

Tema 2 Creatina: um Suplemento para Futebolistas?

Dr. António Pedro Mendes¹, Dr. Nuno Loureiro^{1,2}, Prof. Doutor João Espregueira Mendes²

¹Futebol Clube de Paços de Ferreira; ²Clínica do Dragão – Espregueira-Mendes Sports Centre, FIFA Medical Centre of Excellence

RESUMO / ABSTRACT

A creatina é um dos mais populares suplementos entre atletas. Centenas de ensaios clínicos, realizados com o objetivo de avaliar o seu potencial efeito ergogénico, verificaram consistentemente o ganho de força e de massa muscular, assim como o aumento do rendimento em exercícios de alta intensidade, como é o caso do futebol. A ingestão de 3 a 5 gramas por dia parece ser suficiente para maximizar as reservas musculares de creatina após algumas semanas, sendo que a sua absorção é mais eficaz quando ingerida concomitantemente à ingestão de hidratos de carbono e/ou de proteína. A suplementação com creatina deve ser considerada em futebolistas.

Creatine is one of the most popular supplements amongst athletes. Hundreds of clinical trials, aiming to study its potential ergogenic effect, found an increase in strength, muscle mass or even a performance enhancement in high intensity exercise protocols, such as football. An intake of 3 to 5 grams of creatine per day seems to be enough to maximize muscle creatine storage after some weeks of supplementation, and its absorption is improved when taken with carbohydrate and/or protein. Creatine supplementation must be considered in footballers.

PALAVRAS-CHAVE / KEYWORDS

Creatina, futebol, suplementação
Creatine, football, supplementation

na sua forma monoidratada, parece aumentar a quantidade de creatina e fosfocreatina intramuscular em 15-40%⁷, potenciando ainda a sua ressíntese durante a prática de exercício.⁸

No que diz respeito às fontes alimentares, os diferentes tipos de pescado e as carnes, em particular carnes vermelhas, apresentam o maior teor de creatina (tabela 1).⁹

Alimento	Concentração de creatina (g/kg)
Arenque	6,5-10
Bacalhau	3
Atum	4
Salmão	4,5
Vaca	4,5
Porco	5
Leite	0,1
Arando	0,02

Tabela 1 – Concentração de creatina em alguns alimentos. Adaptado de Balsom PD et al (1994).

Suplementação com creatina e a sua aplicabilidade no futebol

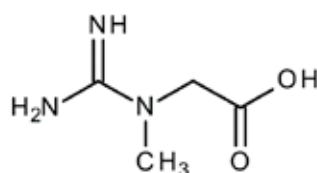
O futebol é um desporto de enorme exigência física, sendo que um futebolista percorre, por norma, uma distância de 10-13km por jogo, com vários períodos de alta intensidade.^{10,11} A frequência e duração destes períodos é, muitas vezes, aquilo que diferencia os atletas, sendo que futebolistas de elite efetuam mais períodos de alta intensidade e sprints de velocidade máxima que os seus pares de mais baixo nível futebolístico.¹²

O glicogénio muscular é um substrato energético de extrema importância. Alguns estudos encontraram níveis de glicogénio muito baixos em algumas fibras musculares no final de um jogo de futebol.^{13,14} Este decréscimo acentuado poderá ser um dos fatores responsáveis pela fadiga que frequentemente ocorre nos minutos finais de uma partida.¹⁴ Para maximizar as suas reservas, recorre-se frequentemente a uma estratégia de *carb loading*, que consiste na elevada ingestão de hidratos de carbono (por norma, 10-12gr por kg de peso corporal, por dia), nas 36-48 horas que antecedem o exercício.¹⁵ Neste contexto, há alguma evidência de que a suplementação

Introdução

A utilização de suplementos nutricionais no desporto é um assunto de extrema importância entre atletas, os quais vêm nestes uma possível forma de melhorar o rendimento desportivo, promover a recuperação e/ou otimizar a saúde.¹ Muitos são os tipos de suplementos disponíveis, mas poucos têm evidência científica que sustente a sua utilidade, eficácia e/ou segurança.²

