



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO HUMANO E
TECNOLOGIAS**

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA SOBRE O DESENVOLVIMENTO
DA FADIGA NEUROMUSCULAR DURANTE O EXERCÍCIO ISOMÉTRICO
INTERMITENTE REALIZADO ACIMA DO TORQUE CRÍTICO**

LEONARDO HENRIQUE PERINOTTO ABDALLA

Rio Claro / São Paulo

2021

LEONARDO HENRIQUE PERINOTTO ABDALLA

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA SOBRE O DESENVOLVIMENTO
DA FADIGA NEUROMUSCULAR DURANTE O EXERCÍCIO ISOMÉTRICO
INTERMITENTE REALIZADO ACIMA DO TORQUE CRÍTICO**

Orientador: Prof. Dr. Benedito Sérgio Denadai

Tese apresentada ao Instituto de
Biotecnologia do campus de Rio
Claro, Universidade Estadual
Paulista, como parte dos requisitos
para obtenção do título de doutor
em Desenvolvimento Humano e
Tecnologias.

Rio Claro / São Paulo

2021

A135e

Abdalla, Leonardo Henrique Perinotto

Efeito da suplementação de creatina sobre o desenvolvimento da fadiga neuromuscular durante o exercício isométrico intermitente realizado acima do torque crítico / Leonardo Henrique Perinotto Abdalla. -- Rio Claro, 2021

111 p.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências, Rio Claro

Orientador: Benedito Sérgio Denadai

1. Fisiologia do Exercício. 2. Relação hiperbólica torque-tempo. 3. Fadiga neuromuscular. 4. Suplementação de creatina. 5. Contração isométrica. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências, Rio Claro. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Rio Claro



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA SOBRE O DESENVOLVIMENTO DA FADIGA NEUROMUSCULAR DURANTE O EXERCÍCIO ISOMÉTRICO INTERMITENTE REALIZADO ACIMA DO TORQUE CRÍTICO

AUTOR: LEONARDO HENRIQUE PERINOTTO ABDALLA

ORIENTADOR: BENEDITO SERGIO DENADAI

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em DESENVOLVIMENTO HUMANO E TECNOLOGIAS, área: Tecnologias nas Dinâmicas Corporais pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. BENEDITO SERGIO DENADAI (Participação Virtual)
Departamento de Educação Física / UNESP - Instituto de Biociências de Rio Claro - SP

Prof. Dr. ADALGISO COSCRATO CARDOZO (Participação Virtual)
Departamento de Educação Física / UNESP - Instituto de Biociências de Rio Claro - SP

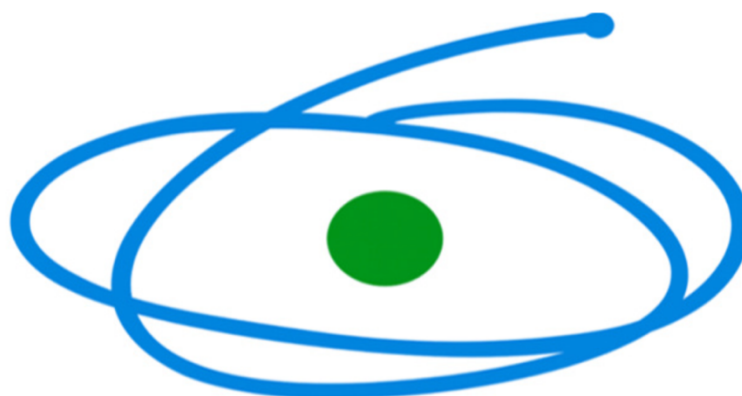
Prof. Dr. LUIZ GUILHERME ANTONACCI GUGLIELMO (Participação Virtual)
Departamento de Educação Física / UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis / SC

Prof. Dr. LEONARDO COELHO RABELLO DE LIMA (Participação Virtual)
Departamento de Educação Física / Centro Universitário Salesiano São Paulo - Campus Liceu Salesiano - Campinas / SP

Prof. Dr. FABRIZIO CAPUTO (Participação Virtual)
Departamento de Educação Física / UDESC - Universidade do Estado de Santa Catarina - Florianópolis/SC

Rio Claro, 13 de setembro de 2021

APOIO FINANCEIRO



C A P E S

**Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal
de Nível Superior (CAPES)**

Número do Processo: 88887.507753/2020-00

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos meus pais Acácio Abdalla (in memorian) e Sonia Perinotto, com todo meu amor e gratidão, por tudo que fizeram por mim ao longo de minha vida. Desejo poder ter sido merecedor do esforço dedicado por vocês em todos os aspectos, especialmente quanto à minha formação.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ser a minha fonte de energia, iluminando o meu caminho e de minha família nos momentos mais difíceis;

Aos meus pais por me conceberem a vida, pelo amor, cumplicidade e pela confiança;

A minha namorada, colega, amiga e eterna companheira, Isabel dos Santos Tigre, pelo apoio e incentivo para a conclusão deste trabalho, e claro pelo amor;

A minha cunhada, Josiane Amélia Tigre, pelo apoio, cumplicidade e união;

Aos professores Dra. Camila Coelho Greco e Dr. Benedito Sérgio Denadai, pela oportunidade, orientação técnico-científica, profissionalismo, apoio, paciência, ensinamentos, dedicação, na realização deste trabalho, e compreensão demonstrados durante este período de convivência, realmente foi uma honra incomensurável;

Ao Prof. Dr. Adalgiso Croscato Cardozo, pela amizade e por deixar sua sala de portas abertas para nos ajudar, principalmente com a área de eletromiografia e matlab;

Ao Professor Dr. Ryan M. Broxterman pela amizade e incontáveis conversas ao longo desse projeto;

À Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho (UNESP), por oportunizar-me conhecimentos e pelo apoio logístico;

Ao Laboratório de Avaliação da Performance Humana pela infraestrutura utilizada para a realização da pesquisa;

Aos colegas de laboratório (Leonardo, Renan, Pedro, Renato, Renata, Danilo). Em especial a Natália pelo apoio, além da sua grande amizade e companheirismo durante esses anos de convivência.

Aos voluntários que participaram deste estudo, sem os quais esta tese não teria sido possível.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, colaboraram com a realização desta tese.

À CAPES:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Muito Obrigado !!

Resumo

Introdução: O principal objetivo desse estudo foi investigar o efeito da suplementação de creatina na tolerância ao exercício, no impulso realizado acima do torque crítico (TC) (ITC') e no desenvolvimento da fadiga neuromuscular dos extensores do joelho durante exercício isométrico intermitente no domínio severo, bem como, na constante de tempo de recuperação do impulso acima do TC (τ ITC') durante os intervalos entre as contrações intermitentes.

Método: Participaram desse estudo 16 sujeitos ativos, que foram alocados aleatoriamente em grupos de Creatina ou Placebo (20 g dia, por 5 dias). Foram realizados testes de contração voluntária máxima do extensor do joelho (CVM), testes no modelo *all-out* 5 min para determinar o TC e o impulso acima do TC (W'). Posteriormente, foram realizados mais três testes submáximos em intensidade 10% acima do TC: (i) tempo até a falha da tarefa sem suplementação (*Baseline*); (ii) tempo até a falha da tarefa após a suplementação (Creatina ou Placebo); e (iii) tempo semelhante a exaustão pré-suplementação, mas realizado após a suplementação (ou seja, *Isotime*). Antes, durante (no final de cada minuto) e imediatamente após o final de todos os testes de carga constante, foram realizadas CVM para a determinação da força muscular máxima, e foi aplicado a técnica de estimulação elétrica para a determinação dos parâmetros de fadiga central e periférica. Todas as variáveis analisadas neste estudo foram comparadas pela ANOVA de medidas repetidas com análise fatorial 2×3 de *design* misto, com o grupo de fatores (creatina ou placebo) versus condição (Pré-suplementação, Pós-suplementação ou suplementação-*Isotime*). Todas as correlações foram realizadas por meio do teste de correlação de Pearson.

Resultados: A suplementação de creatina aumentou significativamente o tempo para falha da tarefa (*Baseline* = 572 ± 144 s versus Creatina = 833 ± 221 s) e ITC' (*Baseline* = 5761 ± 1710 Nm·s versus Creatina = 7878 ± 1903 Nm·s), mas não houve diferenças significantes dentro do grupo Placebo. A mudança percentual pré e pós-exercício em CVM, ativação voluntária, pico de torque de contração evocado eletricamente em repouso, taxa de desenvolvimento de torque involuntário e EMG integrado durante CVM, não foram significativamente diferentes entre o *Baseline* e a Creatina, mas foram todas significativamente atenuadas em *Isotime* de creatina em comparação com o *Baseline*. Não houve diferenças significantes nessas variáveis dentro do grupo de Placebo. O ITC' foi significativamente correlacionado com as taxas de mudança no pico de torque de contração evocado eletricamente em repouso ($r = 0,83-0,87$) e taxa de desenvolvimento de torque ($r = -0,83$ a $-0,87$) para os testes submáximos para falha da tarefa. A τ ITC' foi mais rápida após a suplementação apenas para o grupo creatina (*Baseline* = 669 ± 98 s versus Creatina = 470 ± 66 s). As alterações induzidas pela suplementação de creatina no desenvolvimento da fadiga

neuromuscular periférica e no tempo de exercício, foram correlacionadas com alterações na τ ITC'. E por fim, foi encontrada correlação entre o TC e a τ ITC', inerente à suplementação.

Conclusão: A suplementação de creatina aumentou o tempo de tolerância ao exercício e o impulso acima do torque crítico. Isso foi realizado atenuando as taxas de diminuição nos parâmetros neuromusculares durante o exercício e acelerando a taxa de recuperação no intervalo entre as contrações isométricas intermitentes do extensor do joelho. Esses achados revelam um papel importante para a taxa de desenvolvimento de fadiga neuromuscular como determinantes-chave da tolerância e recuperação ao exercício isométrico intermitente de intensidade severa.

Palavras-chave: Fadiga central, tolerância ao exercício, fadiga periférica, domínio de intensidade severa, recuperação.

Abstract

Introduction: The main objective of this study was to investigate the effect of creatine supplementation on exercise tolerance, on impulse performed above the critical torque (CT) (ICT') and on the development of neuromuscular fatigue of the knee extensors during intermittent isometric exercise in the severe domain, as well as the impulse recovery time constant above the CT (τ ICT') during the intervals between intermittent contractions. **Method:** Sixteen active subjects participated in this study, randomly allocated to groups of Creatine or Placebo (20 g day, for 5 days). Tests of maximal voluntary contraction of the knee extensor (MVC), tests in the all-out model 5 min were performed to determine the CT and the impulse above the CT (W'). Subsequently, three more submaximal tests were performed at an intensity 10% above the CT: (i) time until task failure without supplementation (Baseline); (ii) time until task failure after supplementation (Creatine or Placebo); and (iii) time similar to pre-supplementation exhaustion but performed after supplementation (ie, Isotime). Before, during (at the end of each minute) and immediately after the end of all constant load tests, MVC were performed to determine the maximal muscle strength, and the electrical stimulation technique was applied to determine the central fatigue parameters and peripheral. All variables analyzed in this study were compared by repeated measures ANOVA with 2×3 factorial analysis of mixed design, with the group of factors (creatine or placebo) versus condition (Pre-supplementation, Post-supplementation or supplementation-Isotime). All correlations were performed using the Pearson correlation test. **Results:** Creatine supplementation significantly increased time to task failure (Baseline = 572 ± 144 s versus Creatine = 833 ± 221 s) and ICT' (Baseline = 5761 ± 1710 Nm.s versus Creatine = 7878 ± 1903 Nm.s), but there were no significant differences within the Placebo group. Pre- and post-exercise percentage change in MVC, voluntary activation, electrically evoked peak contraction torque at rest, involuntary torque development rate and integrated EMG during MVC were not significantly different between Baseline and Creatine, but they were all significantly attenuated in creatine Isotime compared to Baseline. There were no significant differences in these variables within the Placebo group. The ICT' was significantly correlated with rates of change in electrically evoked peak contraction torque at rest ($r = 0.83-0.87$) and rate of torque development ($r = -0.83$ to -0.87) for submaximal tests for task failure. τ ICT' was faster after supplementation only for the creatine group (Baseline = 669 ± 98 s versus Creatina = 470 ± 66 s). Changes induced by creatine supplementation in the development of peripheral neuromuscular fatigue and exercise time were correlated with changes in τ IET'. Finally, a correlation was found between CT and τ ICT', inherent to supplementation. **Conclusion:** Creatine supplementation increased time to

tolerance and impulse above the critical torque. This was accomplished by attenuating the rates of decrease in neuromuscular parameters during exercise and accelerating the rate of recovery in the interval between intermittent isometric contractions of the knee extensor. These findings reveal an important role for the rate of development of neuromuscular fatigue as key determinants of tolerance and recovery to intermittent isometric exercise of severe intensity.

Keywords: Central fatigue, exercise tolerance, peripheral fatigue, severe-intensity domain, recovery.

LISTA DE FIGURAS

	Página.
Figura 1. Ilustração esquemática dos eventos fisiológicos representados pelo W' durante o exercício de intensidade severa (Murgatroyd & Wylde, 2011)	33
Figura 2. Ilustração esquemática do teorema da fadiga proposto por Amann & Dempsey (2009). A linha contínua indica a atividade do nervo eferente (unidade motora central), a linha tracejada indica a atividade do nervo aferente. Este mecanismo regulador sugere que a projeção cortical de aferentes musculares (<i>feedback</i> inibitório) afeta a determinação da magnitude do <i>drive</i> motor central que, por sua vez, determina a intensidade dos músculos locomotores. A magnitude da intensidade no exercício determina o meio metabólico dentro dos músculos em atividade, que por sua vez determina a magnitude do <i>feedback</i> aferente inibitório. Segundo Amann e Dempsey, (2009) o objetivo deste ciclo de <i>feedback</i> é aparentemente restringir a fadiga periférica do músculo em atividade a um limiar individual de tolerância que nunca é excedido	35
Figura 3. Representação do sistema PCr/CK. Modificado de Neubauer (1998)	37
Figura 4. Delineamento experimental do estudo	46
Figura 5. Delineamento experimental de uma visita ao laboratório	46
Figura 6. Representação de um teste máximo isométrico intermitente (3s contração e 2 s relaxamento) de 5 min no modelo “ <i>all-out</i> ”, demonstrando uma estabilidade do torque gerado nos últimos 30 s do teste (ou seja, 6 últimas contrações), cuja intensidade é denominado torque Crítico (TC) e o impulso produzido acima dele (Domínio Severo) é denominado W'	48
Figura 7. Perfil do torque durante a contração isométrica submáxima.	49

- Figura 8.** Fonte: Elaborado pelo autor. Representação esquemática de estímulo elétrico único (setas) sobreposto na contração voluntária máxima (CVM) e durante o repouso para evocar o torque sobreposto e involuntário (TR). No destaque, representação do torque evocado sobreposto 51
- Figura 9.** Correlação entre o impulso acima do torque crítico do teste *all-out* 5 min (W') e a mudança relativa no impulso acima do torque crítico dos testes de carga constante (ITC') após a suplementação de creatina. O coeficiente de correlação de Pearson (r) é exibido. A correlação foi significativa ($P < 0,05$) 59
- Figura 10.** Contração voluntária máxima (CVM), pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR), taxa de desenvolvimento de torque involuntário (TDTI), ativação voluntária (AV%) e integral da eletromiografia durante CVM (IEMG_{CVM}). A variação percentual do pré para pós exercício é apresentada acima da respectiva condição de exercício. * $P < 0,05$ em relação à linha de base dentro do grupo 60
- Figura 11.** Correlação entre a diminuição relativa no pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR) após o exercício de carga constante (*Isotime*) e a razão entre a melhora no tempo até a falha da tarefa (em segundos) após a suplementação de creatina (ou seja, diferença entre *Baseline* – Creatina). Os coeficientes de correlação de Pearson (r) são exibidos. As correlações foram significantes ($P < 0,05$) 61
- Figura 12.** Contração voluntária máxima (CVM), pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR), ativação voluntária (AV%) e integral da eletromiograma durante CVM (IEMG_{CVM}), medidos a cada 12 contrações submáximas durante os testes de carga constante. Barras de erro representam o \pm DP e são apresentadas apenas na falha da tarefa para maior clareza. * $P < 0,05$ em relação ao *Baseline* dentro do grupo 63
- Figura 13.** Correlações entre o impulso acima do torque crítico do teste de carga constante (ITC') e a taxa de mudança do pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR). Os coeficientes de correlação de Pearson (r) são exibidos. As correlações foram significantes ($P < 0,05$) 64
- Figura 14.** Correlações entre o impulso acima do torque crítico do teste de carga constante (ITC') e a mudança percentual (pré para pós exercício) na taxa de desenvolvimento

de torque involuntário (TDTI). Os coeficientes de correlação de Pearson (r) são exibidos. As correlações foram significantes ($P < 0,05$) 65

Figura 15. Constante de tempo de recuperação do ITC' (τ ITC') em segundos (s) durante os testes submáximos de carga constante, antes (*Baseline*) e após a suplementação (Creatina ou Placebo). A variação percentual de antes para depois da suplementação é apresentada acima das respectivas condições de suplemento. * $P < 0,05$ em relação ao *Baseline* do grupo de suplementação de Creatina 66

Figura 16. Correlação entre a mudança relativa no pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR) no teste *Isotime* versus mudança relativa na taxa de reconstituição do ITC' (τ ITC') após a suplementação de creatina 67

Figura 17. Correlação entre a taxa de mudança no pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR) medido a cada 12 contrações submáximas no teste *Isotime* versus mudança relativa na taxa de reconstituição ITC' (τ ITC') após a suplementação de creatina 67

Figura 18. Correlação entre a diminuição na taxa de reconstituição do ITC' (τ ITC') e a razão entre o aumento no tempo de exercício após a suplementação de creatina (ou seja, diferença entre *Baseline* – Creatina) em valores absoluto (A) e relativo (B). Os coeficientes de correlação de Pearson (r) são exibidos. As correlações foram significantes ($P < 0,05$) 68

Figura 19. Correlação entre a taxa de reconstituição do ITC' (τ ITC') versus torque crítico (TC) em valores absoluto (Creatina: A e Placebo: B) e relativo (Creatina: C e Placebo: D) durante o exercício de carga constante. 69

LISTA DE TABELAS

Página.

- Tabela 1.** Os dados são apresentados como média \pm DP. Contração voluntária máxima (CVM), torque crítico absoluto e relativo (TC), impulso de torque acumulado acima do torque crítico no teste *all-out* 5m (W') e o maior valor do torque atingido até a terceira CVM no teste *all-out* 5m (PICO DE TORQUE). N = 8 para o grupo creatina, N = 8 para o grupo placebo..... 57
- Tabela 2.** Os dados são apresentados como média \pm DP. O exercício de carga constante submaximo foi realizado a + 10% do TC sem suplementação (*Baseline*), após a suplementação (Creatina ou Placebo), e após a Creatina ou Placebo com a duração correspondente ao teste *Baseline* (ou seja, *Isotime*). Abreviatura: (ITC') impulso de torque acima do torque crítico durante os testes de carga constante. N = 8 para o grupo creatina N = 8 para o grupo placebo. * p <0,05 em comparação com *Isotime* dentro do grupo. † p <0,05 em comparação com *Baseline*..... 58
- Tabela 3.** Os valores são a média \pm DP. Abreviaturas: contração voluntária máxima (CVM), pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR), ativação voluntaria (AV%) e integral da eletromiografia durante a CVM (IEMG_{CVM}); * P <0,05 em relação ao *Baseline* dentro do grupo..... 62

LISTA DE ABREVIATURAS

ADP - Adenosina Difosfato

ATP - Adenosina Trifosfato

AV - Ativação Voluntaria

CK - Creatina Quinase

Cr – Creatina Livre

CVM - Contração Voluntária Máxima

Dcp - Diferença entre a PC e a intensidade da fase de recuperação

DP - Desvio Padrão

D_R - *Recovery Interval Duration*: Duração do Intervalo de Recuperação.

D_W - *Work interval duration*: Duração do intervalo de trabalho

EMG - Eletromiografia

H⁺ - Íon hidrogênio

ITC' - Impulso acima do Torque Critico

ITC'_{BAL} - Modelagem do balanço do ITC'

ITC'_{exp} - Impulso de torque realizado acima de TC para cada contração

IEMG - Integral do sinal EMG

IEMG_{CVM} - Integral do sinal EMG referentes à CVM

LA⁻ Lactato

Nm - Newton por metro

Nm · s - Newton por metro segundo

n - Número total de ciclos completos de trabalho + descanso

O₂ – Oxigênio

PCr - Fosfocreatina

PC - Potência Crítica

P_I - Fosfato Inorgânico

pH - Potencial de Hidrogénio

P_W - *Work interval power output*: Intensidade do intervalo de trabalho

P_R - *Recovery interval Power output*: Intensidade do intervalo de recuperação

t - Tolerância ao exercício durante o exercício intermitente

TC – Torque Critico

TDTI – Taxa de desenvolvimento de torque involuntário

τ_{ITC}' - Constante de Tempo do ITC'

TR - Pico do torque evocado por estímulo elétrico no musculo em repouso

t – u - Tempo entre segmentos de exercício onde o torque é menor que TC

$\tau_{W'}$ - Constante de Tempo do W'

VO₂ - Consumo de oxigênio

VO_{2MAX} - Consumo de oxigênio máximo

VL - Vasto lateral

W' - Constante da curvatura

W'_{BAL} - *Work balance* (Modelagem do balanço do ITC')

LISTA DE EQUAÇÕES

	Pagina
Equação 1. Modelo não-linear ou Hiperbólico Potência–Tempo	27
Equação 2. Modelo linear Trabalho–Tempo	28
Equação 3. Modelo Linear Potência-1/ Tempo	28
Equação 4. Modelo da Potência Crítica para exercícios intermitentes	29
Equação 5. Modelagem do balanço do W' (W'_{BAL})	30
Equação 6. Constante de Tempo do ITC' ($\tau IET'$)	30
Equação 7. Análise da ativação voluntaria (AV%)	54
Equação 8. Correção da Análise de ativação voluntaria (AV%)	54
Equação 9. Modelagem do balanço do ITC' (ITC'_{BAL})	55

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	21
2. OBJETIVOS	25
2.1. Gerais	25
2.2. Específicos	25
2.3. Hipóteses	26
3. REVISÃO DA LITERATURA	27
3.1. Modelo da Potência Crítica	27
3.1.1. Modelo de teste tradicional	27
3.1.2. Modelo de teste <i>all-out</i>	28
3.1.3. Modelo aplicado a exercícios intermitentes	28
3.1.4. Reconstituição e Constante de reconstituição do W'	29
3.1.5. A constante de curvatura (W') e fadiga neuromuscular	31
3.2. Suplementação de Creatina	35
3.2.1. Efeitos da suplementação de creatina sobre os estoques de energia	35
3.2.2. Efeitos da suplementação de creatina sobre a performance em geral	38
3.2.3. Efeitos da suplementação de creatina no domínio de intensidade severo	40
3.2.4. Influência da suplementação de creatina no desenvolvimento da fadiga neuromuscular no domínio severo	41
4. MATERIAIS E MÉTODOS	44
4.1. Sujeitos	44
4.2. Delineamento experimental	44
4.3. Familiarização aos procedimentos experimentais	46
4.4. Determinação da contração voluntária máxima (CVM)	47

4.5. Teste para a determinação do torque crítico (TC) e W'	47
4.6. Testes de carga constante	48
4.7. Análise da eletromiografia (EMG)	49
4.8. Avaliação neuromuscular	50
4.9. Suplementação	52
5. ANÁLISE DOS DADOS	53
5.1. Torque	53
5.2. EMG	53
5.3. Função Neuromuscular	53
5.4. Modelagem do balanço do ITC' (ITC'_{BAL}) e Constante de Tempo ($\tau ITC'$)	54
6. ANÁLISE ESTATÍSTICA	56
7. RESULTADOS	57
7.1. <i>All-out</i> 5 min	57
7.2. Testes submáximos	57
7.2.1. Tempo de exercício e Impulso Acima do Torque Critico (ITC')	57
7.2.2. Paramentos Neuromusculares (Pré e Pós teste de carga constante)	59
7.2.3. Parâmetros Neuromusculares (Taxa de Mudança)	61
7.2.4. Constante de Tempo de Reconstituição do ITC' ($\tau ITC'$)	65
8. DISCUSSÃO	70
8.1. Influência da suplementação de creatina no desempenho do exercício	70
8.2. Suplementação de creatina e desenvolvimento de fadiga neuromuscular durante exercícios submáximos de intensidade severa	72
8.3. Influência da suplementação de creatina no $\tau ITC'$	75
9. CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS	80
10. CONCLUSÃO	82

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	101
APÊNDICE B – LISTA DE CONTROLE NA SUPLEMENTAÇÃO	105
ANEXO A - QUESTIONÁRIO DE PRONTIDÃO PARA ATIVIDADE FÍSICA	106
ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA	107
ANEXO C - COMPROVANTE DE ACEITE DO ARTIGO	111

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A relação entre potência-tempo até o limite de tolerância durante o exercício de intensidade severa é bem descrita por uma função hiperbólica, onde a assíntota representa a potência crítica (PC) e o grau de curvatura corresponde à quantidade finita de trabalho que pode ser realizada acima da PC (W') (MONOD & SCHERRER, 1965; POOLE *et al.*, 1988). A PC é considerada representar a maior taxa metabólica que resulta em fornecimento de energia exclusivamente oxidativo, não ocorrendo acúmulo progressivo de lactato sanguíneo (LA^-) ou quebra de fosfocreatina intramuscular (PCr), ou seja, a taxa de produção de lactato no músculo ativo é correspondente a taxa de depuração no músculo e outros tecidos (POOLE *et al.*, 2016). O W' por sua vez tem sido associado à depleção de PCr e estoques de glicogênio, além do acúmulo de metabólitos musculares relacionados à fadiga periférica, ou seja, íon hidrogênio (H^+) e fosfato inorgânico (P_i) (JONES *et al.*, 2008; MIURA *et al.*, 1999, 2000), que pode reduzir a capacidade do músculo para produzir força. A fadiga neuromuscular, amplamente definida como a redução da capacidade máxima de geração de força do músculo (ENOKA & DUCHATEAU, 2008; GANDEVIA, 2001), e envolve vários processos ao longo da via motora, que podem ter origens centrais e / ou periféricas (NEYROUD *et al.*, 2013). Recentemente, tem sido visto que o atingimento de um limiar crítico individual na magnitude da fadiga periférica, ou seja, diminuição no pico de força de contração evocado eletricamente em repouso, na exaustão, é inerente a intensidade acima da PC, além de estar relacionada a magnitude do W' (BROXTERMAN *et al.*, 2015, SCHÄFER *et al.*, 2019a).

