

## Arquivos Brasileiros de Cardiologia



All the contents of this journal, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution License. Fonte:

[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2012001000007](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2012001000007). Acesso em: 22 out. 2020.

### REFERÊNCIA

CARVALHO, Ana Paula Perillo Ferreira et al. Influência da suplementação de creatina na capacidade funcional de pacientes com Insuficiência Cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 99, n. 1, p. 623-629, jul. 2012. DOI:

<https://doi.org/10.1590/S0066-782X2012005000056>. Disponível em:

[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2012001000007](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2012001000007). Acesso em: 22 out. 2020.

## Influência da Suplementação de Creatina na Capacidade Funcional de Pacientes com Insuficiência Cardíaca

*Influence of Creatine Supplementation on the Functional Capacity of Patients with Heart Failure*

Ana Paula Perillo Ferreira Carvalho<sup>1</sup>, Salvador Rassi<sup>1</sup>, Keila Elizabeth Fontana<sup>3</sup>, Krislainy de Sousa Correa<sup>2</sup>, Roberta Helena Fernandes Feitosa<sup>1</sup>

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás<sup>1</sup>, GO, Goiânia; Faculdade de Medicina da UFG<sup>2</sup>, Universidade de Brasília<sup>3</sup>, Brasília, DF - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome complexa, marcada pela intolerância ao esforço e perda da capacidade funcional.

**Objetivo:** Avaliar a capacidade funcional dos pacientes com IC suplementados com creatina.

**Métodos:** Estudo prospectivo, randomizado, duplo cego. Foram randomizados em dois grupos 33 pacientes com IC, com idade > 18 anos, sexo masculino, classes funcionais II a IV. O grupo experimental (G CRE, n = 17) foi suplementado com creatina com dose de 5 g por dia durante seis meses. E o grupo placebo (G PLA, n = 16) recebeu 5 g de maltodextrina por dia durante o mesmo período de tempo. Ambos os grupos foram submetidos a avaliação da capacidade funcional por meio da ergoespirometria e teste de caminhada de seis minutos (TC6) pré e pós-intervenção. O modelo estatístico Ancova e a correlação de Pearson foram utilizados na análise dos grupos e nas formas de tratamento.

**Resultados:** Das variáveis avaliadas na ergoespirometria, o volume de oxigênio pico (VO<sub>2</sub> pico), limiar anaeróbio (LA) e o pulso de oxigênio (pulso de O<sub>2</sub>) não apresentaram diferenças significativas entre os grupos (p>0,05). No TC6 não houve diferença significativa na distância percorrida.

**Conclusão:** A suplementação de creatina em pacientes com IC não promoveu melhora significativa na capacidade funcional. (Arq Bras Cardiol 2012;99(1):623-629)

**Palavras-chave:** Insuficiência Cardíaca; Creatina; Suplementação Alimentar; Teste de Esforço.

### Abstract

**Background:** Heart failure (HF) is a complex syndrome characterized by intolerance to exertion and reduced functional capacity.

**Objective:** To assess the functional capacity of patients with HF and supplemented with creatine.

**Methods:** Prospective, randomized, double-blind study. Thirty-three male patients over the age of 18 years with functional class II to IV HF were randomized into two groups as follows: the experimental group (CRE, n = 17), supplemented with 5 g/day of creatine for six months; and the placebo group (PLA, n = 16), receiving 5 g/day of maltodextrin for that same period. Both groups underwent functional capacity assessment by use of cardiopulmonary exercise test and 6-minute walk test (6MWT) before and after the intervention. The Ancova statistical model and Pearson correlation were used to assess the groups and the treatment.

**Results:** Of the variables assessed on the cardiopulmonary exercise test, peak oxygen consumption (peak VO<sub>2</sub>), anaerobic threshold (AT), and oxygen pulse (O<sub>2</sub> pulse) showed no significant differences between the groups (p>0.05). On the 6MWT, no significant difference was observed in the covered distance.

**Conclusion:** Creatine supplementation in patients with HF did not significantly improve functional capacity. (Arq Bras Cardiol 2012;99(1):623-629)

**Keywords:** Heart Failure; Creatine; Supplementary Feeding; Exercise Test.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

**Correspondência:** Ana Paula Perillo Ferreira Carvalho •

Alameda D11, Lt 19, QD 22, Jardins Mônaco, Cidade Vera Cruz. CEP 74934-694, Aparecida de Goiânia, GO - Brasil  
E-mail: anaperillo@gmail.com

Artigo recebido em 25/09/11; revisado em 25/09/11; aceito em 16/02/12.

## Introdução

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome cardiovascular que se caracteriza por uma congestão venosa pulmonar e/ou sistêmica associada a um débito cardíaco diminuído<sup>1</sup>. Apresentam-se como sintomas típicos: dispneia, fadiga e edema, e está associada à diminuição da qualidade de vida, ao aumento da morbimortalidade e à piora da capacidade funcional dos pacientes<sup>2,3</sup>.