A creatina apresenta-se como um dos suplementos com mais anos de investigação científica em torno do seu potencial efeito ergogénico, ou seja, potenciador do rendimento desportivo. Apesar da identificação desta molécula datar já do séc. XIX, apenas em 1967 se compreendeu o papel da creatina na síntese de ATP ao nível do músculo esquelético.³ Desde aí, inúmeros ensaios clínicos foram realizados com o intuito de averiguar o seu efeito no aumento do rendimento desportivo em desportos de curta duração e alta intensidade, assim como no ganho de força e massa muscular.⁴



A fórmula da creatina

Metabolismo e fontes alimentares

Do ponto de vista bioquímico, a creatina é um composto de guanidina, sintetizado a nível renal e hepático a partir dos aminoácidos arginina, metionina e glicina. A creatina é necessária para apenas uma reação enzimática: a que interconverte creatina e fosfocreatina nos tecidos que requeiram uma elevada e célere disponibilidade de ATP.⁵ O tecido muscular representa cerca de 90% das reservas de creatina (60 a 70% é armazenada na sua forma fosforilada, a fosfocreatina), com o cérebro a representar grande parte dos restantes 10%.⁶ A suplementação com creatina, nomeadamente

com creatina tem a capacidade de maximizar as reservas de glicogénio aquando de um *carb loading*¹⁶ e mesmo com a ingestão de doses moderadas de hidratos de carbono.¹⁷

Para além do efeito da creatina no aumento das reservas de glicogénio, o aumento dos níveis intramusculares de creatina e de fosfocreatina resultantes desta suplementação¹⁷⁻¹⁹ permitem maior utilização enquanto substrato energético, com especial preponderância em séries de contração muscular máxima.²⁰ Sendo o futebol um desporto que se caracteriza por uma grande dependência da utilização de creatina, devido às inúmeras ações de elevada intensidade ocorridas durante uma só partida, a maximização das suas reservas poderá ter particular interesse. Quando considerados atletas de diferentes modalidades, vários são os trabalhos que demonstram um aumento da capacidade anaeróbia aquando da suplementação com creatina²¹⁻²⁴, particularmente em indivíduos do sexo masculino^{25,26}, sendo que algumas investigações não encontraram efeitos significativos.²⁷⁻²⁹ No futebol, em particular, o efeito da suplementação com creatina foi já alvo de investigação, tendo um trabalho mostrado melhorias significativas na performance em séries de sprints e na mitigação do decréscimo da performance na capacidade de impulsão.³⁰ Também em futebolistas de elite brasileiros se mostrou uma possível vantagem na impulsão no grupo suplementado com creatina, quando aplicada uma análise de inferência baseada na magnitude.³¹

Para além do potencial ergogénico no que diz respeito ao rendimento desportivo, a creatina está geralmente associada a desportos cujos atletas beneficiem de uma massa muscular considerável. O futebol não é exceção, particularmente em atletas cuja posição/estilo de jogo dependa muito do contacto físico. Vários são os ensaios clínicos que mostram um aumento da força e massa isenta de gordura aquando da suplementação de creatina.³²⁻³⁴ No entanto, apenas em 2007, Cribb e os seus colaboradores conseguiram demonstrá-lo a nível celular e subcelular, quando suplementaram um grupo de atletas com 0,1 g/kg/dia de

creatina, durante 10 semanas.³⁵ Para além do ganho de força e massa isenta de gordura, os atletas obtiveram maiores aumentos na área transversal das fibras musculares IIa e IIx, assim como um aumento das proteínas contráteis, quando comparados com os grupos não suplementados ($p < 0,05$). Um outro trabalho mostrou ainda um aumento significativo do fator de crescimento semelhante a insulina tipo 1 (IGF-1) no grupo suplementado com creatina³⁶, fator reconhecido como crucial ao crescimento e desenvolvimento do músculo esquelético.³⁷



Qual, quanto, quando e como?

O monidrato de creatina é a forma mais comum de creatina, sendo a formulação utilizada na grande maioria dos ensaios clínicos.³⁸ Outras formulações têm vindo a ser desenvolvidas e testadas, com o intuito de melhorar a sua absorção e, consequentemente, potenciar os seus efeitos. No entanto, até à data, formulações como o hidrocloreto de creatina ou o monidrato de creatina tamponado não mostraram ser superiores à sua versão “tradicional”.³⁹ Refira-se a exceção de um trabalho em que a suplementação com hidrocloreto de creatina aumentou significativamente a massa isenta de gordura e diminuiu a massa gorda, não tendo a versão monidrato atingido alterações estatisticamente significativas.⁴⁰ A micronização da creatina tem sido um processo mecânico utilizado pela indústria com o intuito de melhorar a absorção da creatina através do aumento da sua solubilidade em água, mas não há qualquer trabalho que mostre vantagem ao nível da sua absorção e/ou eficácia.