De acordo com a relação potência-tempo, W' é gasto quando a potência excede PC e é reconstituído quando a potência está abaixo de PC, com falha da tarefa ocorrendo quando W' se aproxima de zero (FERGUSON *et al.*, 2007; CHIDNOK *et al.*, 2013). Uma função integral contínua foi proposta para descrever matematicamente a reconstituição e o gasto de W' durante o exercício (W'_{BAL} , *work balance*) (MORTON & BILLAT, 2004; CHIDNOK *et al.*, 2013;

SKIBA *et al.*, 2012, 2014, 2015). Este modelo foi validado e aplicado com sucesso a protocolos de exercícios intermitentes no ciclismo (CHIDNOK *et al.*, 2012; SKIBA *et al.*, 2012, 2014) e durante exercícios dinâmicos e isométricos de pequena massa muscular até a falha da tarefa (BROXTERMAN *et al.*, 2016; ABDALLA *et al.*, 2021). Neste modelo, a reconstituição de W' é exponencial com a velocidade de reconstituição descrita por uma única constante de tempo ($\tau_{W'}$). A $\tau_{W'}$ é influenciado pela duração da fase de recuperação (potência < PC), com uma fase de recuperação mais curta resultando em $\tau_{W'}$ mais longa (SKIBA *et al.*, 2014; BROXTERMAN *et al.*, 2016). Também foi demonstrado que o $\tau_{W'}$ está inversamente relacionada tanto à diferença entre a PC e a intensidade da fase de recuperação (D_{cp}) (potência < PC), quanto a própria PC (SKIBA *et al.*, 2012; CHIDNOK *et al.*, 2013; BROXTERMAN *et al.*, 2016; ABDALLA *et al.*, 2021). Mais recentemente, foi demonstrado que o $\tau_{W'}$ estava inversamente relacionada à intensidade do exercício no domínio severo (potência > PC) pelo menos até uma certa intensidade relativa à contração voluntária máxima (~ 60% CVM) para os músculos extensores do joelho (BROXTERMAN *et al.* 2016; ABDALLA *et al.* 2021). Além de estar negativamente relacionada ao tamanho muscular e força máxima (ABDALLA *et al.*, 2021). Visto que PC representa a mais alta intensidade para o metabolismo oxidativo, esta relação ($\tau_{W'}$ versus PC) sugere que as variáveis fisiológicas associadas ao metabolismo oxidativo (por exemplo, função mitocondrial e fluxo sanguíneo) também podem influenciar os mecanismos que determinam $\tau_{W'}$ (por exemplo, a taxa de ressíntese de PCr, cinética do consumo de oxigênio e remoção de metabólitos indutores de fadiga).

A creatina monohidratada é armazenada quase exclusivamente nas células musculares (95%) e fornece energia rápida para a contração muscular durante o exercício por meio da regeneração de adenosina trifosfato (ATP), transferindo uma molécula de PCr para a adenosina difosfato (ADP). Como tal, aumentar o conteúdo intramuscular de creatina e PCr via suplementação de creatina pode aumentar a capacidade de tamponamento de íons (p. ex, H^+)

dentro do músculo (YQUEL *et al.*, 2002), que tem sido associada ao desenvolvimento de fadiga periférica (ALLEN *et al.*, 2008; AMANN *et al.*, 2013; FITTS, 1994). O efeito de amortecimento metabólico da suplementação de creatina sobre a função neuromuscular, em tese, poderia atrasar a obtenção do limiar crítico individual para a redução no pico de força evocado eletricamente em repouso, proposto por Amann *et al.*, (2013) e, conseqüentemente a falha na tarefa no domínio de intensidade severo, sem induzir um maior desenvolvimento de fadiga periférica na exaustão. Por outro lado, a melhora no desempenho muscular após a suplementação de creatina parece ser mais proeminente durante o exercício intermitente (BIRD, 2003; SCHÄFER *et al.*, 2019b). Foi sugerido que a suplementação de creatina também pode exercer sua ação ergogênica, facilitando a ressíntese de PCr durante os períodos de recuperação entre contrações vigorosas (BOGDANIS *et al.*, 1995, 1998). O aumento na reserva de PCr parece atuar como um *buffer* de energia, pois promove o transporte de fosfatos de alta energia da mitocôndria para os locais de utilização de ATP dentro da célula muscular (WYSS & WALLIMANN, 1994). Portanto, a suplementação de creatina, em tese, poderia acelerar a τ_w (via atenuação da fadiga periférica e / ou aumento da ressíntese de PCr), que também poderia, pelo menos em parte, contribuir para o aumento da capacidade de trabalho acima da PC.

Entretanto, os estudos que analisaram o efeito da suplementação de creatina especificamente nos parâmetros do modelo da potência crítica, são poucos e apresentam dados contraditórios. Por exemplo, Smith *et al.*, (1998), Miura *et al.*, (1999), Eckerson *et al.*, (2004) e Schäfer *et al.*, (2019b) após (20 g ao dia - por 5 dias) de suplementação de creatina, encontraram aumento de (~10, 27, 15 e 11% respectivamente) no W' . Porém, apenas Schäfer *et al.*, (2019b) analisaram a influencia da creatina sobre a fadiga neuromuscular periférica. Curiosamente, entretanto, após a suplementação quando o mesmo tempo de exercício da condição de pré-suplementação foi realizado, o nível de fadiga periférica medido não foi diferente dos valores de exaustão pré e pós-suplementação. Por outro lado, no entanto,

Vanhatalo & Jones, (2009) não encontraram efeito significativo no W' após ingestão de creatina. Neste sentido, especificamente a associação entre a tolerância ao exercício, W' e a diminuição nas características do pico de força de contração evocado eletricamente em repouso (ou seja, fadiga periférica), após a suplementação de creatina são mal compreendidos.

2. OBJETIVOS

2.1. Gerais

O primeiro objetivo deste estudo foi investigar a influência da suplementação de creatina na tolerância ao exercício e no desenvolvimento da fadiga neuromuscular do extensor do joelho, durante o exercício isométrico intermitente no domínio severo.

O segundo objetivo foi determinar a influência da suplementação de creatina na constante de tempo da recuperação do W' , durante os intervalos entre as contrações isométricas intermitentes.

2.2 Específicos

a) Analisar o efeito da suplementação de creatina na tolerância a um exercício realizado no domínio severo

b) Analisar o efeito da suplementação de creatina nos seguintes parâmetros neuromusculares dos músculos extensores do joelho, antes, durante e após os testes de carga constante;

- Contração voluntária máxima (CVM)

- Impulso acima do torque crítico (TC, análogo a PC) (ITC' , equivalente ao W')

- Ativação voluntária (AV%)

- Pico do torque evocado por estímulo elétrico no músculo em repouso (TR)

- Taxa de desenvolvimento de torque involuntário (TDTI)

- Eletromiografia do vasto lateral (EMG).

c) Analisar o efeito da suplementação de creatina na constante de tempo de recuperação do ITC' ($\tau_{ITC'}$, análogo a τ_w).

2.3 Hipóteses

Para testar nossas hipóteses, usamos o exercício isométrico intermitente do extensor do joelho no domínio de intensidade severo para a determinação do tempo até a falha da tarefa e impulso do torque acumulado acima do torque crítico (ITC'), juntamente com medições instantâneas dos parâmetros neuromusculares. E através do modelo ITC'_{BAL} (equivalente ao W'_{BAL}) ajustado individualmente após o exercício, analisamos a taxa de recuperação do ITC' entre as contrações intermitentes. Nossas hipóteses foram que a suplementação de creatina:

- (i) Melhore o tempo para falha da tarefa, aumentando o ITC';
- (ii) Não aumente a magnitude da redução nos parâmetros neuromusculares na falha da tarefa;
- (iii) Atenuar a magnitude da diminuição nos parâmetros neuromusculares, para a mesma quantidade de impulso realizado no domínio severo.
- (iv) Acelere a taxa de recuperação do ITC' entre as contrações intermitentes.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Modelo da Potência Crítica

3.1.1. Modelo de teste tradicional

As origens do modelo da potência crítica remontam o conceito proposto por Hill (1925), que caracterizou a curva de velocidade-tempo traçando os tempos de desempenho de recorde mundial em relação à velocidade de desempenho para vários esportes (por exemplo, corrida, ciclismo, patinação). Porém, o conceito de potência crítica (PC) foi originalmente descrito pela primeira vez por Monod & Scherrer, (1965). Moritani *et al.*, (1981) foram os primeiros a estenderem o conceito do modelo da PC para exercícios que envolvem grandes grupos musculares. Atualmente, quando a força, torque ou velocidade são usados para quantificar a intensidade do exercício, o termo “potência” é substituído pela respectiva variável física analisada (BURNLEY, 2009; ABDALLA *et al.*, 2018).

O modelo da PC é medido tradicionalmente por meio de uma série de testes (~3 a 5 testes) em diferentes intensidades, de forma que a intensidade permaneça constante a cada teste e seja alta o suficiente para levar à exaustão muscular entre ~2 a 15 min. A partir dessa série de testes, a relação hiperbólica entre a potência e o tempo até a exaustão pode ser convertida em uma a relação linear entre potência ou trabalho e o tempo de exaustão realizado em cada teste. Sendo a PC definida como a intensidade máxima que um músculo ou grupo muscular é capaz de realizar trabalho por períodos prolongados sem fadiga, correspondendo à maior taxa sustentável do metabolismo oxidativo (JONES *et al.*, 2010). A constante da curvatura (W') desta relação representa a quantidade de trabalho que pode ser realizado acima da PC, antes que a exaustão ocorra (MORTON, 2006). As três equações tradicionalmente usadas para determinação da PC e W' são definidas da seguinte forma:

Modelo não-linear ou Hiperbólico Potência–Tempo:

$$\text{Tempo} = W' / (\text{Potência} - \text{PC}) \quad (1)$$

Modelo linear Trabalho–Tempo:

$$\text{Trabalho} = W' + PC \cdot (\text{Tempo}) \quad (2)$$

Modelo Linear Potência-1/ Tempo:

$$\text{Potência} = PC + (W' \cdot 1 / \text{Tempo}) \quad (3)$$

3.1.2. Modelo de teste *all-out*

Diante do fato de que as medições da PC requerem a realização de vários testes em dias separados, Vanhatalo e colegas (BURNLEY *et al.*, 2006; VANHATALO *et al.*, 2007) desenvolveram um protocolo de teste no modelo *all-out* de 3 min em ciclo-ergômetro para estimativa da PC dentro de uma única sessão em laboratório. Posteriormente, Burnley, (2009) validou um modelo similar de teste *all-out* 5 min para músculos isolados dos extensores do joelho. Kellawan & Tschakovsky, (2014) e Abdalla *et al.*, (2018) validaram modelo similar (*all-out* 10 min) e (*all-out* 5 min) respectivamente, prevendo com certa precisão o tempo de exaustão acima da potência crítica para músculos isolados do antebraço através de pressão manual e do tornozelo (flexor plantar), respectivamente. A hipótese por trás do modelo (*all-out*) é de induzir o esgotamento do W' , que representa uma quantidade finita de trabalho que pode ser realizada acima da potência crítica, ou seja, fontes anaeróbias. Assim, o W' seria reduzido a zero e a intensidade do exercício seria suportado por fontes oxidativas e então corresponderia a PC.

3.1.3. O modelo aplicado a exercícios intermitentes

Originalmente o modelo da potência crítica para exercícios intermitentes, foi desenvolvido por Morton & Billat, (2004). Os pesquisadores partiram do pressuposto de que a tolerância ao exercício intermitente é uma função de quatro variáveis independentes:

(P_W) *Work interval power output*: Intensidade do intervalo de trabalho,

(D_W) *Work interval duration*: Duração do intervalo de trabalho,

(P_R) *Recovery interval Power output*: Intensidade do intervalo de recuperação,

(D_R) *Recovery interval duration*: Duração do intervalo de recuperação.

Para que o modelo seja válido, a intensidade no intervalo de trabalho deve estar acima da potência crítica, a intensidade para os intervalos de recuperação deve estar abaixo da potência crítica, e a intensidade média durante a sessão completa de exercício, deve estar acima da potência crítica, caso contrário, segundo os pesquisadores, o exercício poderia teoricamente continuar indefinidamente, sem exaurir o W'. Desta forma, Morton & Billat, (2004) mostraram que se uma das variáveis (P_W, D_W) for aumentada, levará a uma maior taxa e / ou utilização total do W' (ou seja, a tolerância ao exercício é reduzida). Entretanto, se o (D_R) é aumentado e / ou (P_R) é diminuído, levará a uma maior taxa e / ou reconstituição do W' (ou seja, a tolerância ao exercício é aumentada) (Equação 4).

$$t = n (D_W + D_R) + W' - n [(P_W - PC) \cdot D_W - (PC - P_R) \cdot D_R] / (P_W - PC) \quad (4)$$

onde (*t*) é a tolerância ao exercício durante o exercício intermitente, (*n*) é o número total de ciclos completos de trabalho + descanso. Neste sentido, durante os ciclos de trabalho o gasto de W' fica confinado à fase de contração muscular quando a intensidade esta acima da PC e a recuperação do W' quando a intensidade estiver abaixo da PC.

3.1.4. Reconstituição e Constante de reconstituição do W'

De acordo com a relação potência-tempo para exercício intermitente, o W' é gasto quando a potência excede PC e é reconstituído quando a potência está abaixo de PC, com falha

de tarefa ocorrendo quando W' se aproxima de zero (FERGUSON *et al.*, 2007; CHIDNOK *et al.*, 2013).

Skiba *et al.*, (2012) integraram os mecanismos fisiológicos que sustentam a relação potência - tempo em um modelo matemático que permite o cálculo do W' instantâneo durante o exercício no domínio de intensidade severa (W'_{BAL}) (Equação 5).

$$W'_{Bal} = W' - \int_0^t W'_{exp} \cdot e^{\frac{-(t-u)}{\tau_{W'}}} \quad (5)$$

Este modelo foi validado e aplicado com sucesso a protocolos de exercícios intermitentes no ciclismo (CHIDNOK *et al.*, 2012; SKIBA *et al.*, 2012, 2014) e durante exercícios dinâmicos e isométricos de pequena massa muscular até a falha da tarefa (BROXTERMAN *et al.*, 2016; ABDALLA *et al.*, 2021). Neste modelo, a reconstituição de W' é exponencial e a velocidade de reconstituição é descrita por uma única constante de tempo ($\tau_{W'}$) (SKIBA *et al.*, 2012). (Equação 6).

$$\tau_{W'} = 546 \cdot e^{(-0.01 \cdot Dcp)} + 316). \quad (6)$$

A $\tau_{W'}$ é influenciada pela duração e intensidade do exercício abaixo da PC (CHIDNOK *et al.*, 2012; SKIBA *et al.*, 2012; SKIBA *et al.*, 2014b; BROXTERMAN *et al.*, 2016). E também está inversamente relacionado à intensidade do exercício no domínio severo, pelo menos até uma certa intensidade relativa à contração voluntária máxima (~ 60% CVM) para os músculos extensores do joelho (BROXTERMAN *et al.*, 2016; ABDALLA *et al.*, 2021). Além de estar negativamente relacionada ao tamanho muscular e força máxima (ABDALLA *et al.*, 2021). Foi sugerido que os mecanismos que determinam $\tau_{W'}$ podem estar ligados à remoção de metabólitos

indutores de fadiga, cinética de consumo de oxigênio e taxa de ressíntese de PCr (BROXTERMAN *et al.*, 2016; ABDALLA *et al.*, 2021).

3.1.5. A constante de curvatura (W') e fadiga neuromuscular

Descrito originalmente por Monod & Scherrer, (1965) como uma "reserva de energia dos músculos". o segundo parâmetro da relação potência-tempo, ou seja, o W' , foi inicialmente proposto basicamente como uma "capacidade de trabalho anaeróbio", ou seja, hidrólise de PCr, glicólise anaeróbia e uma pequena contribuição aeróbia dos estoques de O_2 ligados a mioglobina e hemoglobina (MORITANI *et al.*, 1981; MONOD & SCHERRER, 1965; VALLI *et al.*, 2011) que juntos, refletem um armazenamento de energia intramuscular finito e limitante. Matematicamente, equivalente a uma determinada quantidade de trabalho que pode ser realizado acima da PC até a falha da tarefa (MONOD & SCHERRER, 1965). Essas suposições iniciais foram testadas investigando as mudanças no W' por meio da manipulação da contribuição de energia anaeróbia e relacionando aos marcadores tradicionais de função anaeróbia para o W' .

Por exemplo;

- (1) a suplementação de creatina aumentou W' (MIURA *et al.*, 1999; SCHÄFER *et al.*, 2019b);
- (2) a depleção de glicogênio reduziu W' (MIURA *et al.*, 2000);
- (3) W' estava relacionado a marcadores de função anaeróbia, como o teste de Wingate (HILL, 1993; VANDEWALLE *et al.*, 1989; NEBELSICK-GULLETT *et al.*, 1988) e o máximo déficit acumulado de oxigênio (HILL & SMITH, 1993; HILL, 1993).

Porém, embora a natureza anaeróbia do W' ainda seja amplamente aceita, o termo "capacidade de trabalho anaeróbio" tem sido usado com cautela atualmente. Pois a base fisiológica do W' , ainda não é totalmente compreendido. Nesse sentido, o W' foi associado a

perda na eficiência muscular (ROSSITER *et al.*, 2002; POOLE *et al.*, 1991). Esta associação tem por base a relação entre a magnitude do W' e o desenvolvimento do componente lento do consumo de oxigênio pulmonar ($\dot{V}O_2$), que ocorre principalmente no domínio de intensidade de exercício severo. O componente lento do $\dot{V}O_2$ é descrito como um aumento no $\dot{V}O_2$ acima do valor de estado estacionário previsto na relação potência- $\dot{V}O_2$ observada durante o exercício no domínio moderado) (POOLE *et al.*, 1988; PATERSON & WHIPP, 1991; ROBERTS *et al.*, 2005; VANHATALO *et al.*, 2011; VANHATALO *et al.*, 2016). Nestas condições verifica-se também o aumento progressivo da amplitude do sinal eletromiográfico de superfície (EMG). Sendo que, para o sistema neuromuscular manter o torque necessário acima da PC, há necessidade de recrutar unidades motoras adicionais e / ou aumentar a taxa de disparo de unidades motoras já recrutadas (CARPENTIER *et al.*, 2001; ADAM & LUCA, 2003, 2005). Esses ajustes (aumento do consumo de O_2 e EMG) para manutenção de uma determinada intensidade acima da PC, estão associados a uma perda progressiva da homeostase metabólica muscular (JONES *et al.*, 2008; BURNLEY *et al.*, 2010; VANHATALO *et al.*, 2010). Essas perturbações metabólicas (particularmente aumento de fosfato inorgânico) têm sido sugeridas como um papel chave no desenvolvimento da fadiga periférica (WESTERBLAD & ALLEN, 2001).

A fadiga neuromuscular, amplamente definida como a redução da capacidade máxima de geração de força do músculo (ENOKA & DUCHATEAU, 2008; GANDEVIA, 2001), envolve vários processos ao longo da via motora, que podem ter origens centrais e / ou periféricas (NEYROUD *et al.*, 2013). Mudanças no TR por meio de estímulos elétricos, surgem de alterações na / ou distal à junção neuromuscular (ou seja, fadiga periférica), enquanto as mudanças na ativação voluntária (AV%) surgem de alterações proximais à junção neuromuscular (ou seja, fadiga central) (TAYLOR & GANDEVIA, 2008).

De fato, a relação entre a magnitude de W' e a redução progressiva da eficiência muscular, tem sido associada a um nível crítico no acúmulo de metabólitos relacionados à fadiga (ou seja, P_i , H^+ , ADP , La^-) (POOLE *et al.*, 1988; FERGUSON *et al.*, 2010; 2007; BURNLEY *et al.*, 2010). Portanto, acredita-se que essas perturbações metabólicas possam realmente contribuir para a redução contínua da eficiência muscular, como proposto na 'cascata de fadiga' por Murgatroyd & Wylde, (2011) e possivelmente restringir a magnitude do W' . (figura 1).

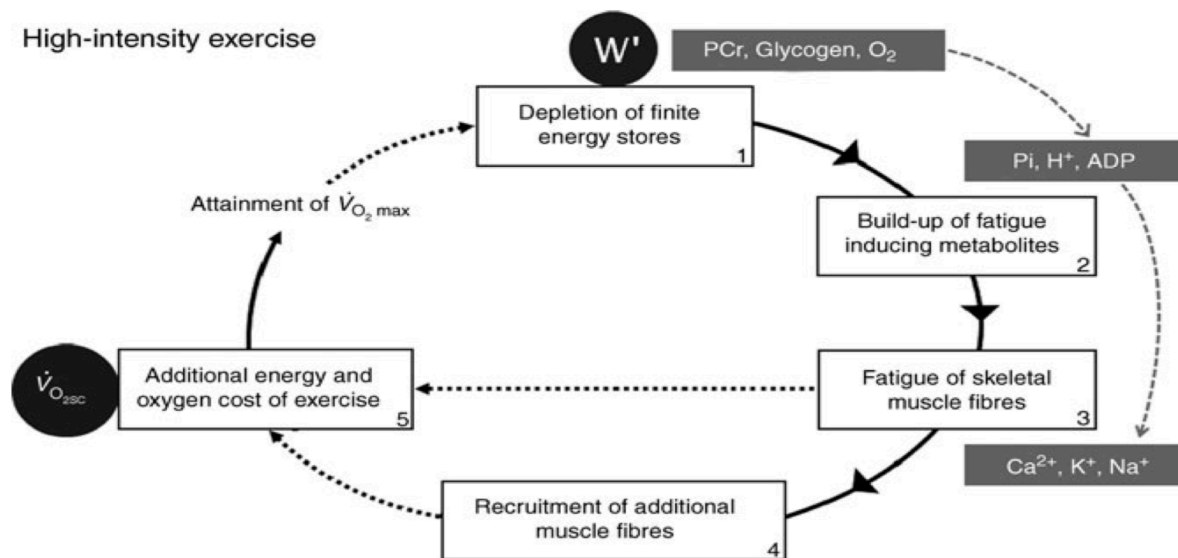


Figura 1. Ilustração esquemática dos eventos fisiológicos representados pelo W' durante o exercício de intensidade severa (MURGATROYD & WYLDE, 2011).

Murgatroyd & Wylde (2011) sugeriram que o esgotamento de W' induz uma cascata de fadiga onde, 1) o esgotamento dos estoques de energia na fosforilação a nível de substrato leva a 2) um acúmulo de metabólitos que 3) desafia o sistema celular a homeostase e direta ou indiretamente através do 4) recrutamento de fibras musculares adicionais 5) aumenta os custos de energia e oxigênio do exercício (componente lento do VO_2) e, finalmente, leva à obtenção do consumo de oxigênio máximo ($\dot{V}O_{2MÁX}$) (MURGATROYD & WYLDE 2011). Assim,

relacionando o esgotamento dos substratos armazenados (ou seja, W'), fadiga muscular e uma redução progressiva na eficiência do exercício. Desse modo, parece evidente que o W' não esteja relacionado somente as reservas de energia anaeróbia, mas também parece ser controlado e restringido pela fadiga neuromuscular.

Mais recentemente tem sido visto que o atingimento de um limite crítico individual na magnitude da fadiga periférica, ou seja, diminuição no TR, na exaustão, além de existir é inerente a intensidade acima da PC (SCHÄFER *et al.*, 2019a). Na verdade, Broxterman *et al.*, (2015) demonstraram que a magnitude da diminuição no TR estava relacionada à magnitude de W' para o exercício de preensão manual. Além disso, Blain *et al.*, (2016) relataram maiores diminuições no TR durante o exercício de ciclismo quando o *feedback* dos neurônios aferentes sensoriais musculares do grupo III / IV foi atenuado, revelando uma forte relação entre a magnitude da diminuição no TR e o distúrbio metabólico intramuscular. Esta relação também foi demonstrada para exercício isométrico intermitente dos extensores do joelho em intensidade severa (BROXTERMAN *et al.*, 2017), onde o ITC' está intimamente relacionado com W' (BURNLEY, 2009). Ou seja, tem sido proposto que quando atingido o valor máximo e individual no acúmulo de metabólitos relacionados a fadiga, ocorre ativação de neurônios musculares aferentes do grupo III e IV que comunicam o drive motor central, o qual, por sua vez diminui a ativação neuromuscular eferente ao músculo em contração (AMANN *et al.*, 2006, 2009, 2013) (Figura 2) (para revisão, ver HUREAU *et al.*, 2016). Portanto, o modelo de *feedback* aferente, proposto por Amann *et al.*, (2006), sugere que o impulso motor central para os músculos em atividade regula o desempenho do exercício acima da PC, por meio de *feedback* aferente dos receptores metabossensíveis musculares do grupo III / IV, a fim de não ultrapassar um "nível crítico de fadiga periférica". Coletivamente, essas evidências apoiam a hipótese de que o *feedback* aferente do grupo III / IV restringe os neurônios motores eferentes ao músculo

ativo, restringindo o nível de redução do TR, distúrbio metabólico (ou seja, fadiga periférica) a um limiar crítico individual e, portanto, W' (Figura 2).

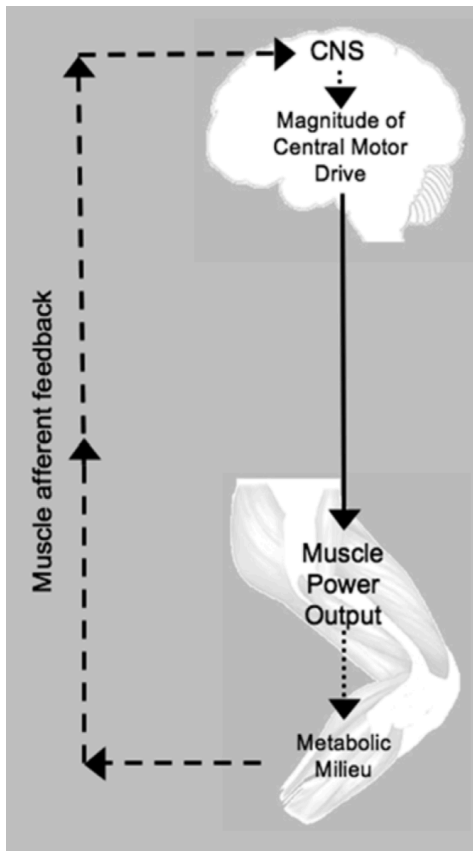


Figura 2. Ilustração esquemática do teorema da fadiga proposto por Amann & Dempsey, (2009). A linha contínua indica a atividade do nervo eferente (unidade motora central), a linha tracejada indica a atividade do nervo aferente. Este mecanismo regulador sugere que a projeção cortical de aferentes musculares (*feedback* inibitório) afeta a determinação da magnitude do *drive* motor central que, por sua vez, determina a intensidade dos músculos locomotores. A magnitude da intensidade no exercício determina o meio metabólico dentro dos músculos em atividade, que por sua vez determina a magnitude do *feedback* aferente inibitório. Segundo Amann e Dempsey, (2009) o objetivo deste ciclo de *feedback* é aparentemente restringir a fadiga periférica do músculo em atividade a um limiar individual de tolerância que nunca é excedido.

3.2. Suplementação de creatina

3.2.1. Efeitos da suplementação de creatina sobre os estoques de energia

A creatina é uma combinação dos aminoácidos glicina, arginina e metionina, conhecida como ácido metil-guanidinoacético (GREEN *et al.*, 1996). Além de ser produzida no organismo a creatina pode ser continuamente absorvida através da ingestão de alimentos principalmente carnes ou de suplementos nutricionais. O protocolo básico e seguro segundo a atual diretriz da Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva sobre a segurança e eficácia da suplementação de creatina em exercícios, esportes e medicina é de 5g de monohidrato de creatina (ou aproximadamente 0,3 g.kg de peso corporal) por dia, fracionado 4x ao dia, por 5–7 dias, sendo

o suficiente para saturar os estoques intramusculares e promover aumento em média de ~20% nas concentrações de creatina muscular (HARRIS *et al.*, 1992). Posteriormente, uma fase de manutenção de 3-5g por dia, podendo ser feita em uma única dose diária (KREIDER *et al.*, 2017). Segundo Wilder *et al.*, (2001) o armazenamento de creatina no corpo humano alcança 120g. Aproximadamente 95% encontram-se na musculatura esquelética e dessa quantidade, 60% - 70% é encontrada na forma livre (Cr), sendo 30 a 40% estão na forma fosforilada, creatina fosfato (PCr).

