

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM RATOS SUBMETIDOS À
SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA E AO TREINAMENTO DE FORÇA**

CAMILA FRANCO TIMÓTEO

UBERLÂNDIA

2019

CAMILA FRANCO TIMÓTEO

**VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM RATOS SUBMETIDOS À
SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA E AO TREINAMENTO DE FORÇA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

**Orientador: Prof. Dr. Guilherme Morais
Puga**

**Co-orientador: Prof^ª. Dra. Ana Paula
Coelho Balbi**

UBERLÂNDIA

2019

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

T585 Timóteo, Camila Franco, 1992-
2019 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM RATOS
SUBMETIDOS À SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA E AO
TREINAMENTO DE FORÇA [recurso eletrônico] / Camila Franco
Timóteo. - 2019.

Orientadora: Guilherme Morais Puga.
Coorientadora: Ana Paula Coelho Balbi.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Pós-graduação em Ciências da Saúde.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2019.2469>
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas. I. Puga, Guilherme Morais, 1982-, (Orient.).
II. Balbi, Ana Paula Coelho, 1976-, (Coorient.). III. Universidade
Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciências da Saúde. IV.
Título.

CDU: 61

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
 Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 09 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: 34 3225-8628 - www.ppsa.famed.ufu.br - copme@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 025/PPCSA				
Data:	02 de dezembro de 2019	Hora de início:	09:00h	Hora de encerramento:	12:00h
Matrícula do Discente:	11712CSD005				
Nome do Discente:	Camila Franco Timóteo				
Título do Trabalho:	Variabilidade da frequência cardíaca em ratos submetidos à suplementação de creatina e ao treinamento de força.				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	3: Fisiopatologia das doenças e agravos à saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Atividade Física e Aspectos Fisiológicos associados à Saúde				

Reuniu-se no auditório 2H do Bloco 2H, Campus Santa Umuarama, da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Celina Monteiro da Cruz Lotufo; Thiago Montes Fidale (UFG) e Ana Paula Coelho Balbi substituindo o professor Guilherme Morais Puga orientador da candidata.

Iniciando os trabalhos a presidente da mesa, Dra. Ana Paula Coelho Balbi, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultrapassada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Documento assinado eletronicamente por **Celina Monteiro da Cruz Lotufo, Professor(a) do Magistério Superior**, em 02/12/2019, às 11:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Paula Coelho Balbi, Professor(a) do Magistério Superior**, em 02/12/2019, às 11:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Thiago Montes Fidale, Usuário Externo**, em 02/12/2019, às 11:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1728882** e o código CRC **167AF4BD**.

FOLHA DE APROVAÇÃO

CAMILA FRANCO TIMÓTEO

VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM RATOS SUBMETIDOS À SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA E AO TREINAMENTO DE FORÇA.

Presidente da banca (co-orientador): Prof^a Dra. Ana Paula Coelho Balbi em substituição
Prof. Dr. Guilherme Morais Puga

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Banca Examinadora

Titular: Prof^a Dra. Celina Monteiro da Cruz

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Titular: Prof. Dr. Thiago Montes Fidale

Instituição: Universidade Federal de Goiás- Campus Catalão

DEDICATÓRIA

*Dedico esse trabalho a Deus,
que foi um verdadeiro guia nessa jornada.
Sem a sua infinita sabedoria, jamais teria conseguido.*

AGRADECIMENTOS

À Deus pelas oportunidades, saúde, força e paciência para concluir mais uma batalha.

Meu agradecimento especial a todos animais que fizeram parte da minha história acadêmica.

Aos meus pais que me ajudaram a lutar e a não desistir nas dificuldades.

Obrigada Clarimar Alves de Oliveira por ser a melhor amiga, companheira e mãe, por me incentivar, acreditar e torcer por mim. Graças a você consegui concluir esta etapa, muito obrigada! Por você venci mais uma batalha.

À minha irmã Marcela Franco Timóteo que me incentivou a fazer esta pesquisa.

Obrigada Dr. Marcos Luis Ferreira Neto pela orientação e oportunidade de realizar esta pesquisa. O Meu muito obrigada! Gratidão por todo aprendizado.

Obrigada Prof^a Dra. Ana Paula Coelho Balbi por ser professora, co-orientadora, amiga e mãe. Meus agradecimentos por todos estes anos de estudos e pesquisas juntas no qual você me ensinou e cresci muito com você.

Obrigada Dr. Guilherme Morais Puga por esta ajuda na reta final da conclusão deste trabalho e pelos ensinamentos.

Aos colaboradores do projeto Amanda Cristine Arruda de Carvalho e Juliana Milan Alves.

Aos colegas do laboratório Ana Luiza Silvério, Victor Costa, Ingrid Morais e Jéssica Fortunato.

Aos meus amigos que compartilharam comigo a minha trajetória na realização deste trabalho.

Obrigada Stella Rodrigues Bernardes pela força, incentivo e paciência durante todo esse tempo. Enorme gratidão pelo que aprendi com você neste período.

Obrigada Ariana Leonel e Jéssica Sanjulião por desde o início me ajudarem e incentivarem a concluir este sonho. Edison Bertolucci, José Luiz Machado e Raquel Machado por todos conselhos e carinho. Marcelo Ranulfo por tantos anos me incentivando e compartilhando meu crescimento pessoal e profissional. Cláudio e Lindalva por todos incentivos e carinho. E a todos que estiveram comigo durante esta trajetória.

A Rondon Ferreira de Souza que aceitou pronta e gentilmente a tarefa de construir a escada para o treinamento de força dos animais, sem a qual este trabalho nem teria começado.

À Universidade Federal de Uberlândia, à Faculdade de Educação Física e ao Programa De Pós-graduação Em Ciências Da Saúde (FAMED) pela oportunidade de realizar este curso.

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina. ”

(Cora Coralina)

RESUMO

Introdução: A variabilidade da frequência cardíaca é frequentemente associada ao exercício físico, que parece produzir quaisquer mudanças na frequência e variabilidade cardíaca absoluta.

Objetivos: Avaliar o seguimento autonômico do controle cardíaco a partir da suplementação de creatina em animais sedentários e grupo de treinamento de força. **Material e métodos:** Ratos Wistar foram divididos em três grupos: Grupo Controle (Controle), grupo creatina (CRE) e treinamento + creatina (TRN + CRE). O grupo CRE + TRN foi submetido a escalada vertical, com aparelho de sobrecarga acoplado à porção proximal da cauda com fita adesiva. O protocolo consistiu em realizar aumentos de 50%, 75%, 90% e 100% da carga máxima estabelecida na sessão anterior, com cargas subsequentes sendo dadas a cada 30g. O tempo de descanso consistiu em 2 minutos. **Resultados:** Em relação às 8 semanas o grupo TRN+CRE (419 ±12 gramas) promoveu modificações significativas no peso corporal comparado ao grupo Controle (318 ± 9,5 gramas). Foi observado no conteúdo de gordura visceral absoluto, o grupo CRE apresentou níveis mais elevados em comparação com o grupo controle e o grupo TRN + CRE (controle: 3,2 ± 0,4 gramas vs CRE: 5,04 ± 0,59 gramas vs TRN + CRE 3,29 ± 0,19 gramas). A linha de base da FC não mostrou diferenças entre os três grupos (Controle: 359 ± 12 bpm; CRE: 349 ± 16 bpm; TRN + CRE: 353 ± 17 bpm), resultados semelhantes foram apresentados para Intervalos RR (Controle: 168 ± 17 ms CRE: 172 ± 3,24 bpm; TRN + CRE: 171 ± 3,41 ms). Em relação aos índices SDNN e rMSSD, houve redução do mesmo no grupo CRE em relação aos outros dois grupos, com valores de (Controle: 6,39 ± 1,10 ms; CRE: 3,47 ± 0,98 ms; TRN ± CRE: 6,32 ± 1,06) e (Controle: 3,37 ± 0,17 ms; CRE: 2,19 ± 0,25 ms; TRN + CRE: 3,38 ± 0,48 ms). Quando analisada a VFC em tempo de domínio, observou-se maior modulação simpática, representada pelo componente Baixa Frequência (LF-nu,%) para os grupos CRE e TRN + CRE (CRE: 39,13 ± 2,47, ms²; TRN + CRE: 34,50 ± 3,82, ms²) em relação ao grupo Controle (Controle: 22,84 ± 2,56, ms²). Em relação ao componente de alta frequência (HFnu,%), os grupos CRE e TRN + CRE tiveram seus valores reduzidos em relação ao grupo Controle (CRE: 52,08 ± 3,13%; TRN + CRE 54,60 ± 3,08% vs Controle: 67,50 ± 5,71,%). Por fim, ao analisar o balanço autonômico, representado pela relação LF / HF, observou-se que os grupos CRE e TRN + CRE apresentam maior índice quando comparados aos grupos Controle (CRE: 0,75 ± 0,08; TRN + CRE : 0,71 ± 10 vs Controlo: 0,37 ± 0,06; p <0,05). **Conclusão:** A suplementação com creatina pode ter efeitos benéficos quando associada ao treinamento físico,

mas sua suplementação isolada pode aumentar os níveis de gordura visceral, reduzir a variabilidade da frequência cardíaca e é um importante fator preditivo para o aumento do risco de doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Creatina, Frequência Cardíaca, Variabilidade Da Frequência Cardíaca, Treinamento Resistido.

ABSTRACT

Introduction: Heart rate variability is frequently associated with physical exercise, which seems to produce any changes in both absolute heart rate and variability. **Objective:** To evaluate the autonomic cardiac control follow-on from creatine supplementation in sedentary animals and strength training group. **Material and methods:** Wistar rats were divided into three groups: Control Group (Control), creatine group (CRE) and training + creatine (TRN+CRE). The CRE+TRN group underwent vertical climbing, with overload apparatus attached to the proximal portion of the tail with adhesive tape. The protocol consisted in carrying out 50%, 75%, 90% and 100% increases of the maximum load established in the previous session, with subsequent loads being given every 30g. The rest time consisted of 2 minutes. **Results:** In relation to body weight, the groups presented values of (Control: $318 \pm 9,5$ grams vs CRE: 368 ± 14 grams vs TRN+CRE 419 ± 12 grams). Regarding the performance at 8 weeks, all values from week 2 presented statistical difference in relation to week 1, but the last three weeks did not show any differences between them. When the visceral fat was analyzed, the CRE group presented higher levels compared to the Control group and the TRN+CRE group (Control: $3,2 \pm 0,4$ grams vs CRE: $5,04 \pm 0,59$ grams vs TRN+CRE $3,29 \pm 0,19$ grams). The baseline of HR showed no differences between the three groups (Control: 359 ± 12 bpm; CRE: 349 ± 16 bpm; TRN+CRE: 353 ± 17 bpm), similar results were presented for Intervals RR (Control: 168 ± 17 ms; CRE: $172 \pm 3,24$ bpm; TRN+CRE: $171 \pm 3,41$ ms). In relation to the SDNN, and rMSSD indices, there was a reduction of the same in the CRE group compared to the other two groups, with values of (Control: $6,39 \pm 1,10$ ms; CRE: $3,47 \pm 0,98$ ms; TRN+CRE: $6,32 \pm 1,06$) e (Control: $3,37 \pm 0,17$ ms; CRE: $2,19 \pm 0,25$ ms; TRN+CRE: $3,38 \pm 0,48$ ms). When analyzed the HRV in domain time, a greater sympathetic modulation was observed, represented by the Low frequency component (LF-nu,%) for the CRE and TRN+CRE groups (CRE: $39,13 \pm 2,47$, ms²; TRN+CRE: $34,50 \pm 3,82$, ms²) in relation to the Control group (Control: $22,84 \pm 2,56$, ms²). In relation to the high frequency component (HFnu,%), the CRE and TRN+CRE groups had their values reduced in relation to the Control group (CRE: $52,08 \pm 3,13$ %; TRN+CRE $54,60 \pm 3,08$ % vs Control: $67,50 \pm 5,71$, %). Finally, when analyzing the autonomic balance, represented by the LF/HF ratio, it was observed the CRE and TRN+CRE groups has a higher index when compared to the Control groups (CRE: $0,75 \pm 0,08$; TRN+CRE: $0,71 \pm 10$ vs Control: $0,37 \pm 0,06$; $p < 0,05$). **Conclusion:** It is concluded that the supplementation with creatine may have beneficial effects when associated with physical

training, but its supplementation alone can increase visceral fat levels, reduce heart rate variability, and this is an important predictive factor to increased risk of cardiovascular diseases.

