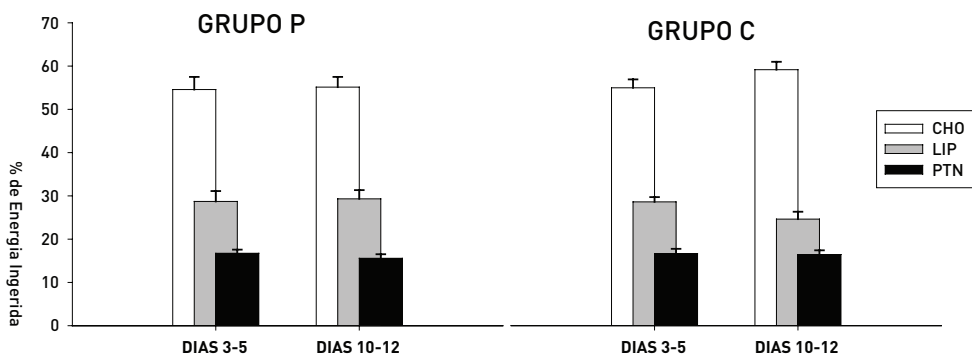


Figura 1: Participação percentual de cada macronutriente (média \pm erro padrão).

Nos dias 3 a 5 e dias 10 a 12 foram solicitados recordatórios alimentares dos quais foram calculados os percentuais de cada macronutriente. Não houve diferenças entre os grupos nem entre as semanas ($p > 0,05$). Dias 10-12 fizeram parte do período de suplementação. (CHO) carboidratos; (LIP) lipídios; (PTN) proteínas.

se realizou a suplementação houve aumento de $0,7 \pm 0,3$ Kg no grupo suplementado com creatina ($p < 0,05$), dado não observado no grupo P (Figura 2).

A concentração de CK não variou em nenhum dos grupos entre D_7 e D_{14} , período em que os sujeitos foram suplementados com creatina ou placebo (Tabela 2), evidenciando que a suplementação não causou alterações nos níveis basais de CK.

Não houve alteração na concentração de CK

4 h após o exercício para ambos os grupos, contudo a concentração de CK medida 24h após o exercício variou de forma significativa ($253 \pm 27\%$ no grupo placebo e $262 \pm 31\%$ no controle) sem que houvesse diferença entre os grupos (Figura 3).