O principal papel metabólico da creatina no organismo é ressintetizar o ATP degradado em função do trabalho muscular realizado. Fornecendo energia rápida para a contração muscular durante o exercício por meio da regeneração do ATP, transferindo o grupo N-fosforil PCr para o ADP (ou seja, doando um fosfato) por meio da enzima creatina quinase (CK) (Figura 3). Além disso, a PCr atua como um buffer de energia, pois promove o transporte de fosfatos de alta energia da mitocôndria para os locais de utilização do ATP na célula muscular, facilitando a ressíntese da PCr via função mitocondrial, e melhorando a recuperação durante os intervalos entre as contrações vigorosas (WYSS & WALLIMANN, 1994; BOGDANIS *et al.*, 1995, 1998). Greenhaff *et al.*, (1994) relataram que 20 segundos de recuperação passiva é suficiente para ressintetizar 31% da PCr intramuscular no vasto lateral. Segundo os pesquisadores, o aumento na concentração de creatina muscular por meio da ingestão oral de creatina, acelerou significativamente a taxa de ressíntese de PCr intramuscular em (~42%) após 2 minutos de recuperação do exercício entre as sessões de exercício, possivelmente como resultado da disponibilidade de Cr deslocando a reação de equilíbrio catalisada pela creatina quinase (CK). Como tal, aumentar o conteúdo intramuscular de creatina e PCr via suplementação de creatina pode aumentar a capacidade de tamponamento de íons (p. ex. H⁺) dentro do músculo (YQUEL *et al.*, 2002), que tem sido associada ao desenvolvimento de fadiga periférica (FITTS, 1994; ALLEN *et al.*, 2008; AMANN *et al.*, 2013). Esta segunda principal

função do sistema CK/PCr de tamponar ions H^+ , parece de fundamental importância especialmente no início do exercício de alta intensidade, antes das reações da glicogenólise serem ativadas (WALLIMANN *et al.*, 1998). De fato, tem sido visto que a suplementação de creatina resulta em uma menor utilização de glicogénio durante o exercício (SEWELL *et al.*, 2008; ROSCHEL *et al.*, 2010) sugerindo uma menor dependência da glicólise anaeróbia.

O efeito de amortecimento metabólico por conta da suplementação de creatina sobre a função neuromuscular, em tese, poderia atrasar o atingimento de uma determinada magnitude máxima de fadiga periférica individual (o chamado, limiar crítico de fadiga periférica individual) visto por meio da diminuição do TR, proposto por Amann *et al.*, (2013). Neste contexto, a creatina permitiria a continuidade no trabalho muscular, uma vez que este limite crítico tem sido apontado como um possível controlador da performance em exercícios no domínio de intensidade severo.

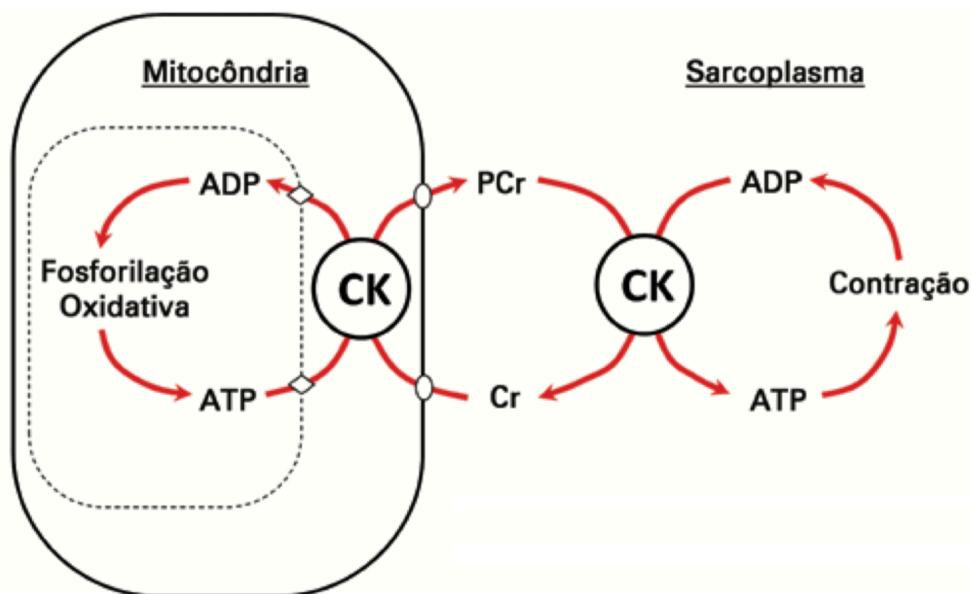


Figura 3. Representação do sistema PCr/CK. Modificado de Neubauer (1998).

3.2.2. Efeitos da suplementação de creatina sobre a performance em geral

É bem conhecido que o sistema de energia ATP-CP é fundamental para manter o trabalho anaeróbio de alta intensidade. Portanto, muitos atletas envolvidos em esportes que requerem desempenho de exercícios de alta intensidade, ingerem suplementos contendo creatina com o objetivo de melhorar o desempenho anaeróbio. Segundo a mais atual diretriz da Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva (KREIDER *et al.*, 2017), a creatina é uma das ajudas ergogênicas nutricionais mais populares entre os atletas.

Neste sentido, a suplementação de creatina tem sido recomendada principalmente como um auxílio ergogênico para atletas de potência e força para ajudá-los a otimizar as adaptações de treinamento, ou mesmo para atletas que precisam trabalhar de forma intermitente e se recuperar durante a competição. Sendo que após a saturação de creatina, o desempenho de exercícios de alta intensidade e / ou repetitivos é geralmente aumentado em ~10–24% dependendo da magnitude do aumento no conteúdo intramuscular de creatina e PCr no indivíduo, uma vez que é conhecido um forte correlação negativa entre a saturação intramuscular de creatina e a ingestão diária de alimentos que contenham creatina (KREIDER *et al.*, 2017). Com isso, o efeito da suplementação de creatina no desempenho de alta intensidade tem sido intensamente estudado nas últimas décadas (ROSSITER *et al.*, 1996; JACOBS *et al.*, 1997; SMITH *et al.*, 1998; MCNAUGHTON *et al.*, 1998; MIURA *et al.*, 1999). Esses estudos demonstraram que de fato, a ingestão de 20 g dia – por 5 dias de creatina promoveu aumentos significantes na força (NISSEN & SHARP, 2003), potência, *sprint* (IZQUIERDO *et al.*, 2002) e tolerância ao exercício de alta intensidade realizado de forma contínua (SCHÄFER *et al.*, 2019b) e intermitente (GREENHAFF *et al.*, 1993; BALSOM *et al.*, 1993, 1995; PREVOST *et al.*, 1997), mesmo em indivíduos bem treinados (KILDUFF *et al.*, 2004; DEDEOGLU *et al.*, 2003; FERRANTE *et al.*, 2000; ELLIS & ROSENFELD, 2004), bem como parece melhorar as adaptações de treinamento em adolescentes (CORNISH *et al.*,

2006; SILVA *et al.*, 2007), adultos jovens (GALVAN *et al.* 2016; KREIDER *et al.*, 1998; VOLEK *et al.*, 2004) e indivíduos mais velhos (BUFORD *et al.*, 2007; TARNOPOLSKY, 2004; RAWSON & VENEZIA, 2011; KREIDER *et al.*, 2010; AGUIAR *et al.*, 2013).

Segundo os pesquisadores, a eficácia da creatina na performance parece ser maior para esforços mais curtos de alta intensidade, ou seja, quando a contribuição relativa das vias anaeróbicas para o *turnover* de energia se torna mais predominante (BRANCH, 2003). Por exemplo, Jacobs *et al.*, (1997) relataram uma melhora de 8% após a suplementação de creatina em curto prazo, durante o ciclismo até a exaustão a 125% $\dot{V}O_{2max}$. Smith *et al.*, (1998) encontraram um aumento de ~11% e ~7% no tempo até a falha na tarefa para taxas de trabalho que provocam falha da tarefa em ~90–250 s, respectivamente. Prevost *et al.*, (1997) relataram uma melhora no tempo até a falha na tarefa durante exercício intermitente de ~24% a 150% $\dot{V}O_{2max}$.

Apoiando o benefício da ingestão de creatina para exercício isométrico intermitente, por conta da melhora na ressíntese da PCr via função mitocondrial (GREENHAFF *et al.*, 1994). Van Leemputte *et al.*, (1999) destacam a capacidade do músculo de diminuir o tempo de relaxamento durante as contrações isométrica em alta intensidade após a suplementação de creatina, devido a facilitação na captação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático. Isso facilitaria uma desassociação mais rápida da ponte cruzada durante o relaxamento e permitiria a ligação do ATP em um período menor de tempo antes da próxima contração (HESPEL *et al.*, 2002). Portanto, mais trabalho durante um determinado período de tempo pode ser realizado. Apesar de ter sido relatado melhora no tempo até a exaustão durante contração isométrica contínuas do extensor de joelho ou prensão manual (~11-22%, respectivamente) a 67% CVM após a suplementação de creatina (20 g por dia x 5 dias) (URBANSKI *et al.*, 1999), surpreendentemente, o efeito da suplementação de creatina utilizando contrações isométricas intermitentes é pouco estudado. Atualmente não é conhecido se breves períodos de descanso

entre as contrações isométricas submáximas de alta intensidade (ou seja, contrações isométrica intermitentes) poderia ter maior influência na performance, por parte da suplementação de creatina, uma vez que além da influencia na fadiga periférica, tanto a taxa de produção de ATP anaeróbio, quanto a taxa de ressíntese de PCr e relaxamento durante as contrações são relativamente melhoradas.

3.2.3. Efeitos da suplementação de creatina no domínio de intensidade severo

Atualmente, os mecanismos fisiológicos responsáveis pela exaustão na capacidade de trabalho acima da PC (ou seja, o W') estão sendo investigados de forma abrangente (POOLE *et al.*, 2016). Já foi demonstrado que o declínio contínuo das reservas de PCr muscular ocorre durante o exercício acima do PC (JONES *et al.*, 2008). Foi sugerido que a falha da tarefa dentro do domínio de intensidade severa, ou seja, quando se exercita acima da PC, ocorre quando um nível crítico de PCr, H^+ , P_i e / ou pH intramuscular é atingido (JONES *et al.*, 2008; VANHATALO *et al.*, 2010). Diante desses dados, parece natural esperar que o aumento das reservas de PCr bem como o adiamento do processo de instalação da fadiga periférica por conta da atenuação do uso no sistema glicolítico, devido ao efeito tampão da suplementação de creatina, aumentaria a capacidade de trabalho e consequentemente a performance acima da PC. Entretanto, os estudos que analisaram o efeito da suplementação de creatina especificamente nos parâmetros do modelo da potência crítica são poucos e apresentam dados contraditórios.

Smith *et al.*, (1998) e Miura *et al.*, (1999) analisaram os efeitos da suplementação de creatina (20 g ao dia - por 5 dias) nos parâmetros PC e W' durante exercício no cicloergômetro determinados por meio de cargas preditivas de 2 a 15 minutos de duração. Os pesquisadores observaram que a suplementação de creatina melhorou a quantidade de trabalho realizado acima da PC (~10-27%) ou seja, W' , sem alterar o PC (MIURA *et al.*, 1999; SMITH *et al.*, 1998). Da mesma maneira, Eckerson *et al.*, (2004) através de 3 testes em carga constante

durante exercício no cicloergômetro, mostrou que a suplementação de creatina (20g por dia por 6 dias) aumentou a capacidade de trabalho acima da PC em 13–15% em ambos os sexos (homens e mulheres, respectivamente) em comparação com a grupo placebo. Mais recentemente, Schäfer *et al.*, (2019b) por meio de um delineamento experimental mais elegante, mostraram que a suplementação de creatina (20 g ao dia por 5 dias) aumentou o tempo de performance durante exercícios no cicloergômetro no domínio severo em torno de ~11% e o trabalho realizado acima da PC (ou seja, o W') em ~10%. Indicando que a suplementação de creatina, e conseqüentemente o maior nível de PCr intramuscular podem ser determinantes no parâmetro de curvatura constante na relação força-tempo, ou seja, maior capacidade de trabalho acima da PC. No entanto, no estudo de Vanhatalo & Jones, (2009) não houve efeito significativo da suplementação de creatina (20 g ao dia por 5 dias) nos parâmetros PC e W' determinados por meio de um teste máximo realizado no modo *all-out*. Os pesquisadores sugerem que a falta de melhora ocorreu devido ao aumento da reserva de PCr nos músculos por meio da suplementação de creatina, terem sido similar ao coeficiente de variação do W' , estimado em ~10%. Portanto, embora o PCr possa ser um determinante importante do W' (HEUBERT *et al.*, 2005; FERGUSON *et al.*, 2007; VANHATALO & JONES, 2009), a sensibilidade do protocolo do modelo *all-out* na determinação da (PC e W') pode ser insuficiente para detectar pequenas mudanças no W' , conseqüentes a aumentos relativamente pequenos na PCr muscular, que podem ser alcançados por meio de suplementação alimentar em indivíduos jovens saudáveis.

3.2.4. Influência da suplementação de creatina no desenvolvimento da fadiga neuromuscular no domínio severo

A suplementação de creatina parece influenciar positivamente o desempenho durante o exercício submáximo de intensidade severa realizado durante carga constante (MIURA *et al.*, 1999; SMITH *et al.*, 1998; ECKERSON *et al.*, 2004; SCHÄFER *et al.*, 2019b). Estas alterações

parecem ocorrer devido a atenuação no processo de fadiga neuromuscular, por conta da capacidade de tamponamento de íon (ex. H^+) (GREEN *et al.*, 1996) associados à fadiga periférica e conseqüentemente a exaustão (AMANN *et al.*, 2013). O efeito de amortecimento metabólico por meio da suplementação de creatina sobre a função neuromuscular, em tese, atrasaria a ativação dos aferentes musculares do grupo III / IV e a obtenção do limiar crítico individual visto por meio da diminuição do TR, proposto por Amann *et al.*, (2013). Assim, seria esperado que a suplementação de creatina aumentasse a tolerância ao exercício, entretanto, atingindo uma magnitude semelhante de diminuição no TR (ou seja, fadiga periférica) na falha da tarefa com relação a pré-suplementação. De fato, foi visto que 5 dias de suplementação de creatina monohidratada (5g por dia), em homens (SMITH *et al.*, 2007; STOUT *et al.*, 2000) e mulheres (STOUT *et al.*, 2000) aumentaram em ~6 e ~13% respectivamente, a capacidade de trabalho no limiar de fadiga neuromuscular, que representa a maior intensidade que resulta em um aumento não significativo na atividade eletromiográfica ao longo do tempo (DE VRIES *et al.*, 1987). Como tal, aumentar o conteúdo intramuscular de creatina e PCr via suplementação de creatina parece realmente aumentar a capacidade de tamponamento de íons dentro do músculo (YQUEL *et al.*, 2002), que tem sido associada ao desenvolvimento de fadiga periférica (ALLEN *et al.*, 2008; AMANN *et al.*, 2013; FITTS, 1994). Mais recentemente, Schäfer *et al.*, (2019b) testaram a relação entre fadiga periférica e capacidade de trabalho acima da potência crítica, por meio da suplementação de creatina. Embora os autores relatem que a suplementação de creatina aumentou o desempenho até a exaustão e o trabalho realizado no domínio de intensidade severa, nenhuma relação foi detectada entre a maior magnitude de trabalho e uma maior magnitude de fadiga periférica na exaustão. Ou seja, apesar da melhora na performance no domínio severo, por meio da suplementação de creatina, na exaustão foi alcançado a mesma magnitude de fadiga periférica com relação a exaustão pré-suplementação. Curiosamente, entretanto, após a suplementação, quando o mesmo tempo de exercício da condição de pré-

suplementação foi realizado (ou seja, *Isotime*), o nível de fadiga periférica medido não foi diferente dos valores de exaustão, pré e pós-suplementação. Segundo os pesquisadores, uma grande limitação desse estudo se dá por conta da mensuração da fadiga periférica ter ocorrido mais de 1 minutos após a exaustão, que é o tempo de transição entre o cicloergômetro (no qual foi gerado a exaustão) e o dinamômetro isocinético (no qual foi mensurado a fadiga periférica). A avaliação tardia das medidas neuromusculares provavelmente causou uma subestimação da magnitude da fadiga neuromuscular devido à recuperação substancial da função neuromuscular nos primeiros 1-3 minutos pós-exercício (FROYD *et al.*, 2013). Portanto, os mecanismos fisiológicos de aumento de W' após a suplementação de creatina, atualmente não foram investigados de forma abrangente. Especificamente, a associação entre a tolerância ao exercício, W' e a diminuição nas características de TR (ou seja, fadiga periférica) após a suplementação de creatina são mal compreendidas.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Sujeitos

Participaram deste estudo 16 voluntários do gênero masculino (média \pm DP: idade 28 ± 6 anos; massa corporal 76 ± 7 kg; estatura 176 ± 6 cm) ativos, saudáveis, não fumantes, sem uso de medicamentos, sem experiência recente com treinamento de força ou prática sistematizada de atividade física e não tinham histórico de lesão ou dores na articulação que foi analisada no estudo. Todos os voluntários foram orientados a não praticar atividades físicas intensas durante o protocolo de pesquisa e manter seus hábitos alimentares. Os participantes foram informados sobre seus direitos como voluntários de pesquisa e também sobre o cronograma de atividades a ser realizado, assim como os possíveis riscos e benefícios inerentes aos procedimentos experimentais, mediante leitura e assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A). O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Paulista (no. 20027019.0.0000.5465) (ANEXO B). Todas as sessões experimentais foram realizadas em um laboratório de temperatura controlada ($20 - 22^\circ \text{C}$) após um mínimo de 2 horas pós-prandial e 24 horas de abstenção de exercício e cafeína.

4.2. Delineamento experimental

O experimento foi desenvolvido dentro de um período de no máximo três semanas em cada grupo. Durante esse período a ordem da coleta dos testes foi padronizada conforme descrito abaixo. Todos os participantes realizaram duas visitas iniciais de familiarização ao laboratório. Na primeira visita, foram realizadas as avaliações antropométricas, os ajustes das posições individuais e a familiarização ao aparelho dinamômetro isocinético, para a avaliação do desempenho dos músculos extensores do joelho do membro dominante, concomitante à obtenção dos valores da estimulação elétrica supra-máxima. Na segunda visita foi realizado a familiarização com o ciclo de contração isométricas intermitentes (3s contração – 2s

relaxamento) durante 10 minutos em intensidade submáxima. Posteriormente, durante a terceira visita os participantes realizaram um teste para obtenção da contração voluntária máxima (CVM), bem como o teste para obtenção dos parâmetros TC e W' por meio de um teste com 60 contrações voluntárias isométricas máximas, a ser realizado de forma intermitente no modo *all-out*. Durante a quarta visita, os participantes realizaram o teste de tempo até a exaustão a 10% acima do TC (determinado como *Baseline*). Após as intervenções, ou seja, o período de suplementação, na qual os participantes foram randomicamente alocados para os grupos (creatina ou placebo) os participantes realizaram mais dois testes. Sendo assim, durante a quinta e sexta visitas ao laboratório, 24 h e 72 h respectivamente após o encerramento do protocolo de suplementação, no qual foi conduzido no formato duplo-cego. Os participantes realizaram dois testes de carga constante, em ordem randomizada, determinada por sorteio. Sendo um teste a 10% acima do TC até a exaustão (determinado como Creatina ou Placebo), na mesma intensidade que foi realizado antes da intervenção, e um teste semelhante, mas com o mesmo tempo atingido antes da suplementação (determinado como Creatina-*Isotime* ou Placebo-*Isotime*). Antes, durante (no final de cada minuto) e imediatamente após o final de todos os testes de carga constante, foram realizadas CVM para a determinação do torque muscular máximo, e foi aplicado a técnica de estimulação elétrica para a determinação dos parâmetros de fadiga central e periférica. A Figura 4, apresenta o delineamento experimental do estudo. A figura 5., representa o delineamento experimental de uma visita ao laboratório a partir da terceira visita.

Visitas						
1°	2°	3°	4°	Suplementação	5°	6°
Familiarização		All-out 5 m	Teste de Carga Constante		Teste de Carga Constante	Randômico
Dados Antropométricos		Aquecimento 5m repouso	Aquecimento 5 m repouso			Aquecimento 5m repouso
Ajuste das Posições		3 CVM 3s (180 s repouso)	3 CVM 3s (180 s repouso) +	Creatina Placebo		3 CVM (180 s repouso) +
Avaliação Neuromuscular	(10 m repouso)	All-out 5 m	Avaliação Neuromuscular (30 m repouso)	20g / dia 4x (5g ao dia) 5 dias		Avaliação Neuromuscular (30 m repouso)
CVM All-out 5 m Teste de Carga Constante			Teste de Carga Constante (Baseline) + CVM 3s (a cada 1 min) Avaliação Neuromuscular + CVM 3s (final do teste) Avaliação Neuromuscular	Duplo-cego Randomizado		Teste de Carga Constante (Creatina ou Placebo / Isotime) + CVM 3s (a cada 1 min) Avaliação Neuromuscular + 1 CVM 3s (final do teste) Avaliação Neuromuscular

Figura 4. Delineamento experimental do estudo.

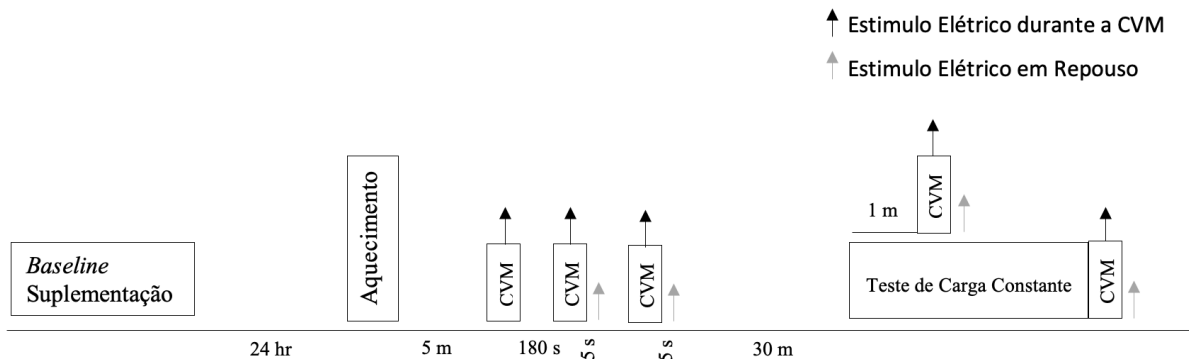


Figura 5. Delineamento experimental de uma visita ao laboratório.

4.3. Familiarização aos procedimentos experimentais

Todos os testes foram realizados em um dinamômetro isocinético (Biodex System 3[®], Shirley, NY, USA) sincronizado a um módulo de aquisição de sinais biológicos (Miotool[®], Miotec, Porto Alegre, Brasil) calibrado de acordo com as instruções do fabricante. Durante a familiarização (primeira e segunda visitas) foram realizadas contrações voluntárias isométricas máximas de 3 s, e submáximas de forma intermitente com ciclo de exercício de 3 s de contração por 2 s de relaxamento, em intensidade máxima (5 minutos) e submáxima (10 minutos), a fim de familiarizar-se com o equipamento e a intensidade de contração de 3 s com base no visor do dinamômetro isocinético, indicando o nível de torque a ser atingido. Também foi realizado o

procedimento para obtenção da intensidade do estímulo elétrico supra-máximo a ser utilizado para a determinação dos parâmetros de fadiga central e periférica. Para a realização das contrações musculares, os indivíduos permaneceram sentados na cadeira do dinamômetro isocinético, a perna direita foi posicionada no braço de alavanca do dinamômetro, com a posição de assento ajustada para assegurar que o epicôndilo lateral do fêmur direito esteja centrado com o eixo de rotação do braço de alavanca. Os indivíduos permaneceram sentados com os ângulos de quadril e joelho relativos de 85° e 75° , respectivamente (extensão total é de 0°) que foram determinados utilizando um goniômetro. A perna foi presa ao braço de alavanca do dinamômetro isocinético acima do tornozelo, usando uma cinta de velcro acolchoada, e alças firmemente seguras na cintura e nos ombros durante as contrações isométricas. A posição do assento foi anotada durante a primeira visita e reproduzida em todas as visitas subsequentes.

4.4. Determinação da contração voluntária máxima (CVM)

O protocolo para a determinação da contração voluntária máxima (CVM) teve início com um aquecimento com 10 contrações isométricas submáximas voluntárias (3 s) entre 20 e 80% da CVM, seguido de um descanso de 5 min (NEYROUD *et al.*, 2013). O teste consistiu em 3 contrações isométricas máximas com duração de 3 s e 180 s de recuperação entre cada contração. Os indivíduos foram instruídos a começar a contração o mais rápido e forte possível, mantendo o esforço durante os 3 s. O maior valor de torque atingido entre as três contrações foi considerado a CVM.

4.5. Teste para a determinação do torque crítico (TC) e W'

Para a determinação do TC e W' , os voluntários realizaram um aquecimento que consistiu de 10 contrações isométricas submáximas voluntárias (3 s) entre 20 e 80% da CVM, seguido de um descanso de 5 min antes de iniciar o protocolo (NEYROUD *et al.*, 2013). Posteriormente, os voluntários foram incentivados a igualar ou exceder o valor de CVM durante

as primeiras 3 contrações do teste *all-out* 5 min, que consistiu em 60 contrações isométricas máximas intermitentes (3 s de contração e 2 s de recuperação) (BURNLEY, 2009). Durante o teste, os voluntários foram a todo momento encorajados a atingir o pico de torque em cada contração, mas não foram informados sobre o tempo decorrido ou o número de contrações restantes. O TC foi determinado por meio da média dos valores de torque das últimas 6 contrações, e o W' foi calculado por meio do impulso (área sob a relação torque versus tempo) acima do TC (BURNLEY, 2009) (Figura 6).

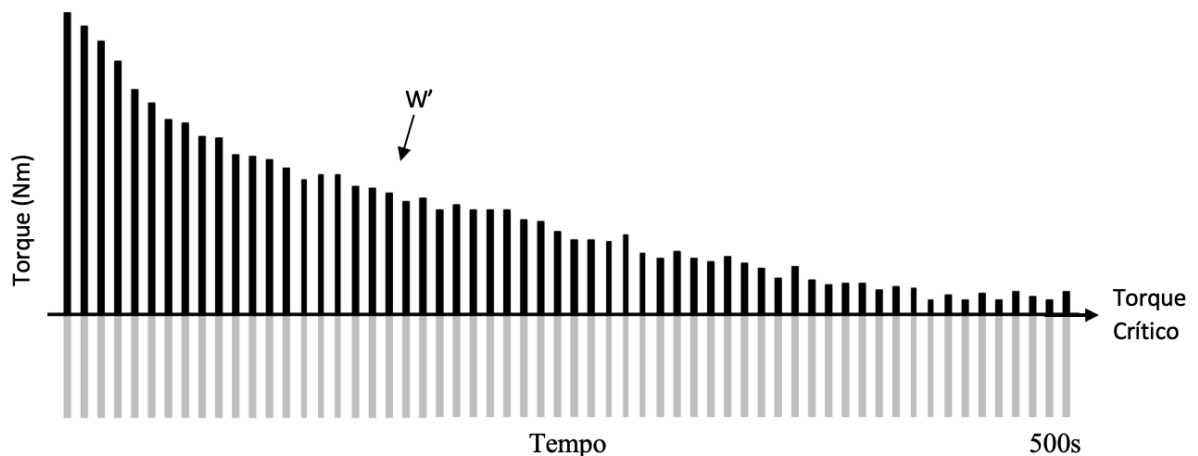


Figura 6. Representação de um teste máximo isométrico intermitente (3s contração e 2 s relaxamento) de 5 min no modelo “*all-out*”, demonstrando uma estabilidade do torque gerado nos últimos 30 s do teste (ou seja, 6 últimas contrações), cuja intensidade é denominado torque crítico (TC) e o impulso produzido acima dele (Domínio Severo) é denominado W' .