Key Words: Creatine, Heart Rate, Heart Rate Variability, Resistance Training.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1. Aparato de sobrecarga24

Figura 2 Instrumento para Treinamento.....25

Gráficos

Gráfico 1. Peso corporal final em gramas (g) dos grupos controle, suplementação de creatina (Cre) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE).....29

Gráfico 2. Carga máxima levantada pelo grupo TRN+CRE no decorrer de 8 semanas de treinamento.30

Gráfico 3. Gordura Visceral em gramas (g) entre dos grupos Controle, suplementação de Creatina (CRE) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE).....30

Gráfico 4A. Frequência cardíaca (FC Basal, bpm) entre os grupos Controle, suplementação de Creatina (CRE) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE).....31

Gráfico 4 B: Intervalos R-R em milissegundos (iRR, ms) entre os grupos Controle, suplementação de Creatina (CRE) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE).....31

Gráfico 5A: SDNN entre os grupos Controle, suplementação de Creatina (CRE) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE).....32

Gráfico 5B. RMSSD entre os grupos Controle, suplementação de Creatina (CRE) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE).....32

Gráfico 6 A: Modulação simpática entre os grupos Controle, suplementação de Creatina (CRE) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE).....33

Gráfico 6 B: Vagal parassimpático entre os grupos Controle, suplementação de Creatina (CRE) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE).....33

Gráfico 6 C: Razão LH/HF (nu) entre os grupos Controle, suplementação de Creatina (CRE) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE).....33

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

Atp	Trifosfato De Adenosina
Cr	Creatina
Gt	Glicina Transminase
Mt	Metil Transferase
Sa	Nódulo Sinusal
Av	Nódulo Atrioventricular
Fc	Frequência Cardíaca
Vfc	Variabilidade Da Frequência Cardíaca
Sna	Sistema Nervoso Autonômico
Ecg	Eletrocardiograma
Cre	Grupo Creatina
Trn + Cre	Grupo Treinamento + Creatina

Sumário

1. INTRODUÇÃO	17
2. OBJETIVOS.....	22
2.1 GERAL.....	22
2.2 ESPECÍFICOS	22
3. METODOLOGIA.....	23
3.1. ANIMAIS	23
3.2. PROTOCOLO DE TREINAMENTO	23
3.3. ELETROCARDIOGRAMA (ECG)	26
3.4. VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA.....	26
3.5. MASSA CORPÓREA	27
3.6. EUTANÁSIA E COLETA DOS TECIDOS.....	27
3.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
4. RESULTADO	29
5. DISCUSSÃO.....	35
6. CONCLUSÃO.....	45
7. REFERÊNCIAS	46

1. INTRODUÇÃO

O consumo de suplementos nutricionais, como a creatina, é feito com certa frequência, visando diferentes objetivos tais como melhora da estética, rendimento ou outras. A creatina se caracteriza por ser um composto orgânico, derivada de aminoácidos, que dentro das células é convertida em fosfocreatina e utilizada como reserva de energia, especialmente nas células do músculo esquelético. (SILVA; BRACHT, 2001). Sua descoberta ocorreu em 1832, pelo cientista francês Michel Eugene Chevreul, que extraiu da carne um novo constituinte e assim o nomeou (WILLIANS, KREIDER E BRANCH, 2000).

A creatina orgânica tem duas fontes, sendo estas a síntese pelo próprio organismo, que se dá a partir de 3 aminoácidos e pela ingestão de alimentos, especificamente de todos os tipos de carnes (PERALTA; AMANCIO, 2002; REDONDO et al., 1996).

O processo de síntese de maneira endógena ocorre no fígado, pâncreas e rins a partir dos aminoácidos glicina, arginina, metionina (TORRES-LEAL e MARREIRO, 2008). O ciclo se dá inicialmente no rim, a partir da arginina de modo que o grupo amino da arginina é transferido para glicina, formando guanidinoacetato e ornitina, através de uma reação mediada pela enzima glicina transaminase (GT). Posteriormente, no fígado, o guanidinoacetato é metilado pela s-adenosil-metionina, através da ação da enzima guanidinoacetato N-metil transferase (MT), derivando, finalmente, a creatina (FELDMAN, 1999).

Quanto à distribuição corporal dessa substância, aproximadamente 95% é armazenada no músculo esquelético (DEMANT; RHODES, 1999). Além disso, a absorção da creatina, quando ingerida na forma oral, ocorre de forma intacta pelo lúmen intestinal e entra na circulação sanguínea, para posteriormente ser entregue aos vários tecidos corporais, incluindo coração, musculatura lisa, cérebro e testículos (WILLIANS; KREIDER; BRANCH, 2000). Segundo Silva e Bracht, (2001) uma vez dentro da célula, durante o repouso, ocorre o processo de fosforilação da creatina, mediada pela enzima creatina quinase.

De acordo com Willians, Kreider e Branch (2000), a suplementação de creatina poderia beneficiar os atletas em longo prazo pela capacitação ao treino com cargas mais elevadas, melhora da capacidade de repetir esforços rápidos intervalados, redução da fadiga associada ao treinamento e possivelmente pela aceleração da hipertrofia muscular.

Arciero et al. (2001) realizaram um trabalho visando obter as diferenças entre os efeitos diretos e indiretos (combinados ao treinamento de força) da suplementação de creatina. Foram divididos dois grupos, sendo um apenas suplementado com creatina e outro suplementado

submetido ao treinamento de força. Ao final de quatro semanas, foi verificado que o primeiro grupo apresentou aumentos de força dinâmica máxima no supino (8%) e leg press (16%), enquanto que o segundo grupo demonstrou aumento nessas mesmas variáveis de 18 e 42%, respectivamente.

Quando se trata da suplementação para atletas, normalmente, esta é feita na forma de creatina monohidratada, sendo que a quantidade varia entre indivíduos, o que depende de vários fatores, como a dieta, conteúdo muscular composto, sexo, dentre outros. (GUERREIRO-ONTIVEROS & WALLIMANN, 1998) citado por (PERALTA; AMANCIO, 2002). Além disso, é possível encontrar a suplementação no comércio de outras formas, tais como pó, tabletes, gel, líquido, goma de mascar, barras, citrato de creatina e creatina fosfato (WILLIAMS; KREIDER; BRANCH, 2000).

Em se tratando do protocolo de suplementação, o mais utilizado é a ingestão diária de 20-30g de creatina/dia (monohidrato de creatina), fracionada em 4 doses iguais de 5-7g diluídas em aproximadamente 250ml de líquido, durante 5-7 dias. Além deste, outro protocolo que também pode ser utilizado é o que está baseado no peso corporal, tendo este a dose recomendada de 0,3 g/kg de peso corporal por dia (ARAUJO; RIBEIRO; CARVALHO, 2012).

Acerca dos possíveis efeitos promovidos pela suplementação, a utilização deste composto sem a conclusão de estudos que comprovem que a mesma traz benefícios e não provoca efeitos negativos no organismo, é tanto quanto temerária (SILVA; BRACHT, 2001).

Há na literatura registros sobre os possíveis efeitos prejudiciais da suplementação no que se refere à função renal, tendo como justificativa o fato da creatinina (produto da creatina) ter sua excreção através da filtração glomerular, de forma que o seu uso não deveria ser uma prática comum entre as pessoas que apresentem alguma propensão ao desenvolvimento de doenças renais (JUHN e TARNOPOLSKY, 1998; PRADO, 2015).

Associado à utilização da creatina, o exercício físico vem chamando a atenção da população. O exercício físico se encontra em dividido em basicamente dois tipos o aeróbio, caracterizado por movimentos voluntários com ressíntese de ATP dependente de oxigênio (HOLLMANN & HETTINGER, 1983) ou o resistido, quando ocorrem contrações voluntárias da musculatura esquelética de um determinado seguimento corporal contra alguma resistência externa (FLECK & KRAEMER, 2006), sendo necessário, para a aplicação dos mesmos, ter controle sobre parâmetros fisiológicos, como os componentes do sistema cardiovascular, visto que a prática destes está relacionado à diferentes respostas para esse sistema.

O sistema cardiovascular propriamente dito, tem como função principal a entrega de sangue aos tecidos, fornecendo nutrientes essenciais às células para seu metabolismo e removendo os dejetos metabólicos das células. O coração ao se contrair, gera uma pressão, que, segue ao longo de vários vasos sanguíneos. Os vasos que transportam o sangue para os tecidos são as artérias e os que transportam o sangue dos tecidos para o coração são as veias. Dividido em dois lados, cada um destes possui duas câmaras, sendo o átrio e o ventrículo, conectados por valvas atrioventriculares (AV). (COSTANZO, 2007).

O coração é composto em quase totalidade por células musculares cardíacas contráteis que funcionam de forma similar ao músculo esquelético, contudo, existem células cardíacas com a capacidade de autogerar potenciais de ação, alastrando-se por todo o coração – células auto rítmicas fazendo contrair o tecido muscular cardíaco. Estas células auto rítmicas estão situadas em nódulos e feixes, sendo estes o nódulo sinusal (SA), nódulo atrioventricular (AV), feixes atrioventriculares e fibras subendocárdicas (ROQUE, 2009).

Contudo, além da autorritmicidade, o coração também conta com uma regulação extrínseca, através do sistema nervoso autônomo (SNA), o principal controlador ao nível da frequência cardíaca, sendo dividido em três: simpático, parassimpático e entérico. (ROQUE, 2009). A modulação simpática e parassimpática cardíaca é influenciada por informações dos barorreceptores, quimiorreceptores, sistema respiratório, sistema vasomotor, sistema termorregulador e sistema renina-angiotensina-aldosterona (MARÃES, 2010).

Desta forma, quando há estimulação dos nervos parassimpáticos, observam-se efeitos como redução da frequência dos batimentos cardíacos; da força de contração, da velocidade de condução dos impulsos através do nódulo AV; dentre outros, o que, reduz a atividade do coração. Por outro lado, a estimulação dos nervos simpáticos apresenta efeitos opostos tais como: aumento da frequência cardíaca, da força de contração, do fluxo sanguíneo, dentre outros, promovendo aumento da atividade do coração (ROQUE, 2009).

No que se refere à frequência cardíaca (FC) ou ritmo cardíaco, esta é o número de vezes que o coração bate por minuto. Os batimentos não possuem a mesma regularidade de um relógio, portanto, alterações que ocorrem na FC, definidas como variabilidade da frequência cardíaca (VFC) são normais e indicam a habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais (CARUANA-MONTALDO, GLEESON e ZWILLICH, 2000; VANDERLEI et al., 2009).

A variabilidade da frequência cardíaca descreve oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R) as quais estão relacionadas às influências do SNA, sendo esta considerada como uma medida não invasiva que pode ser utilizada para identificar fenômenos relacionados ao SNA. As mudanças que ocorrem nos padrões da VFC fornecem um indicador de comprometimento na saúde. Quando a VFC é alta, significa dizer que há uma boa adaptação, com mecanismos autonômicos eficientes. Do contrário, quando há baixa VFC é um sinal de adaptação anormal e insuficiente do SNA, podendo indicar presença de mau funcionamento fisiológico do indivíduo (PUMPRLA et al., 2002; VANDERLEI et al., 2009).

Segundo Pumprla et al., (2002), a redução da VFC tem sido apontada como um forte indicador de risco relacionado a eventos adversos em indivíduos normais e em pacientes com um grande número de doenças, refletindo o papel vital que o SNA desempenha na manutenção da saúde.

A variabilidade da frequência cardíaca vem sendo frequentemente associada à prática de exercícios físicos. O exercício físico aparenta promover mudanças tanto nos valores absolutos da frequência como na sua variabilidade (MARÃES, 2010). A diferença na VFC entre indivíduos treinados e não treinados tem sido amplamente investigada, como no estudo de Achten e Jeukendrup (2003), onde tanto as variáveis no domínio do tempo como no domínio da frequência estão mais altas em indivíduos treinados, comparados a sedentários, indicando que a VFC é mais alta nesses indivíduos.