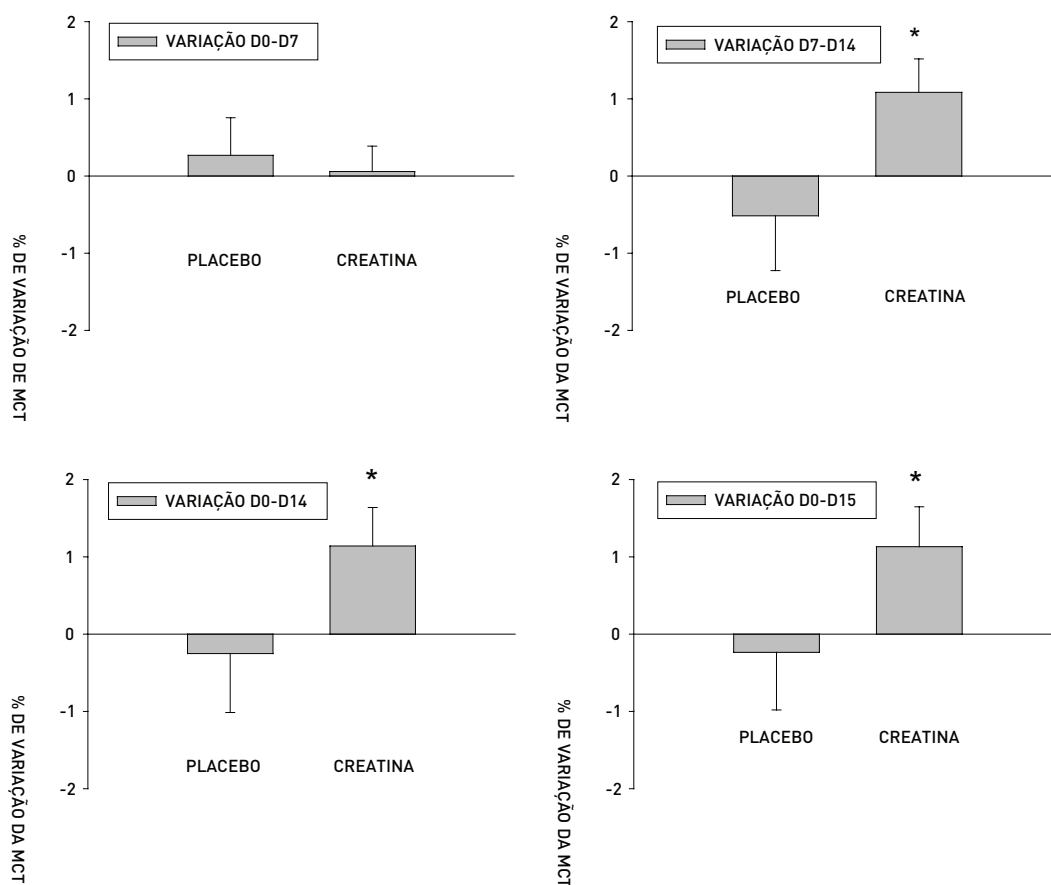


Figura 2: Massa corporal total. Variação da massa corporal total (média ± erro padrão) durante as duas semanas do experimento. Os gráficos comparam as variações da MCT entre os grupos nos diferentes períodos do experimento. (*) variação percentual significativa ($p < 0,05$).

Tabela 2: Concentração de CK após o teste de força e após a suplementação. Não houve variação na concentração de CK 7 dias após a realização do teste de 1RM ($p > 0,05$). A suplementação de creatina isoladamente (sem exercício) também não foi capaz de alterar a concentração de CK ($p > 0,05$). Os valores são representados em média ± erro padrão e em unidades por litro (U/L).

	D ₀	D ₇	D _{14pre}
P (n = 12)	125 ± 92	119 ± 59	121 ± 102
C (n = 15)	128 ± 58	114 ± 43	98 ± 68
Total (n = 27)	127 ± 74	116 ± 50	109 ± 84





Ck sérica é modulada por exercício mas não por suplementação de creatina
Marco Machado, Felipe Sampaio-Jorge, André Teixeira- Ferreira e Franz W. Knifis