4.6. Testes de carga constante

Durante todos os testes de carga constante foi utilizada a intensidades de 10 % acima do TC. Todas as sessões experimentais tiveram início com um aquecimento de 10 contrações isométricas submáximas voluntárias (3 s) entre 20 e 80% da CVM, seguido de um descanso de 5 min antes de iniciar o protocolo (NEYROUD *et al.*, 2013). Após a realização do aquecimento e recuperação, os indivíduos realizaram um teste de carga constante, que consistiu em contrações de 3 s com 2 s de repouso, no qual os indivíduos foram instruídos e estimulados

verbalmente a produzir o torque com base no visor do dinamômetro isocinético, indicando o nível de força a ser atingido e mantido durante cada contração. O tempo de tolerância do exercício foi considerado como a duração até a primeira das três contrações consecutivas em que o sujeito foi incapaz de alcançar a intensidade requerida, apesar do incentivo verbal (BURNLEY *et al.*, 2009). O outro teste de carga constante teve duração correspondente à obtida durante o teste na terceira visita (*Baseline*). Trinta minutos antes, durante o teste no final de cada minuto e imediatamente após a exaustão ou final dos testes de tolerância acima do TC, foi realizado um teste para a determinação da CVM, junto ao procedimento neuromuscular (Figura 7).

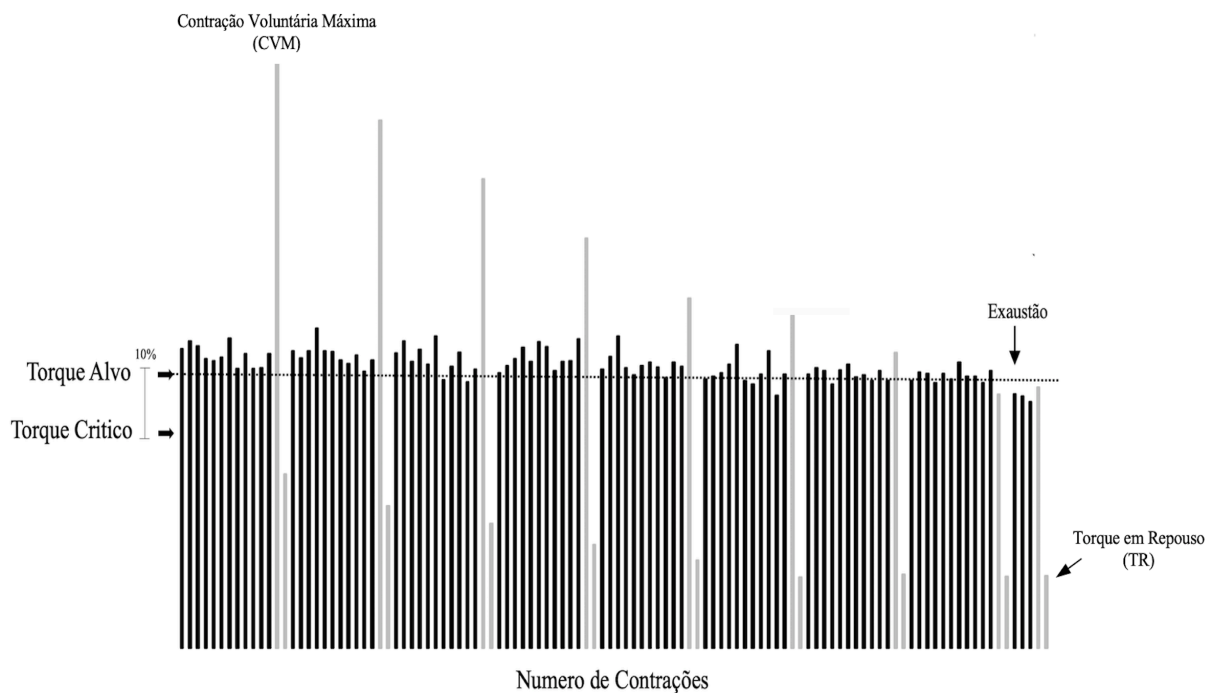


Figura 7. Perfil do torque durante a contração isométrica submáxima.

4.7. Análise da eletromiografia (EMG)

Para a análise da atividade elétrica muscular o sinal da EMG foi mensurado antes, durante (a cada um minuto) e imediatamente após a exaustão, em todos os testes de carga constante. Para a captação do sinal eletromiográfico, foi utilizado eletrodos de superfície descartáveis passivos de contato bipolar de Ag/AgCl, conectados a um pré-amplificador de

ganho de 100 vezes. Os eletrodos foram dispostos sobre o vasto lateral (VL), de acordo com SENIAM (HERMENS *et al.*, 2000), com distância de 2 cm entre os eletrodos. Para evitar possíveis interferências na captação do sinal eletromiográfico foi realizada previamente a colocação dos eletrodos, tricotomia, abrasão com lixa fina e limpeza da pele com álcool no nível dos músculos estudados bem como na região do punho direito. O eletrodo de referência foi colocado no processo estilóide da ulna. Anteriormente ao início das coletas os valores de atividade EMG precisaram ser inferiores a 5 μ V. Foi utilizado um módulo de aquisição de sinais biológicos (Miotool, Miotec, Porto Alegre, Brasil) de quatro canais no qual foram conectados os eletrodos. O ganho promovido no eletromiógrafo foi de 20 vezes (o qual formou, juntamente com o pré-amplificador, um ganho total de 2000 vezes) e o filtro de passa alta em 20 Hz e o filtro de passa baixa em 500 Hz foram aplicados. A conversão dos sinais analógicos para digitais foi realizada por uma placa -A/D com faixa de entrada de -5 a +5 Volts. Para a aquisição dos sinais foi utilizado um software específico com a frequência de amostragem calibrada em 2000 Hz. Os dados obtidos foram analisados no software MATLAB R2017a (Mathworks, Natick, MA, EUA).

4.8 Avaliação neuromuscular

A função neuromuscular foi avaliada com os participantes sentados no banco do dinamômetro isocinético com os ângulos de tronco e joelho de 85° e 75° respectivamente, sendo acoplado ao aparelho de eletromiografia, a fim de mensurar a fadiga central e periférica, por meio do estímulo elétrico. As contrações musculares foram evocadas por meio de um estimulador de corrente constante de alta tensão (400 V máximo) (Digitimer, DS7AH, Hertfordshire, Reino Unido) o qual foi usado para fornecer estímulos elétricos únicos (1Hz) para os músculos extensores do joelho. O eletrodo cátodo (5 cm de diâmetro, Dermatode, American Imex, Irvine, CA) e o ânodo (5 x 10 cm; Compex, Ecublens, Suíça) foram colocados sobre o nervo femoral no triângulo femoral abaixo do ligamento inguinal e na parte inferior da

do bra glútea, respectivamente (NEYROUD *et al.*, 2013). Durante a primeira visita (familiarização), a intensidade supra-máxima do estímulo elétrico foi determinada por meio de estímulos elétricos de pulso único (1 Hz e 200 μ s de duração), começando a (100 mV) e aumentando progressivamente (20 mV) a cada 40 s, até que não ocorresse mais aumento do torque evocado. Assim, a intensidade foi aumentada em 30% para garantir que o estímulo fosse supra-máximo (NEYROUD *et al.*, 2013).

Durante a quarta, quinta e sexta visitas, os testes de carga constante (10% acima TC) os participantes realizaram um aquecimento que inclui ~10 contrações submáximas dos músculos extensores do joelho. Após o aquecimento, os participantes realizaram o protocolo de estimulação neuromuscular, que ocorreu 10 min antes, a cada 1 min durante os testes, e imediatamente após a exaustão ou final do *Isotime*, a qual foi realizado por meio da técnica de contração interpolada. A técnica de interpolação de estímulos foi aplicada utilizando estimulação elétrica, que foi fornecida em 2 das 3 CVM de 3 s, com estímulos únicos entregues no platô do torque isométrico máximo voluntario (torque sobreposto) e 1.5 s após a CVM (estímulo em repouso). Um forte incentivo verbal foi dado durante a CVM (Figura 8).



Figura 8. Fonte: Elaborado pelo autor. Representação esquemática de estímulo elétrico único (setas) sobreposto na contração voluntária máxima (CVM) e durante o repouso para evocar o torque sobreposto e involuntário (TR). No destaque, representação do torque evocado sobreposto.

4.9. Suplementação

O estudo foi conduzido no formato duplo-cego e de forma randomizada. A suplementação foi realizada com creatina ou placebo. Os participantes de ambos os grupos de suplementação receberam uma folha de papel a fim de anotarem os horários e dias de ingestão dos suplementos (APÊNDICE B). Os participantes foram instruídos a ingerirem o conteúdo junto a 200 ml água, sempre nos mesmos horários no decorrer dos dias. Os voluntários foram instruídos a não ingerirem cafeína durante o período da suplementação.

Os participantes do grupo creatina realizaram um período de 5 dias de suplementação com creatina mono-hidrato (Creapure, AlzChem AG, Trostberg, Germany) (20 g / dia por 5 dias), administrado em doses de 5 g dissolvidas em 200 ml de água, uniformemente distribuída ao longo do dia. Com base em estudos anteriores (HARRIS *et al.*, 1992; HULTMAN *et al.*, 1996), esta é uma dosagem suficiente para garantir um alto nível no conteúdo intramuscular de creatina e PCr. Os participantes do grupo placebo realizaram os mesmos procedimentos de suplementação do grupo creatina, porém com a ingestão do placebo (glicose, 20 g / 5 dias). A suplementação foi iniciada 24 h após a quarta visita ao laboratório e foi entregue 20 embalagens herméticas contendo 5 g de creatina ou glicose (placebo) para cada participante. Ambos os suplementos eram idênticos em sabor, textura, cor e aparência. Um indivíduo não envolvido em nenhum aspecto deste estudo foi responsável por misturar e embalar os suplementos e preparar os kits de suplementação individual. Foram realizados 5 dias de suplementação com ingestão de 5 g, 4 x ao dia. Após o quinto dia de suplementação foram realizadas a quinta e sexta visitas ao laboratório.

5. ANÁLISE DOS DADOS

5.1. Torque

O torque em todos os ensaios experimentais foi analisado usando o MATLAB R2017a (Mathworks, Natick, MA, EUA). O início e o final de cada contração isométrica de 3 s foram identificados como os momentos em que o torque estava acima e retornou à linha de base, respectivamente. Para cada contração, foram calculados o pico de torque (maior torque instantâneo), a média do torque (torque médio) e o impulso de torque (integral de torque vs tempo; em newton metros por segundo).

5.2. EMG

As medidas de EMG foram analisadas por meio de algoritmos específicos criados com o software MATLAB R2017a (MathWorks, Natick, MA, EUA). Os valores de integral do sinal EMG (IEMG) referentes à CVM ($IEMG_{CVM}$) (antes, durante e após a exaustão) foram obtidos utilizando um período de um segundo (0,5 s antes e 0,5 s depois do pico de torque). Os valores de IEMG durante e após os testes de carga constante, foram então normalizados pelos valores máximos de IEMG obtidos nas contrações realizadas na condição pré-testes (pré-teste de carga constante). Desta forma, os valores de IEMG foram descritos em função dos valores máximos de IEMG ($\%IEMG_{CVM}$).

5.3. Função Neuromuscular

A técnica de contração interpolada foi utilizada para determinar o nível de ativação voluntária (AV %) bem como o nível de fadiga periférica (TR). O TR foi medido como o valor de pico de torque induzido pela estimulação elétrica do nervo 1.5 s após a CVM. A ativação voluntária foi calculada com a seguinte fórmula (Equação 7):

$$AV (\%) = 1 - (\text{torque sobreposto} / TR) \times 100 \quad (7)$$

a onde o torque de contração sobreposto é o incremento no torque medido após a estimulação elétrica do nervo durante a CVM (BEHM *et al.*, 1996; BELANGER & MCCOMAS, 1981). Uma correção foi aplicada sistematicamente a esta equação para fornecer uma melhor estimativa de AV% nos poucos casos em que a contração muscular sobreposta foi provocada ligeiramente antes ou depois da obtenção do pico de torque durante a CVM (STROJNIK & KOMI, 1998) (Equação 8):

$$VA (\%) = \{1 - [\text{torque sobreposto} \times (\text{torque no momento da estimulação} / \text{torque máximo}) / TR]\} \times 100 \quad (8)$$

A regressão linear foi usada para descrever as taxas de mudança por unidade de tempo (coeficiente de inclinação da linha de regressão) em CVM, TR, AV% e IEMG medido a cada 1 min (ou seja, 12 contrações) durante os testes submáximos. A taxa de desenvolvimento de torque de contração involuntária (TDTI) foi calculada como a velocidade máxima do sinal de torque de contração evocado eletricamente no musculo em repouso (em newton metros por segundo) durante a fase de aumento do sinal. O início da contração muscular foi considerado como o ponto no tempo em que os valores de torque excediam 2,5% da diferença entre os valores basais e de pico de torque (ANDERSEN & AAGAARD, 2006; HAMMOND *et al.*, 2017).

5.4. Modelagem do balanço do ITC' (ITC'_{BAL}) e Constante de Tempo do ITC' (τ IET')

As análises de modelagem do balanço do ITC' (ITC'_{BAL} - análogo a W'_{BAL}) foram realizadas individualmente após o término dos testes de carga constante. O modelo IET'_{BAL} foi

ajustado aos dados do protocolo de exercício (*Baseline* e após suplementação) para cada sujeito em ambos os grupos, inserindo o impulso de torque realizado acima de TC para cada contração durante os testes de carga constante (ou seja., $\int_0^t (ITC'_{exp})$), ajustando iterativamente ($\tau ITC'$ - análogo ao $\tau W'$) até $ITC'_{BAL} = 0$ (Nm·s) na exaustão (BROXTERMAN *et al.*, 2016; ABDALLA *et al.*, 2021) (Equação 9):

$$ITC'_{Bal} = ITC' - \int_0^t ITC'_{exp} \cdot e^{\frac{-(t-u)}{\tau ITC'}} \quad (9)$$

onde ITC' é o impulso acima do TC no teste *all-out* 5m (W') ou após a suplementação de creatina, ITC'_{exp} é o impulso de torque realizado acima de TC para cada contração durante os testes de carga constante, $(t - u)$ é o tempo entre segmentos de exercício onde o torque é menor que TC e $\tau ITC'$ é a constante de tempo para reconstituição de ITC' em segundos (SKIBA *et al.*, 2012, 2014, 2015).

6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados estão apresentados como média \pm DP. A distribuição normal foi verificada em todos os dados pelo teste de Shapiro-Wilk e a esfericidade pelo teste de Mauchly. Quando a suposição de esfericidade for violada, um ajuste Greenhouse-Geisser foi executado. A CVM, TR, AV%, IEMG%, ITC', tempo de tolerância para falha da tarefa, τ ITC', TDTI e as taxas de mudança dos parâmetros neuromusculares (coeficiente de inclinação) foram analisados pela ANOVA de medidas repetidas com análise fatorial 2×3 de *design* misto, com o grupo de fatores (creatina ou placebo) versus condição (Pré-suplementação, Pós-suplementação ou suplementação-*Isotime*). Os tamanhos de efeito estão apresentados como o eta quadrado parcial (η^2) para os efeitos principais e de interação. A magnitude de η^2 foi classificada da seguinte forma: pequeno, $\leq 0,06$; moderado, $0,07-0,14$; e grande, $> 0,14$ (Cohen, 1988). Todas as correlações foram realizadas por meio do teste de correlação de Pearson. O nível de significância foi estabelecido em $P < 0,05$. Todas as análises estatísticas foram realizadas no SPSS v.18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

7. RESULTADOS

7.1. *All-out* 5 min

Os parâmetros obtidos a partir do teste *all-out* 5 min para os grupos de creatina e placebo são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros do teste *All-out* 5 minutos.

Parâmetros	Creatina	Placebo
CVM (N m)	299 ± 55	260 ± 45
TC (N m)	113 ± 25	91 ± 24
TC (% CVM)	38 ± 5	34 ± 4
W' (N m s)	5818 ± 1769	4813 ± 1014
PICO DE TORQUE (N m)	296 ± 56	262 ± 50
PICO DE TORQUE (% CVM)	99 ± 5	100 ± 3

Os dados são apresentados como média ± DP. Contração voluntária máxima (CVM), torque crítico absoluto e relativo (TC), impulso de torque acumulado acima do torque crítico no teste *all-out* 5m (W') e o maior valor do torque atingido até a terceira CVM no teste *all-out* 5m (PICO DE TORQUE). N = 8 para o grupo creatina, N = 8 para o grupo placebo.

7.2. Testes submáximos

7.2.1. Tempo de exercício e Impulso Acima do Torque Crítico (ITC')

Os tempos de exercício aos testes de carga constante e o ITC' são mostrados na Tabela 2. O ITC' na condição *Baseline* não foi diferente do W' obtido no teste *all-out* de 5 min, para ambos os grupos (creatina, p = 1,000 e placebo, p = 1,000). O tempo do exercício submáximo de carga constante no domínio severo foi maior após a suplementação de creatina (*Baseline* 572 ± 144 s versus creatina 833 ± 221 s, p <0,001), mas não após a suplementação com placebo (*Baseline* 645 ± 228 s versus Placebo 650 ± 243 s, p = 1,000), refletindo um efeito de interação grupo versus condição (F = 41,543, p <0,001, $\eta^2 = 0,74$). O ITC' foi aumentado no grupo creatina (*Baseline* versus creatina, p <0,001), mas não no grupo de Placebo (*Baseline* versus

Placebo, $p = 1,000$), refletindo uma interação grupo versus condição ($F = 57,944$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,80$).

Tabela 2. Exercício submáximo de carga constante.

	<i>Baseline</i>	Creatina	<i>Creatina-Isotime</i>	<i>Baseline</i>	Placebo	<i>Placebo-Isotime</i>
Tempo de tolerância (s)	572 (144)	833 (221) **†	572 (144)	645 (228)	650 (243)	644 (228)
ITC' (Nm.s)	5761 (1710)	7878 (1903) **†	5784 (1731)	4732 (1064)	4639 (1152)	4674 (1033)

Os dados são apresentados como média \pm DP. O exercício de carga constante submaximo foi realizado a + 10% do TC sem suplementação (*Baseline*), após a suplementação (creatina ou placebo), e após a creatina ou placebo com a duração correspondente ao teste *Baseline* (ou seja, *Isotime*). Abreviatura: (ITC') impulso de torque acima do torque crítico durante os testes de carga constante. N = 8 para o grupo creatina N = 8 para o grupo placebo. * $p < 0,05$ em comparação com *Isotime* dentro do grupo. † $p < 0,05$ em comparação com *Baseline*.

O impulso acima do torque crítico obtido no teste *all-out* 5 min (W') foi significativamente relacionado à mudança relativa no ITC' após a suplementação de creatina ($r = -0,68$, $p < 0,05$; Figura 9). A duração do exercício e o ITC' não foram significativamente diferentes entre *Baseline* versus *Isotime* para a creatina ($P = 1,000$) ou Placebo ($P = 0,537$).

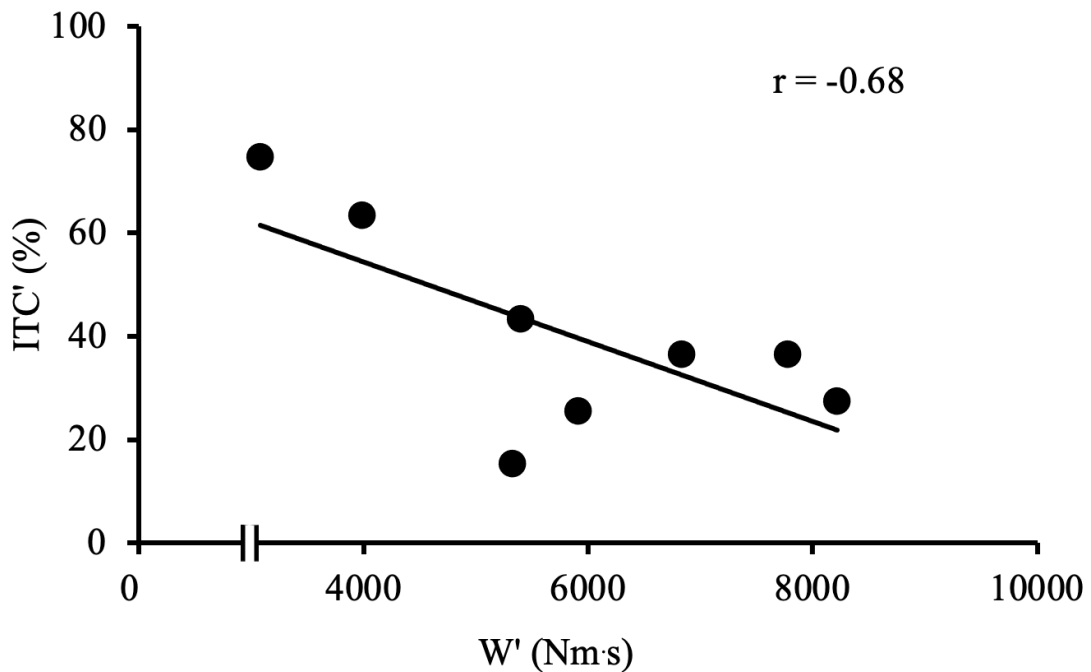


Figura 9. Correlação entre o impulso acima do torque crítico do teste *all-out* 5 min (W') e a mudança relativa no impulso acima do torque crítico dos testes de carga constante (ITC') após a suplementação de creatina. O coeficiente de correlação de Pearson (r) é exibido. A correlação foi significativa ($P < 0,05$).

7.2.2. Paramentos Neuromusculares (Pré e Pós teste de carga constante)

Houve uma interação significativa entre grupo versus condição para CVM ($F = 15,694$, $p = 0,001$, $\eta^2 = 0,52$), TR ($F = 20,813$, $P < 0,001$, $\eta^2 = 0,59$), TDTI ($F = 12,799$, $P = 0,002$, $\eta^2 = 0,47$), AV% ($F = 4,373$, $P = 0,025$, $\eta^2 = 0,23$) e $IEMG_{CVM}$ ($F = 4,373$, $P = 0,02$, $\eta^2 = 0,23$). No grupo de creatina, as alterações percentuais pré e pós exercício para CVM, TR, TDTI, AV% e $IEMG_{CVM}$ não foram diferentes significativamente entre a *Baseline* e a *Creatina*, mas foram significativamente menores para a *Creatina-Isotime* em comparação com o *Baseline* e *Creatina* (Figura 10). Não houve diferenças estatísticas entre essas variáveis dentro do grupo Placebo.

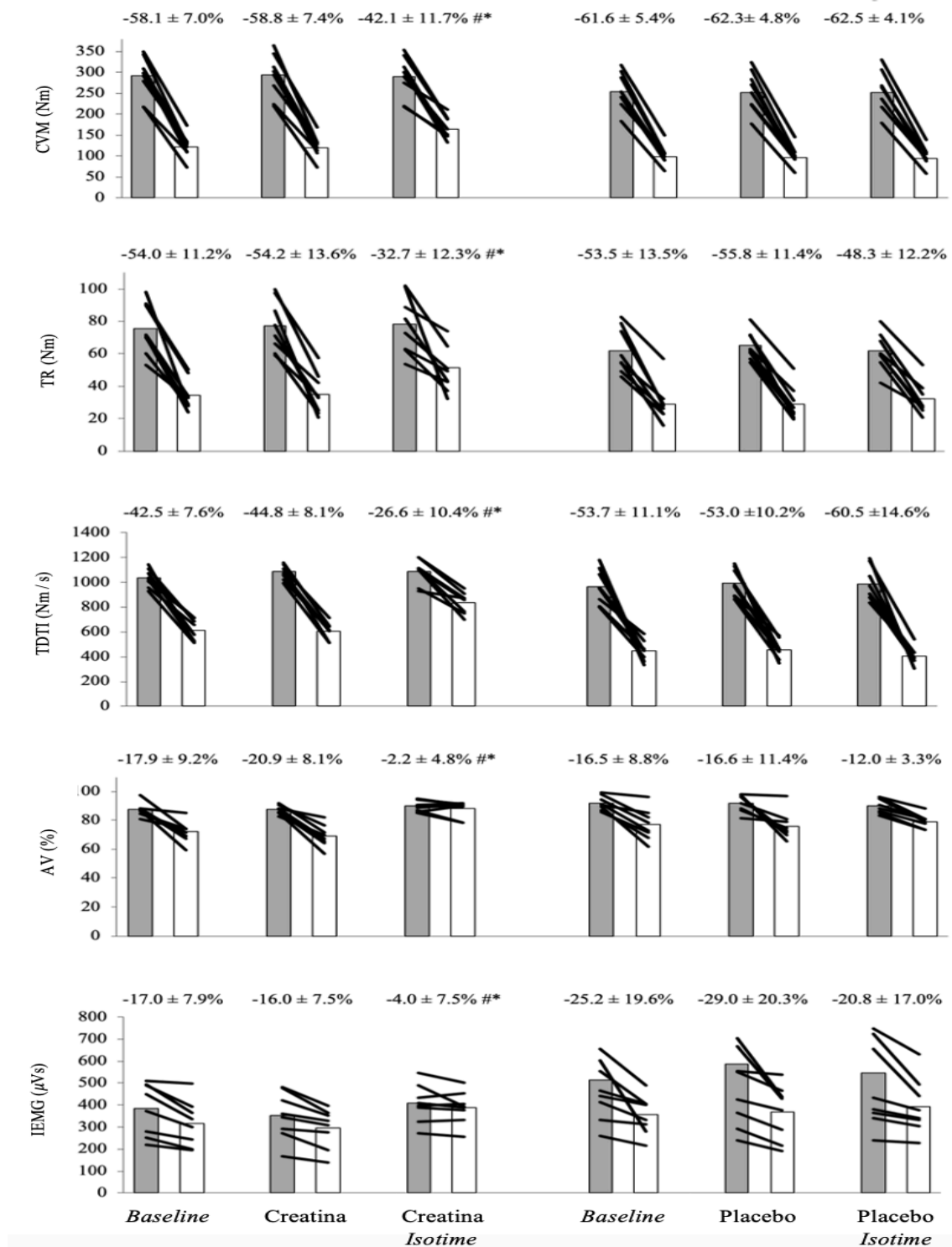


Figura 10. Contração voluntária máxima (CVM), pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR), taxa de desenvolvimento de torque involuntário (TDTI), ativação voluntária (AV%) e integral da eletromiografia durante CVM (IEMG_{CVM}). Barra cinza (Pré) e barra branca (Pós) teste de carga constante. A variação percentual do pré para pós teste é apresentada acima da respectiva condição de exercício. * P < 0,05 em relação ao *Baseline* dentro do grupo.

A mudança percentual no TR pré para pós exercício para *Creatina-Isotime* foi significativamente relacionada à melhora no tempo de exercício entre *Baseline* e *Creatina* ($r = 0,70$, $p < 0,05$; Figura 11).