A intolerância ao esforço é uma característica marcante nesses pacientes, que exibem respostas metabólicas anormais no músculo esquelético, incluindo o uso deficiente de oxigênio (O<sub>2</sub>) e um início precoce do metabolismo anaeróbio<sup>4</sup>, disfunção endotelial, anormalidade na vasodilatação periférica e alterações na resposta ventilatória<sup>5</sup>. Dessa forma, a diminuição da capacidade funcional nos pacientes com IC é dependente de alterações centrais e periféricas, ocorrendo a interação de componentes respiratórios, hemodinâmicos, metabólicos e musculares<sup>5,6</sup>.

A creatina, uma amina nitrogenada, é importante fonte de energia para a contração muscular, sendo armazenada em maior proporção no músculo esquelético, cerca de 95%, e o restante, especialmente no músculo cardíaco e cérebro<sup>7</sup>. A disponibilidade reduzida de creatina tem sido associada à IC, prevalência aumentada de arritmias ventriculares e isquemia<sup>8,9</sup>. Alguns pesquisadores têm sugerido o uso da creatina, administrada via oral ou intravenosa, com o objetivo de melhorar a função cardíaca em indivíduos com IC<sup>10,11</sup>.

Embora muitos efeitos positivos da suplementação de creatina estejam descritos na literatura em indivíduos saudáveis, são reduzidos os estudos utilizando a creatina em pacientes com IC. Dessa forma, este trabalho teve por objetivo avaliar a capacidade funcional de pacientes com IC após suplementação oral de creatina.

## Métodos

### Tipo de estudo e local da pesquisa

Trata-se de estudo prospectivo, randomizado, do tipo duplo cego, realizado no período de abril de 2009 a janeiro de 2010, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG).

### Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram: apresentar diagnóstico de IC em classes funcionais II a IV segundo New York Heart Association, sexo masculino, idade acima de 18 anos.

Os critérios de exclusão definidos foram: instabilidade clínica (como arritmia atrial ou ventricular não controlada, infarto do miocárdio) nos três meses prévios ao início da pesquisa, cardiopatia com necessidade de correção cirúrgica, alcoolismo, concentração de creatinina > 2,5 mg/dL, índice de massa corporal > 40 kg/m<sup>2</sup>, insuficiência renal, alteração da medicação utilizada no tratamento da IC, limitação ortopédica que pudesse dificultar a execução dos testes e dificuldade de aderência ao protocolo.

### Procedimentos e coleta dos dados

Os pacientes foram triados a partir do banco de dados do ambulatório de IC do HC-UFG. Os 33 participantes foram randomizados em dois grupos: o grupo experimental (G CRE, n=17), suplementado com 5 gramas ao dia de creatina durante seis meses, e grupo placebo (G PLA, n = 16), que recebeu 5 gramas diárias de maltodextrina pelo mesmo período. Esses produtos se apresentavam na forma de pó branco, sem sabor, e foram ingeridos por via oral, dissolvidos em suco de fruta. Os produtos foram adquiridos diretamente do fabricante DYNAMICLab®.

Ambos os grupos foram submetidos à avaliação da capacidade funcional por meio do Teste de Esforço Ergoespirométrico (TEE) e Teste de Caminhada de seis minutos (TC6) antes do início da suplementação e após o término do suplemento, ao final do sexto mês de estudo. A Fração de Ejeção (FE) foi avaliada por ecocardiograma, dado coletado do prontuário do paciente, considerando-se exames realizados nos últimos três meses desde que o paciente estivesse estável nesse período entre a realização do exame e a inclusão no estudo. Utilizou-se como ponto de corte o valor da Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) ≤50%, conforme estabelecido pelo consenso de IC. Visto ser um critério de inclusão e não um objetivo deste trabalho, não foi repetido após o tratamento.

### Teste de caminhada de seis minutos

O TC6 foi realizado obedecendo aos critérios estabelecidos pela American Thoracic Society<sup>12</sup>. Antes de iniciar e após o término do teste, foram colhidos os seguintes parâmetros: Pressão Arterial (PA), Frequência cardíaca (FC), saturação de oxigênio periférica e escala de Borg modificada para dispneia, com o paciente na posição ortostática. Foram utilizados os seguintes instrumentos: esfigmomanômetro semiautomático Omron® Hem 711, oxímetro Nonin Onyx® 9.500, USA, cronômetro Kenko® -2808 e a escala de Borg modificada.

Os seis minutos foram marcados por meio de cronômetro e a cada dois minutos verificavam-se a FC, a saturação e a sensação subjetiva de esforço (escala de Borg). O TC6 foi realizado duas vezes com intervalo de 30 minutos e todos os pacientes da amostra foram capazes de completar o TC6 sem parar ou interromper o exame. Além desses parâmetros, ao final do teste calculava-se a distância percorrida (número de voltas x 60) e observações referentes a dores ou cansaço.

### Ergoespirometria

Os exames foram realizados no laboratório de Ergometria/Ergoespirometria do Hospital das Clínicas da UFG. Para realização do teste foi utilizado o material descrito a seguir: esteira Centurion 300®; analisador de gases da marca Micromed® e modelo córtex/metalyzer 3B; sistema computadorizado de ergometria da marca Micromed® com o software Ergo PC Elite 3.3 e o metasoft 3.7; eletrocardiograma digital da marca Micromed®; esfigmomanômetro de mercúrio e estetoscópio.