A redução da atividade parassimpática sobre o coração está associada a uma melhor VFC. Durante o exercício ocorre uma diminuição das medidas de VFC, sendo esta devido a redução da variação entre os intervalos R-R, visto que a atividade simpática, que tem maior expressividade durante o exercício, promove oscilações lentas do ritmo cardíaco (ALONSO et al., 1998). Após o exercício físico, com a reativação vagal e a redução da estimulação simpática, a VFC retorna aos níveis pré-exercício (TASK FORCE, 1996). Estudos como o de Guerra (2009) e Mendonça e Ávila (2010) discutem a influência do treinamento físico na VFC durante a recuperação e concluíram que os indivíduos treinados possuem melhor reativação vagal quando comparados a indivíduos sedentários.

Portanto, a creatina exerce diversos efeitos fisiológicos, entre eles a possibilidade de aumento do ganho de força com o treinamento resistido. São esses efeitos que provocam melhorias no rendimento ao exercício e são responsáveis pela otimização da função muscular

e metabolismo energético sob determinadas condições. Dessa forma, nos últimos anos observa-se um uso altamente intenso dessa suplementação nas academias.

Entretanto, ainda não estão bem esclarecidos os efeitos que essa suplementação poderia causar no sistema cardiovascular em especial ao controle exercido pelo sistema nervoso periférico aos ajustes de frequência cardíaca após um período de treinamento resistido.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar o controle autonômico cardíaco resultantes da suplementação de creatina, do treinamento de força e de sua associação.

2.2 Específicos

- 1) Avaliar os níveis basais da frequência cardíaca;
- 2) Avaliar os efeitos da suplementação com creatina sobre o peso corporal e o conteúdo de gordura visceral;
- 3) Avaliar os efeitos da suplementação com creatina sobre a variabilidade da frequência cardíaca nos domínios do tempo e da frequência.

3. METODOLOGIA

3.1. Animais

Foram utilizados ratos Wistar machos em média 280 g e 30 dias, provenientes do Biotério Central (CBEA) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), os quais eram mantidos dentro de caixas com maravalha em estantes climatizadas, com temperatura e umidade controladas, ciclo claro-escuro de 12 horas, com água e ração ad libitum no depósito de animais da Área de Ciências Fisiológicas (ARFIS) do Instituto de Ciências Biomédicas (ICBIM) (UFU). Todos os procedimentos abaixo descritos, foram aprovados pela Comissão de Ética e Utilização de Animais Experimentais da UFU. (CEUA: 091/2017)

Os animais foram divididos nos seguintes grupos:

- Grupo Controle (**Controle, n=5**): animais não submetidos ao protocolo de treinamento de força e sem suplementação de creatina;
- Grupo Creatina (**CRE, n=7**): animais não submetidos ao protocolo de treinamento de força, mas que receberam suplementação com 1,5g/Kg peso corporal de creatina monohidratada, diluída em solução de carboximetilcelulose 0,5%, administrada por gavagem, por 8 semanas em dias intercalados;
- Grupo Treinamento + Creatina (**TRN+CRE, n=7**): animais submetidos ao protocolo de treinamento de força e com suplementação com 1,5g/Kg de peso corporal de creatina monohidratada, diluída em solução de carboximetilcelulose 0,5%, administrada por gavagem, por 8 semanas em dias intercalados, imediatamente antes do início do treinamento.

3.2. Protocolo de treinamento

O protocolo de treinamento de força foi o proposto por Hornberger e Farrar (2004), de forma adaptada.

O treinamento de força teve duração de oito semanas e foi realizado uma vez ao dia e 3 vezes na semana em dias intercalados. Inicialmente, os animais eram submetidos há duas semanas (6 sessões) de adaptação, que exige a subida em uma escada vertical (1,1 x 0,18m;

degrau de 2 cm; inclinação de 80%) com sobrecarga (pesos atados) em suas caudas. O aparato de sobrecarga foi fixado à porção proximal da cauda com uma fita adesiva. Após a fixação do aparato, os animais eram colocados na base da escada e familiarizados com a mesma. Caso necessário, um estímulo com uma pinça foi aplicado na cauda do animal para iniciar o movimento de escalada. No topo da escada, os ratos alcançaram um compartimento (20 x 20 x 20 cm) onde descansaram durante 120 segundos. Este procedimento foi repetido até que os animais conseguissem voluntariamente escalar a escada, 5 vezes consecutivas, sem estímulo.

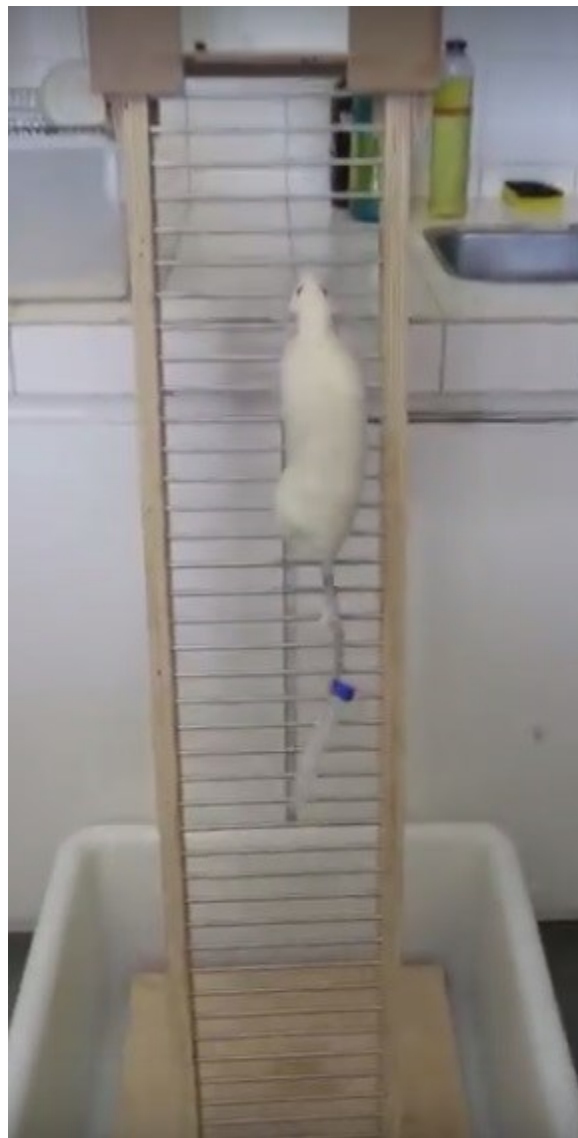


Figura 1: Aparato de sobrecarga fixado à porção proximal da cauda com uma fita adesiva.

Após o processo de adaptação, foi realizado o teste de carga máxima de carregamento. A carga inicial para o mesmo consistia em carregar 50% da massa corporal, seguido de 75%,

90% e 100%. A falha na escalada foi padronizada como o momento em que o animal não conseguisse realizar uma subida completa após 3 estímulos sucessivos na cauda. A maior carga carregada em uma escalada completa foi considerada a carga máxima de carregamento.

As sessões de treinamento consistiram de 4 escaladas a 50%, 75%, 90% e 100% da carga máxima de carregamento do animal determinada na sessão anterior. Durante as escaladas subsequentes eram adicionadas 30g até que o animal não conseguisse mais realizar uma escalada completa ou complete um total de 9 escaladas naquela sessão de treinamento. A carga máxima carregada de cada sessão foi utilizada para o cálculo das cargas nas sessões seguintes.



Figura 2: Instrumento utilizado para treinamento.

3.3. Eletrocardiograma (ECG)

Após o término do protocolo de treinamento físico e a suplementação com creatina os animais eram anestesiados com halotano (2% misturado com O₂ a 100% - vaporizador TakaoKa) e três eletrodos confeccionados em fios flexíveis inoxidáveis foram implantados segundo o padrão estabelecido para a obtenção de uma derivação bipolar (DII), com vetor médio em direção a 60° do eixo cardíaco. Após 60 minutos de recuperação, o ECG era registrado por meio de um amplificador BIO Amp e acoplado ao sistema de digitalização e processamento de sinais (PowerLab 8 canais, AD Instruments). A aquisição dos dados foi obtida pelo software correspondente ao sistema de registro (Lab Chart 7.1) utilizando uma frequência amostral de 1000 Hz.

3.4. Variabilidade Da Frequência Cardíaca

A variabilidade do intervalo R-R (iRR), foi avaliada no domínio do tempo e da frequência, empregando-se os métodos estatísticos SDNN (standard deviation of the N-N interval – desvio padrão de todos os IRR normais gravados em um intervalo de tempo, expressos em ms) e RMSSD (square root of the mean squared differences of successive N-N intervals – raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre IRR normais adjacentes, em um intervalo de tempo expresso em ms) e de análise espectral autoregressiva. Os procedimentos teóricos e analíticos estão completamente descritos em publicações prévias (MALLIANI & LOMBARDI, 1986, MALLIANI et al., 1991; TASK FORCE, 1996).

Brevemente, séries temporais batimento a batimento do iRR, coletadas durante os 10 minutos de registro basal, foram divididos em segmentos seriados de 300 batimentos, sendo que todo segmento sucessivo sobreponha 50% (100 batimentos) do segmento anterior (método de *Welch*). Usando segmentos estacionários das séries temporais, parâmetros auto regressivos foram estimados através do método de *Levinson-Durbine* a ordem do modelo será escolhida de acordo com o critério de *Akaike*.

Em seguida, sobre cada segmento estacionário individual de 300 batimentos, a decomposição espectral foi realizada mediante uso de software apropriado (*Lab Chart 7.1, Heart Rate Variability Module*). Este procedimento permite, automaticamente, quantificar a frequência central e a potência de cada componente espectral relevante em unidades absolutas, bem como em unidades normalizadas. O procedimento de normalização, aplicado apenas à variabilidade do iRR, foi realizado pela divisão da potência do componente de baixa frequência (*lowfrequency*– LF; 0,20-0.80 Hz) ou de alta frequência (*high frequency*– HF; 0.80 –3.00 Hz)

pela potência espectral total, da qual se subtrai a potência da banda de muito baixa frequência (*verylowfrequency*– VLF, 0.01-0.20 Hz), multiplicando-se o resultado por 100 (MALLIANI & LOMBARDI, 1986, MALLIANI et al.,1991; TASK FORCE,1996).

Gráficos espectrais sequenciais (tempo x frequência) de cada animal, compostos pelos espectros dos segmentos estacionários de 300 batimentos foram visualizados por meio de gráficos de contorno de densidade espectral coloridos. Os parâmetros espectrais obtidos para cada segmento estacionário individual de 300 batimentos foram medidos e valores médios resultantes para os 10 minutos basais foram obtidos para cada animal.

3.5. Massa Corpórea

Os animais foram pesados semanalmente (mesmo dia da semana e mesmo horário). Antes de iniciarmos o protocolo, a amostra foi pesada para serem alocados em seus respectivos grupos. Após o início do protocolo experimental foi realizada a mensuração da massa corporal a fim de ajuste da carga de treinamento, como também de administração de creatina. Além disso, uma outra pesagem foi realizada na data que antecedeu a eutanásia. Para a mensuração da massa corporal, foi utilizada uma balança (MARTE), com capacidade máxima de 2 kg e mínima de 5g.

3.6. Eutanásia e Coleta dos Tecidos

Após o término dos protocolos experimentais, todos os animais foram eutanasiados com uma dose suprafisiológica de anestésico tiopental sódico (100 mg/kg, ip) seguindo as orientações do “Guia Brasileiro de Boas Práticas para a Eutanásia em Animais – Conceitos e Procedimentos Recomendados”, criado pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV, 2013). Após a eutanásia dos animais, coletamos a gordura epididimal e retroperitoneal, para mensuração da massa (g) dos tecidos. Consideramos gordura visceral a somatória da gordura epididimal com a retroperitoneal. Os tecidos foram lavados com soro fisiológico, secados e pesados em uma balança de alta precisão para quantificação do tecido adiposo branco.