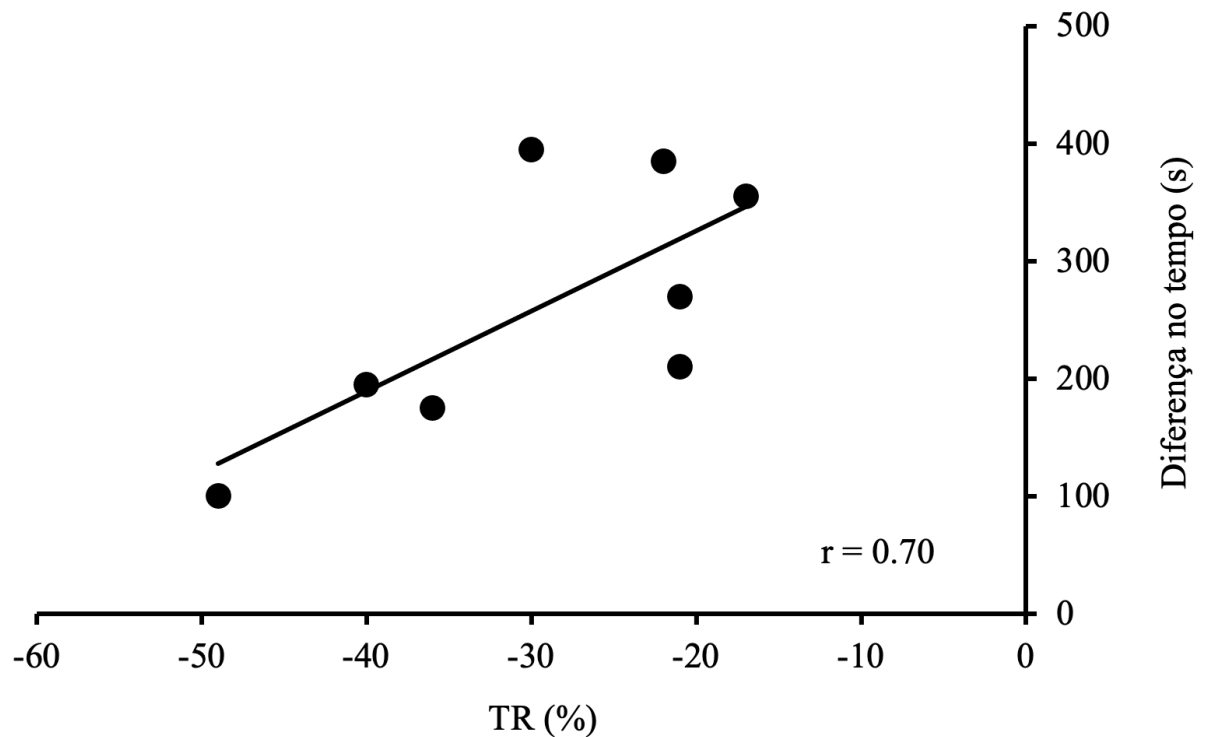


Figura 11. Correlação entre a diminuição relativa no pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR) após o exercício de carga constante (*Isotime*) e a razão entre a melhora no tempo até a falha da tarefa (em segundos) após a suplementação de creatina (ou seja, diferença entre *Baseline* – *Creatina*). Os coeficientes de correlação de Pearson (r) são exibidos. A correlação foi significativa ($P < 0,05$).

7.2.3. Parâmetros Neuromusculares (Taxa de Mudança)

As taxas de mudança durante os testes de carga constante para CVM, TR, AV% e IEMG_{CVM} são mostradas na Tabela 3.

Tabela 3. As taxas de mudança nos parâmetros de fadiga neuromuscular.

	<i>Baseline</i>	Creatina	Creatina- <i>Isotime</i>	<i>Baseline</i>	Placebo	Placebo- <i>Isotime</i>
CVM (Nm·min ⁻¹)	-8.1 ± 2.1	-2.6 ± 3.2*	-2.2 ± 2.9*	-7.4 ± 5.0	-8.1 ± 7.1	-7.7 ± 5.7
TR (Nm·min ⁻¹)	-3.0 ± 0.5	-1.7 ± 0.3*	-1.4 ± 0.1*	-3.1 ± 1.9	-3.6 ± 1.6	-3.5 ± 1.9
AV (% min ⁻¹)	-2.3 ± 0.6	-0.9 ± 0.5*	-0.4 ± 0.9*	-1.4 ± 1.0	-1.7 ± 1.0	-1.7 ± 1.4
IEMG _{CVM} (μVs min ⁻¹)	-11.3 ± 0.5	-3.7 ± 0.5*	-4.5 ± 1.8*	-13.3 ± 6.2	-13.0 ± 6.3	-12.0 ± 7.6

Os valores são apresentados como média ± DP. Abreviaturas: contração voluntária máxima (CVM), pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR), ativação voluntária (AV%) e integral da eletromiografia durante a CVM (IEMG_{CVM}); * P <0,05 em relação ao *Baseline* dentro do grupo.

Houve um efeito significativo de interação tempo versus condição para CVM (F = 11,293, p = 0,04, η² = 0,53), TR (F = 24,050, P <0,001, η² = 0,70), AV% (F = 9,298, P = 0,003, η² = 0,48) e IEMG_{CVM} (F = 23,065, p <0,001, η² = 0,67). As taxas de diminuição (coeficiente de inclinação) na CVM, TR, AV% e IEMG_{CVM} foram significativamente atenuados na Creatina e Creatina-*Isotime* em comparação com a *Baseline* (Figura 12), sem diferenças significantes dentro do grupo Placebo. As taxas de mudança no TR (r = 0,83-0,87, p <0,05) e mudança na TDTI (r = -0,83 a -0,87, p <0,05) foram significativamente correlacionadas com o ITC' durante todos os testes submáximos até a falha da tarefa, independente do grupo (Creatina, Placebo) ou condição (*Baseline*, Suplementação) (Figuras 13 e 14).

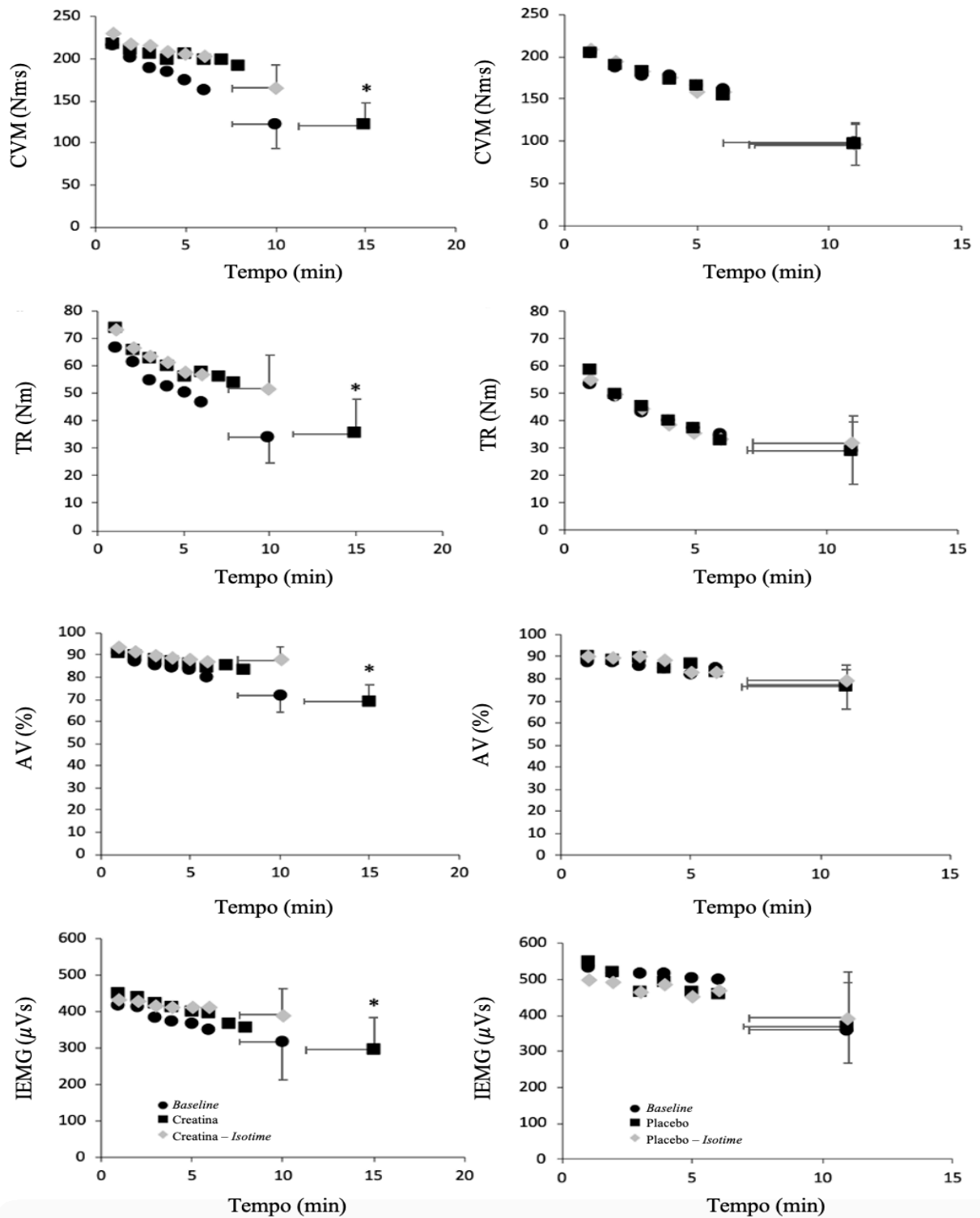


Figura 12. Contração voluntária máxima (CVM), pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR), ativação voluntária (AV%) e integral da eletromiograma durante CVM (IEMG_{CVM}), medidos a cada 12 contrações submáximas durante os testes de carga constante. Barras de erro representam o \pm DP e são apresentadas apenas na falha da tarefa para maior clareza. * $P < 0,05$ em relação ao *Baseline* dentro do grupo.

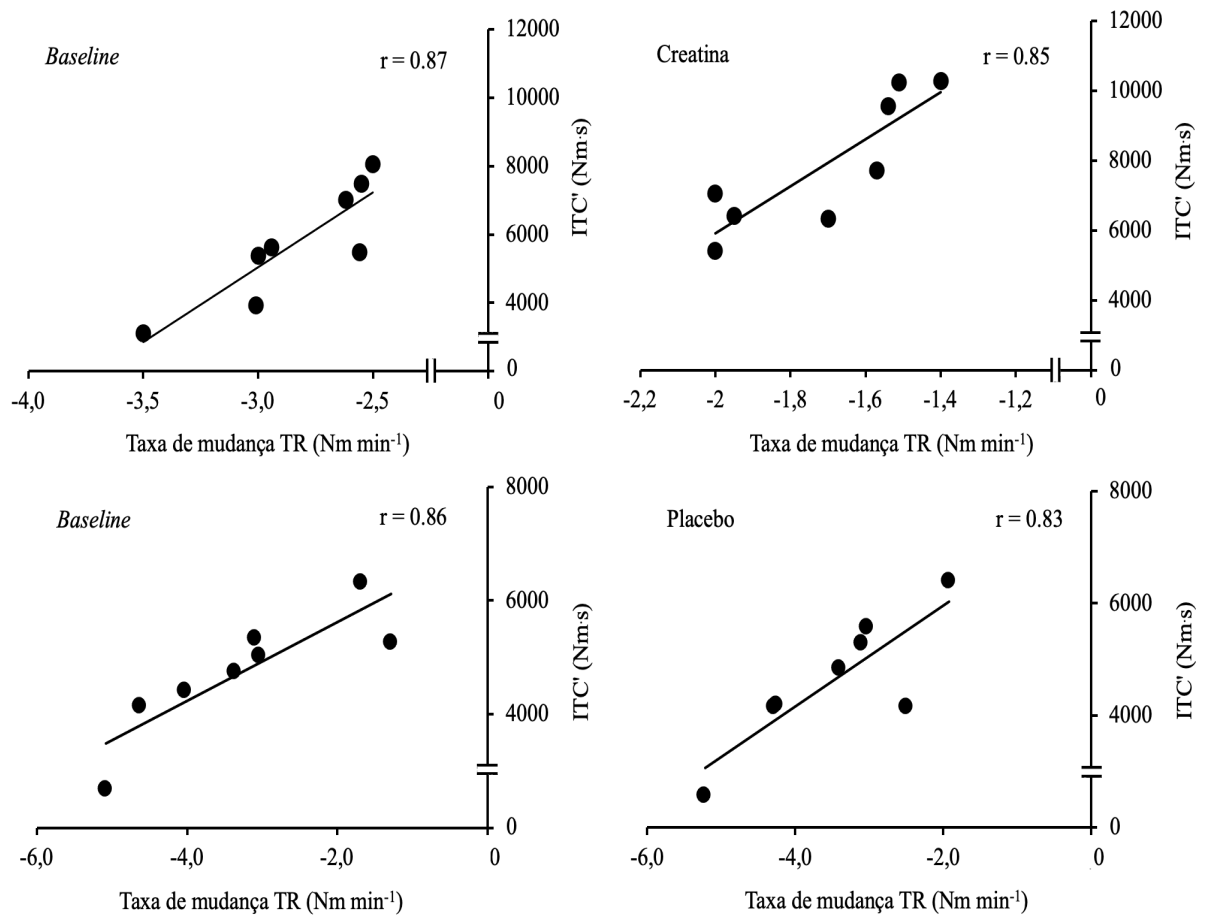


Figura 13. Correlações entre o impulso acima do torque crítico dos testes de carga constante (ITC') e a taxa de mudança do pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR). Os coeficientes de correlação de Pearson (r) são exibidos. As correlações foram significantes ($P < 0,05$).

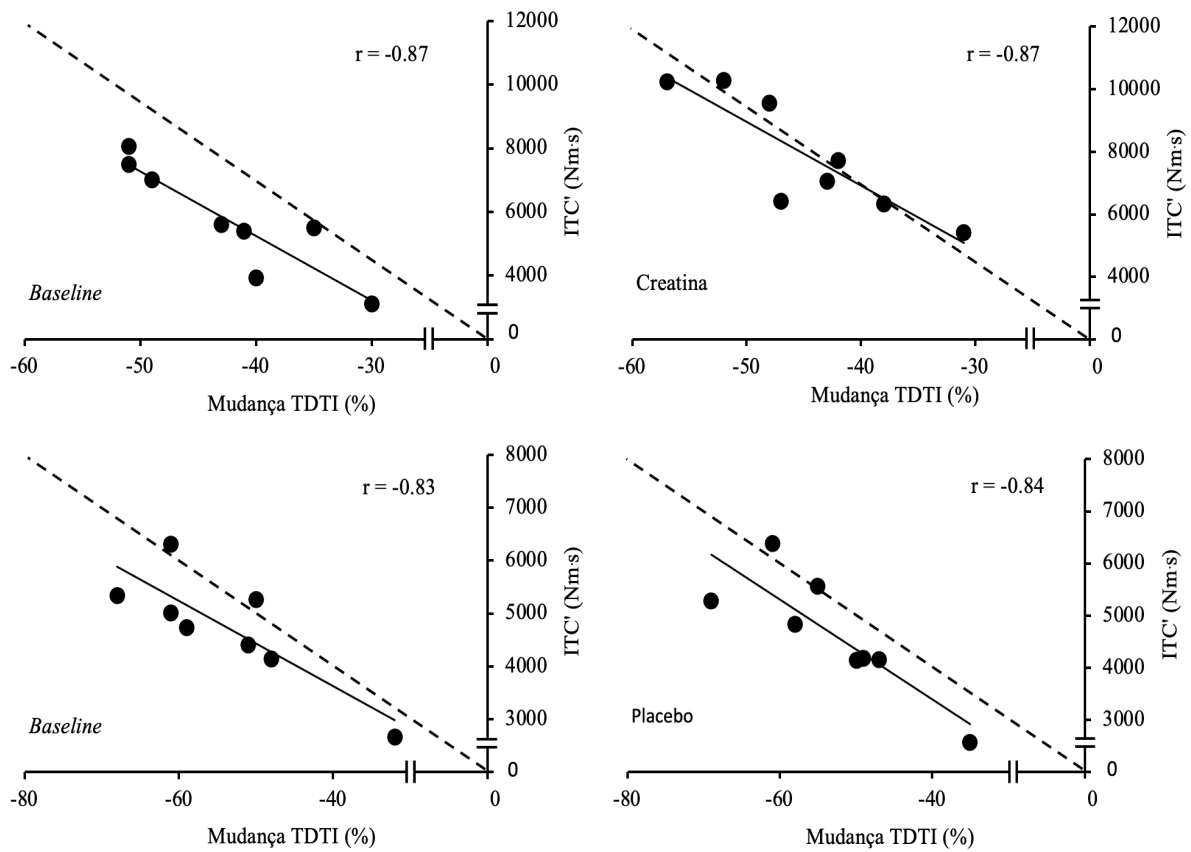


Figura 14. Correlações entre o impulso acima do torque crítico dos testes de carga constante (ITC') e a mudança percentual (pré para pós exercício) na taxa de desenvolvimento de torque involuntário (TDTI). Os coeficientes de correlação de Pearson (r) são exibidos. As correlações foram significantes ($P < 0,05$).

7.2.4. Constante de Tempo de Reconstituição do ITC' (τ ITC')

Após a modelagem ITC'_{BAL} , introduzindo iterativamente a $\tau ITC'$ até $ITC' = 0$ (Nm·s) na falha da tarefa. Os valores de $\tau ITC'$ foram semelhantes após a suplementação nos testes (até a exaustão versus *Isotime*) para ambas as condições (Creatina e Placebo) ($p = 1,000$, $F = 0,001$, $\eta^2 = 0,001$ e $p = 0,800$, $F = 0,067$, $\eta^2 = 0,005$), respectivamente. Portanto, para um melhor entendimento, o parâmetro $\tau ITC'$ foi classificado apenas como: *Baseline* - antes da suplementação e *Creatina* ou *Placebo* - após a suplementação. A $\tau ITC'$ foi significativamente menor após a suplementação de creatina (*Baseline* = 669 ± 98 s versus *Creatina* = 470 ± 66 s; $p = 0,001$, $F = 90,364$, $\eta^2 = 0,86$), mas não após a suplementação com Placebo (*Baseline* =

792 ± 166 s versus Placebo = 786 ± 161 s; $p = 1,000$, $F = 0,072$, $\eta^2 = 0,005$) refletindo um efeito de interação grupo versus condição ($F = 42,661$, $p = 0,001$, $\eta^2 = 0,75$) (Figura 15).

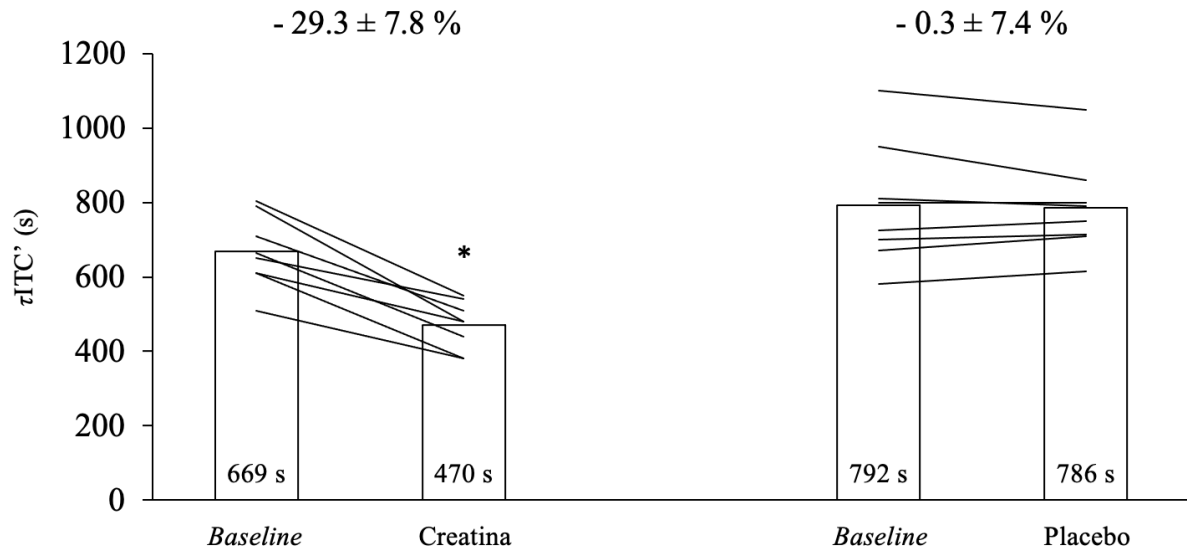


Figura 15. Constante de tempo de recuperação do ITC' (τ_{ITC}') em segundos (s) durante os testes submáximos de carga constante, antes (*Baseline*) e após a suplementação (Creatina ou Placebo). A variação percentual de pré para pós suplementação é apresentada acima das respectivas condições de suplementação. * $P < 0,05$ em relação ao *Baseline* do grupo de suplementação de creatina.

Quando isolado o efeito da atenuação na fadiga periférica, foi observada uma correlação negativa entre o TR ($r = -0,54$, $p = 0,16$) e na taxa de mudança do TR ($r = -0,57$, $p = 0,13$) nos testes *Isotime* versus melhora relativa da τ_{ITC}' após a suplementação de creatina (Figura 16 e 17, respectivamente).

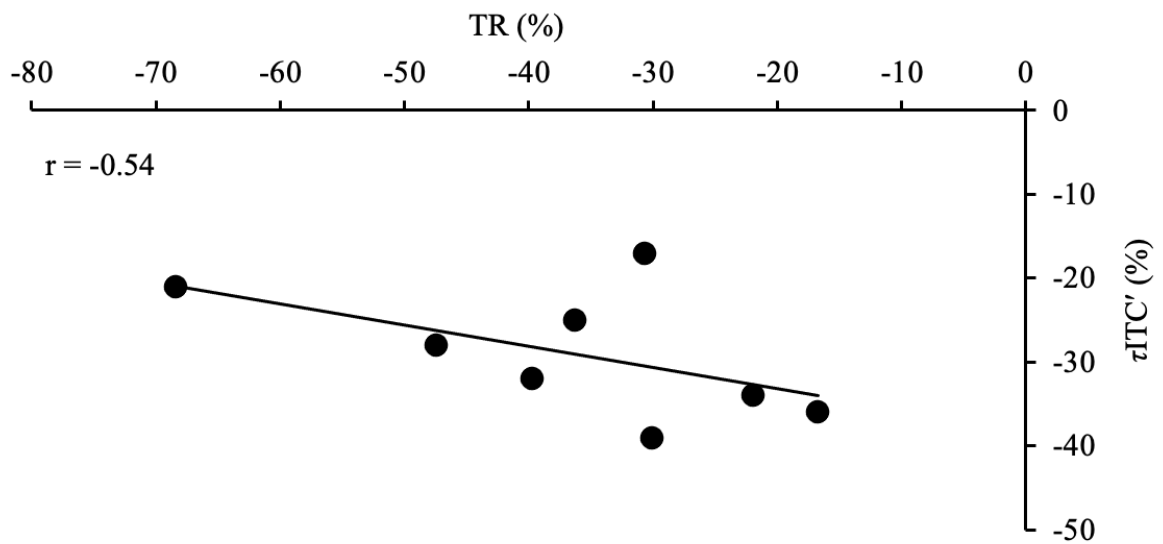


Figura 16. Correlação entre a mudança relativa no pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR) no teste *Isotime* versus mudança relativa na taxa de reconstituição do ITC' (τ ITC') após a suplementação de creatina.

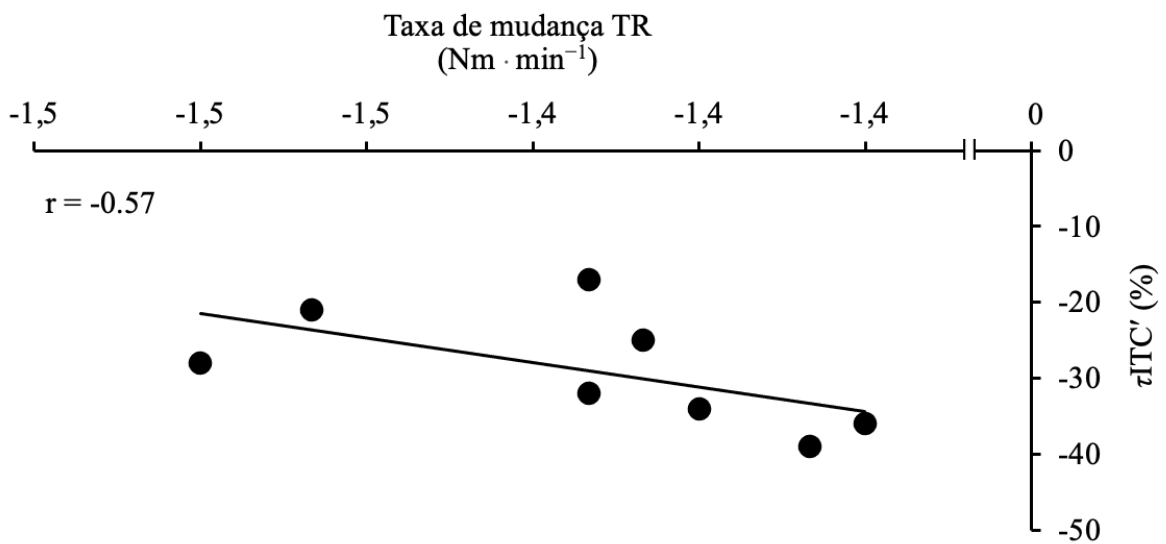


Figura 17. Correlação entre a taxa de mudança no pico de torque evocado eletricamente em repouso (TR) medido a cada 12 contrações submáximas no teste *Isotime* versus mudança relativa na taxa de reconstituição ITC' (τ ITC') após a suplementação de creatina.

Uma forte correlação negativa foi encontrada entre as mudanças absolutas ($r = -0,73$, $p = 0,04$) e relativas ($r = -0,93$, $p = 0,001$) na τ ITC' e o tempo de exercício após a suplementação de creatina (Figura 18A e 18B), respectivamente.

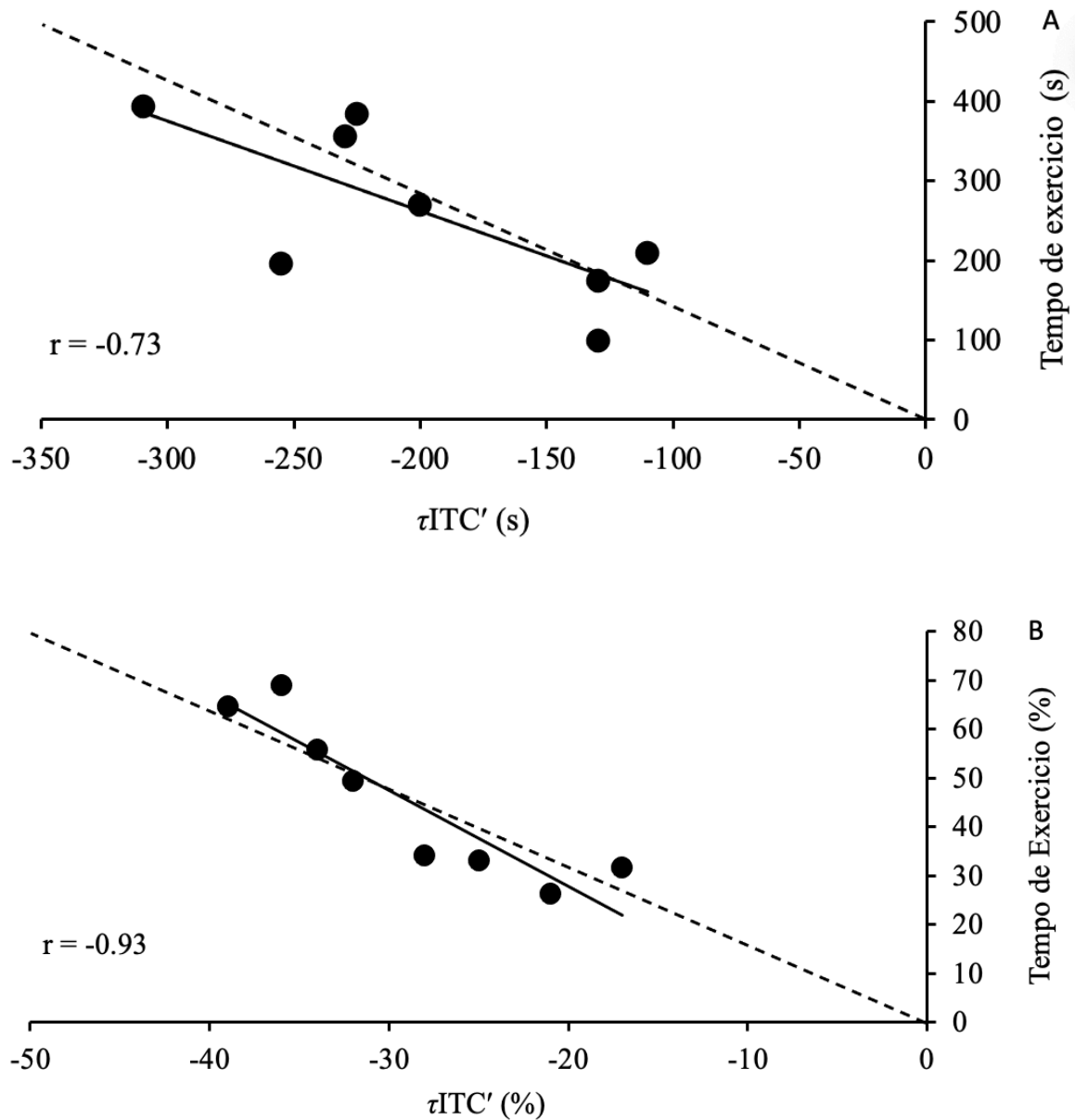


Figura 18. Correlação entre a diminuição na taxa de reconstituição do ITC' (τ ITC') e o aumento no tempo de exercício após a suplementação de creatina (ou seja, diferença entre *Baseline* – Creatina) em valores absoluto (A) e relativo (B). Os coeficientes de correlação de Pearson (r) são exibidos. As correlações foram significantes ($P < 0,05$).