Os procedimentos de calibragem dos equipamentos foram feitos antes da realização de cada teste. Calibrou-se o ergoespirômetro por meio de uma mistura certificada de

gases (Mistura Padrão de Calibração): oxigênio ( $O_2$ ) 16 cmol/mol, dióxido de Carbono ( $CO_2$ ) 4,0 cmol/mol, balanceada com nitrogênio ( $N_2$ ).

O TEE foi realizado em temperatura média de 25 °C e umidade relativa do ar de 60% a 70%. Os pacientes estavam em uso de suas medicações habituais. Utilizou-se o protocolo de Rampa para todos os pacientes.

As variáveis de trocas gasosas e ventilatórias eram computadas a cada 3 segundos e medidas pelo analisador metabólico. A FC foi medida por meio do eletrocardiograma a cada segundo. O consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) foi medido de 3 em 3 segundos, em circuito aberto pela leitura das frações expiradas de  $O_2$  e  $CO_2$  em sistema metabólico. Foram avaliados o  $VO_2$  pico, LA e pulso de  $O_2$ . O Limiar anaeróbio foi determinado a partir do método V-slope, determinando-se ponto de inflexão na curva  $VO_2 \times VCO_2$ . O TEE foi sintoma limitante, sendo interrompido por cansaço, exaustão, arritmias ou queda da PA.

### Análise estatística

Foi realizada uma análise descritiva, usando-se medidas de frequência para os dados qualitativos e medidas de posição e de variabilidade para os dados quantitativos. Ao se comparar as médias das diversas medidas entre os dois grupos (PLA e CRE) foi empregado o teste *t* Student para aquelas variáveis que apresentavam distribuição gaussiana, e nos casos em que não se observou a normalidade, em ambos os grupos, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. O teste de qui-quadrado foi aplicado para se avaliar a associação entre o grupo e a classe funcional (NYHA) no momento pré-tratamento. Para efeito de análise utilizou-se um nível de significância de 5%.

Um modelo linear de Análise de Covariância (Ancova), em que as medidas no pré-teste foram incluídas como covariáveis, foi usado para avaliar se existia diferença significativa nas medidas de pós-teste entre os dois grupos (CRE e PLA). Esse procedimento permitiu a construção dos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Segundo Kutner e cols.<sup>13</sup>, a Ancova é uma técnica que combina características de uma análise de variância e de regressão. A ideia básica é aumentar o modelo de análise de variância com a introdução de uma ou mais variáveis quantitativas auxiliares, objetivando tornar a análise mais precisa. A correlação entre variáveis foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson,  $p < 0,05$ . Para efeito de análise utilizou-se um nível de significância de 5%.

Os dados foram analisados no Statistical Package for the Social Sciences, versão 17.0 para Windows (SPSS, Inc. Chicago) e Statistical Analysis System (SAS) versão 9.2.

### Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana e Animal do Hospital das Clínicas da UFG, protocolo número nº 095/2008. Os pacientes foram consultados sobre o interesse em participar e esclarecidos sobre os objetivos do estudo. Aqueles que concordaram em participar da pesquisa assinaram, de forma voluntária, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## Resultados

As características dos pacientes, como idade, Massa Corporal Total (MCT), estatura, Índice de Massa Corporal (IMC) e FE estão expressas em valores médios, desvio padrão, e as classes funcionais, em percentuais na tabela 1. A média de idade foi de  $59,9 \pm 10,0$  anos no G PLA e  $51,7 \pm 10,5$  anos no G CRE, havendo diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ). Quando os pacientes foram classificados segundo o IMC, os resultados indicaram 60% eutróficos, 25% sobrepeso e 15% baixo peso.

A suplementação da creatina foi avaliada por meio dos exames laboratoriais de creatinina e ureia antes e após a suplementação e apresentou-se segura. A média ajustada final de ureia foi de 38,78 mg/dL com IC 95% (34,32; 43,24) no G CRE e 36,67 mg/dL (32,07; 41,27) no G PLA, não havendo diferença significativa entre os grupos ( $p > 0,05$ ). A média ajustada final de creatinina foi de 1,31 mg/dL (1,21; 1,42) no G CRE e 1,20 mg/dL (1,09; 1,31) no G PLA, não havendo diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,1499$ ).

A principal etiologia da doença IC foi a cardiopatia chagásica (55%), seguida da hipertensiva (27%), da isquêmica (15%) e da dilatada alcoólica (3%). Verificaram-se as classes de medicamentos mais utilizadas, apresentando com maior frequência de tratamento os diuréticos (75,75%), Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA) (78,78%), os digitálicos (54,54%) e os betabloqueadores (48,48%), respectivamente.

A média de FE no G PLA foi de  $35,1 \pm 14,8$  e no G CRE foi de  $32,3 \pm 13,6$ , não apresentando diferença significativa entre grupos. Ambos os grupos apresentam pacientes com a função ventricular diminuída.