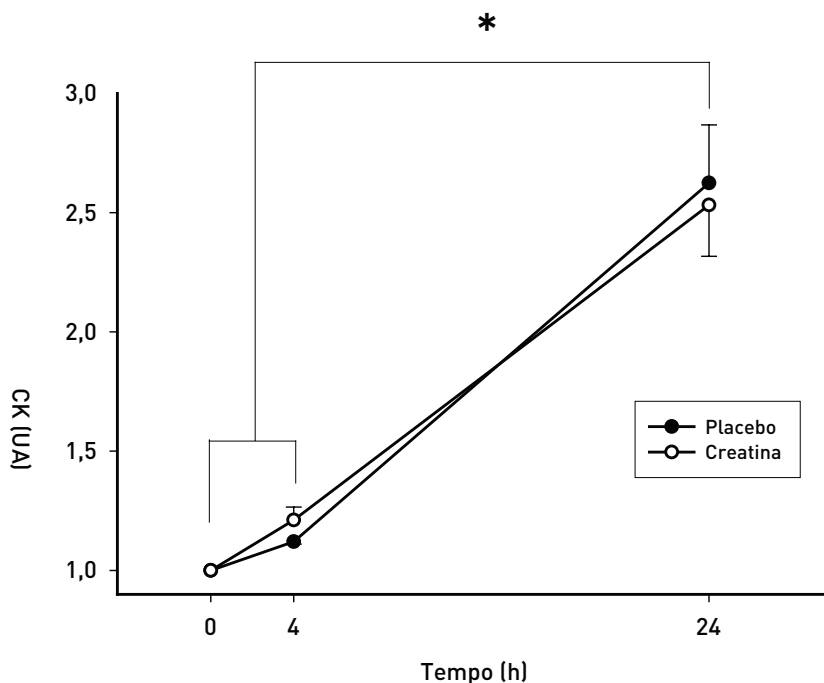


Figura 3: Concentração de CK antes e após exercícios. A concentração de CK aumentou após 24 h da realização do exercício, porém este aumento foi equivalente para ambos os grupos ($p < 0,05$). Os valores representam a média \pm erro padrão. (*) aumento em relação a D14pre e D14pos ($p < 0,05$). (UA) unidades arbitrárias normalizadas (D14pre = 1,0)

Discussão

Corroborando dados encontrados em outros estudos^{7,4} houve aumento da massa corporal total dos indivíduos após a suplementação de creatina ($0,7 \pm 0,3$ Kg). A partir desse achado, aumento rápido na MCT, é que se especula que haja maior chance de lesões musculares induzidas pelo exercício, visto que um rápido aumento no volume hídrico celular aumentaria a chance de ruptura do sarcolema pois aumenta a instabilidade nas estruturas do citoesqueleto, estruturas estas que sustentam a fibra muscular.

Para verificar essa hipótese utilizamos a concentração plasmática de CK, visto que está descrito vastamente na literatura o aumento da concentração desta enzima após atividades físicas e lesões musculares, sendo assim, servindo como um marcador de injúrias no tecido muscular^{14,16}.

Conforme demonstrado em vários estudos a concentração de CK pós exercício aumentou de forma significativa, indicando a injúria muscular. Porém, conforme citado na introdução, relatos anedóticos indicavam que sujeitos submetidos a suplementação de creatina teriam maior propensão a lesões musculares. Essa hipótese não foi comprovada no presente estudo. A concentração de CK aumentou de forma equivalente nos grupos suplementados com creatina ou placebo, dado também verificado por outros estudos^{9,13,18,19}.

Analisando o método utilizado para quantificar a concentração de CK²⁰, percebemos a possibilidade de que houvesse influência da concentração sérica de creatina nos resultados obtidos. Após cuidadoso estudo verificamos também que o uso de suplemento de creatina não altera os resultados das medições de CK, fato que poderia induzir a esses erros na interpretação dos dados,





sendo assim permissível a utilização do método sem prejuízo.

Os resultados deste estudo permitem concluir que a suplementação de creatina aumenta a massa corporal total e não afeta a concentração sérica de CK, ou seja, não age como facilitador do aparecimento de injúrias musculares.

Agradecimentos

As Drs Catarina Arnold e Sandra Magalhães pelas sugestões e apoio dados durante a elaboração deste trabalho.

Correspondência

Marco Machado

Laboratório de Fisiologia e Biocinética (UNIG – Campus V)

BR 356 – Km 02 Itaperuna, RJ, 28.300-000

Brasil

marcomachado1@gmail.com

Referencias

1. Brudnak MA. (2004) Creatine: are the benefits worth the risk? *Toxicol Lett.* 150(1):123-130.
2. Clarkson PM, Hubal MJ. (2002) Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil.* 81(11 Suppl):S52-S69.
3. Dennehy CE; Tsourounis C; Horn AJ. (2005) Dietary supplement-related adverse events reported to the California Poison Control System. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 62(14):1476-1482.
4. Doherty M; Smith PM; Davison RCR; Hughes MG. (2002) Caffeine is ergogenic after supplementation of oral creatine monohydrate. *Med Sci Sports Exerc.* 34(11):1785-1792.
5. Groeneveld GJ; Beijer C; Veldink JH; Kalmijn S; Wokke JH; Vandenberg LH. (2004) Few adverse

effects of long-term creatine supplementation in a placebo-controlled trial. *Int J Sports Med.* 24(4):307-313.

6. Hootman JM; Macera CA; Ainsworth BE; Addy CL; Martin M; Blair SN. (2002) Epidemiology of musculoskeletal injuries among sedentary and physically active adults. *Med Sci Sports Exerc.* 34(5):838-844.