Houve uma correlação inversa significativa entre $\tau ITC'$ versus TC antes e após a suplementação em valores absoluto (*Baseline*: $r = -0,84$, $p = 0,001$ e Creatina: $r = -0,89$, $p = 0,003$) e (*Baseline*: $r = -0,89$, $p = 0,001$ e Placebo: $r = -0,82$, $p = 0,001$) e relativo (*Baseline*: $r = -0,77$, $p = 0,001$ e Creatina: $r = -0,57$, $p = 0,13$) e (*Baseline*: $r = -0,63$, $p = 0,002$ e Placebo: $r = -0,58$, $p = 0,09$), respectivamente.

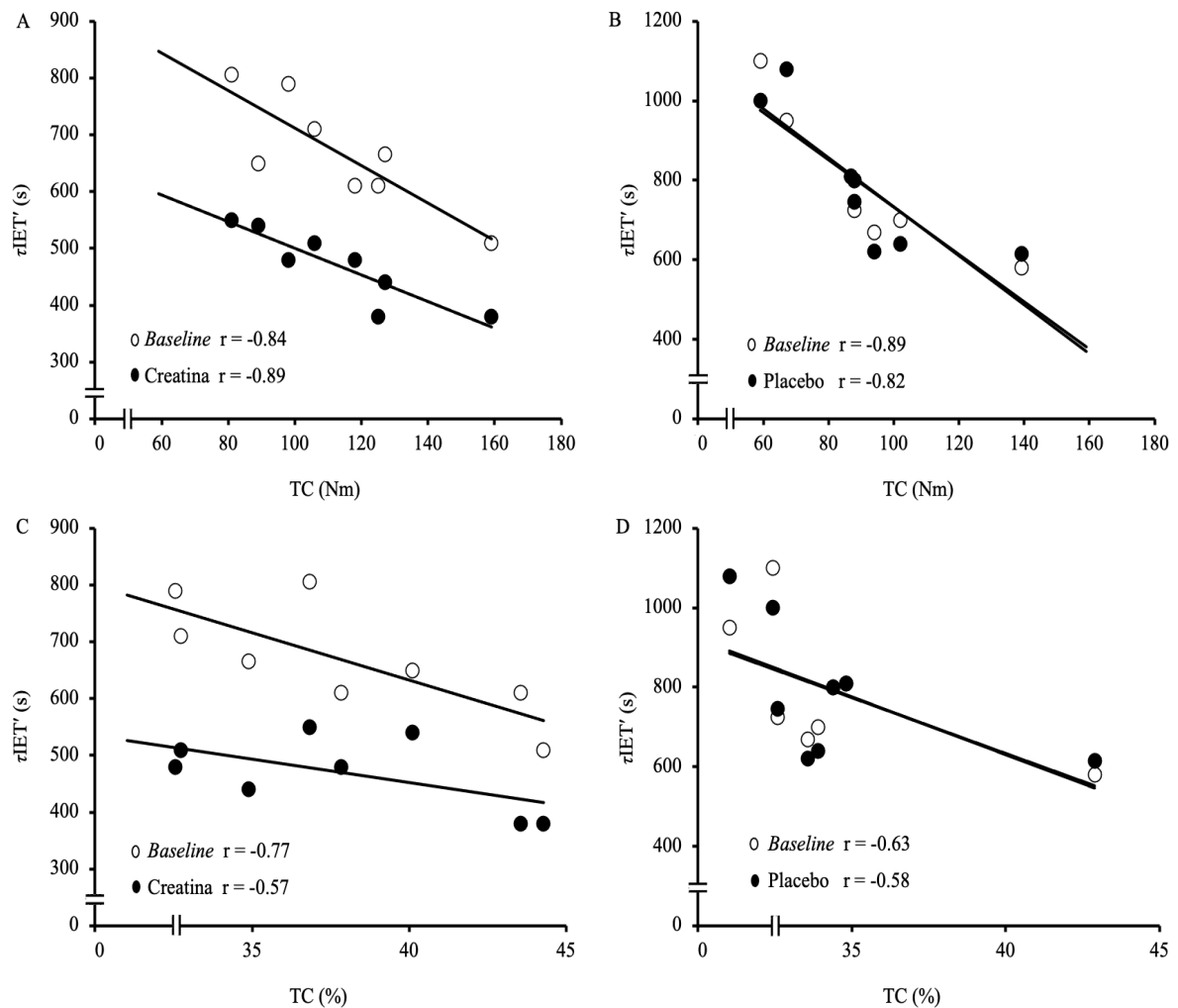


Figura 19. Correlação entre a taxa de reconstituição do ITC' ($\tau ITC'$) versus torque crítico (TC) em valores absoluto (Creatina: A e Placebo: B) e relativo (Creatina: C e Placebo: D) durante o exercício de carga constante.

8. DISCUSSÃO

O objetivo principal deste estudo foi testar as hipóteses de que 1) a suplementação de creatina melhoraria o tempo de tolerância ao exercício durante o exercício isométrico do extensor do joelho por meio de contrações intermitentes no domínio de intensidade severa, atenuando a taxa de diminuição da fadiga periférica e; 2) aumentando a velocidade de recuperação do ITC' entre as contrações. Consistente com nossa primeira e segunda hipóteses, a suplementação de creatina melhorou o tempo de exercício e o ITC' durante o exercício isométrico intermitente do extensor do joelho no domínio de intensidade severa, sem alterar a magnitude da redução no TR e AV na falha da tarefa. Um achado primário original foi que as taxas de diminuição da CVM, TR, AV e IEMG_{CVM} foram atenuadas após a suplementação de creatina, em apoio à nossa terceira hipótese. Foi identificado que o ITC' foi fortemente correlacionado com as taxas de mudança no TR e TDTI durante os testes submáximos para falha da tarefa, independentemente do grupo (creatina ou placebo) ou condição (*Baseline* ou Suplementação). De acordo com nossa quarta hipótese, τ IET' foi mais rápido após a suplementação apenas para o grupo creatina. As alterações induzidas pela suplementação de creatina no desenvolvimento da fadiga neuromuscular periférica, ou seja, TR e no tempo de exercício, foram correlacionadas com alterações no τ IET'. E por fim, foi encontrada correlação entre o TC e a τ IET', inerente à suplementação. Em conclusão, esses achados revelam um papel importante para a taxa de desenvolvimento de fadiga neuromuscular como determinantes-chave da tolerância e recuperação ao exercício isométrico intermitente de intensidade severa.

8.1. Influência da suplementação de creatina no desempenho do exercício

Muitos estudos examinaram os efeitos de curtos períodos de suplementação de creatina no desempenho de atividades físicas. Esses estudos demonstraram aumentos significantes na força (NISSEN & SHARP, 2003), potência, *sprint* (IZQUIERDO *et al.*, 2002) e tolerância ao

exercício durante exercícios de alta intensidade (SCHÄFER *et al.*, 2019b). Especificamente, durante o exercício de corpo inteiro realizado dentro do domínio de intensidade severo, a suplementação de creatina tem melhorado a quantidade de trabalho realizado acima da potência crítica (~10-27%) (ECKERSON *et al.*, 2004; MIURA *et al.*, 1999; SCHÄFER *et al.*, 2019b; SMITH *et al.*, 1998) sem alterar a potência crítica (MIURA *et al.*, 1999; SMITH *et al.*, 1998). De acordo com esses achados anteriores, no presente estudo a suplementação de creatina aumentou o ITC' durante exercício isométrico intermitente de intensidade severa (Tabela 2). Porém, uma importante limitação da presente abordagem experimental foi que os efeitos diretos da suplementação de creatina no TC e W' não foram determinados, e foi assumido que a suplementação de creatina não influenciou o TC. Essa suposição é apoiada por evidências anteriores de que a suplementação de creatina não influencia a potência crítica (MIURA *et al.*, 1999; SMITH *et al.*, 1998).

Curiosamente, a melhora relativa no ITC' observada no presente estudo (36%) é maior do que aos relatos anteriores com contrações isométricas sustentadas no extensor do joelho ou preensão manual dentro do domínio severo (11–22%) (URBANSKI *et al.*, 1999). Essas diferenças podem ser explicadas, pelo menos em parte, por diferenças no regime de exercícios, modalidade e grupos musculares. O desempenho durante o exercício intermitente de alta intensidade parece ser influenciado tanto pela concentração inicial de PCr quanto pela extensão da ressíntese de PCr e, portanto, pela duração entre os períodos de contração (CHIDNOK *et al.*, 2013). A ingestão de creatina oral aumenta tanto a concentração muscular de PCr quanto a taxa de ressíntese de PCr durante a recuperação da contração muscular de alta intensidade (GREENHAFF *et al.*, 1994). Assim, o efeito ergogênico da suplementação de creatina pode resultar de uma recuperação aprimorada durante o intervalo em comparação com as contrações isométricas sustentadas (ver tópico; *Influência da suplementação de creatina no τ ITC'*).

Finalmente, de acordo com os achados anteriores (SCHÄFER *et al.*, 2019a), houve grande variabilidade interindividual na melhora no desempenho do exercício (15–75%) após a suplementação de creatina. Respondentes e não respondedores à suplementação de creatina foram identificados anteriormente usando a concentração de creatina pré-suplementação, de modo que respondedores são indivíduos com uma concentração inicial mais baixa de creatina muscular total e têm o maior potencial para melhorar o desempenho em resposta à suplementação (GREENHAFF *et al.*, 1994). Dado que W' está associado a estoques finitos de energia armazenados por compostos intramuscular (ATP), (PCr), glicogênio e O_2 (por exemplo, em sangue e tecido) (FUKUBA & WHIPP, 1999; Poole *et al.*, 1988, 1990), analisamos a relação entre o W' por meio do teste *all-out* 5 min e a melhora no ITC' dos testes submáximos de carga constante. Uma correlação inversa ($r = -0,68$) foi encontrada entre essas variáveis, apoiando que os indivíduos com menor W' experimentaram um maior efeito ergogênico da suplementação de creatina (Figura 9).

8.2. Suplementação de creatina e desenvolvimento de fadiga neuromuscular durante exercícios submáximos de intensidade severa

Embora a suplementação de creatina tenha aumentado o desempenho durante o exercício submáximo de intensidade severa, a magnitude da redução no TR na falha da tarefa não foi diferente entre a *Baseline* e a Creatina (Figura 10). Em vista do efeito tampão metabólico da suplementação de creatina na função neuromuscular (YQUEL *et al.*, 2002), um atraso nos mecanismos que levam a uma redução no TR seria esperado (MIURA *et al.*, 1999; SMITH *et al.*, 1998). Por sua vez, isso atrasaria a ativação dos aferentes musculares do grupo III / IV e a obtenção do limiar crítico individual de fadiga periférica proposto por Amann *et al.*, (2013). Assim, seria esperado que a suplementação de creatina aumentasse a tolerância ao exercício,

apesar de uma magnitude semelhante de diminuição no TR na falha da tarefa em relação ao *Baseline*.

Embora o papel do *feedback* aferente muscular do grupo III / IV no processo de fadiga neuromuscular difira entre os grupos musculares (MARTIN *et al.*, 2006), estudos têm mostrado um papel importante desse *feedback*, por meio de reduções na produção motoneuronal na determinação da magnitude da diminuição do TR do extensor do joelho durante o exercício no domínio de intensidade severa (AMANN *et al.*, 2009; ZARZISSI *et al.*, 2020). Esta redução mediada centralmente na ativação do músculo locomotor restringe a redução no TR a um limiar crítico (AMANN & DEMPSEY, 2008; BURNLEY *et al.*, 2012; HUREAU *et al.*, 2016; HUREAU *et al.*, 2014). Isso é caracterizado por um grau de diminuição individual e específico da tarefa no TR que normalmente não é excedido, preservando uma reserva funcional do músculo em contração na falha da tarefa (AMANN *et al.*, 2009). Na verdade, Broxterman *et al.*, (2015) e Blain *et al.*, (2016) demonstraram que a magnitude de diminuição no pico de torque / força de contração evocado eletricamente em repouso (TR) e o distúrbio metabólico intramuscular durante exercícios de intensidade severa limitaram este limiar crítico individual. Schäfer *et al.*, (2019a) demonstraram que a magnitude da redução no TR após a depleção total do W' é semelhante, independentemente da intensidade dentro do domínio de intensidade severa. Consequentemente, encontramos uma forte relação entre o ITC' e a mudança na TDTI durante os testes submáximos para falha da tarefa (Figura 14). Essa relação foi mantida independentemente do grupo (Creatina ou Placebo) ou condição (*Baseline* ou Suplementação). Esses achados estão de acordo com estudos anteriores que encontraram uma relação positiva entre a magnitude de W' e a magnitude da fadiga periférica, ou seja, diminuição no TR (BROXTERMAN *et al.*, 2015; SCHÄFER *et al.*, 2019a). Os presentes achados fornecem uma visão mecanicista sobre os níveis semelhantes de diminuição em CVM, TR, AV, IEMG_{CVM} e a TDTI alcançados na falha da tarefa, independentemente da condição (Creatina ou Placebo),

apoiando ainda mais o desenvolvimento de fadiga neuromuscular, que pelo menos em parte, parece influenciar a capacidade de realizar exercícios no domínio de intensidade severa via ITC'.

Um achado importante do presente estudo foi que a suplementação de creatina reduziu a magnitude da diminuição para o TR e AV para a mesma quantidade de ITC' (*Creatina-Isotime*) (Figura 10). A atenuação desses parâmetros de fadiga neuromuscular após a suplementação de creatina provavelmente explica o desempenho aumentado (ou seja, tempo para falha da tarefa e ITC') apesar de não influenciar as magnitudes de diminuição na falha da tarefa. Curiosamente, a suplementação de creatina atenuou a diminuição na IEMG_{CVM} (-4%) e AV (-2%) marcadamente mais do que a diminuição em CVM (-42%), TR (-33%) e a TDTI (-26%) (Figura 10). Desse modo, a suplementação de creatina parece ter atrasado a obtenção do limite crítico individual para a diminuição no TR. Na verdade, o grau em que a creatina atenuou a diminuição no TR durante o *Creatina-Isotime* foi fortemente relacionado ao grau em que a creatina aumentou o tempo até a exaustão ($r = 0,70$) ou seja, os indivíduos que mais se beneficiaram com a creatina na diminuição do TR foram os indivíduos que mais aumentaram o desempenho (Figura 11). Embora não tenha sido avaliada diretamente no presente estudo, a atenuação nas taxas de diminuição no TR e na TDTI com creatina pode indicar diminuição da estimulação dos aferentes musculares do grupo III / IV, o que atenuaria a diminuição da AV e o atraso para falha de tarefa.

Postula-se que durante o exercício no domínio de intensidade severa, a dependência predominante na glicólise anaeróbia e as alterações subsequentes nos metabólitos intramusculares prejudicam o acoplamento excitação-contração e ativam os neurônios aferentes musculares do grupo III / IV, alterando a unidade motora central (AMANN & DEMPSEY, 2008). A suplementação de creatina aumenta o conteúdo intramuscular de creatina e PCr, reduzindo assim a dependência da glicólise anaeróbica e aumentando a capacidade de

tamponamento dos prótons que, conseqüentemente, reduz o estresse metabólico associado ao desenvolvimento da fadiga neuromuscular (YQUEL *et al.*, 2002). No entanto, apenas dois estudos (JACOBS *et al.*, 1997; SCHÄFER *et al.*, 2019b) analisaram os efeitos da suplementação de creatina no desenvolvimento da fadiga neuromuscular. Porém, apenas Schäfer *et al.*, (2019b) demonstraram os efeitos ergogênicos da creatina. Curiosamente, a creatina não atenuou a magnitude da diminuição no TR ou AV no teste *Isotime* realizado por Schäfer *et al.*, (2019b). No presente estudo, a creatina atenuou significativamente a taxa de redução para o TR e AV (Tabela 3; Figura 12). Também encontramos uma forte correlação entre o ITC' versus taxa de mudança do TR durante os testes submáximos para falha da tarefa (Figura 13). Assim, os indivíduos com o maior ITC' foram os indivíduos com as menores taxas de diminuição na TR. Isso apoia a hipótese de que os indivíduos com taxas mais baixas de mudança nas características de TR podem fazer exercícios por mais tempo antes de atingir o limite crítico individual de fadiga periférica e são, portanto, capazes de acumular mais ITC'. Assim, a suplementação de creatina parece ter atrasado a taxa de redução no TR durante o exercício de intensidade severa. Isso pode ter adiado a obtenção do limiar crítico individual de diminuição no torque de contração evocado eletricamente em repouso e, conseqüentemente, o ciclo de *feedback* negativo dentro do sistema nervoso central e do músculo ativo, permitindo que o músculo acumule mais ITC' sem aumentar a gravidade do desenvolvimento de fadiga neuromuscular na tarefa falha.

8.3. Influência da suplementação de creatina no τ ITC'

Sabe-se que durante a fase de relaxamento entre as contrações abaixo do TC, a reconstituição de ITC' ocorre exponencialmente e a velocidade de reconstituição é descrita por uma única constante de tempo (τ ITC') (SKIBA *et al.*, 2012). A τ ITC' está inversamente relacionado principalmente à duração da fase de recuperação abaixo do TC, a diferença entre o

TC e a intensidade da fase de recuperação abaixo do TC (Dcp) (SKIBA *et al.*, 2012; CHIDNOK *et al.*, 2013) e o próprio TC (BROXTERMAN *et al.*, 2016; ABDALLA *et al.*, 2021). Também está relacionado à intensidade do exercício no domínio severo, pelo menos até uma certa intensidade relativa à contração voluntária máxima (~ 60% CVM) para os músculos extensores do joelho (BROXTERMAN *et al.*, 2016; ABDALLA *et al.*, 2021). Além de ser influenciado negativamente pelo tamanho muscular e força máxima (ABDALLA *et al.*, 2021). Em geral, foi sugerido que os mecanismos que determinam τ_{TC} podem estar ligados a taxa de ressíntese de PCr, cinética de consumo de oxigênio e remoção de metabólitos indutores de fadiga (BROXTERMAN *et al.*, 2016; ABDALLA *et al.*, 2021).

Verificamos inicialmente neste estudo que um dos mecanismos responsáveis pela melhora no desempenho durante o exercício no domínio severo após a suplementação de creatina, ocorreram principalmente devido à atenuação da taxa de desenvolvimento da fadiga neuromuscular. Por outro lado, não menos importante, a suplementação de creatina parece exercer sua ação ergogênica muscular, facilitando a ressíntese da fosfocreatina via função mitocondrial durante os períodos de recuperação entre as contrações vigorosas (BOGDANIS *et al.*, 1995, 1998). Na verdade, a ingestão oral de creatina aumenta a concentração de creatina muscular e a taxa de ressíntese de PCr durante a recuperação após contração muscular de alta intensidade (GREENHAFF *et al.*, 1994). Em geral, a ressíntese de PCr segue uma curva exponencial após contração muscular de alta intensidade (HARRIS *et al.*, 1976) e o meio-tempo para ressíntese em músculo esquelético humano de fibras mistas é 22 s (HARRIS *et al.*, 1976). Greenhaff *et al.*, (1994) foram os primeiros a relataram que apenas 20 segundos de recuperação passiva é suficiente para ressintetizar ~31% da PCr intramuscular no vasto lateral. Além disso, mostraram que um aumento na concentração de creatina muscular, resultante da suplementação de creatina na dieta, acelerou de forma significativa (~42%) a taxa de ressíntese de PCr muscular, porém somente a cerca de 2 minutos de recuperação do exercício entre as sessões de

exercício, possivelmente por conta das concentrações de ATP, ADP, H^+ e Cr, devido ao seu papel na reação de equilíbrio da creatina quinase (CK). Na verdade, foi postulado que a fase rápida inicial da ressíntese de PCr é um processo dependente de oxigênio, ligado à fosforilação oxidativa e à atividade da creatina quinase mitocondrial, enquanto a fase lenta subsequente é limitada pela recuperação de H^+ muscular por conta do efeito de H^+ na creatina quinase (Sahlin et al. 1975; Sahlin, Harris & Hultman, 1979).

Portanto, com base nesses achados anteriores, a suplementação de creatina melhorou o τ ITC' nas fases de relaxamento entre as contrações durante o exercício isométrico intermitente de intensidade severa no presente estudo (Figura 15). Sugerindo uma possível ligação entre os mecanismos subjacentes à suplementação de creatina e τ ITC', ou seja, atenuação da taxa de desenvolvimento de fadiga neuromuscular e o aumento da ressíntese de PCr. Além disso, nos permite explicar a correlação encontrada entre as alterações induzidas pela suplementação de creatina no TR, na taxa de mudança do TR (Figura 16 e 17) e na tolerância ao exercício (Figura 18A e 18B) versus a melhora na τ ITC'. Assim, podemos sugerir que os indivíduos que se beneficiaram com a maior atenuação da fadiga neuromuscular periférica e, conseqüentemente, maior tolerância ao exercício foram os indivíduos que obtiveram maior melhora no τ ITC'. Portanto, os mecanismos responsáveis pela melhoria do desempenho após a suplementação de creatina (remoção de metabólitos indutores de fadiga e em última análise, a taxa de ressíntese de PCr) parecem influenciar a constante de tempo de recuperação de impulso finito acima do TC (τ ITC'). Coletivamente, esses achados revelam um papel importante da creatina para a relação hiperbólica torque-tempo. Como um importante determinante da recuperação entre as contrações durante o exercício isométrico intermitente de intensidade severa, o que de fato, pode ter pelo menos em parte, contribuído para melhora da performance no presente estudo.

Nesse sentido, consistente com os achados anteriores (SKIBA *et al.*, 2012; BROXTERMAN *et al.*, 2016; ABDALLA *et al.*, 2021) uma correlação inversa significativa

entre τ ITC' e TC absoluto (Figura 19A, B) e relativo (Figura 19 C, D) inerente à suplementação, foi encontrada no presente estudo. Como mencionado anteriormente, durante o período de recuperação entre as contrações e / ou após o exercício, a PCr é ressintetizada imediatamente, mediada pela enzima creatina quinase ligada à membrana mitocondrial, ligando assim a produção de ATP oxidativo à ressíntese de PCr citoplasmática (BESSMAN & FONYO, 1966; MEYER *et al.*, 1984; WALLIMAN *et al.*, 1992; WYSS *et al.*, 1992). De fato, Harris *et al.*, (1976), Taylor *et al.*, (1983) e Quistorff *et al.*, (1992) mostraram que o ATP usado para refosforilar PCr é derivado apenas do metabolismo aeróbio. As concentrações de PCr no músculo são proporcionais à taxa de consumo de oxigênio, portanto, foi sugerido que a taxa de recuperação de PCr representa a capacidade oxidativa do músculo (HARRIS *et al.*, 1976; TAYLOR *et al.*, 1983; MAHLER, 1985; MEYER, 1988; QUISTORFF *et al.*, 1992). Portanto, uma vez que TC representa a maior intensidade de exercício em que um estado estacionário para o metabolismo oxidativo é observado, a relação entre τ ITC' e TC sugere que as variáveis fisiológicas associadas ao metabolismo oxidativo (por exemplo, função mitocondrial e fluxo sanguíneo) podem ter influenciado os mecanismos da τ ITC' (taxa de ressíntese de PCr, cinética de consumo de oxigênio e remoção de metabólitos indutores de fadiga). Desta forma, podemos sugerir indiretamente que de fato, possivelmente os mecanismos subjacentes ao metabolismo oxidativo, neste estudo representado indiretamente como o parâmetro TC, também parecem, pelo menos em parte, influenciar os mecanismos de τ ITC' e, portanto, a performance no domínio severo.

É importante destacar que τ ITC' representa o curso de tempo para reconstituição do ITC', e não a magnitude. Porém, baseado na literatura (Broxterman *et al.*, 2016; Abdalla *et al.*, 2021) o presente estudo sugere que a reconstituição ITC' ocorre durante a fase de relaxamento, e aumentou após a suplementação de creatina (via atenuação da fadiga periférica e /ou aumento na ressíntese de PCr). Apesar da reconstituição ITC' ser aparentemente minúscula durante cada

fase de relaxamento isoladamente, principalmente por conta da ressíntese de PCr, a reconstituição acumulativa do ITC' em todas as fases de relaxamento durante o exercício de carga constante, possivelmente serve para prolongar a duração do exercício (Broxterman *et al.*, 2016; Abdalla *et al.*, 2021). No entanto, para intensidades de exercício acima do TC, o equilíbrio entre a utilização e reconstituição de ITC' é tal, que ocorre uma utilização líquida de ITC' por ciclo de contração-relaxamento muscular, e o ITC' é utilizado ao longo do exercício até que se esgote e o torque necessário não possa mais ser mantido.

9. CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

Semelhante a estudos anteriores (BROXTERMAN *et al.*, 2016; ABDALLA *et al.*, 2021), usamos o modelo ITC'_{BAL} (SKIBA *et al.*, 2012) ajustado individualmente, subtraindo os valores de impulso (Nm·s) gastos acima do TC em cada contração, traçando valores de $\tau ITC'$ em segundos (s) iterativamente até $ITC'_{BAL} = 0$ (Nm·s) na falha da tarefa. Desta forma, nesta abordagem, não há a necessidade de usar a equação para determinar o $\tau ITC'$ ($\tau ITC' = 546 \cdot e^{(-0,01 \cdot Dcp)} + 316$) desenvolvido por Skiba *et al.*, (2012) especificamente para o ciclismo, o que teria reduzido a precisão do cálculo de ITC'_{BAL} e $\tau ITC'$ no presente estudo.