A tabela 2 mostra a comparação das medidas de capacidade funcional entre G CRE e G PLA após a suplementação. A avaliação pelo TEE demonstrou valores médios de  $VO_2$  pico muito próximos entre os grupos (G CRE = 21,76; G PLA = 21,46,  $p > 0,05$ ). As medidas de LA e pulso de  $O_2$  e  $VO_2$  pico não diferiram estatisticamente entre grupos. Das variáveis analisadas por meio do TC6, observou-se que as diferenças das médias da distância percorrida foram 25,29 m a mais para o G CRE, porém não apresentaram diferença significativa entre os grupos. As medidas da percepção do esforço por meio da escala de Borg também não diferiram estatisticamente entre grupos pós suplementação.

Na figura 1 se nota uma correlação linear, moderada ( $r = 0,62$ ), positiva e estatisticamente diferente de zero ( $p = 0,0082$ ), entre  $VO_2$  pico com a distância percorrida, na pós-intervenção do G CRE, no sentido de que, quanto maior a distância percorrida, maior é o  $VO_2$  pico.

## Discussão

A amostra avaliada apresentou-se homogênea quando comparadas as suas variáveis no momento pré-suplementação (Tabela 1). A média de idade foi similar à de estudos nacionais e internacionais<sup>14-17</sup>. Optou-se por selecionar participantes da pesquisa apenas do sexo masculino por causa da influência do consumo de creatina no ganho de MCT. Esse incremento pode ser condição indesejada pelo sexo feminino, ocasionando perdas no seguimento da amostra inicial e prejudicar a conclusão do estudo no prazo previsto.

Tabela 1 – Características dos voluntários por grupo de tratamento

Variável	Grupo	N	Média ± D.P	p - valor
	Placebo	16	59,9 ± 10,0	
Idade*				<b>0,0439</b>
(anos)	Creatina	17	51,7 ± 10,5	
	Placebo	16	68,5 ± 10,3	
MCT*				0,3641
(kg)	Creatina	17	66,0 ± 5,6	
	Placebo	16	169,0 ± 6,0	
Estatura*				0,7149
(cm)	Creatina	17	168,0 ± 7,0	
	Placebo	16	24,3 ± 3,5	
IMC†				0,4824
(kg.m <sup>2</sup> )	Creatina	17	23,6 ± 2,8	
	Placebo	15 (94%)		
Classe Funcional II e III‡			-	0,6572
(NYHA)	Creatina	15 (88%)		
	Placebo	1 (6%)		
Classe Funcional IV‡			-	0,6572
(NYHA)	Creatina	2 (12%)		
	Placebo	16	35,1 ± 14,8	
Fração de Ejeção – FE†				0,9569
(%)	Creatina	17	32,3 ± 13,6	

MCT: Massa corporal total; IMC: Índice de massa corporal; NYHA: New York Heart Association; Nível de significância (p) de 5%.

\* - teste t de Student; † - teste não paramétrico de Mann-Whitney; ‡ - teste qui-quadrado.

Tabela 2 – Capacidade funcional entre grupos creatina e placebo após suplementação

Variável	Grupos	Média Inicial – IC (95 %)	Média Final Ajustada – IC (95 %)	Diferença entre as Médias Finais Ajustadas – IC (95 %)	p – valor
VO <sub>2</sub> pico (mL/kg/min)	CRE	19,45 (16,46;22,45)	21,76 (19,13; 24,39)	0,30 (-3,47; 4,08)	0,8708
	PLA	19,46 (16,42;22,51)	21,46 (18,75; 24,17)		
LA (mL/kg/min)	CRE	10,84 (9,24;12,43)	11,80 (10,23; 13,37)	1,73 (-0,54; 4,00)	0,1293
	PLA	11,68 (9,63;13,73)	10,07 (8,45; 11,69)		
Pulso de O <sub>2</sub> (mL/bat)	CRE	12,22 (10,35;14,09)	13,99 (11,41; 16,56)	1,85 (-1,93; 5,63)	0,326
	PLA	14,71 (12,25;17,17)	12,14 (9,48; 14,79)		
Total distância Percorrida em 6 min (m)	CRE	517,35 (457,95;576,75)	547,37 (516,29; 578,44)	25,29 (-19,33; 69,92)	0,2563
	PLA	519,00 (453,24;584,76)	522,08 (490,05; 554,11)		
BORG Início	CRE	0,41 (-0,04;0,86)	0,12 (-0,03; 0,27)	0,05 (-0,16; 0,27)	0,6171
	PLA	0,13 (-0,06;0,31)	0,06 (-0,09; 0,22)		
BORG 6° min	CRE	4,41 (3,16;5,66)	3,52 (2,61; 4,43)	0,79 (-0,54; 2,13)	0,2349
	PLA	3,06 (2,08;4,04)	2,73 (1,79; 3,66)		

Modelo estatístico utilizado: ANCOVA; Nível de significância (p) de 5%; VO<sub>2</sub> pico: Volume de Oxigênio Pico; LA: Limiar Anaeróbico; Pulso de O<sub>2</sub>: Pulso de Oxigênio; números entre parênteses representando os valores máx. e min. do intervalo de confiança; Os valores de p apresentados referem-se à Média Final Ajustada.