7. Izquierdo M; Ibañez J; González-Badillo JJ; Gorostiaga EM. (2002) Effects of creatine supplementation on muscle power, endurance, and sprint performance. *Med Sci Sports Exerc.* 34(2):332-343.

8. Järvinen TAH; Järvinen TLN; Kääriäinen M; Kalimo H; Järvinen M. (2005) Muscle Injuries – Biology and Treatment. *Am J Sports Med.* 33(5):745-763.

9. Kreider RB; Melton C; Rasmussen CJ; Greenwood M; Lancaster S; Cantler EC. et al. (2003) Long-term creatine supplementation does not significantly affect clinical markers of health in athletes. *Mol. Cell Biochem.* 244(1-2):95-104.

10. Lemon PWR. (2002) Dietary creatine supplementation and exercise performance: Why inconsistent results? *Can J Appl Physiol.* 27(6):663-680.

11. Magaúda L; Di Mauro D; Trimarchi F; Anastasi G. (2004) Effects of Physical Exercise on Skeletal Muscle Fiber: Ultrastructural and Molecular Aspects. *Basic App Myol.* 14(1):17-21.

12. Matthews RT; Yang L; Jenkins BG; Ferrante RJ; Rosen BR; Kaddurah-Daouk R; Beal MF. (1998) Neuroprotective Effects of Creatine and Cyclocreatine in Animal Models of Huntington's Disease. *J Neuroscience.* 18(1):156-163.

13. Mihic S; Macdonald JR; Mackenzie S; Tarnopolsky M. (2000) A. Acute creatine loading increases fat-free mass, but not affect blood pressure, plasma creatine, or CK activity in men and women. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32(2):291-96.

14. Nosaka K; Newton M; Sacco P. (2002) Mus-





Ck sérica é modulada por exercício mas não por suplementação de creatina

Marco Machado, Felipe Sampaio-Jorge, André Teixeira- Ferreira e Franz W. Knifis

cle damage and soreness after endurance exercise of the elbow flexors. *Med Sci Sports Exerc.* 34(6):920-927.

15. Paddon-Jones D; Borsheim E; Wolfe RR. (2004) Potential ergogenic effects of arginine and creatine supplementation. *J. Nutrition.* 134(10):2888S-2894S.

16. Paschalis V; Koutedakis Y; Jamurtas AZ; Mougios V; Baltzopoulos V. (2005) Equal volumes of high and low intensity of eccentric exercise in relation to muscle damage and performance. *J Strength Cond Res.* 19(1):184-188.

17. Phillips T; Childs AC; Dreon DM; Phinney S; Leeuwenburgh C. (2003) A Dietary Supplement Attenuates IL-6 and CRP after Eccentric Exercise in Untrained Males. *Med Sci Sports Exerc.* 35(12):2032-7.

18. Rawson ES; Gunn B; Clarkson PM. (2001) The effects of creatine supplementation on exercise-induced muscle damage. *J Strength Cond Res.* 15(2):178-184.

19. Robinson TM; Sewell DA; Casey A; Steenge G; Greenhaff PL. (2000) Dietary creatine supplementation does not affect some haematological indices, or indices of muscle damage and hepatic and renal function. *Br J Sports Med.* 34(4):284-288

20. Rosalki SB. (1967) An improved procedure for serum creatine phosphokinase determination. *J Lab Clin Méd.* 69(4):696-705.

21. SBME. (2003) Diretriz da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte - Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. *Rev Bras Med Esporte.* 9(2):43-56.

22. Stupka N; Lowther S; Chorneyko K; Bourgeois JM; Hogben C; Tarnopolsky MA. (2000) Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. *J Appl Physiol.* 89(6):2325-2332.

23. Volek JS; Rawson ES. (2004) Scientific basis and practical aspects of creatine supplementation for athletes. *Nutrition.* 20(7-8):609-614.

24. Wyss M. (2004) Writing about creatine: is it worth the risk? *Toxicol Lett.* 152(3):273-274.