De acordo com nossos dados, sugerimos que a melhora no $\tau ITC'$ após a suplementação de creatina, ocorreu principalmente devido à influência na atenuação no desenvolvimento da fadiga neuromuscular e em última análise, o aumento na ressíntese de PCr. A atenuação no processo de fadiga neuromuscular foi medida diretamente por meio de estimulação elétrica neuromuscular. Porém, o aumento da ressíntese de PCr no intervalo entre as contrações após a suplementação de creatina, sugerido indiretamente (por equação matemática) neste estudo e baseado em evidências da literatura (GREENHAFF *et al.*, 1994; BOGDANIS *et al.*, 1995, 1998) não foi medido diretamente. Desta forma, sugerimos a possibilidade da participação da ressíntese de PCr na melhoria do $\tau ITC'$, mas reconhecemos que esta hipótese precisa ser testada de forma mais empírica e superada em trabalhos futuros. Principalmente levando em consideração o pequeno tempo de relaxamento (2 s) entre as contrações realizadas neste estudo.

A taxa de ressíntese de PCr tem sido apontada para representar a capacidade oxidativa do músculo, devido à função mitocondrial (GREENHAFF *et al.*, 1994). Como a suplementação de creatina parece aumentar a ressíntese de PCr e a função mitocondrial (QUISTORFF *et al.*, 1992; GREENHAFF *et al.*, 1994), poderíamos supor algum tipo de efeito no TC após a suplementação de creatina. No entanto, assumimos essa limitação no estudo, pois o TC não foi avaliado após a suplementação. Entretanto, de acordo com a literatura até o momento, nenhum

estudo foi encontrado que apontasse para um efeito positivo no TC após a suplementação de creatina.

10. CONCLUSÃO

A suplementação de creatina aumentou o tempo de tolerância e o impulso durante exercício isométrico intermitente do extensor do joelho em intensidade severa. Isso foi realizado atenuando as taxas de diminuição nos parâmetros neuromusculares durante o exercício e aumentando a velocidade de reconstituição do impulso acima do torque crítico nos períodos de recuperação entre as contrações intermitentes. Nestas condições não houve alteração na magnitude da diminuição dos parâmetros de fadiga periférica e central na falha da tarefa. Além disso, apresentamos evidências indiretas adicionais de que a melhora na taxa de recuperação nos intervalos entre as contrações, possivelmente pode ter ocorrido por conta da atenuação da fadiga periférica e aumento da ressíntese de PCr. Uma nova e importante descoberta do presente estudo foi que o impulso acima do torque crítico esteve fortemente relacionado aos parâmetros de fadiga periférica (ou seja, a taxa de mudança no pico de torque de contração evocado eletricamente em repouso e à taxa de desenvolvimento de torque involuntário) para todos os testes submáximos até a falha da tarefa, independentemente do grupo ou condição. Coletivamente, esses achados revelam um papel importante da creatina para a relação hiperbólica torque- tempo. Sendo a atenuação das taxas de desenvolvimento de fadiga neuromuscular e aumento da ressíntese de PCr, determinantes-chave da tolerância e recuperação ao exercício isométrico intermitente de intensidade severa.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDALLA, L.H.P., DENADAI, B.S., BASSAN, N.M., GRECO, C.C. Exercise tolerance during muscle contractions below and above the critical torque in different muscle groups. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 43, p. 174-179, 2018.

ABDALLA, L.H.P., BROXTERMAN, R.M., BARSTOW, T. J., GRECO, C. C., & DENADAI, B. S. W' reconstitution rate at different intensities above critical torque: The role of muscle size and maximal strength. **Experimental Physiology**.

ADAM, A., DE LUCA, C.J. Recruitment order of motor units in human vastus lateralis muscle is maintained during fatiguing contractions. **Journal of neurophysiology**, v. 90, n. 5, p. 2919-2927, 2003.

ADAM, A., DE LUCA, C.J. Firing rates of motor units in human vastus lateralis muscle during fatiguing isometric contractions. **Journal of Applied Physiology**, v. 99, n. 1, p. 268-280, 2005.

AGUIAR, A. F., JANUÁRIO, R. S. B., JUNIOR, R. P., GERAGE, A. M., PINA, F. L. C., DO NASCIMENTO, M. A., CYRINO, E. S. Long-term creatine supplementation improves muscular performance during resistance training in older women. **European journal of applied physiology**, v. 113, n. 4, p. 987-996, 2013.

ALLEN, D. G., LAMB, G. D., WESTERBLAD, H. Skeletal muscle fatigue: Cellular mechanisms. **Physiological Reviews**, v. 88, p. 287–332, 2008.

AMANN, M., ROMER, L.M., PEGELOW, D.F., JACQUES, A.J., HESS, C.J., DEMPSEY, J.A. Effects of arterial oxygen content on peripheral locomotor muscle fatigue. **Journal of Applied Physiology**, v. 101, n. 1, p. 119-127, 2006.

AMANN, M., DEMPSEY, J. A. Locomotor muscle fatigue modifies central motor drive in healthy humans and imposes a limitation to exercise performance. **The Journal of Physiology**, v. 586, p. 161–173, 2008.

AMANN, M., PROCTOR, L.T., SEBRANEK, J.J., PEGELOW, D.F., DEMPSEY, J.A. Opioid-mediated muscle afferents inhibit central motor drive and limit peripheral muscle fatigue development in humans. **The Journal of physiology**, v. 587, n. 1, p. 271-283, 2009.

AMANN, M., VENTURELLI, M., IVES, S.J., MCDANIEL, J., LAYEC, G., ROSSMAN M. J., RICHARDSON, R. S. Peripheral fatigue limits endurance exercise via a sensory feedback-mediated reduction in spinal motoneuronal output. **Journal of applied physiology**, v. 115, n. 3, p. 355-364, 2013.

ANDERSEN, L.L., AAGAARD, P. Influence of maximal muscle strength and intrinsic muscle contractile properties on contractile rate of force development. **European journal of applied physiology**, v. 96, n. 1, p. 46-52, 2006.

BALSOM, P. D., EKBLÖM, B., SÖERLUND, K., SJÖDLN, B., HULTMAN, E. Creatine supplementation and dynamic high-intensity intermittent exercise. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 3, n. 3, p. 143-149, 1993.

BALSOM, P. D., SÖDERLUND, K., SJÖDIN, B., EKBLÖM, B. Skeletal muscle metabolism during short duration high-intensity exercise: influence of creatine supplementation. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 154, n. 3, p. 303-310, 1995.

BEHM, D. G., ST-PIERRE, D. M., PEREZ, D. Muscle inactivation: Assessment of interpolated twitch technique. **Journal of Applied Physiology**, v. 81, p. 2267–2273, 1996.

BELANGER, A. Y., MCCOMAS, A. J. Extent of motor unit activation during effort. **Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology**, v. 51, p. 1131–1135, 1981.

BESSMAN, S.P., FONYO, A.T. The possible role of the mitochondrial bound creatine kinase in regulation of mitochondrial respiration. **Biochemical and biophysical research communications**, v. 22, n. 5, p. 597-602, 1966.

BIRD, S. P. Creatine supplementation and exercise performance: a brief review. **Journal of sports science & medicine**, v. 2, n. 4, p. 123, 2003.

BOGDANIS, G.C., NEVILL, M.E., BOOBIS, L.H., LAKOMY, H.K., NEVILL, A.M. Recovery of power output and muscle metabolites following 30 s of maximal sprint cycling in man. **The Journal of physiology**, v. 482, n. 2, p. 467-480, 1995.

BOGDANIS, G.C., NEVILL, M.E., LAKOMY, H.K. A., BOOBIS, L.H. Power output and muscle metabolism during and following recovery from 10 and 20 s of maximal sprint exercise in humans. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 163, n. 3, p. 261-272, 1998.

BUFORD, T. W., KREIDER, R. B., STOUT, J. R., GREENWOOD, M., CAMPBELL, B., SPANO, M., ANTONIO, J. International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 4, n. 1, p. 1-8, 2007.

BLAIN, G. M., MANGUM, T. S., SIDHU, S. K., WEAVIL, J. C., HUREAU, T. J., JESSOP, J. E. AMANN, M. Group III/IV muscle afferents limit the intramuscular metabolic perturbation during whole body exercise in humans. **The Journal of physiology**, v. 594, n.18, p. 5303-5315. 2016.

BRANCH, J.D. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis. **International journal of sport nutrition and exercise metabolism**, v. 13, n. 2, p. 198-226, 2003.

BROXTERMAN, R. M., ADE, C. J., CRAIG, J. C., WILCOX, S. L., SCHLUP, S. J., BARSTOW, T. J. Influence of blood flow occlusion on muscle oxygenation characteristics and the parameters of the power-duration relationship. **Journal of applied physiology**, v. 118, n. 7, p. 880-889, 2015.

BURNLEY, S.J. A review of municipal solid waste composition in the United Kingdom. **Waste management**, v. 27, n. 10, p. 1274-1285, 2006.

BURNLEY, M. Estimation of critical torque using intermittent isometric maximal voluntary contractions of the quadriceps in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 106, n. 3, p. 975-983, 2009.

BURNLEY M., VANHATALO A., FULFORD, J., JONES, A.M. Similar metabolic perturbations during all-out and constant force exhaustive exercise in humans: a ³¹P magnetic resonance spectroscopy study. **Experimental Physiology**, Malden, v. 95, n.7, p. 798-807, 2010.

BURNLEY M, VANHATALO A, JONES A.M. Distinct profiles of neuromuscular fatigue during muscle contractions below and above the critical torque in humans. **Journal of Applied Physiology**. Bethesda, v. 23; p. 113:215, 2012.

BROXTERMAN, R.M., CRAIG, J.C., SMITH, J.R., WILCOX, S.L., J.I.A, C., WARREN, S., BARSTOW, T.J. Influence of blood flow occlusion on the development of peripheral and

central fatigue during small muscle mass handgrip exercise. **The Journal of Physiology**, London, v. 593, n. 17, p. 4043-4054, 2015.

BROXTERMAN, R.M., SKIBA, P.F., CRAIG, J.C., WILCOX, S.L., ADE, C.J., BARSTOW, T.J. W' expenditure and reconstitution during severe intensity constant power exercise: mechanistic insight into the determinants of W' . **Physiological reports**, v. 4, e12856, 2016.

BROXTERMAN, R.M., LAYEC, G., HUREAU, T.J., AMANN, M., RICHARDSON, R.S. Skeletal muscle bioenergetics during all-out exercise: mechanistic insight into the oxygen uptake slow component and neuromuscular fatigue. **Journal of Applied Physiology**, v. 122, n. 5, p. 1208-1217, 2017.

CARPENTIER, A., DUCHATEAU, J., HAINAUT, K. Motor unit behaviour and contractile changes during fatigue in the human first dorsal interosseus. **The Journal of physiology**, v. 534, n. 3, p. 903-912, 2001.

CHIDNOK, W., FULFORD, J., BAILEY, S.J., DIMENNA, F.J., SKIBA, P.F., VANHATALO, A., & JONES, A. M. (2013). Muscle metabolic determinants of exercise tolerance following exhaustion: relationship to the “critical power”. **Journal of Applied Physiology**, v. 115, p. 243-250.

CORNISH, S. M., CHILIBECK, P. D., BURKE, D. G. Body composition, sport nutrition and supplementation (ERGOGENICS)-The effect of creatine monohydrate supplementation on sprint skating in ice-hockey players. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 46, n. 1, p. 90-98, 2006.

DEDEOGLU, A., KUBILUS, J. K., YANG, L., FERRANTE, K. L., HERSCH, S. M., BEAL, M. F., FERRANTE, A. R. J. Creatine therapy provides neuroprotection after onset of clinical

symptoms in Huntington's disease transgenic mice. **Journal of neurochemistry**, v. 85, n. 6, p. 1359-1367, 2003.

DEVRIES, H. A., TICHY, M. W., HOUSH, T. J., SMYTH, K. D., TICHY, A. M., HOUSH, D. J. A method for estimating physical working capacity at the fatigue threshold (PWCFT). **Ergonomics**, v. 30, n. 8, p. 1195-1204, 1987.

ELLIS, A. C., ROSENFELD, J. The role of creatine in the management of amyotrophic lateral sclerosis and other neurodegenerative disorders. **CNS drugs**, v. 18, n. 14, p. 967-980, 2004.

ENOKA RM, DUCHATEAU J. Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. **Journal of Physiology**, London, v.5, n. 86, p. 11–23, 2008.

ECKERSON, J. M., STOUT, J. R., MOORE, G. A., STONE, N. J., NISHIMURA, K., TAMURA, K. Effect of two and five days of creatine loading on anaerobic working capacity in women. **The Journal of Strength and Conditioning Research**, n. 18, p. 168–173, 2004.

FERGUSON, C., WHIPP, B.J., CATHCART, A.J., ROSSITER, H.B., TURNER, A.P., e WARD, S.A. Effects of prior very-heavy intensity exercise on indices of aerobic function and high-intensity exercise tolerance. **Journal of applied physiology**, v. 103, n. 3, p. 812-822, 2007.

FERGUSON, C., ROSSITER, H.B., WHIPP, B.J., CATHCART, A.J., MURGATROYD, S.R., WARD, S.A. Effect of recovery duration from prior exhaustive exercise on the parameters of the power-duration relationship. **Journal of applied physiology**, v. 108, n. 4, p. 866-874, 2010.

FERRANTE, R. J., ANDREASSEN, O. A., JENKINS, B. G., DEDEOGLU, A., KUEMMERLE, S., KUBILUS, J. K., BEAL, M. F. Neuroprotective effects of creatine in a

transgenic mouse model of Huntington's disease. **Journal of Neuroscience**, v. 20, n. 12, p. 4389-4397, 2000.

FITTS R.H. Cellular mechanisms of muscle fatigue. **Physiological Reviews**, Bethesda, v. 74, p. 49-94, 1994.

FROYD, C. MILLET, G. Y. NOAKES, T. D. The development of peripheral fatigue and short-term recovery during self-paced high-intensity exercise. **The Journal of physiology**, v. 591, n. 5, p. 1339-1346, 2013.

GANDEVIA, S. C. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. **Physiological reviews**, 2001.

GALVAN, E., WALKER, D. K., SIMBO, S. Y., DALTON, R., LEVERS, K., O'CONNOR, A., SMITH, S. B. Acute and chronic safety and efficacy of dose dependent creatine nitrate supplementation and exercise performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 13, n. 1, p. 12, 2016.

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. **American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, v. 271, n. 5, p. E821-E826, 1996.

GREENHAFF, P.L., CASEY, A., SHORT, A.H., HARRIS, R., SODERLUND, K., HULTMAN, E. Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. **Clinical Science**, v. 84, n. 5, p. 565-571, 1993.

GREENHAFF, P. L., BODIN, K., SODERLUND, K., HULTMAN, E. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 266, p. 725–730, 1994.

HAMMOND, K.G., PFEIFFER, R.F., LEDOUX, M.S., & SCHILLING, B. K. Neuromuscular rate of force development deficit in Parkinson disease. **Clinical Biomechanics**, v. 45, p. 14-18, 2017.

HARRIS, R.C., EDWARDS, R.H.T., HULTMAN, E., NORDESJÖ, L.O., NYLIND, B., SAHLIN, K. The time course of phosphorylcreatine resynthesis during recovery of the quadriceps muscle in man. **Pflügers Archiv**, v. 367, n. 2, p. 137-142, 1976.

HARRIS R. C, SODERLUND K, HULTMAN E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. **Clinical Science**. v. 83, n. 3, p. 367–74, 1992.

HERMENS, H. J., FRERIKS, B., MERLETTI, R., STEGEMAN, D., BLOK, J., RAU, G., DISSELHORST-KLUG, C. HÄGG, G. SENIAM 8: European Recommendations for Surface ElectroMyoGraphy. **Roessingh Research and Development B.V.** 2000.

HESPEL, P., OP‘T EIJNDE, B., VAN LEEMPUTTE, M. Opposite actions of caffeine and creatine on muscle relaxation time in humans. **Journal of applied physiology**, 2002.

HEUBERT R.A, BILLAT V.L, CHASSAING P, BOCQUET V, MORTON R.H, KORALSZTEIN J.P, DI PRAMPERO PE. Effect of a previous sprint on the parameters of the work-time to exhaustion relationship in high intensity cycling. **International Journal of Sports Medicine**, v. 26: pag. 583–592, 2005.

HILL, A.V. The physiological basis of athletic records. **The Scientific Monthly**, v. 21, n. 4, p. 409-428, 1925.

HILL D.W.. The critical power concept. **Sports Medicine**, v. 16, p. 237–254, 1993.

HILL, D.W., SMITH, J.C. A comparison of methods of estimating anaerobic work capacity. **Ergonomics**, v. 36, n. 12, p. 1495-1500, 1993.

HULTMAN, E., K. SODERLUND, J.A. TIMMONS, G. CEDARBLAD, AND P. GREENHAFF. Muscle creatine loading in men. **Journal of Applied Physiology**. v. 81, p.232–237. 1996.

HUREAU, T.J., OLIVIER, N., MILLET, G.Y., MESTE, O., BLAIN, G.M. Exercise performance is regulated during repeated sprints to limit the development of peripheral fatigue beyond a critical threshold. **Experimental physiology**, v. 99, n. 7, p. 951-963, 2014.

HUREAU, T. J., ROMER, L. M., AMANN, M. The ‘sensory tolerance limit’: A hypothetical construct determining exercise performance? **European Journal of Sport Science**, v. 18, p. 13–24, 2016.

IZQUIERDO, M., IBANEZ, J., GONZÁLEZ-BADILLO, J. J., GOROSTIAGA, E. M. Effects of creatine supplementation on muscle power, endurance, and sprint performance. **Medicine and Science in Sports Exercise**, v. 34, p. 332–343, 2002.

JACOBS, I., BLEUE, S., GOODMAN, J. Creatine ingestion increases anaerobic capacity and maximum accumulated oxygen deficit. **Canadian Journal of Applied Physiology**, v. 22, p. 231–243, 1997.

JONES A.M, WILKERSON D.P, DIMENNA F, FULFORD J, POOLE D.C. Muscle metabolic responses to exercise above and below the “critical power” assessed using ³¹P-MRS. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, Bethesda, v. 294: n.5, p.85– 93, 2008.

JONES, A.M., VANHATALO, A., BURNLEY, M., MORTON, R.H., POOLE, D.C. Critical power: implications for determination of V O₂max and exercise tolerance. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 42, n. 10, p. 1876-1890, 2010.

KELLAWAN, J.M., e TSCHAKOVSKY, M.E. The single-bout forearm critical force test: a new method to establish forearm aerobic metabolic exercise intensity and capacity. **PLoS One**, v. 9, e93481, 2014.

KILDUFF, L. P., GEORGIADES, E., JAMES, N., MINNION, R. H., MITCHELL, M., KINGSMORE, D., PITSILADIS, Y. P. The effects of creatine supplementation on cardiovascular, metabolic, and thermoregulatory responses during exercise in the heat in endurance-trained humans. **International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism**, v. 14, n. 4, 2004.

KREIDER, R.B., FERREIRA, M., WILSON, M., GRINDSTAFF, P., PLISK, S., REINARDY, J., ALMADA, A.L. Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 30, p. 73-82, 1998.

KREIDER, R. B., WILBORN, C. D., TAYLOR, L., CAMPBELL, B., ALMADA, A. L., COLLINS, R., KERKSICK, C. M. (ISSN) exercise & sport nutrition review: research & recommendations. **Journal of the international society of sports nutrition**, v. 7, n, 1, p. 7, 2010.

KREIDER, R. B., KALMAN, D. S., ANTONIO, J., ZIEGENFUSS, T. N., WILDMAN, R., COLLINS, R., LOPEZ, H. L. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 14, n. 1, p. 1-18, 2017.

MAHLER, MICHAEL. First-order kinetics of muscle oxygen consumption, and an equivalent proportionality between $\dot{V}O_2$ and phosphorylcreatine level. Implications for the control of respiration. **The Journal of general physiology**, v. 86, n. 1, p. 135-165, 1985.

MARTIN, P.G., SMITH, J.L., BUTLER, J.E., GANDEVIA, S.C., TAYLOR, J.L. Fatigue-sensitive afferents inhibit extensor but not flexor motoneurons in humans. **Journal of Neuroscience**, v. 26, n. 18, p. 4796-4802, 2006.

MCNAUGHTON, L. R., DALTON, B., TARR, J. The effects of creatine supplementation on high-intensity exercise performance in elite performers. **European Journal of Applied Physiology**, v. 78, p. 236– 240, 1998.

MEYER, R.A., SWEENEY, H.L., KUSHMERICK, M.J. A simple analysis of the "phosphocreatine shuttle". **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 246, n. 5, p. C365-C377, 1984.

MIURA, A., KINO, F., KAJITANI, S., SATO, H., SATO, H., FUKUBA, Y. The effect of oral creatine supplementation on the curvature constant parameter of the power-duration curve for cycle ergometry in humans. **The Japanese journal of physiology**, v. 49, n. 2, p. 169-174, 1999.

MONOD H, SCHERRER J. The work capacity of a synergic muscular group. **Ergonomics**, London, v. 8, p. 329–38, 1965.

MORITANI, T., NAGATA, A., DEVRIES, H.A., MURO, M. Critical power as a measure of physical work capacity and anaerobic threshold. **Ergonomics**, v. 24, p. 339-350, 1981.

MORTON, R.H., e BILLAT, L.V. The critical power model for intermittent exercise. **European journal of applied physiology**, v. 91, p. 303-307, 2004.

MORTON, R.H. The critical power and related whole-body bioenergetic models. **European Journal of Applied Physiology**, v. 96, p. 339–354, 2006.

MURGATROYD, S.R., WYLDE, L.A. The power–duration relationship of high-intensity exercise: from mathematical parameters to physiological mechanisms. **The Journal of physiology**, v. 589, n. Pt 10, p. 2443, 2011.

NEBELSICK-GULLETT, L.J., HOUSH, T.J., JOHNSON, G.O., BAUGE, S.M. A comparison between methods of measuring anaerobic work capacity. **Ergonomics**, v. 31, n. 10, p. 1413-1419, 1988.

NEYROUD, D., RÜTTIMANN, J., MANNION, A.F., MILLET, G.Y., MAFFIULETTI, N.A., KAYSER, B., PLACE, N. Comparison of neuromuscular adjustments associated with sustained isometric contractions of four different muscle groups. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 114, n. 10, p. 1426-1434, 2013.

NISSEN, S. L., SHARP, R. L. Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: **A meta-analysis**. **Journal of Applied Physiology**, v. 94, p. 651–659, 2003.

PATERSON, D.H., WHIPP, B.J. Asymmetries of oxygen uptake transients at the on-and offset of heavy exercise in humans. **The Journal of physiology**, v. 443, n. 1, p. 575-586, 1991.

POOLE D.C, WARD S.A, GARDNER G.W, WHIPP B.J. Metabolic and respiratory profile of the upper limit for prolonged exercise in man. **Ergonomics**, London, v. 31, n. 12, p.65-79, 1988.

POOLE, D.C., BURNLEY, M., VANHATALO, A., ROSSITER, H.B., & JONES, A.M. Critical power: an important fatigue threshold in exercise physiology. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Hagerstow. v. 48. n. 11, p. 2320-34, 2016.

PREVOST, M. C., NELSON, A. G., MORRIS, S. G. Creatine supplementation enhances intermittent work performance. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, v. 68, p. 233–240, 1997.

QUISTORFF, B., JOHANSEN, L., SAHLIN, K. Absence of phosphocreatine resynthesis in human calf muscle during ischaemic recovery. **Biochemical Journal**, v. 291, n. 3, p. 681-686, 1992.

ROBERTS, C.L., WILKERSON, D.P., JONES, A.M. Pulmonary O₂ uptake on-kinetics in rowing and cycle ergometer exercise. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 146, n. 2-3, p. 247-258, 2005.

RAWSON, E. S., VENEZIA, A. C. Use of creatine in the elderly and evidence for effects on cognitive function in young and old. **Amino acids**, v. 40, n. 5, p. 1349-1362, 2011.

ROSCHEL, H., GUALANO, B., MARQUEZI, M., COSTA, A., LANCHI, A. H. Creatine supplementation spares muscle glycogen during high intensity intermittent exercise in rats. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 7, n. 1, p. 6, 2010.

ROSSITER, H. B., CANNELL, E. R., JAKEMAN, P. M. The effect of oral creatine supplementation on the 1000-m performance of competitive rowers. **Journal of Sports Sciences**, v. 14, p. 175– 179, 1996.

ROSSITER, H.B., WARD, S.A., HOWE, F.A., KOWALCHUK, J.M., GRIFFITHS, J.R., & WHIPP, B.J. Dynamics of intramuscular ³¹P-MRS Pi peak splitting and the slow components of PCr and O₂ uptake during exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 93, n. 6, p. 2059-2069, 2002.

SKIBA, P.F., CHIDNOK, W., VANHATALO, A., e JONES, A.M. Modeling the expenditure and reconstitution of work capacity above critical power. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 44, p. 1526, 2012.

SKIBA, P., JACKMAN, S., CLARKE, D., VANHATALO, A., e JONES, A. (2014). Effect of work and recovery durations on W' reconstitution during intermittent exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 46, p. 1433-1440, 2014.

SKIBA, P.F., FULFORD J., CLARKE D.C., VANHATALO A., E JONES A.M. Intramuscular determinants of the ability to recover work capacity above critical power. **European Journal of Applied Physiology**, v. 115, p. 703–713, 2015.

SEWELL, D. A., ROBINSON, T. M., GREENHAFF, P. L. Creatine supplementation does not affect human skeletal muscle glycogen content in the absence of prior exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 104, n. 2, p. 508-512, 2008.

SILVA, A. J., MACHADO REIS, V., GUIDETTI, L., BESSONE ALVES, F., MOTA, P., FREITAS, J., & BALDARI, C. Effect of creatine on swimming velocity, body composition and

hydrodynamic variables. **Journal of sports medicine and physical fitness**, v. 47, n. 1, p. 58, 2007.

SCHÄFER, L. U., HAYES, M., DEKERLE, J. The magnitude of neuro- muscular fatigue is not intensity dependent when cycling above critical power but relates to aerobic and anaerobic capacities. **Experimental Physiology**, v. 104, p. 209–219. 2019a.

SCHÄFER, L. U., HAYES, M., DEKERLE, J. Creatine supplementation improves performance above critical power but does not influence the magnitude of neuromuscular fatigue at task failure. **Experimental Physiology**, v. 104, p. 1881–1891. 2019b.

SMITH, J. C., STEPHENS, D. P., HALL, E. L., JACKSON, A. W., EARNEST, C. P. Effect of oral creatine ingestion on parameters of the work rate-time relationship and time to exhaustion in high-intensity cycling. **European journal of applied physiology and occupational physiology**, v. 77, p. 360-365. 1998.

STOUT, J., J. ECKERSON, K. EBERSOLE, G. MOORE, S. PERRY, T. HOUSH, A. BULL, J. CRAMER, AND A. BATHEJA. Effect of creatine loading on neuromuscular fatigue threshold. **Journal of Applied Physiology**, v. 88, p.109–112. 2000.

STROJNIK, V., KOMI, P. V. Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 84, p. 344– 350. 1998.

TARNOPOLSKY, M. A., MAHONEY, D. J., VAJSAR, J., RODRIGUEZ, C., DOHERTY, T. J., ROY, B. D., BIGGAR, D. Creatine monohydrate enhances strength and body composition in Duchenne muscular dystrophy. **Neurology**, v. 62, n. 10, p. 1771-1777, 2004.

TAYLOR D.J, BORE P.J, STYLES P, GADIAN D.G, RADDA G.K. Bioenergetics of intact human muscle: a³¹P nuclear magnetic resonance study. **International Journal of Molecular Biology and Medicine** v. 1, p. 77–94, 1983.

TAYLOR J.L., GANDEVIA S.C. A comparison of central aspects of fatigue in submaximal and maximal voluntary contractions. **Journal of Applied Physiology**. 104, p. 542–550, 2008.