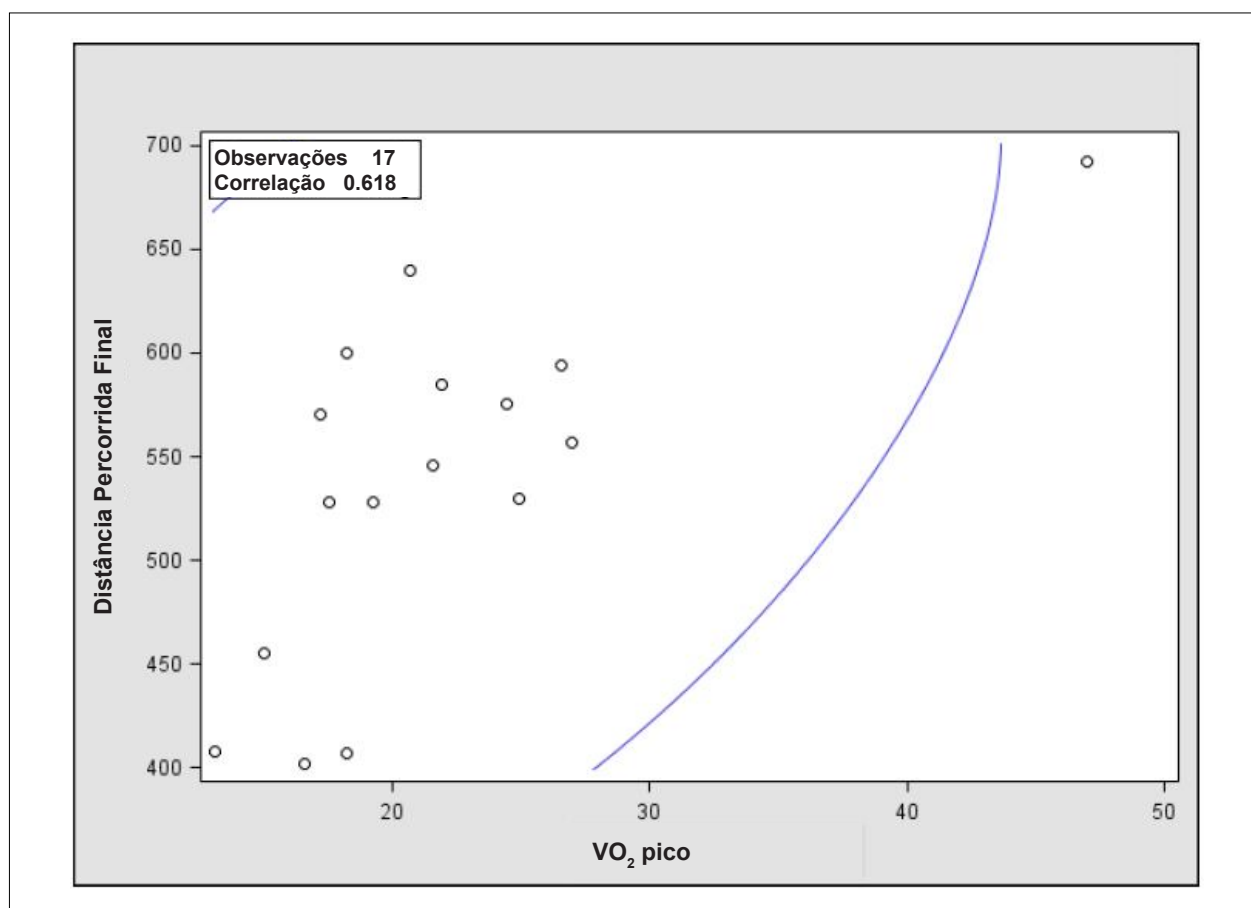


Fig. 1 – Correlação entre as variáveis Distância Percorrida e o VO<sub>2</sub>Pico, após o período de suplementação com Creatina ( $r = 0,62$ ;  $p = 0,0082$ ), com intervalo de confiança de 95% entre as elipses (linhas em azul).

A maioria dos pacientes deste estudo foi classificada segundo o IMC como eutróficos. Esses resultados estão de acordo com os relatados por Veloso e cols.<sup>18</sup>. No entanto, Nakasato e cols.<sup>15</sup> e Nogueira e cols.<sup>16</sup> relataram sobrepeso para a maioria dos participantes dos estudos com IC.

No estudo de Nakasato e cols.<sup>15</sup> os pacientes eram do sexo masculino, idade média de  $52,3 \pm 1,6$  anos, peso médio de  $75,4 \text{ Kg} \pm 2,0$  e IMC de  $28,0 \text{ kg.m}^{-2} \pm 0,6$ . Já Nogueira e cols.<sup>16</sup> avaliaram pacientes de ambos os sexos, sendo 22 (47,8%) masculino e 24 (52,2%) feminino, com idade média de  $52,26 \pm 9,09$  anos, peso médio de  $72,0 \text{ Kg} \pm 11,27$  e IMC de  $27,36 \text{ kg.m}^{-2} \pm 4,24$ . O estado de eutrofia encontrado nos pacientes do atual trabalho se explica pelo fato de as pesquisas utilizarem critérios de classificação do estado nutricional segundo o IMC diferente, somente para adultos, ou mesmo por esse grupo ter acompanhamento clínico periódico em serviço de referência (cardiologia) e também por se apresentarem estáveis clinicamente nos últimos seis meses.