Por norma, grande parte dos trabalhos utilizam um protocolo de suplementação que se caracteriza por duas fases temporais: fase de

carga, na qual o objetivo é maximizar a concentração de creatina nas células musculares, e fase de manutenção, que tem como objetivo a manutenção destes valores. Na fase de carga, utiliza-se habitualmente uma dose diária a rondar os 20-25g, divididos em 4 tomas, durante 5-7 dias; posteriormente, na fase de manutenção, a dose diária ronda os 3-5g, numa só toma.⁴¹⁻⁴³ Há, no entanto, uma alternativa protocolar, na qual se opta por utilizar doses baixas de creatina (3-5 gramas) sem uma fase de carga prévia, uma vez que está descrito que uma toma de 3 gramas diárias, durante 4 semanas, satura as células musculares da mesma forma que 20 gramas diários durante 6 dias.³

Relativamente ao timing da suplementação com creatina, é sabido que o período peri-treino permite uma absorção e um armazenamento intramuscular de maior magnitude, quando comparado a outros períodos do dia.³⁵ O momento pós-treino parece ter alguma vantagem relativamente ao pré-treino, tendo um trabalho recente mostrado maior força e melhor composição corporal com este protocolo, mas níveis musculares de creatina não foram estudados.⁴⁴

De forma a maximizar a retenção de creatina, a ingestão de hidratos de carbono parece ser crucial⁴⁵, sendo que a adição de proteína tem também esta capacidade potenciadora.⁴⁶ A estimulação insulínica por parte destes macronutrientes poderá ser o fator responsável por esta maior retenção.⁴⁵⁻⁴⁷

Os mitos da desidratação e das câibras

Desde o final do século XX que a imprensa tem dado espaço a notícias sobre os efeitos adversos da suplementação com creatina, tendo como base opiniões e relatos isolados de efeitos adversos. Um dos efeitos mais explorados tem sido a potencial desidratação e concomitante aumento da incidência de câibras nos atletas que suplementam com creatina, particularmente em exercícios praticados a elevadas temperaturas. Estas alegações baseiam-se na premissa de que a creatina é uma substância

osmoticamente ativa e conduz a água para o interior das células, não havendo tanta disponibilidade de água extracelular para a termorregulação.⁴⁸ No entanto, até à data, nenhum trabalho que substanciasse tais alegações foi publicado numa revista peer reviewed.⁴⁹ Os ensaios clínicos em ambientes quentes e/ou húmidos não encontraram qualquer efeito negativo da suplementação com creatina na desidratação⁵⁰⁻⁵², temperatura corporal^{50,52-54}, ou mesmo frequência cardíaca.^{50,52} Alguns deles encontraram, inclusive, um efeito positivo em alguns destes parâmetros.⁵¹⁻⁵³

Conclusão

Para além do seu efeito ergogénico no que diz respeito ao exercício em anaerobiose, a suplementação com creatina tem a capacidade de promover o ganho de massa magra e a força muscular, não só devido a um aumento da água intramuscular, mas também induzindo fatores estimuladores da hipertrofia. Uma dose diária de 3-5 gramas parecer ser o suficiente para maximizar as reservas celulares, sendo que a toma é mais eficaz na presença de hidratos de carbono e/ou proteína devido ao seu efeito insulínico. Os momentos peri-treino parecem trazer alguma vantagem relativamente à absorção de creatina quando comparados com os restantes períodos diários. A vasta evidência científica em torno da creatina indica que a suplementação é segura em indivíduos saudáveis. Os resultados da vasta investigação relativa à suplementação com creatina, particularmente na sua forma monohidratada, justificam a sua utilização em futebolistas, com o intuito de aumentar o seu rendimento, força e/ou massa muscular.