URBANSKI, R. L., LOY, S. F., VINCENT, W. J., YASPELKIS, B. B. Creatine supplementation differentially affects maximal isometric strength and time to fatigue in large and small muscle groups. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 9, p. 136–145, 1999.

VALLI, G., COGO, A., PASSINO, C., BONARDI, D., MORICI, G., FASANO, V., PALANGE, P. Exercise intolerance at high altitude (5050 m): critical power and W'. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 177, n. 3, p. 333-341, 2011.

VANDEWALLE, H., PERES, G., SOURABIE, B., STOUVENEL, O., MONOD, H. Force-velocity relationship and maximal anaerobic power during cranking exercise in young swimmers. **International journal of sports medicine**, v. 10, n. 06, p. 439-445, 1989.

VAN LEEMPUTTE, MARC, K. VANDENBERGHE, PETER HESPEL. "Shortening of muscle relaxation time after creatine loading." **Journal of Applied Physiology**, 1999.

VANHATALO, A., DOUST, J.H., e BURNLEY, M. Determination of critical power using a 3-min all-out cycling test. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 39, n. 3, p. 548-555, 2007.

VANHATALO, A., JONES, A. M. Influence of creatine supplementation on the parameters of the "all-out critical power test". **Journal of Exercise Science and Fitness**, v. 7, p. 9-17, 2009.

VANHATALO A, FULFORD J, DIMENNA F, JONES A.M. Influence of hyperoxia on muscle metabolic responses and the power-duration relationship during severe- intensity exercise in humans: a ³¹P magnetic resonance spectroscopy study. **Experimental Physiology**, Malden, v. 95, p. 528–540, 2010.

VANHATALO, A., POOLE, D. C., DIMENNA, F. J., BAILEY, S. J., JONES, A. M. Muscle fiber recruitment and the slow component of O₂ uptake: constant work rate vs. all-out sprint exercise. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 300, n. 3, p. R700-R707, 2011.

VANHATALO, A., BLACK, M.I., DIMENNA, F.J., BLACKWELL, J.R., SCHMIDT, J.F., THOMPSON, C., JONES, A.M. The mechanistic bases of the power–time relationship: muscle metabolic responses and relationships to muscle fibre type. **The Journal of physiology**, v. 594, n. 15, p. 4407-4423, 2016.

VOLEK, J. S., RATAMESS, N. A., RUBIN, M. R., GOMEZ, A. L., FRENCH, D. N., MCGUIGAN, M. M., KRAEMER, W. J. The effects of creatine supplementation on muscular performance and body composition responses to short-term resistance training overreaching. **European journal of applied physiology**, v. 91, n. 5-6, p. 628-637, 2004.

WYSS, M., SMEITINK, J., WEVERS, R.A., WALLIMANN, T. Mitochondrial creatine kinase: a key enzyme of aerobic energy metabolism. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics**, v. 1102, n. 2, p. 119-166, 1992.

WYSS, M., WALLIMANN, T. Creatine metabolism and the consequences of creatine depletion in muscle. **In Molecular and Cell Biochemistry**, v.133. p. 51 – 66. 1994.

WALLIMANN, T., WYSS, M., BRDICZKA, D., NICOLAY, K., EPPENBERGER, H.M. (1992). Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high and fluctuating energy demands: the 'phosphocreatine circuit' for cellular energy homeostasis. **Biochemical Journal**, v. 281, n. Pt 1, p. 21, 1992.

WALLIMANN, T., DOLDER, M., SCHLATTNER, U., EDER, M., HORNEMANN, T., O'GORMAN, E., BRDICZKA, D. Some new aspects of creatine kinase (CK): compartmentation, structure, function and regulation for cellular and mitochondrial bioenergetics and physiology. **Biofactors**, v. 8, n. 3, 4, p. 229-234, 1998.

WESTERBLAD, H., ALLEN, D.G. Cellular mechanisms of skeletal muscle fatigue. **Molecular and Cellular Aspects of Muscle Contraction**, p. 563-571. 2003.

WILDER, N., DEIVERT, R. G., HAGERMAN, F., GILDERS, R. The effects of low-dose creatine supplementation versus creatine loading in collegiate football players. **Journal of athletic training**, v. 36, n. 2, p. 124, 2001.

YQUEL, R. J., ARSAC, L. M., THIAUDIÈRE, E., CANIONI, P., MANIER, G. Effect of creatine supplementation on phosphocreatine resynthesis, inorganic phosphate accumulation and pH during intermittent maximal exercise. **Journal of Sports Sciences**, v. 20, p. 427-437. 2002.

ZARZISSI, S., ZGHAL, F., BOUZID, M.A., HUREAU, T.J., SAHLI, S., BEN HASSEN, H., REBAI, H. Centrally-mediated regulation of peripheral fatigue during knee extensor exercise and consequences on the force-duration relationship in older men. **European journal of sport science**, v. 20, n. 5, p. 641-649, 2020.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

(Conselho Nacional de Saúde, Resolução 466/2012)

Eu, Leonardo Henrique Perinotto Abdalla, aluno de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Humano e Tecnologias, Instituto de Biociências, UNESP, Campus Rio Claro - SP, RG: 34.639.198-2, venho por meio deste convidá-lo a participar como voluntário do projeto de pesquisa abaixo:

Nome do Projeto: EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA SOBRE O DESENVOLVIMENTO DA FADIGA NEUROMUSCULAR DURANTE O EXERCÍCIO ISOMÉTRICO INTERMITENTE REALIZADO ACIMA DO TORQUE CRÍTICO

Objetivos e Justificativa:

Este estudo, em nível de doutorado, será realizado com o objetivo de analisar o efeito ergogênico da creatina na relação hiperbólica força-tempo e nos parâmetros de fadiga neuromuscular. Será realizado por meio de contrações isométricas intermitentes para extensão do quadríceps. A justificativa para a realização deste estudo é de que até o presente momento poucos estudos analisaram o efeito da suplementação de creatina na relação hiperbólica força-tempo e fadiga. A realização e participação neste estudo poderão contribuir para a melhora da compreensão das respostas neuromusculares durante o exercício acima do torque crítico, e o possível efeito ergogênico da creatina. Abaixo estão descritos os procedimentos metodológicos a serem adotados na pesquisa:

Avaliação antropométrica:

Serão mensuradas as seguintes variáveis antropométricas: Massa corporal (kg), estatura (cm).

1ª e 2ª visitas ao laboratório: Familiarização:

Para a avaliação do desempenho muscular do extensor do joelho será realizada a familiarização aos protocolos experimentais, os participantes do estudo realizaram contrações máximas sem movimento (i.e., isométricas) de forma intermitente com ciclo de exercício de 3

s de contração por 2 s de relaxamento, em intensidade máxima e submáxima, a fim de familiarizar-se com o equipamento e a intensidade de contração de 3 s com base no visor do dinamômetro isocinético, indicando o nível de força a ser atingido. Para a realização deste estudo e protocolos, será utilizado um equipamento que mede a força muscular.

3ª visita: Determinação da força máxima e TC e W'.

Serão realizados os ajustes das posições individuais no equipamento, a seguir o participante permanecerá posicionado sentado no equipamento. Posteriormente, será realizado um aquecimento com 10 contrações sem movimento (i.e., isométricas), seguido de 5 minutos de descanso, e posteriormente o participante realizará 3 contrações máximas isométricas com duração de 3 s, seguido por intervalo de recuperação de 180 s entre as contrações, com intervalo de 15 minutos de descanso. Após o descanso, o participante será informado sobre o valor da força atingida no teste anterior. Posteriormente o participante será incentivado a tentar igualar ou exceder esses valores durante as primeiras 3-5 contrações no teste para determinação do TC. O participante também será estimulado a sempre produzir um esforço máximo durante cada contração. O teste consiste em ciclos de trabalho (3 s de contrações e 2 s de recuperação).

4ª, 5ª e 6ª visitas ao laboratório: Teste de esforço submáximo acima do torque crítico:

Após os ajustes das posições, a realização do aquecimento e a recuperação, o participante realizará 3 contrações máximas isométricas (ciclo de 3 s de contração com 180 s de descanso). Após o repouso de 15 minutos, a intensidade será ajustada em 10% acima do TC e os participantes realizarão exercícios de esforço submáximo durante a 4ª visita (pré suplementação) e 5ª e 6ª visitas (pós suplementação). O ciclo de trabalho de ambos os testes será semelhante ao teste da 3ª visita. A atividade muscular será mensurada durante todo o teste por meio de eletrodos de superfície descartáveis, dispostos sobre os músculos da coxa e panturrilha.

Suplementação: Creatina e Placebo:

A suplementação será dividida em dois grupos, (A) creatina e (B) Placebo. Para o grupo (A e B) a suplementação será iniciada 24 hr após a quarta visita ao laboratório, será entregue 20 embalagens hermenêuticas contendo 5gr de creatina ou glicose (placebo) para cada participante. Será entregue também uma folha afim do participante anotar os horários e dias de ingestão. Os participantes serão instruídos a ingerirem o conteúdo junto a 200 ml água, sempre nos mesmos horários no decorrer dos dias. Após o fim do período de suplementação (24 hr), os

participantes realizarão a quinta e sexta visitas de forma randomizada. Todos os participantes do estudo, passaram por somente um dos grupos experimentais ou controle, e todo o protocolo de suplementação será realizado no formato duplo-cego de forma randomizada.

Desconforto e riscos dos testes:

Os desconfortos e riscos pertinentes ao protocolo e/ ou suplementação são aqueles inerentes a qualquer prática de exercícios ou suplementação alimentar, como por exemplo: lesões músculo-esqueléticas, inflamação, respostas atípicas da pressão arterial, desconforto gastrointestinal e câimbras musculares. Porém, além da baixa frequência com que estes eventos ocorrem, os riscos tendem a ser minimizados pela aplicação do questionário PAR-Q, pelas condições de pronto-atendimento em caso de acidente, sendo que qualquer desejo de parar a suplementação por parte do participante, será interrompido imediatamente. É possível a ocorrência de dores musculares 24 horas após o final dos exercícios. Este sintoma tende a diminuir espontaneamente. Durante toda a avaliação os participantes terão acompanhamento e assistência do profissional de Educação Física habilitado a prestar primeiros socorros (no caso de haver essa necessidade). Para às medidas de proteção ou para minimização de qualquer risco eventual, está previsto o apoio da equipe de resgate ou serviço móvel de emergência SAMU.

Direitos do participante:

Todo participante aos testes terá acesso aos seus dados, assim como aos resultados finais. Nenhum resultado será divulgado ou levado ao conhecimento de pessoas estranhas ao Laboratório de Avaliação da Performance Humana, sem a autorização expressa do participante submetido aos testes. Todo participante poderá recusar a participação neste estudo ou poderá abandonar os testes a qualquer momento, sem prestar qualquer tipo de esclarecimento. Os resultados dos testes poderão ser utilizados para pesquisa, sendo assegurado o anonimato do participante, desde que autorizado expressamente neste termo de consentimento. Além disso, o participante não terá nenhum gasto ou será ressarcido financeiramente pela participação no estudo.

Se o Sr. se sentir suficientemente esclarecido sobre essa pesquisa, seus objetivos, eventuais riscos e benefícios, convido-o a assinar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, elaborado em duas vias, sendo que uma ficará com o Sr. e a outra com o pesquisador.

Rio Claro, _____ / _____ / _____

(Assinatura do pesquisador responsável)

(Assinatura do voluntário/ ou responsável)

Dados sobre a Pesquisa:

Título do Projeto: EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA SOBRE O DESENVOLVIMENTO DA FADIGA NEUROMUSCULAR DURANTE O EXERCÍCIO ISOMÉTRICO INTERMITENTE REALIZADO ACIMA DO TORQUE CRÍTICO.

Pesquisador Responsável: Leonardo Henrique Perinotto Abdalla

Cargo/função: Aluno de Doutorado.

Instituição: Universidade Estadual Paulista, UNESP, Instituto de Biociências, Campus Rio Claro – SP, Brasil.

Endereço: Avenida 24A, 1515, Bela Vista, Rio Claro, SP.

Dados para Contato: (19) 99763-1585/ E-mail: leoabdalla@live.com

Orientadora: Prof. Dr. Benedito Sérgio Denadai

Instituição: Universidade Estadual Paulista, UNESP, Instituto de Biociências, Campus Rio Claro, SP, Brasil.

Endereço: Avenida 24A, 1515, Bela Vista, Rio Claro, SP.

CEP-IB/UNESP-CRC

Av. 24A, nº 1515, Bela Vista, 13506-900, Rio Claro, SP, Brasil.

Telefone: (19) 3526-9678.

Dados sobre o participante da Pesquisa:

Nome: _____

Documento de Identidade: _____

Sexo: _____ Data de Nascimento: ____ / ____ / _____

Endereço: _____

Telefone para contato: _____

APÊNDICE B – LISTA DE CONTROLE NA SUPLEMENTAÇÃO.

Creatina ou Placebo

Doutorando: Leonardo H. P. Abdalla

Orientador: Prof. Dr. Benedito Sérgio Denadai

Desenvolvimento Humano e Tecnologias (Unesp Rio Claro)

LAPH - Laboratório de Avaliação da Performance Humana

Nome:

Data:

A suplementação (*cada saquinho*) deve ser ingerido com 200 ml água, sempre nos mesmos horários do dia.

Suplementação:

	1º Dia	2º Dia	3º Dia	4º Dia	5º Dia
Horário:	_____	_____	_____	_____	_____
Horário:	_____	_____	_____	_____	_____
Horário:	_____	_____	_____	_____	_____
Horário:	_____	_____	_____	_____	_____
Horário:	_____	_____	_____	_____	_____

DATA:

____/____/____ ____/____/____ ____/____/____ ____/____/____ ____/____/____

ANEXO A – QUESTIONÁRIO DE PRONTIDÃO PARA ATIVIDADE FÍSICA.

Questionário de Prontidão para
Atividade Física. PAR-Q (revisado em 1994)

PAR-Q E VOCÊ

(Um Questionário para Pessoas com 15 a 69 Anos de Idade)

A atividade física regular é alegre e saudável, com um número cada vez maior de pessoas começando a se tornar mais ativas a cada dia. Ser mais ativo é muito seguro para a maioria das pessoas. Entretanto, algumas pessoas devem consultar-se com seu médico antes de começarem a se tornar muito mais fisicamente ativas.

Se você está planejando tornar-se muito mais fisicamente ativo do que atualmente, convém começar respondendo a sete questões no boxe abaixo. Se você tem entre 15 e 69 anos de idade, o PAR-Q lhe dirá se precisa consultar seu médico antes de começar. Se você tem mais de 69 anos de idade e não costumava ser muito ativo, consultar seu médico.

O bom senso é seu melhor guia ao responder essas questões. Queira ler as questões com extremo cuidado e responder cada uma delas com honestidade: checar **SIM** ou **NÃO**.

SIM	NÃO	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Seu médico já lhe disse que você é portador de uma afecção cardíaca e que somente deve realizar a atividade física recomendada por um médico?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Você sente dor no tórax quando realiza uma atividade física?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. No último mês, você teve dor torácica quando não estava realizando uma atividade física?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Você perdeu o equilíbrio em virtude de uma tonteira ou já perdeu a consciência?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Você sofre de algum problema ósseo ou articular que poderia ser agravado por uma mudança em sua atividade física?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Seu médico está lhe receitando atualmente medicamentos (por exemplo, diuréticos) para pressão arterial ou alguma condição cardíaca?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Você está a par de alguma outra razão pela qual não deveria realizar uma atividade física?

SIM para uma ou mais questões

Se
você
respondeu

Falar com seu médico por telefone ou pessoalmente ANTES de começar a se tornar muito mais fisicamente ativo ou antes de realizar uma avaliação para aptidão. Falar com seu médico acerca do PAR-Q e das questões para as quais sua resposta foi SIM.

- Você pode ser capaz de realizar qualquer atividade que queira—desde que comece lentamente e que progrida gradualmente. Ou, você pode ter que restringir suas atividades àquelas que são seguras para você. Fale com seu médico acerca dos tipos de atividades de que deseja participar, e siga seu conselho.
- Descubrir que programas comunitários são seguros e úteis para você.

NÃO a todas as questões

Se você respondeu não com honestidade a todas as questões do PAR-Q, então pode estar razoavelmente seguro de que pode:

- começar a tornar-se muito mais fisicamente ativo—começar lentamente e progredir gradualmente. Esta é a maneira mais segura e mais fácil de prosseguir.
- tomar parte em uma avaliação da aptidão—esta é uma excelente maneira de determinar sua aptidão básica, para que possa planejar a melhor maneira de viver ativamente.

ESPERAR PARA TORNAR-SE MUITO MAIS ATIVO:

- se você não está se sentindo bem em virtude de uma enfermidade temporária tipo resfriado ou febre—esperar até sentir-se melhor; ou
- se você está ou pode estar grávida—falar com seu médico antes de começar a tornar-se mais ativa.

Queira observar: Se sua saúde se modificou, de forma que agora você responde sim a qualquer uma das questões acima, informar seu profissional de aptidão ou de saúde. Perguntar se você deve modificar seu plano de atividade física.

Utilização consciente do PAR-Q: A Canadian Society for Exercise Physiology, Health Canada, e seus agentes não assumem qualquer responsabilidade pelas pessoas que realizam uma atividade física e, se estiverem em dúvida após completar este questionário, consultem seu médico antes de realizar a atividade física.

Você é encorajado a copiar o PAR-Q, porém somente se utiliza o formulário inteiro

NOTA: Se o PAR-Q está sendo fornecido a uma pessoa antes de ela participar de um programa de atividade física ou de uma avaliação da aptidão, esta seção pode ser utilizada com finalidades legais ou administrativas.

Li, compreendi e completei este questionário. Todas as dúvidas que eu tinha foram respondidas de uma maneira plenamente satisfatória.

NOME _____

ASSINATURA _____ DATA _____

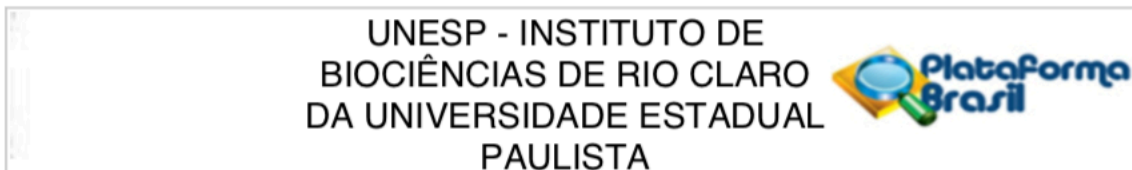
ASSINATURA DO PROGENITOR _____ TESTEMUNHA _____
ou do TUTOR (para a participação antes da maioridade)

© Sociedade Canadense para a Fisiologia do Exercício
Société canadienne de physiologie de l'exercice

Supervisionado por:



ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito da suplementação de creatina e cafeína na relação entre o impulso acima do torque crítico e fadiga muscular

Pesquisador: Leonardo Henrique Perinotto Abdalla

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 20027019.0.0000.5465

Instituição Proponente: Instituto de Biotecnologia de Rio Claro/ Universidade Estadual Paulista -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.573.037

Apresentação do Projeto:

Trata de um projeto de projeto de pesquisa do aluno de doutorado Leonardo Henrique Perinotto Abdala, sob orientação da Profa. Dra. Camila Coelho Greco, Programa de Pós-graduação Desenvolvimento Humano e Tecnologias, Instituto de Biotecnologia, UNESP/Rio Claro. O presente estudo investiga possíveis efeitos de suplementação alimentar na produção de torque em adultos jovens

Objetivo da Pesquisa:

O presente projeto de pesquisa tem como objetivo será comparar e correlacionar o parâmetro de potência crítica (W') obtido previamente a suplementação de creatina e cafeína, com os valores de trabalho obtidos após a suplementação. O estudo tem também como objetivo secundário comparar e correlacionar o aumento do trabalho após a suplementação com o agravamento da fadiga neuromuscular visto pela técnica de estimulação elétrica, durante exercício de carga constante submáxima acima do torque crítico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Foi informado que desconfortos e riscos pertinentes deste protocolo são aqueles inerentes a qualquer prática de exercícios, como por exemplo: lesões músculoesqueléticas, inflamação e respostas atípicas da pressão arterial. Porém, além da baixa frequência com que estes eventos ocorrem nas condições laboratoriais, os riscos tendem a ser minimizados pela aplicação do

Endereço: Av.24-A n.º 1515

Bairro: Bela Vista

CEP: 13.506-900

UF: SP

Município: RIO CLARO

Telefone: (19)3526-9678

Fax: (19)3534-0009

E-mail: cepib@rc.unesp.br

UNESP - INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS DE RIO CLARO
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL
PAULISTA



Continuação do Parecer: 3.573.037

questionário PAR-Q e pelas condições de pronto-atendimento em caso de acidente. É possível a ocorrência de dores musculares 24 horas após o final dos exercícios. Este sintoma tende a diminuir espontaneamente. Durante toda a avaliação os participantes terão acompanhamento e assistência do profissional de Educação Física habilitado a prestar primeiros socorros (no caso de haver essa necessidade). Para às medidas de proteção ou para minimização de qualquer risco eventual, está previsto o apoio da equipe de resgate ou serviço móvel de emergência SAMU.

Como benefícios de realização do presente estudo A realização e participação neste estudo poderão contribuir para a melhora da compreensão das respostas neuromusculares durante o exercício, auxiliando na prescrição de programas de treinamento que incluem aspectos tanto de rendimento, como também de aptidão física e saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Participarão do estudo 60 adultos jovens, idade entre 20 e 35 anos do sexo masculino. Os participantes formarão 3 grupos: os que receberão suplementação de creatina; os que receberão cafeína; e os que formarão o grupo controle (sem qualquer suplementação). Todos os participantes visitarão o laboratório duas vezes para familiarização e realização de teste de torque máximo. Na terceira visita, farão o teste de potência crítica (W'), all-out 5 m. Em uma quarta visita os participantes farão o teste de tempo limite e torque isométrico. Ainda, será realizada o teste de avaliação muscular que consiste em aplicar um estímulo elétrico e mensurar a resposta motora a partir do sinal eletromiográfico. A suplementação ocorrerá após a terceira visita ao laboratório e será de 5 g, 4 vezes ao dia, ao longo de 5 dias. No caso da suplementação de cafeína, a dose será de 6 mg/kg de cafeína, ministrada 60 minutos antes do teste de esforço máximo. O grupo controle receberá um comprimido de amido (placebo). Todos estes testes são padronizados e devidamente descritos para realização. Posteriormente, o desempenho dos grupos será comparado para verificar possíveis efeitos da suplementação alimentar.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Nas IBPs:

- Informa os possíveis riscos relacionados aos procedimentos e as formas de minimização dos mesmos;
- informa os benefícios da realização do estudo de forma a justificar a realização do mesmo;
- descreve os procedimentos e instrumentos, embora de forma um pouco confusa, mas com

Endereço: Av.24-A n.º 1515

Bairro: Bela Vista

CEP: 13.506-900

UF: SP

Município: RIO CLARO

Telefone: (19)3526-9678

Fax: (19)3534-0009

E-mail: cepib@rc.unesp.br

**UNESP - INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS DE RIO CLARO
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL
PAULISTA**



Continuação do Parecer: 3.573.037

possibilidade de entendimento dos procedimentos, testes, equipamentos e análises a serem realizadas;

- descreve os componentes e a quantia da suplementação a ser ministrada aos participantes;
- apresenta cronograma informando teste piloto e coleta de dados no primeiro semestre de 2020.

No TCLE

- apresenta o título e objetivo do estudo;
- apresenta informações sobre o responsável pela pesquisa;
- informa os benefícios decorrentes da realização e participação no estudo;
- Informa os possíveis riscos relacionados aos procedimentos relacionados nas fases do estudo com os respectivas formas de minimização dos mesmos;
- informa os procedimentos propiciando que o participante tenha informação sobre o que terá que realizar nas diversas visitas ao laboratório;
- Apresenta informação sobre endereço e contato do orientador e aluno/pesquisador;
- Finaliza o TCLE na forma de convite;

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP REFERENDA O PARECER DO RELATOR:

"A presente proposta apresenta as informações pertinentes e necessárias para indicar a importância e a participação no estudo. Dessa forma, o parecer é pela aprovação da mesma".

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto encontra-se APROVADO para execução. Pedimos atenção aos seguintes itens:

- 1) De acordo com a Resolução CNS nº 466/12, o pesquisador deverá apresentar relatório final.
- 2) Eventuais emendas (modificações) ao protocolo devem ser apresentadas, com justificativa, ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada.
- 3) Sobre o TCLE: caso o termo tenha DUAS páginas ou mais, lembramos que no momento da sua assinatura, tanto o participante da pesquisa (ou seu representante legal) quanto o pesquisador responsável deverão RUBRICAR todas as folhas , colocando as assinaturas na última página.

Endereço: Av.24-A n.º 1515

Bairro: Bela Vista

CEP: 13.506-900

UF: SP

Município: RIO CLARO

Telefone: (19)3526-9678

Fax: (19)3534-0009

E-mail: cepib@rc.unesp.br

**UNESP - INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS DE RIO CLARO
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL
PAULISTA**



Continuação do Parecer: 3.573.037

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1317598.pdf	22/08/2019 01:14:08		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_consentimento.doc	22/08/2019 01:12:55	Leonardo Henrique Perinotto Abdalla	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	22/08/2019 00:43:50	Leonardo Henrique Perinotto Abdalla	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	22/08/2019 00:41:09	Leonardo Henrique Perinotto Abdalla	Aceito
Outros	QuestionarioPARQ.docx	22/08/2019 00:22:07	Leonardo Henrique Perinotto Abdalla	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	22/08/2019 00:02:46	Leonardo Henrique Perinotto Abdalla	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO CLARO, 13 de Setembro de 2019

**Assinado por:
José Angelo Barela
(Coordenador(a))**

Endereço: Av.24-A n.º 1515

Bairro: Bela Vista

CEP: 13.506-900

UF: SP

Município: RIO CLARO

Telefone: (19)3526-9678

Fax: (19)3534-0009

E-mail: cepib@rc.unesp.br

ANEXO C - COMPROVANTE DE ACEITE DO ARTIGO.

EP-RP-2020-088910R1 - Accepted for publication in Experimental Physiology

Experimental Physiology Publications Office <ephjournal@physoc.org>

Para: benedito.denadai@unesp.br <benedito.denadai@unesp.br>

Cc: joseph.bruton@ki.se <joseph.bruton@ki.se>; leoabdalla@live.com <leoabdalla@live.com>; ryan.broxterman@hsc.utah.edu <ryan.broxterman@hsc.utah.edu>; coelho.greco@unesp.br <coelho.greco@unesp.br>



01-Sep-2020

EP-RP-2020-088910R1

Creatine supplementation attenuates the rate of fatigue development during intermittent isometric exercise performed above end-test torque

Leonardo Henrique Perinotto Abdalla, Ryan M. Broxterman, Camila Coelho Greco, and Benedito Sérgio Denadai

Dear Professor Denadai

We are pleased to inform you that the above manuscript has been accepted for publication in Experimental Physiology.

The last Word version of the paper provided will be used by the Production Editors to prepare your proof. When this is ready you will receive an email containing a link to Wiley's Online Proofing system. The proof should be checked and corrected as soon as possible. Please address any queries about proofs to the publisher at: eph@wiley.com

Many thanks for your contribution to Experimental Physiology. Yours sincerely,

Joseph Bruton, Senior Editor Experimental Physiology

sent by:

Diana Jones

Peer Review Co-ordinator Experimental Physiology ephjournal@physoc.org

The Physiological Society Hodgkin Huxley House 30 Farringdon Lane London EC1R 3AW

T +44 (0)207 993 0432 ephjournal@physoc.org