Quanto à etiologia da doença, os resultados deste estudo diferem do panorama nacional, no qual a IC isquêmica é a principal causa<sup>14,16</sup>. Isso se deve, provavelmente, por Goiás ser uma região considerada endêmica para doença de Chagas<sup>19</sup>.

Dentre as medidas das variáveis obtidas pelos gases expirados, o VO<sub>2</sub> pico e o LA são os principais indicadores de aptidão funcional cardiorrespiratória<sup>20</sup>. Essas variáveis ventilatórias, juntamente com o pulso de O<sub>2</sub>, têm importância na quantificação da limitação do indivíduo, no prognóstico e na indicação para transplante cardíaco<sup>21-23</sup>.

Valores de VO<sub>2</sub> pico menor que 14 mL/kg/min caracterizam uma importante limitação funcional, e auxiliam na indicação do transplante cardíaco<sup>24</sup>. Dentre os pacientes avaliados neste estudo, nenhum apresentou indicação para transplante. Quando comparados os valores pós-suplementação relacionados ao LA, os valores médios encontrados no G CRE classifica-os com comprometimento funcional moderado<sup>25</sup>.

O pulso de O<sub>2</sub> é a variável mais importante para identificar modificações do volume sistólico, apresentando como ponto de corte um pulso de O<sub>2</sub> maior que 11 mL/bat para homens até 40 anos e de 60 anos até 80 anos > 10 mL/bat<sup>26</sup>. Os valores do pulso de O<sub>2</sub> encontrados no presente estudo foram superiores aos de outras pesquisas<sup>27,28</sup>, sugerindo um melhor condicionamento físico dos pacientes deste estudo.

Para a avaliação da capacidade funcional, o TC6 tem sido amplamente utilizado em pesquisas<sup>29</sup>, em decorrência da facilidade da obtenção dos dados, bem como a correlação



com o  $VO_2$  pico obtido no teste cardiopulmonar<sup>30</sup>. No atual estudo, apesar de a distância percorrida não ter apresentado diferença significativa entre os grupos, os valores médios encontrados pós-suplementação no grupo CRE (547,37 m) foram superiores aos encontrados por Rubim e cols.<sup>31</sup>.

A escala de Borg fornece dados objetivos do grau de cansaço durante o teste; portanto, mesmo que o paciente não aumente muito a distância percorrida, ele pode apresentar um menor grau de cansaço, refletindo na condição física e ou estado clínico<sup>32</sup>. Os pacientes do grupo CRE tiveram, em média, a distância percorrida aumentada em relação aos valores pré, porém também se apresentaram mais cansados após os seis minutos de caminhada no momento pós.

Os efeitos ergogênicos da suplementação de creatina em indivíduos saudáveis, em atividades de curta duração e alta intensidade, que dependem essencialmente da produção de energia (ATP-CP) via glicólise anaeróbia, estão bem descritos na literatura<sup>33</sup>. O mesmo, entretanto, não tem ocorrido em atividades que recrutam como prioridade o metabolismo aeróbio.

Gordon e cols.<sup>34</sup> observaram em estudo com 17 pacientes com IC suplementados com 20 g/d de creatina, durante dez dias, um aumento de força muscular e da capacidade aeróbica (avaliada por meio de teste de esforço em cicloergômetro). Outra pesquisa, realizada em paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica suplementado com creatina, demonstrou também o aumento de massa magra, força, capacidade aeróbia e melhora no estado geral de saúde (avaliado por questionário)<sup>35</sup>. Esses trabalhos demonstram que, apesar de basicamente atuar no metabolismo anaeróbico (sistema ATP-CP), a creatina favoreceu a capacidade aeróbica dos pacientes, aumentando a captação de oxigênio na célula.

Contrariamente aos resultados encontrados nos estudos anteriores, trabalho feito com oito indivíduos saudáveis, não treinados, suplementados com creatina, utilizando um protocolo de 20 segundos de *sprint* em bicicleta cicloergométrica, mesmo com aumento do conteúdo de CP muscular, não obteve aumento da "performance" ou alterações no metabolismo anaeróbico muscular<sup>36</sup>. Stroud e cols.<sup>37</sup> avaliaram a suplementação de creatina, 4 g durante cinco dias em exercícios mais prolongados, realizados por indivíduos saudáveis, verificando o  $VO_2$  máx por meio de caminhada de 10 Km em esteira e não observaram diferenças significativas.

Kueth e cols.<sup>17</sup> suplementaram 20 pacientes com IC, classes funcionais II e III predominantes, sendo 15 do sexo masculino e cinco do sexo feminino, com adultos e idosos, utilizando 20 g/d de creatina, durante seis semanas, e observaram valores médios de  $VO_2$  pico ( $14,8 \pm 3,4$ ) inferiores aos encontrados nesta pesquisa. No entanto, os resultados de  $VO_2$ , LA, distância percorrida e escala de Borg foram próximos aos encontrados na presente pesquisa. Assim, esses autores também não verificaram melhora dessas variáveis e, conseqüentemente, da capacidade funcional. Apesar de ter ocorrido aumento da força muscular após suplementação de creatina, não houve diferença significativa nas capacidades aeróbicas, anaeróbicas e na qualidade de vida.