Bibliografia

- Sousa, M., Fernandes, M. J., Moreira, P., Teixeira, V. H.. *Nutritional Supplements Usage by Portuguese Athletes*. Int J Vitam Nutr Res. 2015; 83,48-58.
- Mason, B. C., Lavallee, M. E.. *Emerging Supplements in Sports*. Sports Health. 2012 Mar; 4(2),142-146.
- Hultman, E., Söderlund, K., Timmons, J. A., Cederblad, G., Greenhaff, P. L.. *Muscle creatine loading in men*. J Appl Physiol. 1996; 81(1),232-7.
- Cooper, R., Naclerio, F., Allgrove, J., Jimenez, A.. *Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update*. J Int Soc Sports Nutr. 2012; 9-33.
- Wallimann, T., Tokarska-Schlattner, M., Schlattner, U.. *The creatine kinase system and pleiotropic effects of creatine*. Amino Acids. 2011 May; 40(5):1271-96.
- Braissant, O., Henry, H., Béard, E., Uldry, J.. *Creatine deficiency syndromes and the importance of creatine synthesis in the brain*. Amino Acids. 2011 May; 40(5):1315-24.
- Kreider, R. B.. *Species-specific responses to creatine supplementation*. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2003; 285,R725-6.
- Casey, A., Constantin-Teodosiu, D., Howell, S., Hultman, E., Greenhaff, P. L.. *Creatine ingestion favorably affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans*. Am J Physiol. 1996 Jul; 271,E31-7.
- Balsom, P. D., Söderlund, K., Ekblom, B.. *Creatine in humans with special reference to creatine supplementation*. Sports Med. 1994 Oct; 18(4),268-80.
- Bangsbo, J., Mohr, M., Krstrup, P.. *Physical and metabolic demands of training and match-play in the elite football player*. J. Sports Sci. 2006; 24,665-674.
- Mascio, M., Bradley, P. S.. *Evaluation of the most intense high-intensity running period in English FA premier league soccer matches*. J. Strength Cond. Res. 2013; 27(4),909-915.
- Mohr, M., Krstrup, P., Bangsbo, J.. *Match performance of high-standard soccer players with special reference to development of fatigue*. J. Sport Sci. 2003; 21,439-449.
- Saltin, B.. *Metabolic fundamentals in exercise*. Med Sci Sports Exerc. 1973; 5,137 - 146.
- Krstrup, P., Mohr, M., Steensberg, A., Benckee, J., Kjær, M., Bangsbo, J.. *Muscle and Blood Metabolites during a soccer game: Implications for sprint performance*. Med. Sci. Sports Exerc. 2006; 38,1165-1174.
- Burke, L. M., Hawley, J. A., Wong, S. H., Jeukendrup, A. E.. *Carbohydrates for training and competition*. J Sports Sci. 2011; 29(1),17-27.
- Roberts, P. A., Fox, J., Peirce, N., Jones, S. W., Casey, A., Greenhaff, P. L.. *Creatine ingestion augments dietary carbohydrate mediated muscle glycogen supercompensation during the initial 24 h of recovery following prolonged exhaustive exercise in humans*. Amino Acids. 2016 Aug; 48(8),1831-42.
- van Loon, L. J., Murphy, R., Oosterlaar, A. M., Cameron-Smith, D., Hargreaves, M., Wagenmakers, A. J., Snow, R.. *Creatine supplementation increases glycogen storage but not GLUT-4 expression in human skeletal muscle*. Clin Sci (Lond). 2004 Jan; 106(1),99-106.
- del Favero, S., Roschel, H., Artioli, G., Ugri-nowitsch, C., Tricoli, V., Costa, A., Barroso, R., Negrelli, A.L., Otaduy, M. C., da Costa Leite, C., Lancha-Junior, A. H., Gualano, B.. *Creatine but not betaine supplementation increases muscle phosphorylcreatine content and strength performance*. Amino Acids. 2012 Jun;42(6),2299-305.