3.7. Análise Estatística

Os resultados foram apresentados, como média, \pm EPM. Os valores amostrais, em cada grupo, apresentando distribuição normal e variância homogênea, foram considerados paramétricos. A comparação entre os grupos, neste caso, foi realizada empregando-se o teste de análise da variância para dois fatores (*ANOVA two-way*). Também foi realizado a

comparação entre pares empregando-se o teste de comparação múltipla de *Tukey*. As diferenças entre as comparações efetuadas foram consideradas estatisticamente significantes quando a probabilidade estatística apresentar valores menores que 5%, ou seja, $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

No presente estudo, foi observado que a associação da suplementação de creatina com o treinamento físico promoveu modificações significativas no peso corporal comparado ao grupo controle ao final de 8 semanas de treinamento (Controle $318 \pm 9,5$ gramas; TRN+CRE 419 ± 12 gramas). Também observamos que nos animais que receberam apenas creatina houve aumento do peso corporal (CRE: 368 ± 14 gramas). Estes resultados, estão sumarizados no gráfico 1. Todos os animais do grupo TRN+CRE completaram com sucesso o período de treinamento na escada. O protocolo de treinamento utilizado promoveu aumento no desempenho, o qual foi avaliado pela capacidade dos ratos em suportar cargas cada vez mais pesadas ao longo das semanas (Gráfico 2), entretanto, observa-se uma tendência à adaptação da carga levanta a partir da 6ª semana do treinamento. Em relação ao conteúdo de gordura visceral absoluto, calculado pela soma dos conteúdos de gordura epididimal e perirenal, observamos que no grupo CRE o conteúdo de gordura aumentou expressivamente (Controle: $3,2 \pm 0,4$ gramas vs CRE: $5,04 \pm 0,59$ gramas). Após 8 semanas de treinamento a concentração de tecido gorduroso visceral foi normalizado (Controle: $3,2 \pm 0,4$ gramas vs TRN+CRE $3,29 \pm 0,19$ gramas). Estes resultados são apresentados no gráfico 3.

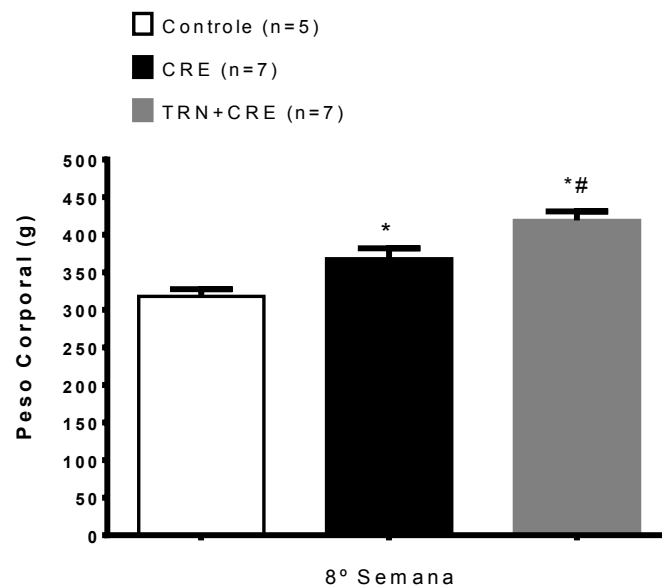


Gráfico 1. Média \pm EPM dos valores encontrados para o peso corporal final em gramas (g) dos grupos Controle, suplementação de Creatina (CRE) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE). * comparado ao grupo controle ($p < 0,05$); # comparado ao grupo CRE ($p < 0,05$).

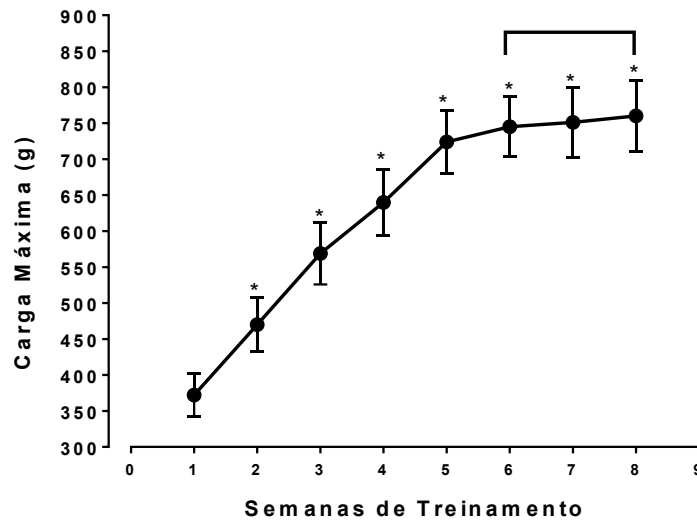


Gráfico 2. Média \pm EPM dos valores da carga máxima levantada pelo grupo TRN+CRE no decorrer de 8 semanas de treinamento. *comparado à semana 1.

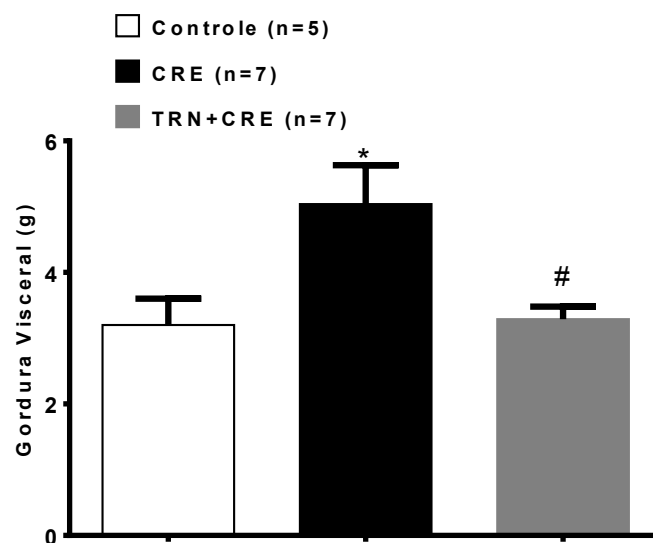


Gráfico 3. Média \pm EPM dos valores absolutos de Gordura Visceral em gramas (g) entre dos grupos Controle, suplementação de Creatina (CRE) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE). * comparado ao grupo controle ($p < 0,05$); # comparado ao grupo CRE ($p < 0,05$).

O gráfico 4A refere-se aos valores médios basais da frequência cardíaca (FC) e do intervalo RR (iRR, 4B) dos grupos estudados. Observamos que não houve alterações dos níveis de FC entre os grupos (Controle: 359 ± 12 bpm; CRE: 349 ± 16 bpm; TRN+CRE: 353 ± 17 bpm). Resultados semelhantes foram observados quando analisado os intervalos R-R das ondas

do eletrocardiograma (iRR) durante um período contínuo de 6 minutos (Controle: 168 ± 17 ms; CRE: $172 \pm 3,24$ bpm; TRN+CRE: $171 \pm 3,41$ ms).

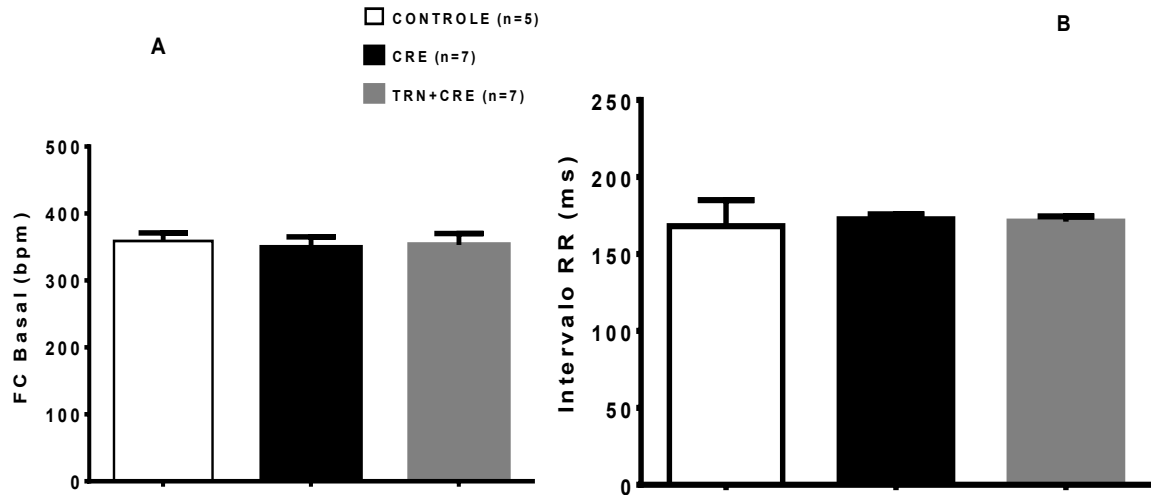


Gráfico 4. Média \pm EPM dos valores de A. frequência cardíaca (FC, bpm) e B. Intervalos R-R em milissegundos (iRR, ms) entre dos grupos Controle, suplementação de Creatina (CRE) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE).

Quando analisados os valores médios da variabilidade da FC em repouso no domínio no tempo observamos que o desvio padrão de todos os intervalos R-R normais (SDNN), foi reduzido no grupo CRE quando comparado ao grupo controle e TRN+CRE (Controle: $6,39 \pm 1,10$ ms; CRE: $3,47 \pm 0,98$ ms; TRN+CRE: $6,32 \pm 1,06$). O SDNN, representado gráfico 5A é um indicador da regulação do sistema simpático e parassimpático sobre a atividade cardíaca. Já o índice RMSSD representado na figura 5B, é uma análise que representa a predominância da atividade parassimpática no coração. Como podemos observar o grupo CRE apresentou uma redução quando comparado aos grupos Controle e TRN+CRE respectivamente (Controle: $3,37 \pm 0,17$ ms; CRE: $2,19 \pm 0,25$ ms; TRN+CRE: $3,38 \pm 0,48$ ms). Entretanto, no CRE+TRN os índices da VFC no domínio do tempo não foram diferentes do grupo controle.

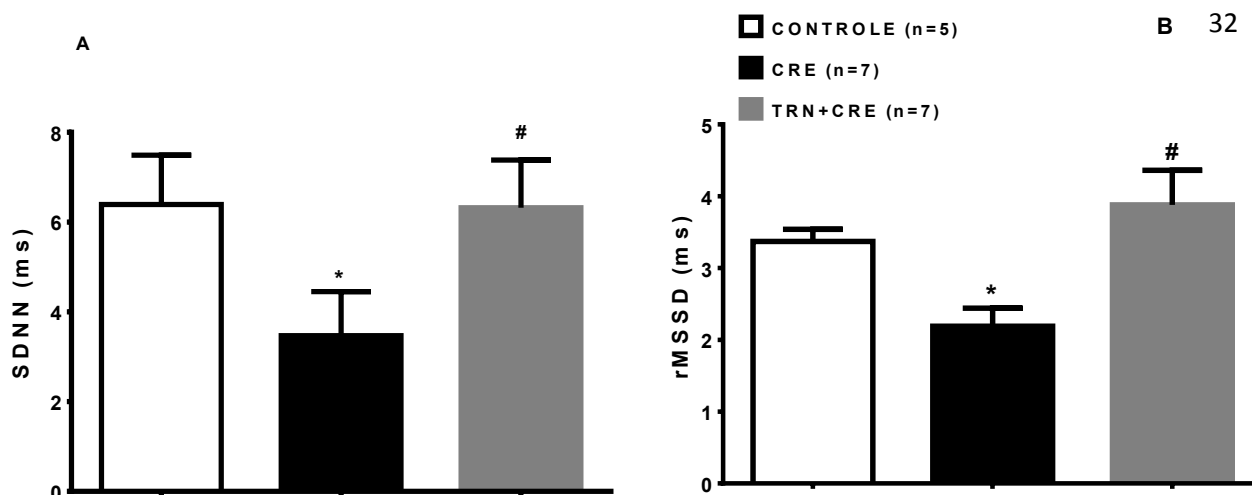


Gráfico 5. Média ± EPM dos valores de A. SDNN e B. RMSSD entre dos grupos Controle, suplementação de Creatina (CRE) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE). * comparado ao grupo controle (p < 0,05); # comparado ao grupo CRE (p < 0,05).

Através da análise da variabilidade no domínio da frequência, traçamos o perfil da modulação dos sistemas simpáticos e parassimpáticos, decompostos em espectros de frequência (gráfico 6). No que tange a atuação simpática (figura 6), representada pelo componente da banda de baixa frequência normalizado (LFnu, %), os grupos CRE e TRN+CRE tiveram uma maior modulação (CRE: $39,13 \pm 2,47$, ms²; TRN+CRE: $34,50 \pm 3,82$, ms²) em relação ao grupo controle (Controle: $22,84 \pm 2,56$, ms²).