Estudos indicam que esse suplemento pode ser benéfico em atividades de longa duração, com características aeróbicas

(aproximadamente 80 minutos), desde que sejam intervaladas e intensas. A hipótese é que a suplementação com creatina pode modificar a utilização de substratos, e assim melhorar o desempenho durante o exercício prolongado submáximo, como ocorre durante o ciclismo de uma competição de triathlon de curta e média distância. Esse efeito ergogênico pode ser devido ao aumento na ressíntese de creatina fosfato durante o intervalo de recuperação e/ou por uma melhora na cinética de captação de oxigênio<sup>38</sup>.

No presente estudo verificou-se a correlação do  $VO_2$  pico com a distância percorrida, observando uma correlação positiva entre os métodos, o que encontra respaldo na literatura<sup>3,39</sup>. A aplicação dos dois testes teve como finalidade comparar um teste considerado padrão de referência (ergoespirometria), porém de difícil acesso à maioria da população, com o TC6, que é de fácil realização, acessível e com respostas similares em relação à avaliação da capacidade funcional<sup>40</sup>.

A capacidade funcional da amostra estudada teve melhores índices em relação a outros estudos na literatura. Isso provavelmente se justifica por haver um acompanhamento cardiológico mais sistematizado, acesso e disponibilidade das medicações e as orientações gerais de um ambulatório especializado em IC.

A ausência de uma rotina sistematizada de exercício físico aeróbico e anaeróbico, associado à suplementação de creatina, pode ter interferido nos resultados, visto que não houve efeito positivo na capacidade funcional dos pacientes suplementados com creatina. No meio científico é bem discutida essa associação, obtendo-se efeitos ergogênicos em indivíduos saudáveis. Buscou-se observar o efeito exclusivo dessa suplementação, por um período mais longo (seis meses) do que já anteriormente estudado em pacientes com IC, que possuem como característica inerente à enfermidade uma diminuição importante da capacidade funcional. O seu uso terapêutico ainda traz resultados conflitantes e não totalmente elucidados, evidenciando o incipiente conhecimento e a carência por mais estudos.

## Conclusão

A suplementação com 5 g de creatina ao dia, durante seis meses, em indivíduos do sexo masculino com insuficiência cardíaca não promoveu melhora significativa na capacidade funcional, avaliada por meio do TEE e TC6.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte da tese de doutorado de Ana Paula Perillo Ferreira, pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás.