- Thompson, C. H., Kemp, G. J., Sanderson, A. L., Dixon, R. M., Styles, P., Taylor, D. J., Radda, G. K.. *Effect of creatine on aerobic and anaerobic metabolism in skeletal muscle in swimmers*. Br J Sports Med. 1996 Sep; 30(3),222-5.
- van Loon, L. J., Greenhaff, P. L., Constantin-Teodosiu, D., Saris, W. H., Wagenmakers, A. J.. *The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans*. J Physiol. 2001 Oct; 536(1),295-304.
- Koçak, S., Karli, U.. *Effects of high dose oral creatine supplementation on anaerobic capacity of elite wrestlers*. J Sports Med Phys Fitness. 2003; 43(4),488-92.
- Okudan, N., Gokbel, H.. *The effects of creatine supplementation on performance during the repeated bouts of supramaximal exercise*. J Sports Med Phys Fitness. 2005 Dec; 45(4),507-11.
- Wright, G. A., Grandjean, P. W., Pascoe, D. D.. *The effects of creatine loading on thermoregulation and intermittent sprint exercise performance in a hot humid environment*. J Strength Cond Res. 2007 Aug; 21(3),655-60.
- Graef, J. L., Smith, A. E., Kendall, K. L., Fukuda, D. H., Moon, J. R., Beck, T. W., Cramer, J. T., Stout, J. R.. *The effects of four weeks of creatine supplementation and high-intensity interval training on cardiorespiratory fitness: a randomized controlled trial*. J Int Soc Sports Nutr. 2009; 12,6-18.
- Eckerson, J. M., Stout, J. R., Moore, G. A., Stone, N. J., Iwan, K. A., Gebauer, A. N., Ginsberg, R.. *Effect of creatine phosphate supplementation on anaerobic working capacity and body weight after two and six days of loading in men and women*. J Strength Cond Res. 2005 Nov;19(4),756-63.
- Fukuda, D. H., Smith, A. E., Kendall, K., Dwyer, T. R., Kerksick, C. M., Beck, T. W., Cramer, J. T., Stout, J. R.. *The Effects of Creatine Loading and Gender on Anaerobic Running Capacity*. 2010; 24(7),1826-1833.
- Javierre, C., Barbany, J. R., Bonjorn, V. M., Lizárraga, M. A., Ventura, J. L., Segura, R.. *Creatine supplementation and performance in 6 consecutive 60 meter sprints*. J Physiol Biochem. 2004; 60(4),265-71.
- Glaister, M., Lockey, R. A., Abraham, C. S., Staerck, A., Goodwin, J. E., McInnes, G.. *Creatine supplementation and multiple sprint running performance*. J Strength Cond Res. 2006; 20(2),273-7.
- Perret, C., Mueller, G., Knecht, H.. *Influence of creatine supplementation on 800 m wheelchair performance: a pilot study*. Spinal Cord. 2006 May; 44(5),275-9.
- Mujika, I., Padilla, S., Ibañez, J., Izquierdo, M., Gorostiaga, E.. *Creatine supplementation and sprint performance in soccer players*. Med Sci Sports Exerc. 2000 Feb; 32(2),518-25.
- Claudino, J. G., Mezêncio, B., Amaral, S., Zanetti, V., Benatti, F., Roschel, H., Gualano, B., Amadio, A. C., Serrã, J. C.. *Creatine monohydrate supplementation on lower-limb muscle power in Brazilian elite soccer players*. J Int Soc of Sports Nutr. 2014; 11-32.
- Earnest, C. P., Snell, P. G., Rodriguez, R., Almada, A. L., Mitchell, T. L.. *The effect of creatine monohydrate ingestion on anaerobic power indices, muscular strength and body composition*. Acta Physiol. Scand. 1995; 153,207-209.
- Vandenbergh, K., Goris, M., van Hecke, P., van Leemputte, M., Vangerven, L., Hespel, P.. *Long-term creatine intake is beneficial to*