Em contrapartida, podemos evidenciar que a influência vagal, representada pelo componente de alta frequência normalizado (HFnu, %), foi reduzido tanto no grupo CRE ($52,08 \pm 3,13$ %), quanto no grupo TRN+CRE ($54,60 \pm 3,08$ %) em comparação com o grupo controle ($67,50 \pm 5,71$ %), figura 6.

Para estabelecer as alterações absolutas e relativas entre componentes simpáticos e vagais, a fim de caracterizar o balanço autonômico sobre o coração, calculamos a relação LF/HF. Após o cálculo, verificamos que os grupos CRE e TRN+CRE apresentaram maior índice (CRE: $0,75 \pm 0,08$; TRN+CRE: $0,71 \pm 0,10$). Comparando esses índices ao grupo controle observamos diferença significativa (Controle: $0,37 \pm 0,06$; p < 0,05), figura 6. Este resultado indica que houve uma maior modulação autonômica nos dois grupos que apresentaram maior índice, sendo esta foi de predominância da atividade simpática, visto que o índice que apresentou maior expressão foi o componente Low Frequency.

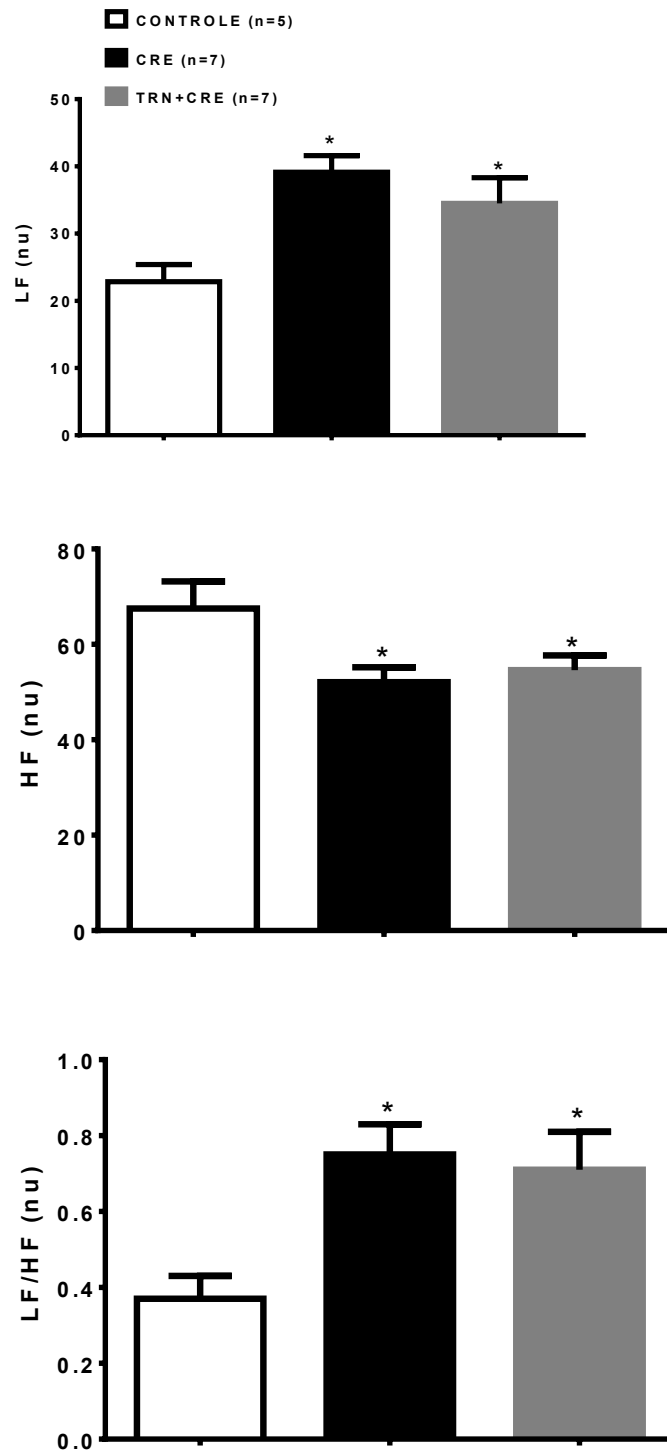


Gráfico 6. Média \pm EPM dos valores de A. Low Frequency (LF nu), B. High Frequency (HF nu) e C. Razão LH/HF (nu) entre dos grupos Controle, suplementação de Creatina (CRE) e treinamento físico associado à suplementação de creatina por 8 semanas (TRN+CRE). * comparado ao grupo controle ($p < 0,05$).

5. DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo consistiu em analisar a variabilidade da frequência cardíaca em animais suplementados com creatina e submetidos ao protocolo de treinamento de força, além de avaliar os efeitos da suplementação na gordura corporal, peso e desempenho nos mesmos.

Quando analisado o peso corporal final dos animais, observou-se que houve aumento deste nos grupos creatina (CRE) e treinamento associado à suplementação com creatina (TRN+CRE), quando comparados ao grupo controle (Controle).

A relação entre a suplementação com creatina e aumento do peso corporal em grupos treinados e não treinados, tem sido relatada em trabalhos anteriores como no estudo realizado por Batista et al., (2012) que teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação de creatina nas variáveis antropométricas e na resultante força máxima de indivíduos jovens praticantes do treinamento de força após 3 semanas de suplementação e treinamento. A amostra foi composta por 20 homens divididos aleatoriamente em dois grupos, sendo o grupo experimental (GE) e grupo controle (GC). Destes, apenas dez indivíduos usaram a suplementação de creatina durante os treinos (Grupo Experimental) por via oral, porém os 20 indivíduos realizaram o treinamento de força durante 3 semanas, na mesma academia com os mesmos exercícios. A dosagem utilizada para a suplementação foi de 20 g/dia durante seis dias e de duas a cinco gramas/dia no restante dos dias. Como resultados, foram encontrados que o grupo experimental (suplementado com creatina) apresentou ganhos estatisticamente significativos na massa corporal, na perimetria do braço direito contraído, e na perimetria do tórax. Em relação ao percentual de gordura corporal, os indivíduos desse grupo apresentaram uma redução significativa. Já o grupo controle, o qual foi submetido apenas ao treinamento de força, apresentou ganhos perimétricos e redução no percentual de gordura, porém as alterações não foram estatisticamente significativas. Esses achados evidenciam a hipótese de que a suplementação de creatina com o treinamento de força é capaz de provocar alterações fisiológicas no organismo. Dessa forma, ainda que o estudo citado tenha contado com variáveis diferentes (população, dosagem, tempo de treino) do presente estudo, ambos trouxeram a associação do aumento de peso corporal relacionado à suplementação com creatina.

Para explicar esse aumento de peso, algumas teorias são apresentadas por diferentes autores. Existem duas linhas principais que tentam justificar esse efeito ocorrido. De um lado, é assumido que a creatina possui uma característica osmoticamente ativa, provocando um influxo de água, levando à retenção hídrica, aumentando os níveis de água intracelular e

consequentemente o peso corporal (KREIDER, 1998; WILLIAMS, 1998) citado por (PERALTA e AMANCIO, 2002). na tentativa de comprovar esta hipótese, estudos demonstram um declínio do volume urinário após o início da suplementação oral. Hultman et al. (1996) mostraram que a suplementação com creatina reduziu de forma significativa o volume urinário em 0,6 litros durante os primeiros dias da utilização do nutriente, atribuindo esse aumento da massa à retenção de água. A segunda hipótese trata da possibilidade que a suplementação realmente promoveria um aumento da síntese de proteínas. Estudos mostram que aumento dos estoques de creatina fosfato pode exercer efeito sobre a transcrição de fatores miogênicos nas vias hipertróficas PI3K-AKT/PKB-mTOR e propiciar, desta forma, aumento de síntese proteica e possível tecido muscular. (WILLOUGHBY e ROSENE, 2003). Todavia, ambas as alternativas, ainda não se encontram bem descritas na literatura, mas norteiam em relação às justificativas pelas quais esse aumento peso relatado ocorre. É importante salientar que houve um aumento discreto peso corporal do grupo TRN+CRE em relação ao grupo CRE, onde podemos atribuir esse fato ao aumento de massa muscular resultada do exercício, o que já foi comprovado em estudos como por Volek et al., (1999), que afirmou um aumento da massa corporal em 6,3% em indivíduos experientes em treinamento de força, que receberam suplementação de 25 gramas de creatina por 7 dias.

Outro achado importante no nosso estudo foi em relação ao desempenho ao longo das 8 semanas de treinamento, visto que houve um aumento linear da carga levantada pelos animais do grupo TRN+CRE.

Essa melhora do desempenho, acompanhado pelo aumento das cargas, podemos atribuir à suplementação com a creatina, visto que a mesma oferece substrato ao ADP ao ser degradada para gerar energia de forma mais rápida. Segundo Wyss et al., (2002) a captação da creatina ocorre através de um transportador específico, dependente de Na⁺ e Cl⁻, para posteriormente ser fosforilada, pela enzima creatina quinase usando o ATP como fonte de fosfato. Quando em condições de demanda intensa, como ocorre no exercício físico, a creatina transfere de volta fosfato para o ATP restaurando os níveis do mesmo, levando a um melhor desempenho, visto que as fontes de ATP se encontrarão maiores, além de serem restauradas de forma mais rápida. Além disso, de acordo Mcardle, Katch e Katch, (2008) os suplementos de monohidrato de creatina elevam substancialmente o conteúdo muscular de creatina e o desempenho no exercício de alta intensidade, particularmente o esforço muscular intenso repetido.

Gotshalk *et al.*, (2008) citado por Torres-Leal e Marreiro (2008) submeteram 30 mulheres idosas ao protocolo com teste 1-RM no supino e leg press além de testes em

ergômetros de membros superiores e inferiores. As voluntárias receberam suplementação de creatina, consistindo em 0,3g.kg durante 7 dias. Como resultados, foram encontrados melhora de 1,7 kg no supino e 5,2 kg no leg press, além de melhora na potência média de 8,5 % e 8,4 % em ergômetros de membros superiores e inferiores, respectivamente.

Em relação a eficácia do uso da creatina na melhora da performance, é reportado na literatura que cerca de 70% dos estudos relatam melhora significativa da mesma. De acordo com esses estudos, a suplementação de creatina a curto prazo pode melhorar a força e a potência máxima (5% - 15%), séries de contrações musculares de esforço máximo (5% - 15%), e no trabalho de corrida de pequena distância (5% - 15%). A suplementação a longo prazo, pode provocar adaptações, como o aumento da creatina muscular, massa muscular magra, aumento da taxa de desenvolvimento da força e o diâmetro muscular (BUFORD et al., 2007) citado por (BATISTA et al., 2012).

No presente estudo, nossos resultados indicaram que houve uma melhora no desempenho dos animais submetidos ao treinamento, sendo que, diante das informações apresentadas, podemos assumir a hipótese que houve influência da suplementação com creatina sobre a performance desses animais.

Além dos ganhos de peso corporal e melhora no desempenho, outro fator que mostrou diferença entre os grupos foi a gordura visceral. Quando comparados os grupos TRN+CRE e Controle, não foram observadas diferenças, enquanto o grupo CRE apresentou diferenças em relação a esses grupos.

Em relação ao grupo TRN+CRE, esse resultado pode ser atribuído às alterações que os exercícios causam no organismo.

O exercício resistido pode promover perda no percentual de gordura, especialmente quando em intensidades mais elevadas, devido as maiores elevações no gasto energético após seu término, como afirma (OSTERBERGE et al., 2000) citado por (PRADA et al., 2009). Como o consumo de oxigênio se encontra acima dos níveis normais por um certo período após um treino com alta intensidade, como ocorre no treinamento resistido, o organismo tende a consumir mais gordura para repor os níveis energéticos que foram utilizados durante o treino, levando conseqüentemente, a uma redução do percentual de gordura. Em um estudo realizado por Pollock (1993), onde foram avaliados 8 homens submetidos ao treinamento em um período de 8 semanas, numa frequência semanal de 3 vezes, durante trinta minutos, onde obtiveram como resultados, aumento ponderal (1 Kg), e os tecidos livres de gordura ou magros um

aumento de 3,1 Kg. Perderam também 2,3 Kg de gordura total e de 2,9% na taxa relativa aos depósitos de gordura. Tais resultados, se assemelham aos achados do nosso estudo, onde o grupo TRN+CRE apresentou redução da gordura, relacionada ao exercício físico, da mesma forma indicaram menores níveis de gordura visceral no grupo TRN+CRE.