## Referências

1. Porto CC, Rassi S. Coração. In: Porto CC. *Semiologia médica*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan SA; 2001. p. 421-545.
2. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. / Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1 supl.1):1-71.
3. Rocha RM, Santo EPE, Gouveia EP, Bittencourt MI, Dowsley R, Meirelles LR, et al. Correlação entre o teste de caminhada de 6 minutos e as variáveis do teste ergométrico em pacientes com insuficiência cardíaca: estudo piloto. *Rev SOCERJ*. 2006;19(6):482-6.
4. You Fang Z, Marwick TH. Mechanisms of exercise training in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2003;145(5):904-11.
5. Moraes RS, Nobrega ACL, Castro BRT, Negrão CE, Stein R, Serra SM, et al. / Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de reabilitação cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(5):431-40.
6. Meirelles LR, Pinto VLM, Medeiros AS, Berry JRS, Magalhães CK. Efeito da atividade física supervisionada após 6 meses de reabilitação cardíaca: experiência inicial. *Rev SOCERJ*. 2006;19(6):474-81.
7. Santos MG, Suso JMG, Moreno A, Cabanas M, Arus C. Estudo do metabolismo energético muscular em atletas por  $^{31}\text{P}$ -ERM. *Rev Assoc Med Bras*. 2004;5(2):127-32.
8. Andrews R, Greenhaff P, Curtis S, Perry A, Cowley AJ. The effects of dietary creatine supplementation on skeletal muscle metabolism in congestive heart failure. *Eur Heart J*. 1998;19(4):617-22.
9. Conway MA, Clark JF. *Creatine and creatine phosphate: scientific and clinical perspectives*. San Diego: Academic Press; 1996.
10. Grazioli I, Melz IG, Strumia E. Multicenter controlled study of creatine phosphate in the treatment of heart failure. *Curr Ther Res*. 1992;52(2):271-80.
11. Ferraro S, Codella C, Palumbo F, Desiderio A, Trimiglozzi P, Maddalena G, et al. Hemodynamic effects of creatine phosphate in patients with congestive heart failure: a double-blind comparison trial versus placebo. *Clin Cardiol*. 1996;19(9):699-703.
12. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
13. Kutner MH, Nachtsheim CJ, Neter J, Lil W. *Applied linear statistical model*. 5ª ed. New York: Mc Graw-Hill; 2005.
14. Cipriano G Jr, Yuri D, Bernardelli GF, Mair V, Buffolo E, Branco JN. Avaliação da segurança do teste de caminhada dos 6 minutos em pacientes no pré-transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(4):312-9.
15. Nakasato M, Strunk CM, Guimarães G, Rezende MV, Bocchi EA. A dieta com baixo teor de sódio é de fato indicada para todos os pacientes com insuficiência cardíaca estável? *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(1):92-101.
16. Nogueira IDB, Servantes DM, Nogueira PAMS, Pelcerman A, Salvetti XM, Salles F, et al. Correlação entre qualidade de vida e capacidade funcional na insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(2):238-43.
17. Kuethe F, Krack A, Richartz BM, Figulla HR. Creatine supplementation improves muscle strength in patients with congestive heart failure. *Pharmazie*. 2006;61(3):218-22.
18. Veloso LG, Pereira-Barretto AC, de Oliveira MT Jr, Munhoz RT, Morgado PC, Ramires JA. Escore para avaliação do estado nutricional: seu valor na estratificação prognóstica de portadores de cardiomiopatia dilatada e insuficiência cardíaca avançada. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(2):178-84.
19. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso brasileiro em Doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38(supl.3):1-30.
20. Barros Neto TL, Tebexreni AS, Tambeiro VL. Aplicações práticas da ergoespirometria no atleta. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2001;11(3):695-705.
21. Yazbek PJR, Tuda CR, Sabbag LMS, Zarzana AL, Battistella LR. Ergoespirometria: tipos de equipamentos, aspectos metodológicos e variáveis úteis. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2001;11(3):682-94.
22. Barretto ACP, Drumond Neto C, Mady C, Albuquerque DC, Brindeiro Filho D, Brailo DM, et al. / Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2002;79(supl.4):1-30.
23. Fleg JL, Pina IL, Balady GL, Chaitman BR, Fletcher B, Lavie C, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research applications: an advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 2000;102(13):1591-7.
24. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*. 1991;83(3):778-86.
25. Weber KT, Janicki JS, McElroy PA. Determination of aerobic capacity and severity of chronic cardiac and circulatory failure. *Circulation*. 1987;76(6 Pt 2):VI40-5.
26. Costa RVC, Carreira MAMQ. *Ergometria, ergoespirometria, cintilografia e ecocardiografia de esforço*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2009.
27. Costa RV, da Nóbrega AC, Serra SM, Rego S, Wajngarten M. Influência da massa muscular esquelética sobre as variáveis ventilatórias e hemodinâmicas ao exercício em pacientes com insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81(6):576-80.
28. César MdeC, Montesano FT, Diniz RV, Almeida DR, Tebexreni AS, Barros TL. Respostas cardiopulmonares ao exercício em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva de diferentes faixas etárias. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(1):14-8.
29. Guimarães GV, Carvalho VO, Bocchi EA. Reproducibility of the self-controlled six-minute walking test in heart failure patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008;63(2):201-6.
30. Zugck C, Kruger C, Durr S, Gerber SH, Haunstetter A, Hornig K, et al. Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy? *Eur Heart J*. 2000;21(7):540-9.
31. Rubim VS, Drumond Neto C, Romeo JL, Montera MW. Valor prognóstico do teste de caminhada de seis minutos na insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(2):120-5.
32. Guimarães GV, Bellotti G, Bacal F, Mocelin A, Bocchi EA. Pode o teste ergoespirométrico de caminhada de seis minutos ser representativo das atividades habituais de pacientes com insuficiência cardíaca? *Arq Bras Cardiol*. 2002;78(6):553-6.
33. Bemben MG, Lamont HS. Creatine supplementation and exercise performance: recent findings. *Sports Med*. 2005;35(2):107-25.
34. Gordon A, Hultman E, Kaijser L, Kristjansson S, Rolf CJ, Nyquist O, et al. Creatine supplementation in chronic heart failure increases skeletal muscle creatine phosphate and muscle performance. *Cardiovasc Res*. 1995;30(3):413-8.
35. Fuld JP, Kilduff LP, Neder JA, Pitsiladis Y, Lean ME, Ward SA, et al. Creatine supplementation during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60(7):531-7.
36. Snow RJ, McKenna MJ, Selig SE, Kemp J, Stathis CG, Zhao S. Effect of creatine supplementation on sprint exercise performance and muscle metabolism. *J Appl Physiol*. 1998;84(5):1667-73.
37. Stroud MA, Holliman D, Bell D, Green AL, Macdonald IA, Greenhaff PL. Effect of oral creatine supplementation on respiratory gas exchange and blood lactate accumulation during steady-state incremental treadmill exercise and recovery in man. *Clin Sci (Lond)*. 1994;87(6):707-10.
38. Lemon PW. Dietary creatine supplementation and exercise performance: why inconsistent results? *Can J Appl Physiol*. 2002;27(6):663-81.
39. Araújo CO, Makdisse MR, Peres PA, Tebexreni AS, Ramos LR, Matsushita AM, et al. Diferentes padronizações do teste da caminhada de seis minutos como método para mensuração da capacidade de exercício de idosos com e sem cardiopatia clinicamente evidente. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(3):198-205.
40. Rasekaba T, Lee AL, Naughton MT, Williams TJ, Holland AE. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Intern Med J*. 2009;39(8):495-501.