- muscle performance during resistance training. *J Appl Physiol.* 1997: 83,2055–2063.
34. Kreider, R. B., Ferreira, M., Wilson, M. et al. Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1998: 30,73–82.
 35. Cribb, P. J., Hayes, A.. Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy. *Med Sci Sports Exerc.* 2006: 38,1918–1925.
 36. Burke, D. G., Candow, D. G., Chilibeck, P. D., MacNeil, L. G., Roy, B. D., Tarnopolsky, M. A., Ziegenfuss, T.. Effect of creatine supplementation and resistance-exercise training on muscle insulin-like growth factor in young adults. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2008: 18,389–398.
 37. Philippou, A., Maridaki, M., Halapas, A., Koutsilieris, M.. The role of the insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in skeletal muscle physiology. *In Vivo.* 2007 Jan-Feb: 21(1),45–54.
 38. Dash, A. K., Mo, Y., Pyne, A.. Solid-state properties of creatine monohydrate. *J Pharm Sci.* 2002 Mar: 91(3),708–18.
 39. Jagim, A. R., Oliver, J. M., Sanchez, A., Galvan, E., Fluckey, J., Riechman, S., Greenwood, M., Kelly, K., Meininger, C., Rasmussen, C., Kreider, R. B.. A buffered form of creatine does not promote greater changes in muscle creatine content, body composition, or training adaptations than creatine monohydrate. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012: 13;9(1),43.
 40. de França, E., Avelar, B., Yoshioka, C., Santana, J. O., Madureira, d., Rocha, L. Y., Zocoler, C. A., Rossi, F.E., Lira, F. S., Rodrigues, B., Caperuto, E. C.. Creatine HCl and Creatine Monohydrate Improve Strength but Only Creatine HCl Induced Changes on Body Composition in Recreational Weightlifters. *Food Nutr Sc.* 2015: 6,1624–1630.
 41. Spillane, M., Schoch, R., Cooke, M., Harvey, T., Greenwood, M., Kreider, R., Willoughby, D. S.. The effects of creatine ethyl ester supplementation combined with heavy resistance training on body composition, muscle performance, and serum and muscle creatine levels. *J Int Soc Sports Nutr.* 2009 Feb: 6,6.
 42. Kilduff, L. P., Pitsiladis, Y. P., Tasker, L., Attwood, J., Hyslop, P., Dailly, A., Dickson, I., Grant, S.. Effects of creatine on body composition and strength gains after 4 weeks of resistance training in previously nonresistance-trained humans. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2003 Dec: 13(4),504–20.
 43. van Loon, L. J., Oosterlaar, A. M., Hartgens, F., Hesselink, M. K., Snow, R. J., Wagenmakers, A. J.. Effects of creatine loading and prolonged creatine supplementation on body composition, fuel selection, sprint and endurance performance in humans. *Clin Sci (Lond).* 2003 Feb: 104(2),153–62.
 44. Antonio, J., Ciccone, V.. The effects of pre versus post workout supplementation of creatine monohydrate on body composition and strength. *J Int Soc of Sports Nutr.* 2013: 10(36)
 45. Green, A. L., Hultman, E., Macdonald, I. A., Sewell, D. A., Greenhaff, P. L.. Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Am J Physiol.* 1996: 271,E821–6.
 46. Steenge, G. R., Simpson, E. J., Greenhaff, P. L.. Protein – and carbohydrate-induced augmentation of whole body creatine retention in humans. *J Appl Physiol.* 2000: 89,1165–71.
 47. Greenwood, M., Kreider, R. B., Rasmussen, C., Almada, A. L., Earnest, C. P.. D-pinitol augments whole body creatine retention in man. *J Exerc Physiol.* 2001: 4,41–47.
 48. Powers, M. E., Arnold, B. L., Weltman, A. L., et al. Creatine Supplementation Increases Total Body Water Without Altering Fluid Distribution. *J Athl Train.* 2003:38,44–50.
 49. Kraemer, W. J., Volek, J. S.. Creatine supplementation. Its role in human performance. *Clin Sports Med.* 1999: 18,651–66.
 50. Volek, J. S., Mazzetti, S. A., Farquhar, W. B., et al. Physiological responses to short-term exercise in the heat after creatine loading. *Med Sci Sports Exerc.* 2001: 33,1101–8.
 51. Vogel, R., Webster, M., Erdmann, L., et al. Creatine supplementation: Effect on supramaximal exercise performance at two levels of acute hypohydration. *J Strength Cond Res.* 2000: 14,214–19.
 52. Kilduff, L. P., Georgiades, E., James, N.. The effects of creatine supplementation on cardiovascular, metabolic, and thermoregulatory responses during exercise in the heat in endurance-trained humans. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2004: 14,443–60.
 53. Harris, R. C., Soderlund, K., Hultman, E.. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci (Lond).* 1992:83,367–74.
 54. Mendel, R., Blegen, M., Cheatham, C., et al. Effects of creatine on thermoregulatory responses while exercising in the heat. *Nutrition.* 2005: 21,301–7.