Além disso, podemos considerar a hipótese de que creatina suplementada pelo grupo que realizou o treinamento foi utilizada como substrato para gerar energia e exercer influência sobre o desempenho, desta forma, eliminando as possibilidades de maior acúmulo do suplemento, o que poderia ocasionar aumento da gordura visceral.

Contrastando ao grupo TRN+CRE, o grupo CRE apresentou um aumento nos níveis de gordura visceral quando comparado aos outros dois grupos. Baseado no fato de que esse grupo era sedentário, podemos sugerir hipóteses que possam ter gerado esse aumento significativo.

Ambos os grupos CRE e TRN+CRE receberam suplementação durante as 8 semanas, com frequência semanal de 3 vezes, tendo livre acesso à ração e água. Porém, o grupo CRE não foi submetido à nenhuma intervenção que pudesse utilizar de forma efetiva a energia que era consumida. Pode-se assumir, que tanto pela suplementação quanto pela alimentação, possivelmente houve um acúmulo de carboidratos, proteínas e lipídios. Jeong-Sun et al. (2005) demonstraram que a suplementação de creatina aumentava a expressão gênica do transportador de glicose muscular (GLUT-4) e de seus fatores de transcrição, o que contribuiria para o maior transporte de glicose para dentro da célula. Quando ingerido e excedida a capacidade de armazenamento e oxidação, o carboidrato é convertido em gordura através do processo de lipogênese, o qual é caracterizado pela síntese de moléculas de ácido graxo a partir de precursores não lipídicos, principalmente o carboidrato (SCHUTZ, 2004), citado por (WESTIN et al., 2007).

Também é importante ressaltar que, para que ocorra a diminuição da gordura corporal, é necessário que haja uma situação em que o gasto energético é maior que o consumo de energia (FRANCISCHI, PEREIRA E LANCHETA JUNIOR, 2001), o que não foi possível para esse grupo, o qual consumia energia, mas não tinha acesso a intervenções para que houvesse o gasto da mesma.

Além disso, a creatina poderia oferecer energia para os animais em curto prazo, dessa forma, o recrutamento de outras fontes energéticas estaria prejudicado, favorecendo o acúmulo da gordura nesses animais, o que pode ter levado ao aumento de gordura retratado no grupo.

Quando avaliado o parâmetro frequência cardíaca, este não apresentou diferenças para nenhum dos três grupos avaliados no presente estudo. Da mesma forma, não houve diferenças em relação ao Intervalo RR entre os mesmos.

Sabe-se que o exercício promove adaptações no organismo e que cada tipo promove uma resposta diferente, todavia, ambos promovem efeitos benéficos para a saúde. O sistema cardiovascular é um dos sistemas que é influenciado pelo exercício diretamente, apresentando respostas imediatas atribuídas a fatores como tipo de exercício, intensidade, volume, carga, dentre outros e também a longo prazo. Entretanto, para se observar uma resposta efetiva crônica sobre os parâmetros cardiovasculares, é necessário que um determinado tempo de prática regular, para que ocorra as adaptações e então, os ganhos.

Ao resultado do presente estudo, podemos sugerir a hipótese relacionada à característica do exercício. Alguns estudos trazem que o treinamento físico, principalmente o aeróbio, é um meio eficaz para a melhora do padrão autonômico cardiovascular de pessoas com prejuízo nesse sistema (Castello et al., 2011; Bilinska et al., 2013). No presente estudo, o protocolo consistia na realização de treinamento resistido, o que pode ter exercido influência nas respostas observadas.

Molina et al., (2013) e Palak et al., (2013), ao compararem com pessoas saudáveis não atletas, ciclistas de montanha e nadadores profissionais, respectivamente, verificaram que os grupos dos atletas apresentaram maior intervalo cardíaco entre os batimentos, ou seja, menor FC. Mais uma vez, observa-se que o exercício aeróbio exerce maior influência sobre esses parâmetros, o que ser considerado como uma possível justificativa para nossos resultados, visto que quando submetidos ao exercício resistido, não houve diferenças entre os grupos.

Além disso, a gordura visceral também exerce influência sobre parâmetros cardiovasculares. O acúmulo de gordura na região abdominal realmente tem se mostrado preditor de fator de risco para a doença cardiovascular e para o diabetes tipo II, do que a própria obesidade total (KUK et al., 2006). Há estudos consistentes que sugerem a ocorrência de redução da ação protetora do sistema nervoso parassimpático cardíaco (MARTINI et al., 2001), associada ou não à ampliação da ação do tônus simpático, potencial causador de arritmias cardíacas (RIVA et al., 2001; BRUNETTO et al., 2005).

Quando avaliada a variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo, observamos que, nos índices SDNN e rMSSD, foram encontrados maiores valores para o grupo

TRN+CRE, visto que este resultado foi significativo quando comparado ao grupo Controle e ao grupo CRE.

Uma vez que o rMSSD está associado ao sistema nervoso parassimpático, maiores valores do mesmo, indicam que há maior influência da atividade parassimpática, que por sua vez, representa uma melhor variabilidade da frequência cardíaca.

Da mesma forma, o índice SDNN, representa os desvios padrões dos intervalos RR, e tem relação importante com a VFC. Este, ao contrário do rMSSD, representa tanto o componente simpático quanto o parassimpático, e quanto maior são seus valores, representa maior VFC.

Desta forma, a VFC reduzida se encontra normalmente associada por alterações diversas no sistema cardiovascular. Menezes Jr et al., (2004) encontraram diminuição da VFC em hipertensos, quando comparados a normotensos, ao analisar os índices SDNN, RMSSD, pNN50, HF, LF, LF/HF, provavelmente por uma hiperatividade simpática.

O estudo de De Sá et al., (2013), traz um pouco dessa relação. Estes realizaram um trabalho de revisão, discorrendo sobre os achados recentes dos estudos que buscaram investigar a VFC em mulheres com Síndrome do Ovário Policístico (SOP), assim como os métodos não invasivos de análise do controle autonômico a partir de índices básicos relacionados a essa metodologia de investigação. Dentre os estudos citados se encontra o de Tekin et al., (2008), os quais analisaram 26 pacientes com SOP e 24 mulheres ovulatórias saudáveis, pareando-as por idade ($25,5 \pm 3,9$ versus $26,0 \pm 3,8$ anos), índice de massa corporal ($25,2 \pm 4,3$ versus $25,3 \pm 4,7$ kg/m²) e nível de atividade física, por meio de questionário (*International Physical Activity Questionnaire – IPAQ*). A VFC foi avaliada com o uso do Holter de 24 horas. Todos os índices referentes à análise da VFC foram menores no grupo SOP quando comparados ao grupo controle; resultados no domínio do tempo: SDNN= $127,1 \pm 25,6$ versus $154,3 \pm 31,6$, SOP versus controle, respectivamente; SDANN= $118,2 \pm 25,4$ versus $142,7 \pm 29,1$; pNN50= $10,3 \pm 8,0$ versus $17,0 \pm 9,2$; RMSSD= $30,9 \pm 10,8$ versus $40,5 \pm 11,6$; resultados no domínio da frequência: HF= $308,7 \pm 167,5$ versus $480,3 \pm 235,0$; LF= $680,1 \pm 272,2$ versus $828,9 \pm 228,9$. Estes resultados encontrados, evidenciam a relação do índice rMSSD com a melhora da VFC.

Além disso, é demonstrado por estudos como o de Filho e Ribeiro (2005), os quais trazem que nos pacientes com insuficiência cardíaca, a variabilidade da frequência cardíaca pode estar reduzida, que os pacientes com redução de SDNN apresentaram maior taxa de

mortalidade anual, quando comparados aos pacientes com variabilidade da frequência cardíaca normal.

Desta forma, para que seja retratado uma alta variabilidade da frequência cardíaca, os valores relacionados aos índices rMSSD e SDNN devem estar representados de forma mais expressiva. Isso significa dizer que quanto maior o rMSSD e o SDNN, maior a influência da atividade parassimpática, indicando melhor VFC. No presente estudo, foi observado que estes se encontraram maiores no grupo TRN+CRE que nos outros grupos, o que nos leva a hipótese de que o treinamento exerceu uma influência positiva, visto que o grupo CRE teve redução significativa dos mesmos. Estudos têm relatado que a prática regular da atividade física tem sido referida como um fator de incremento no tônus vagal devido às adaptações fisiológicas que ocorrem pelo aumento do trabalho cardíaco, sendo que há redução da sensibilidade dos receptores beta. Assim, a elevação da modulação parassimpática induz uma estabilidade elétrica do coração, ao passo que a atividade simpática elevada aumenta a vulnerabilidade do coração e o risco de eventos cardiovasculares (NOVAIS et al., 2004).

Nossos achados então corroboram a literatura, uma vez que o exercício promove essa melhora da VFC, o que foi representado pelo grupo TRN+CRE, onde foi observado um predomínio da atividade parassimpática e, conseqüentemente, melhor VFC comparado ao grupo CRE. Isso nos leva a pensar que a creatina, provavelmente exerceu uma influência, não permitindo que houvesse uma melhora nesse grupo.

Podemos encontrar na literatura, que existem parâmetros que podem interferir na VFC, como por exemplo, idade, gênero, patologias, obesidade, dentre outros.

Segundo Carter et al., (2003); Grupi; Moraes, (2001), há uma redução do controle parassimpático de acordo com o avançar da idade, levando conseqüentemente à uma redução da VFC. Essa redução é atribuída a uma depleção do tônus vagal e aumento da atividade simpática LOPES et al. (2007) e PACHOAL et al. (2006).

Carter et al., (2003); Grupi; Moraes, (2001), ainda trazem que, por mais que ocorra redução da atividade parassimpática em ambos os sexos, as mulheres tendem a sofrer uma perda maior, relacionado ao estrogênio, sendo que seus níveis altos representam maior atividade vagal, dessa forma, sua redução indica influencia a atividade parassimpática, diminuindo a mesma, acarretando menor VFC, especialmente em mulheres na menopausa (CARTER et al., 2003; EVANS et al., 2001).

Da mesma forma, autores trazem a relação da obesidade com a menor VFC. Junqueira (1990) realizou um estudo onde foram avaliadas 30 crianças com idades entre 9 a 11 anos, divididas grupo de crianças obesas e de crianças não-obesas. Todas foram submetidas à

avaliação antropométrica e clínica, análise da VFC ao repouso e a um protocolo de esforço. A atividade simpática cardíaca, na posição bípede, em unidades normalizadas – BFun, foi maior para os obesos, com 71,4 %, quando comparada aos 56,3% não obesos; e a razão baixa/alta frequência (BF/ AF) foi de 3,8 para obesos e 1,7 para não obesos, indicando que a obesidade pode levar à redução da VFC.

O aumento do peso e da gordura corporal e o desenvolvimento de doenças como diabetes, por exemplo, têm sido associados ao prejuízo da modulação autonômica cardíaca, ocorrendo principalmente redução da VFC e aumento da modulação autonômica simpática (KOSKINEN et al., 2009) citado por (RIBEIRO et al., 2015).

No nosso estudo, apesar de que os animais não estavam em estado de obesidade, a VFC foi menor no grupo que apresentou maior gordura visceral, o grupo CRE.

Em relação às variáveis associadas à modulação autonômica no domínio da frequência, os grupos que receberam suplementação com creatina (TRN+CRE e CRE) apresentaram maior componente LF (nu) quando comparados ao grupo controle, sendo que destes, o grupo CRE se apresentou sendo um pouco mais elevado dentre os três. Concomitantemente, para a variável HF (nu), houve uma redução para ambos os grupos suplementados contrastando com o grupo controle. Além disso, foi observado um aumento da razão LF/HF, uma vez que os valores de LF foram maiores, enfatizando uma predominância simpática. Esses resultados indicam, que o componente associado à modulação simpática foi mais expressivo nos grupos TRN+CRE e CRE e que a atividade parassimpática se encontrou reduzida nos mesmos, quando comparados ao grupo Controle.

Em se tratando do grupo treinamento, pode-se associar esses resultados à característica do exercício realizado, uma vez que este promove obstrução do fluxo sanguíneo muscular, o que conseqüentemente leva à um aumento da resistência periférica total (POLITO & FARINATTI, 2006). Além disso, a limitação da circulação sanguínea leva a acumulação de metabólitos, ativando os quimiorreceptores, que por sua vez estimularão o sistema nervoso para o aumento da atividade simpática (UMPIERRE & STEIN, 2007). Abad et al., (2010) realizaram um estudo, cujo objetivo foi verificar os efeitos de uma única sessão de exercício (aeróbico e resistido) nas variáveis hemodinâmicas e no controle autonômico de indivíduos saudáveis durante dois protocolos clássicos de prescrição de exercício, um visando condicionamento cardiorrespiratório e outro de adaptação para hipertrofia. Para tal, foram selecionados indivíduos jovens com idades compreendidas entre 18 a 30 anos, submetidos ao protocolo de treinamento aeróbico, que consistia na realização de 30 minutos na bicicleta ergométrica FC

entre 60 e 70% da frequência cardíaca de reserva, e o exercício resistido onde foram realizadas três séries de 12 repetições a 60% da carga máxima em seis exercícios envolvendo membros superiores e inferiores (“leg press”, supino reto, puxada pela frente na polia, desenvolvimento de ombro com barra sentado no banco de 90°, rosca direta com barra e extensão de tríceps com corda na polia). Foram realizados teste de repetição máxima e análise da variabilidade da frequência cardíaca. Dentre os resultados voltados para a VFC, constatou-se que houve aumento de LF (nu) e da razão após os dois tipos de exercício, o LF normalizado e a razão LF/HF aumentaram significativamente, enquanto que o HF normalizado diminuiu no período de recuperação quando comparado ao basal. Desta forma, os autores chegaram à conclusão de que no período de recuperação, o exercício resistido promoveu maior alteração autonômica, compatível com manutenção do balanço simpatovagal aumentado. Com os achados sobre o comportamento dos componentes da VFC descritos, verifica-se que o exercício resistido proporcionou aumento do balanço simpato-vagal (LF/HF) em relação à fase basal o que indicaria, nestas condições, predominância na modulação simpática em relação à modulação vagal. Os resultados deste estudo se assemelham aos nossos, visto que, ainda que as variáveis tenham sido diferentes, houve uma resposta semelhante a do estudo citado, para o grupo TRN+CRE.

No que se refere ao grupo CRE, este também apresentou um aumento, entretanto não podemos associar esse aumento ao exercício, visto que esse grupo apenas recebia suplementação. Desta forma, sugerimos a hipótese que este resultado possa estar relacionado com a gordura corporal desses animais, que foi maior comparado aos outros dois grupos. Estudos trazem que a relação do balanço simpatovagal se encontra aumentada, com predominância simpática na população obesa. Farah et al., (2013) em seu estudo, objetivaram analisar a relação entre os parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca e os indicadores de obesidade central e geral em adolescentes obesos normotensos. Participaram desse estudo transversal 74 adolescentes obesos.

Dentre os índices avaliados, os resultados para a VFC mostraram um balanço simpatovagal em favor da modulação simpática, uma vez que a média do LF/HF foi de $3,4 \pm 1,7$, a banda LF foi de 74 ± 10 un e a banda HF foi de 26 ± 10 un. A este resultado os autores atribuíram à influência da distribuição do tecido adiposo na modulação autonômica cardíaca de adolescentes ainda carece de investigação. Os achados ainda demonstraram que a maior circunferência da cintura foi relacionada a menor modulação parassimpática apresentado, conseqüentemente, uma maior disfunção autonômica cardíaca. Sekine et al., (2001) observaram

em crianças obesas maiores valores do índice LFun e da relação LF/HF em comparação ao grupo não obeso, o que indica maior atividade simpática nessas crianças.

6. CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, percebemos que a suplementação com creatina é capaz de promover diversos efeitos fisiológicos. Quando associada ao treinamento ela pode levar ao aumento do peso corporal, entretanto, quando apenas suplementada sem nenhuma intervenção a mesma pode elevar os níveis de gordura visceral, como observado no presente estudo.

Além disso, pode-se afirmar que a suplementação exerce influência sobre o desempenho durante o exercício. O protocolo de treinamento físico associado à suplementação de creatina, bem como apenas a suplementação, não foram capazes de alterar a FC da mesma forma o Intervalo RR.

Em relação à variabilidade da frequência cardíaca, no domínio da frequência, observou-se um predomínio da atividade simpática sobre o coração e no domínio do tempo, a suplementação com creatina levou a redução da VFC.

Em suma, conclui-se que a suplementação com creatina pode trazer efeitos benéficos quando associado ao treinamento físico, porém sua suplementação isolada pode elevar os níveis de gordura visceral, reduzir a variabilidade da frequência cardíaca, sendo este um fator negativo, principalmente por ser um preditivo de aumento no risco de doenças cardiovasculares.

7. REFERÊNCIAS

ABAD, C. C. C.; SILVA, R. S.; MOSTARDA, C.; SILVA, I. C. M.; IRIGOYEN, M. C. Efeito do exercício aeróbico e resistido no controle autonômico e nas variáveis hemodinâmicas de jovens saudáveis. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, São Paulo, v. 24, n. 4, p.535-544, out./dez. 2010. <https://doi.org/10.1590/S1807-55092010000400010>

ACHTEN, J.; JEUKENDRUP, A. Heart Rate Monitoring: Applications and Limitations. **Sports Medicine**, Birmingham, v. 33, n. 7, p.517-538, 2003. <https://doi.org/10.2165/00007256-200333070-00004>

ALONSO, D. O.; FORJAZ, C. L. M.; REZENDE, L. O.; BRAGA, A. M. F. W.; BARRETTO, A. C. P.; NEGRÃO, C. E.; RONDON, M. U. P. B. Comportamento da Frequência Cardíaca e da Sua Variabilidade Durante as Diferentes Fases do Exercício Físico Progressivo Máximo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 71, n. 6, p.789-792, ago. 1998. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X1998001200008>

ARAÚJO, E. R.; RIBEIRO, P. S.; CARVALHO, S. F. D. Creatina: metabolismo e efeitos de sua suplementação sobre o treinamento de força e composição corporal. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, v. 3, n. 13, p.63-69, jan./fev. 2012.

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 - Clinical And Experimental**, South Dakota, v. 50, n. 12, p.1429-1434, dec. 2001. <https://doi.org/10.1053/meta.2001.28159>

BATISTA JMA, BRAVO YJ, COSTA EM, PAULA RRR, ARAÚJO SFM, CUNHA RM. Suplementação de creatina e Treinamento de Força: variações antropométricas e na resultante força máxima. *Revista Eletrônica Saúde e Ciência*. 2012; 02: 22-31

BILIŃSKA, M.; KOSYDAR-PIECHNA, M.; MIKULSKI, T.; PIOTROWICZ, E.; GASIOROWSKA, U.; PIOTROWICZ, W.; PIOTROWICZ, R. Influence of aerobic training on neurohormonal and hemodynamic responses to head-up tilt test and on autonomic nervous activity at rest and after exercise in patients after bypass surgery. **Cardiology Journal**. v.20, n.1, p.17-24, 2013. <https://doi.org/10.5603/CJ.2013.0004>

BRUNETTO, A. F.; ROSEGUINI, B. T.; SILVA, B. M.; HIRAI, D. M.; GUEDES, D. P. Respostas autonômicas cardíacas à manobra de tilt em adolescentes obesos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.51, n.5, p.256-260, out. 2005. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302005000500015>

CARTER, J. B.; BANISTER, E.W.; BLABER, A. P. The effect of age and gender on heart rate variability after endurance training. **Medicine Science Sports Exercise**, British Columbia, v.35, n.8, p. 1333 –1340, 2003. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000079046.01763.8F>

CARUANA-MONTALDO, B.; GLEESON, K.; ZWILLICH, C. W. The control of breathing in clinical practice. **Chest**, Denver, v.117, n.1, p. 205-225, jan. 2000. <https://doi.org/10.1378/chest.117.1.205>

CASTELLO, V.; SIMOES, R.P.; BASSI, D.; CATAI, A.M.; ARENA, R.; BORGHI-SILVA, A. Impact of aerobic exercise training on heart rate variability and functional capacity in obese women after gastric bypass surgery. **Obesity Surgery**, v.21, n.11, p.1739-1749, nov. 2011. <https://doi.org/10.1007/s11695-010-0319-4>

CONSTANZO, L. S. Fisiologia. 3ª ed. Richmond: Elsevier, 2007.

DEMANT, T.W.; RHODES, E.C. Effects of Creatine Supplementation on Exercise Performance. **Sports Medicine**, Vancouver, v. 28, n. 1, p.49-60, jul. 1999. <https://doi.org/10.2165/00007256-199928010-00005>

DE SÁ, J. C.; COSTA, E. C.; DA SILVA, E.; ZUTTIN, R. S.; DA SILVA, E. P.; LEMOS, T. M.; DE AZEVEDO, G. D. Analysis of heart rate variability in polycystic ovary syndrome. **Gynecological Endocrinology**, Natal, v.35, n.9, p.421-426, set. 2013. [10.3109 / 09513590.2010.501881](https://doi.org/10.3109/09513590.2010.501881)

EVANS, J.M.; ZIEGLER, M.G.; PATWARDHAN, A.R.; OTT, J.B.; KIM, C.S.; LEONELLI, F.M.; KNAPP, C.F. Gender differences in autonomic cardiovascular regulation: spectral, hormonal, and hemodynamic indexes. **Journal of Applied Physiology**, v.91, n.6, p. 2611-2618, dec. 2001. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.6.2611>

FARAH, B. Q.; PRADO, W. L.; TENÓRIO, T. R. S.; RITTI-DIAS, R. M. Relação entre variabilidade da frequência cardíaca e indicadores de obesidade central e geral em adolescentes obesos normotensos. **Einstein**, Recife, v.11, n.3, p.285-290, ago. 2013. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082013000300005>

FELDMAN, E. B. Creatine: a dietary supplement and ergogenic aid. **Nutrition reviews**, v. 57, n. 2, p. 45-50, 1999. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1999.tb01777.x>

FLECK, S.; KRAEMER, W. **Fundamentos do treinamento de força muscular**. 3.ed. São Paulo: Artmed, 2006.

FRANCISCHI, R. P.; PEREIRA, L. O.; LANCHÁ JUNIOR, A. H. Exercício, Comportamento Alimentar e Obesidade: Revisão dos Efeitos sobre a Composição Corporal e Parâmetros Metabólicos. **Revista Paulista de Educação Física**, São Paulo, v.15, n., p.117-140, dez. 2001. <https://doi.org/10.11606/issn.2594-5904.rpef.2001.139894>

FILHO, R. S. M.; RIBEIRO, J. P. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo em condições fisiológicas e patológicas. **Revista do Hospital das Clínicas**, Porto Alegre, v.25, n.3, p.99-106, 2005.

GUALANO, B.; ACQUESTA, F. M.; UGRINOWITSCH, C.; TRICOLI, V.; SERRÃO, J. C.; JUNIOR, A. H. L. Efeitos da Suplementação de Creatina Sobre Força e Hipertrofia Muscular: Atualizações. **Revista Brasileira Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 16, n. 3, p.219-223, jun. 2010. <https://doi.org/10.1590/S1517-86922010000300013>

GUERRA, Z.F. Modulação autonômica cardíaca no repouso e na recuperação após esforço físico máximo de jovens saudáveis com diferentes níveis e tipos de atividade física. 2009. Dissertação (Mestrado em Educação Física) – **Faculdade de Educação Física**, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2009

GUERRERO-ONTIVEROS, M.L., WALLIMANN, T. Creatine supplementation in health and disease of chronic creatine ingestion in vivo: Down-regulation of the expression of creatine transporter isoforms in skeletal muscles. **Molecular and celular Biochemistry**, Washington, v.184, n.1/2, p.427-437, jul. 1998. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-5653-4_30

GRUPI, C. J.; MORAES, R. Variabilidade da frequência cardíaca: conceito e utilidade clínica. In: MOFFA, Paulo Jorge; SANCHES, Paulo César R. (Coord.). **Eletrocardiograma: normal e patológico**. 7. ed. São Paulo: Roca, 2001, p. 839 – 868.

HOLLMANN, W.; HETTINGER, T.H. **Medicina do esporte**. São Paulo: Manole, 1983.

HORNBERGER, T. A. JR.; FARRAR, R. P. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. **Canadian Journal of Applied Physiology**, Champaign, v.29, n.1, p.16-31, feb. 2004. <https://doi.org/10.1139/h04-002>

HULTMAN, E.; SODERLUND, K.; TIMMONS, J.; CEDERBLAD, G.; GREENHAFF, P. L. Muscle creatine loading in men. **Journal of Applied Physiology**. Nottingham, v.81, n.1, p.232-237, jul. 1996. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.1.232>

JUHN, Mark S.; TARNOPOLSKY, Mark. Potential side effects of oral creatine supplementation: a critical review. **Clinical Journal of Sport Medicine**, v. 8, n. 4, p. 298-304, oct. 1998. <https://doi.org/10.1097/00042752-199810000-00007>

JEONG, J. S.; SMITH, J. L.; OPPELT, P. J.; FISHER, J. S. Creatine feeding increases GLUT4 expression in rat skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, St. Louis, v.288, n.2, p.347-352, feb. 2005. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00238.2004>

JUNQUEIRA JR, L. F. Sobre o possível papel da disfunção autonômica cardíaca na morte súbita associada à doença de Chagas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Brasilia, v.56, n.6, p.429-434, jan. 1990.

KOSKINEN, T. KÄHÖNEN, M.; JULA, A.; MATTSSON, N.; LAITINEN, T.; KELTIKANGASJÄRVINEN L.; VIKARI, J.; VÄLIMÄKI, I.; RÖNNEMAA, T.; RAITAKARI, O.T. Metabolic syndrome and short-term heart rate variability in young adults. The cardiovascular risk in young Finns study. **Diabet Medicine**, v.26, n.4, p.354-361, apr. 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2009.02686.x>

KREIDER, R. Creatine, the next ergogenic supplement? Disponível em: <http://www.sportsci.org/traintech/creatine/rbk.html> Acesso em: 2018.

KUK, J. L.; KATZMARZYK, P. T.; NICHAMAN, M. Z; CHURCH, T. S.; BLAIR, S. N.; ROSS, R. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. **Obesity Research**, Ontário, v.14, n.2, p. 336-341, feb. 2006. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.43>

LOPES, F. L., PEREIRA, F. M., REBOREDO, M.; CASTRO, T. M.; VIANNA, J. M.; NOVO JÚNIOR, J. M.; SILVA, L. P. Redução da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos de meia-idade e o efeito do treinamento de força. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v.11, n.7, p.113-119, abr. 2007. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552007000200005>

MALLIANI, A.; LOMBARDI, F. Circulatory markers of nervous activation during myocardial ischemia. **The Canadian Journal of Cardiology**, Supplement A, p. 40-45, 1986.

MALLIANI, A.; PAGANI, M.; LOMBARDI, F.; CERUTTI, S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. **Circulation**, v. 84, 482-492, 1991. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.84.2.482>

MALLIANI, A.; PAGANI, M.; LOMBARDI, F.; FURLAN, R.; GUZZETTI, S.; CERUTTI, S. Spectral analysis to assess increased sympathetic tone in arterial hypertension. **Hypertension**, v.17, n.4, p.36-42, 1991. https://doi.org/10.1161/01.HYP.17.4_Suppl.III36

MARÃES, V.R.F.S.. Frequência cardíaca e sua variabilidade: análises e aplicações. **Revista Andaluza de Medicina del Deporte**, Sevilla, v. 3, n. 1, p.33-42, mar. 2010.

MARTINI, G.; RIVA, P.; RABBIA, F.; MOLINI, V.; FERRERO, G. B.; CERUTTI, F.; CARRA, R.; VEGLIO, F. Heart rate variability in childhood obesity. **Clinical Autonomic Research**, Torino, v.11, n.2, p.87-91, apr. 2001. <https://doi.org/10.1007/BF02322051>

MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.

MENDONÇA, A. F.; ÁVILA, M.P.W. Influência do treinamento físico sobre a variabilidade da frequência cardíaca no repouso e pós-exercício. Trabalho de Conclusão de Curso - **Universidade Federal de Juiz de Fora**, Juiz de Fora, MG, 2010.

MENEZES JR, A. S.; MOREIRA, H. G.; DAHER, M. T. Análise da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes hipertensos, antes e depois do tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina II. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Goiânia, v.83, n.2, p.165-168, ago. 2004. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2004001400008>

MOLINA, G. E.; PORTO, L. G. ; FONTANA, K. E.; JUNQUEIRA, L. F., J. R. Unaltered R-R interval variability and bradycardia in cyclists as compared with non-athletes. **Clinical Autonomic Research**, v.23, n. 3, p.141-148, jun. 2013. <https://doi.org/10.1007/s10286-013-0196-8>

NOVAIS, L. D.; SAKABE, D. I.; TAKAHASHI, A. C. M.; GONGORA, H.; TACIRO, C.; MARTINS, L. E. B.; OLIVEIRA, L.; SILVA, E.; GALLO JUNIOR, L.; CATAI, A.M. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e coronariopatas em treinamento físico. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v.8, n.3, p.207-213, dez. 2004.

OSTERBERG, K. L.; [MELBY, C. L.](#) Effect of acute resistance exercise on postexercise oxygen consumption and resting metabolic rate in young women. **International Journal of Sports Nutrition**, Tallahassee, v. 10, n. 1, p. 71-81, Mar. 2000. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.10.1.71>

Palak K, Furgala A, Ciesielczyk K, Szygula Z, Thor PJ. The changes of heart rate variability in response to deep breathing in professional swimmers. *Folia Med Cracov.* 2013;53(2):43–52.

PASCHOAL, M. A.; VOLANTI, V. M.; PIRES, C. S.; FERNANDES, F. C. Variabilidade de frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v.10, n.4, p.413-419, dez. 2006. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552006000400009>

PERALTA, J.; AMANCIO, O. M. S. A creatina como suplemento ergogênico para atletas. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 15, n.1, p.83-93, jan./abr. 2002. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732002000100009>

PRADA, A. C. B.; SALERNO, E.; ARAUJO, R. A.; PRADA, F. J. A. O EFEITO DO TREINO RESISTIDO COMO MEIO DE DIMINUIR O PERCENTUAL DE GORDURA CORPORAL (PGC). **Educação Física em revista**. Brasília, v.3, n.1, p. 1-11, 2009.

PRADO, L. L. **Utilização da creatina como suplemento esportivo por praticantes de musculação rio**. 2015. 22 f. TCC (Graduação) - Curso de Educação Física, **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Instituto de Biociências** - Rio Claro, Rio Claro, 2015.

POLITO, M.D.; FARINATTI, P.T.V. Considerações sobre a medida da pressão arterial em exercícios contra-resistência. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v.9, n.1, p.1-9, 2006. <https://doi.org/10.1590/S1517-86922003000100005>

POLLOCK, M.; WILMORE J.H. Exercícios na saúde e na doença: avaliação e prescrição para prevenção e reabilitação. 2. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1993.

PUMPRLA, J.; HOWORKA, K.; GROVES, D.; CHESTER, M.; NOLAN, J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. **International Journal of Cardiology**, Vienna, v.84, p. 1-14, aug. 2002. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(02\)00057-8](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(02)00057-8)

REDONDO, D.R., DOWLING, E.A., GRAHAM, B.L., ALMADA, A.L., WILLIAMS, M.H. The effect of oral creatine monohydrate supplementation on running velocity. **International Journal of Sports Nutrition**, Stuttgart, v.6, n.3, p.213-221, 1996. <https://doi.org/10.1123/ijns.6.3.213>

RIBEIRO, V. B.; REIS, F. M.; KOGURE, G. S.; FILHO, H. T. Variabilidade da frequência cardíaca em atletas e não atletas saudáveis - diferenças e alterações provocadas pelo treinamento físico de endurance. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, São Paulo, v.9, n.54, p.446-456, ago. 2015.

RIVA, P.; MARTINI, G.; RABBIA, F.; MILAN, A.; PAGLIERI, C.; CHIANDUSSI, L.; VEGLIO, F. Obesity and autonomic function in adolescence. **Clinical and Experimental Hypertension**, Torino, v.23, n.(1-2), p.57-67, feb. 2001. <https://doi.org/10.1081/CEH-100001197>

ROQUE, Juliano Miguel Amado. **VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA**. 2009. 32 f. TCC (Graduação) - Curso de Educação Física, **Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física Universidade Coimbra**, Coimbra, 2009.

SCHUTZ, Y. Concept of fat balance in human obesity revisited with particular reference to de novo lipogenesis. *International journal of obesity and related metabolic disorders*, Lausanne, v.28, n.3, p.3-11, dec. 2004. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802852>

SEKINE, M.; IZUMI, I.; YAMAGAMI, T.; KAGAMIMORI, S. Obesity and cardiac autonomic nerve activity in healthy children: Results of the toyama birth cohort study. **Environmental Health and Preventive Medicine**, Sugitani Toyama City, v.6, n.3, p.149-153, oct. 2001. <https://doi.org/10.1007/BF02897962>

SILVA, E. G. B.; BRACHT, A. M. K. Creatina, função energética, metabolismo e suplementação no esporte. **Revista da Educação Física**, Maringá, v. 12, n. 1, p.27-33, 28 maio 2001.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability:

standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. **Circulation**, v.93, .5, p.1043-1065, mar. 1996. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>

TEKIN, G.; TEKIN, A.; KILIÇARSLAN, E. B.; HAYDARDEDEOĞLU, B.; KATIRCIBASI, T.; KOÇUM, T.; [EROL, T.](#); [CÖLKESEN, Y.](#); [SEZGIN, A. T.](#); [MÜDERRISOĞLU, H.](#) Altered autonomic neural control of the cardiovascular system in patients with polycystic ovary syndrome. **International Journal of Cardiology**, Ancara, v.130, n.1, p.49-55, oct. 2008. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.08.037>

TORRES-LEAL, F. L.; MARREIRO, D. N. Considerações sobre a participação da creatina no desempenho físico. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, Teresina, v. 10, n. 3, p.294-300, 2008. <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2008v10n3p294>

UMPIERRE, D.; STEIN, R. Hemodynamic and vascular effects of resistance training: implications for cardiovascular disease. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.89, n.4, p.256-62, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2007001600008>

VANDERLEI, L. C. M.; PASTRE, C. M.; HOSHI, R. A.; CARVALHO, T. D.; GODOY, M. F. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica: Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, São José do Rio Preto, v. 24, n. 2, p.205-217, maio 2009. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382009000200018>

VOLEK, J. S.; DUNCAN, N. D.; MEZZETTI, S. A.; STARON, R. S.; PUTUKIAN, M.; GÓMEZ, A. L.; PEARSON, D. R.; FINK, W. J.; KRAEMER, W. J. Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.31, n.8, p. 1147-1156, aug. 1999. <https://doi.org/10.1097/00005768-199908000-00011>

WESTIN, T.; NASCIMENTO, B. A. A.; FONTES, B. N.; SILVA, S. A.; NAVARRO, F. A. influência da lipogênese na obesidade em humanos. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, São Paulo, v.1, n.2, p.1-12, abr. 2007.

WILLIAMS, M. H.; KREIDER, R. B.; BRANCH, J. D. **Creatina**. São Paulo: Manole Ltda, 2000. 271 p.

WILLIAMS, M. Rating the sports ergogenics. The ergogenic edge. Champaign : **Human Kinetics**, 178-182 p. 1998.

WILLOUGHBY, D. S.; ROSENE, J. M. Effects of oral creatine and resistance training on myogenic regulatory factor expression. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. Fort Worth, v.35, n.6, p.923-929, jun. 2003. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000069746.05241.F0>

WYSS, M.; SCHULZE, A. Health implications of creatine: can oral creatine supplementation protect against neurological and atherosclerotic disease? **Neuroscience**, Heidelberg, v.112, n.2, p. 243-260, jun. 2002. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(02\)00088-X](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(02)00088-X)